

ACTUALIZACIONES EN TRASPLANTES

2007

HOSPITALES UNIVERSITARIOS
VIRGEN DEL ROCÍO
SEVILLA

Coordinador científico:
JOSÉ B. PÉREZ BERNAL

COMISIÓN DE TRASPLANTES

HAZTE
DONANTE
DE ORGANOS
Trasplantes de Sevilla

901 400 043

Coordinación
de Trasplantes de Sevilla



Sevilla, 1 Marzo 2007

Estimado lector:

Le presentamos el libro *ACTUALIZACIONES EN TRASPLANTES 2.007*, el 8º que edita la Comisión de Trasplantes de Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla.

Es un honor que el **Prólogo** lo escriba **Sir Roy Calne**, cirujano pionero del trasplante hepático en Europa y el primero en utilizar la Ciclosporina en clínica. Forma parte de la Historia de la Medicina.

Esta edición está dedicada al **Dr. Ángel Bernardos**, líder del Programa de Trasplante Hepático en Sevilla y Presidente de la Sociedad Andaluza de Trasplantes -SATOT.

En sus páginas, **369 autores escriben 139 capítulos**. Los profesionales exponen los avances científicos aparecidos durante el último año en el apasionante mundo de los trasplantes. En el **Índice**, los capítulos están agrupados por temas, destacando los dedicados a Calidad de Vida, Maternidad y Trasplantes, Trasplante Pulmonar, Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Trasplantes de Tejidos, Anestesia de Trasplantes y Reimplantes.

En el apartado "La Sociedad y los Trasplantes" escriben conocidos periodistas, familiares de donantes, artistas, personas trasplantadas, profesores de colegios e institutos, Estos capítulos, de alto contenido humano y social, aportan equilibrio a una terapéutica, la de los trasplantes, convertida en Arte por tener el privilegio de combinar lo más científico y, a su vez, lo más humano de la Medicina.

En esta edición 2007, junto a los profesionales de Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y la Consejera de Salud de la Junta de Andalucía, **María Jesús Montero**, escriben destacados profesionales de reconocido prestigio internacional y líderes de opinión en el mundo de los trasplantes. Son los **Dres. Julio Pascual, Miguel González Molina, Lluís Guirado, Ana Sánchez Fructuoso, María José Ricart, Domingo del Castillo, Javier Segovia, Luís Alonso Pulpón, Juan Carlos García Valdecasas, Paloma Jara, Teresa Casanovas, Pascual Parrilla, Antonio Moreno Galdó, Ángel Salvatierra, Francisco Santos y Juan Carlos Robles**, entre otros.

Año tras año, en la contraportada del libro, mostramos el **Monumento al Donante de Órganos de Sevilla**, que en 2007 cumple 11 años, como homenaje a la **SOLIDARIDAD** de los donantes de órganos.

Agradecemos el esfuerzo realizado por los autores y por la industria farmacéutica para hacer realidad este libro, que refleja el alto nivel científico y humano de nuestra sanidad pública.

Saludos cordiales

Joseba Barroeta Urquiza

Director Gerente HH. UU. Virgen del Rocío

José Pérez Bernal

Coordinador Científico del Libro

ACTUALIZACIONES EN TRASPLANTES 2007.

EDITA:

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío
Comisión de Trasplantes
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla - España.

Visite el libro en:

<http://www.huvr.org/trasplantes>

<http://www.satot.org>

COORDINADOR CIENTÍFICO:

José Pérez Bernal
Coordinación de Trasplantes
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla - España.
Tfno. 955012544
Fax: 955012545
e-mail: trasplantes.hvr.sspa@juntadeandalucia.es

DISEÑO Y MAQUETACIÓN:

Laura de la Cuesta Portillo. Tfno. 659896850
Eva García López

IMPRIME:

Egea Impresores, S. L.
Parque Sevilla Industrial PARSI, c/ Parsi VI, Nave 6
Tfno. 954 255 790-Fax 954 510 503
41016 Sevilla

ISBN: 84-690-1311-4

Depósito Legal: SE-630-07

Sevilla, 1 Marzo 2007

Obra inscrita en el Registro de la Propiedad Intelectual de Sevilla

Al **Dr. Ángel Bernardos Rodríguez**, Presidente de la Sociedad Andaluza de Trasplantes de Órganos y Tejidos -SATOT.

Su estilo ejerciendo el Arte de la Cirugía, su capacidad para liderar los 600 Trasplantes Hepáticos en Sevilla y tutelar 100 Trasplantes Hepáticos en el CIMEQ, de Cuba, su capacidad de trabajo, constancia, convicciones éticas y perfil humanístico le hacen merecedor del respeto, admiración y afecto de todos sus compañeros y de los pacientes, convirtiéndole en un ejemplo a seguir por las nuevas generaciones de profesionales sanitarios.

Prólogo

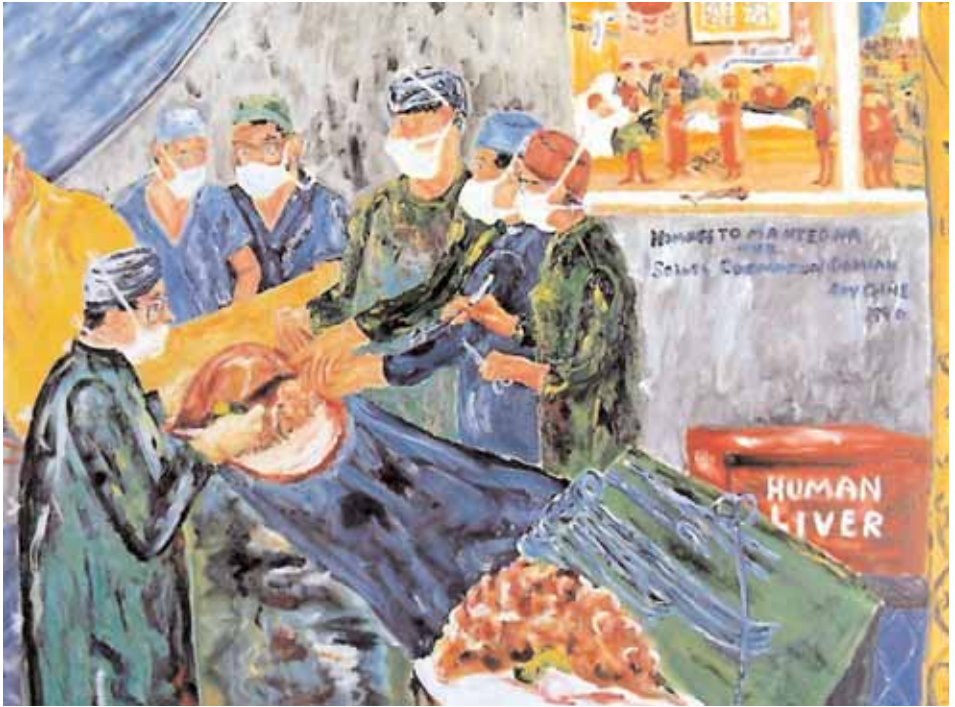


It is an honour and a pleasure to contribute to this book with the prologue. I have always been extremely impressed with the Spanish organisation and attitude to organ transplantation. It is the best in the world and the result of many years of hard work. Above all the public, patients and the medical and nursing professions have all agreed to work together and see organ transplantation as a good, charitable and effective form of treatment.

My wife and I enjoyed our recent visit to Seville and were impressed with the enthusiasm of all those we met and particularly the active encouragement by the Mayor and the civic and governmental authorities. This is an example that should be followed in other countries.

I congratulate you on what you have achieved and I know in the future you will move from strength to strength and maintain the wonderful treatment that you are able to provide for your patients.

Sir Roy Calne FRS



Quirófanos de trasplante hepático. Óleos realizados por Sir Roy Calne.



Composición de la Comisión de Trasplantes.

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

D. Manuel Anaya Gómez
Director de Enfermería

Dr. Ángel Bernardos Rodríguez
Unidad de Trasplante Hepático

Dr. Fernando Brea Gómez
Servicio de Anestesia y Reanimación

Dr. Pedro Cano Luís
Departamento de Traumatología

D^a. Elena Correa Chamorro
Enfermera Coordinadora de Trasplantes

D^a. Magdalena Domínguez Durán
Enfermería Equipos de Trasplantes

Dr. José María Domínguez Roldán
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias

Dr. Miguel Ángel Gentil Govantes
Unidad de Trasplante Renal de Adultos.

Dra. María Francisca González Escribano
Servicio de Inmunología

Dr. Juan Martín - Niclós Govantes
Nefrología Pediátrica

Dr. Eduardo León Dueñas
Unidad Quirúrgica de Trasplante Renal

Dr. Antonio Ordóñez Fernández
Unidad de Trasplante Cardíaco

Dr. Palacios Calvo
Departamento de Anatomía Patológica

Dr. José María Pérez Hurtado de Mendoza
Servicio de Hematología y Hemoterapia

Dr. Juan Ramón del Trigo Zamora
Servicio de Oftalmología

Secretario:

Dr. José B. Pérez Bernal
Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla

Presidente:

Dr. Miguel Cisneros Herreros
Director Médico

Lista de autores

Anselmo Abdo Cuza
Coordinador de Trasplantes.
CIMEQ. Cuba.

M. Abreu
Centro de Información Nacional de Ciencias
Médicas Infomed. Cuba.

Alejandro Adsuar Gómez
Servicio de Cirugía Cardiovascular
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Concepción del Agua Calvo
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Agustín Artillo Pabón
Padre de María, Donante de Órganos.

José María Álamo Martínez
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Isaías Alarcón del Agua
Servicio de Cirugía
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a del Rosario Alcaide Villa
Enfermería Unidad de Trasplantes de UCI
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Teresa Aldabó Pallá
Servicio Cuidados Críticos y Urgencias
Coordinadora de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Javier Algar Algar
Servicio de Cirugía Torácica
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Luis Alonso-Pulpón Rivera
Unidad de Insuficiencia Cardíaca y
Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología
Hospital U. Puerta de Hierro. Madrid.

Emilio Álvarez Márquez
Coordinador de Trasplantes.
Hospital U. Virgen Macarena. Sevilla.

Rafael Álvarez Núñez
Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

África Álvarez Rubio
Trasplantada de tendón

Almudena Álvaro Calero
Alumna Colegio Aljarafe. Sevilla.

Manuel Anaya Rojas
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Andrés Martínez
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Eva Arana Benítez
Periodista. Gabinete de Prensa
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Enrique Argüelles Salido
Servicio de Urología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Macarena Ávalos Giménez
Escuela Universitaria Virgen del Rocío.
Sevilla.

J. Balcells Ramírez
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

José Aurelio Ballarín Castán
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología
Fundació Puigvert. Barcelona.

Sara María Ballesteros Pradas
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Luis Baras Japón
Periodista. Canal Sur Radio.

Gonzalo Barón Esquivias
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Domingo Barranco Gómez
Trasplantado de corazón

Jose Pedro Barranco Gómez
Abogado

Pablo Barrena Sánchez
Unidad Regional de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Fernando Barrera Pulido
Unidad Regional de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Lydia Barrera Pulido
Bióloga
Becaria Fundación Reina Mercedes. Sevilla.

Rafael Barrero Candau
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de
Urología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Joseba Barroeta Urquiza
Director Gerente
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Javier Bautista Paloma

Servicio de Farmacia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rafael Bedoya Pérez

Unidad de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Eduardo Belascoáin Benítez

Unidad Regional de Reimplantes
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

D. R. Bellido Sánchez

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Gabriel Bernal Blanco

Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María Bernal Sánchez-Arjona

Servicio de Neurología y Neurofisiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Antonio Bernad Couque

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ángel Bernardos Rodríguez

U. Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático Presidente de la SATOT
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Bertomeu Cornejo

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José María de Blas Orlando

Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Bonilla Quintero

EPES-061. Sevilla

José Miguel Borrego Domínguez

Unidad de Trasplante Cardíaco
Servicio de Cirugía Cardiovascular
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Fernando Brea Gómez

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Cabanillas Casafranca

Servicio de Enfermedades Digestivas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Virginia Cabello Chaves

Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Soledad Cabezón Ruiz

Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rocío Cabrera Pérez

Departamento de Anatomía Patológica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Patricia Cabrera Roldán

Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Ángel Calvo Calvo

Periodista.Unidad Trasplante Renal deAdultos
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Calzón Morilla

Enfermería de Quirófano de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carmen Camino Martín

Profesora Colegio Aljarafe. Sevilla.

Tomás Campo Varela

Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Campos Blanco

EPES-061. Sevilla.

Antonia Campos Letrán

Enfermería de Quirófano de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana Campos Pareja

Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana Candau Pérez

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Ramón Cano García

Servicio de Cirugía Torácica
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.
R. Canto Negrillo
José Campos Blanco. EPES-061. Sevilla

D. Canalejo González

Unidad de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Antonio Caraballo Pérez

Unidad de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a Ángeles Carbonell de Sena

Enfermería Unidad de Trasplantes de UCI
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Cárdenas Clemente

Unidad Regional de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Magdalena Carmona González

Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María Dolores Carrero Quesada
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Carvajo Pérez
Unidad Regional de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Teresa Casanovas Taltavull
Unidad de Trasplante Hepático
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Roberto Castellanos Gutiérrez
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Domingo del Castillo Caba
Servicio de Nefrología
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Diego Castro Gavilán
Ginecólogo. Hospital de la Mujer.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

A Cayuela Domínguez
Servicio de Documentación Clínica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Cepero Valdés
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Manuel Cepero Noguera
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Francisco de la Cerda Ojeda
Unidad de Nefrología Pediátrica Hospital
Infantil. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Cerezo Madueño
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital U. Reina
Sofía. Córdoba.

Paula Cerezuela Martínez
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ramón Charco Torra
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante
Hospital Clinic. Barcelona.

Manuela Cid Cumplido
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

José Miguel Cisneros Herreros
Director Médico. Servicio de Enfermedades
Infecciosas. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Carlos Colón
Periodista. Diario de Sevilla.

J. Manuel Conde Sánchez
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de
Urología. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Fernanda Conejero Castro
Enfermería de Quirófano de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

C. Belén Congregado Ruiz
Servicio de Urología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Elisa Cordero Matía
Servicio de Enfermedades Infecciosas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana Coronil Jiménez
Enfermera Coordinadora de Trasplantes
Hospital U. Virgen Macarena. Sevilla

Ervigio del Corral Torres
SAMUR - Protección Civil
Comunidad de Madrid

Elena Correa Chamorro
Enfermera Coordinadora de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Costo Luengo
Enfermería de Quirófano de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana Cuadrado Martín
Escuela Universitaria de Enfermería
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Angélica María Cújar Hidalgo
Trasplantada de corazón y
madre de Valentina. Colombia.

Rodrigo Delgado Zamora
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Verónica Díaz Díaz
Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rosario Díaz Domínguez
Psicóloga.

Beatriz Díaz Gil
Periodista. Canal Sur TV.

Joan Manuel Díaz Gómez
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de
Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

Luís S. Díaz de la Llera
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Margarita Díaz Pedrero
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Álvaro de Diego Fernández
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Magdalena Domínguez Durán
Enfermería de Quirófano de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Poli Escalera Fernández
Periodista. ABC de Sevilla.

Ana M^a Escroesca Ortega
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Idefonso Espigado Tocino

Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Estévez Campillonch

Ginecólogo. Hospital de la Mujer.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carme Facundo Molas

Unidad de Trasplante Renal. Servicio de
Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

Beatriz Faiña Rodríguez - Vila

Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Falantes González

Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José A. Falcón Álvarez

Coordinador Nacional de Trasplantes. Cuba.

I. Fernández

Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Jorge Fernández Alonso

Departamento de Anatomía Patológica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Álvaro Fernández de Diego

Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a Carmen Fernández Fernández

Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Gema Fernández Herrera

Escuela Universitaria Virgen del Rocío. Sevilla.

Miguel Fernández Hurtado

Servicio de Cirugía Pediátrica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Isabel Fernández López

Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Irma Fernández Medero

Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Mónica Fernández Quero

Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Olga M^a Fernández Rodríguez

Departamento de Cirugía.
Hospital U. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

José Ángel Fernández Villalón

Servicio de Oftalmología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carmen M^a Ferrándiz Millón

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Joana Ferrer Fabrega

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante
Hospital Clinic. Barcelona

Teresa Ferrer Ríos

Servicio de Enfermedades Digestivas
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Julia Fijo López - Viota

Unidad de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Mercedes Flores Cortés

Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Constantino Fondevilla Campo

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante
Hospital Clinic. Barcelona

Ana Forastero Rodríguez

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rubén Franco Camacho

Servicio de Neurocirugía
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Frutos López

Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Fuster Obregón

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante
Hospital Clinic. Barcelona

Ana Isabel Gallego de Corpa

Enfermera Coordinadora de Trasplantes.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ángela García

Madre de Antonio Ponce, trasplantado hepático

Francisco M. García Cobrero

Unidad de Trasplantes de UCI
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Inmaculada García González

Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rosario García Jiménez

Unidad Diagnóstica de Medicina Nuclear
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Enriqueta García-Junco Gutiérrez

Trasplantada de hígado y riñón.

M^a Dolores García Lizana

Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Laura García Mera
Enfermería de Quirófano de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco García Merino
Servicio de Cirugía Pediátrica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Inés García de Oya
Alumna Colegio Aljarafe. Sevilla.

Carlos García Palenciano
Departamento de Cirugía.
Hospital U. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Pablo García Parra
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M. E. García Prado
Servicio de Enfermedades Infecciosas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Raúl Javier García Renedo
Dpto. Traumatología y Cirugía Ortopédica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco José García Torrado
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Juan Carlos García-Valdecasas Salgado
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante
Hospital Clinic. Barcelona

Juan Garrido Mesa
Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

Francisco Gavián Carrasco
Departamento de Anatomía Patológica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Miguel Ángel Gentil Govantes
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Juan José Gil Álvarez
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Chelo Gil Amián
Pintora. Sevilla.

Encarnación Pilar Gil Bellido
Unidad de Trasplantes de UCI
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Encarnación Gil Espárraga
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a Victoria Gil Navarro
Servicio de Farmacia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Jorge Giménez Pando
Servicio de Neurocirugía
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Álvaro Giráldez Gallego
Servicio de Enfermedades Digestivas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Miguel Ángel Giráldez Sánchez
Unidad Regional de Reimplantes.
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Miguel Ángel Gómez Bravo
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática
y Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Gómez Bueno
Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante
Cardíaco. Servicio de Cardiología
Hospital U. Puerta de Hierro. Madrid.

Tomás Gómez Cía
Servicio de Cirugía Plástica y Quemados
Unidad Regional de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Silvia Gómez Moreno
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Gómez Peire
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

A Gómez Puerto
Servicio de Radiofísica Hospitalaria
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Laura Gómez Sosa
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Antonio González Calle
Servicio de Cirugía Cardiovascular
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José González Campo
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisca González Escribano
Servicio de Inmunología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Inés González
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Miguel González Molina Alcaide
Servicio de Nefrología
Hospital Carlos Haya. Málaga

Lorenzo González Portillo
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Leonel González Rapado
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

María Isabel González Reina
Servicio de Oftalmología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Raquel González Resina
Servicio de Urología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Jose Ramón González Rodríguez
Servicio de Cirugía Cardiovascular
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco M. González Roncero
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

V. González Vila
Servicio de Radiofísica Hospitalaria
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ángeles Guerrero Riscos
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Luís Guirado Perich
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología
Fundació Puigvert. Barcelona.

Encarnación Gutiérrez Carretero
Unidad de Trasplante Cardíaco
Servicio de Cirugía Cardiovascular
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Manuel Hernández Beneit
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Hernández Enríquez
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana Hernández Fernández
Unidad de Trasplante Cardíaco
Servicio de Cirugía Cardiovascular
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Julio César Hernández Perera
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

M. Herrador Córdoba
Servicio de Radiofísica Hospitalaria
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Susana Herrera
Periodista Canal Sur TV

M. Herrero Romero
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Jesús Herreros.
Servicio de Cirugía Cardiovascular.
Clínica Universitaria de Navarra.

Ángel Herruzo Avilés
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Loreto Hierro Llanillo
Servicio de Hepatología y Trasplante
Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.

Rafael Hinojosa Pérez
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Laila Jané Cabré
Psicóloga. Unidad de Trasplante Hepático
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Paloma Jara Vega
Servicio de Hepatología y Trasplante
Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.

Carlos Jarava
Nefrólogo
Centro de Diálisis Virgen de los Reyes. Sevilla.

María Dolores Jiménez Hernández
Servicio de Neurología y Neurofisiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Jesús Jiménez Torres
Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ernesto Lage Gallé
Unidad de Trasplante Cardíaco
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Amparo Lama Florencio
Enfermería de Quirófano de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Alfonso Lara
Nefrólogo
Centro de Diálisis Aljarafe. Sevilla.

José Leal Arenas
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Urología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

David Legupín Tubío
Servicio de Cirugía
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Eduardo León Dueñas
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Urología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

S. Liñán Cortés
Unidad de Neumología Pediátrica y F. Q.
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Cristina López Beltrán
Ginecóloga. Hospital de la Mujer.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco López Bernal
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Omar López Cruz
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

María Ovidia López Oliva
Servicio de Nefrología
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Manuel López Mendoza
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de
Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Paky López Pérez
Aula de Salud. Fundación Avenzoar.
Colegio de Farmacéuticos. Sevilla.

Juan Luis López Romero
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carmen Lucena Herrera
Ginecóloga. Hospital de la Mujer.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Juan Carlos Luis Navarro
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

F. J. Luís Simón
Servicio de Radiofísica Hospitalaria
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María José Marco Guerrero
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Alexander Mármol Sónora
Grupo de Trasplante
Instituto de Nefrología. Cuba.

José Luis Márquez Galán
Servicio de Enfermedades Digestivas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco José Márquez Malaver
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

S. Márquez Peláez
EPES-061. Sevilla

Javier Márquez Rivas
Servicio de Neurocirugía
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carolina Martín Aguilera
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Catalina Martín Castaño
Enfermería Unidad de Trasplantes de UCI
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Maribel Martín Castaño
Enfermería Unidad de Trasplantes de UCI
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carmen Martín Herrera
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Juan José Martín-Niclós Govantes
Unidad de Nefrología Pediátrica
Hos. Infantil.H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

A. Martín Peña
Servicio de Enfermedades Infecciosas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Agustín Martín Rodríguez
Departamento de Personalidad,
Evaluación y Tratamientos Psicológicos.
Facultad de Psicología.Universidad de Sevilla.

R. Martínez
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Carlos Martínez Cáceres
Dpto. de Anatomía Patológica. Facultad de
Veterinaria. Universidad de Murcia.

Ángel Martínez Martínez
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Jerónimo Martínez Rodríguez
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de
Urología. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María Luz Martino Galiano
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Stefano Mastrobuoni
Servicio de Cirugía Cardiovascular.
Clínica Universitaria de Navarra.

Rafael A. Medina López
Servicio de Urología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Patricia Mellado Miras
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carmen Mesa García
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María Victoria Mogollón Jiménez
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Miguel Moleón Camacho
S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

David Molina García
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática
y Trasplante Hepático H.H. U.U. Virgen del
Rocío. Sevilla.

Carlos Monge Campano
Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

Pedro Montañés Medina
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Urología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Isabel Montero Cuadrado
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María Jesús Montero Cuadrado
Consejera de Salud. Junta de Andalucía

Elena Montero Perea
Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rosario María Morales Camacho
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Juan Francisco Morales González
Trasplantado de riñón

Paula Moreno Casado
Servicio de Cirugía Torácica
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Antonio Moreno Galdó
Unidad de Neumología Pediátrica y F. Q.
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Ana Belén Moreno del Paso
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Antonio Moreno Vega
Unidad de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Isabel Morgado Almenara
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a Dolores Muñoz del Castillo
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rocío Narros Jiménez
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Carlos Navarro Cámara
Dpto. de Anatomía Patológica.
Facultad de Veterinaria.
Universidad de Murcia.

Virtudes Navarro García
Enfermería de Quirófano de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Belén Navas Bueno
U. de Trasplante Pulmonar. S. Neumología
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Jaime Nevado Portero
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M. Núñez
Centro de Información Nacional de Ciencias
Médicas Infomed. Cuba.

José Ramón Núñez Peña
Coordinador de Trasplantes
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Antonio Núñez Roldán
Servicio de Inmunología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco O'Valle Ravassa
Dpto. Anatomía Patológica e IBIMER
Facultad de Medicina. Universidad Granada.

Sandra Onetti Guillén
Escuela Universitaria Virgen del Rocío. Sevilla.

Antonio Ordóñez Fernández
Unidad de Trasplante Cardíaco
Servicio de Cirugía Cardiovascular
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Javier Ortega Vinuesa
Coordinador de Trasplantes
Hospital U. de Valme. Sevilla.

Antonio Ortiz Carrellán
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María José Ortiz Gordillo
Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Vicente de la Osa García
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ignacio Osman García
Servicio de Urología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Jerónimo Pachón Ibáñez
Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María del Castillo Páez Antúnez
Servicio de Nefrología
Hospital U. Virgen Macarena. Sevilla.

Felipe Pareja Ciuró
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática
y Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ricardo Parody Ruiz - Berdejo
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Pascual Parrilla Paricio
Departamento de Cirugía.
Hospital U. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Juan Manuel Pascasio Acevedo
Servicio de Enfermedades Digestivas
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Julio Pascual
Servicio de Nefrología
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Porfirio Pereira Palomo
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José B. Pérez Bernal
Unidad de Trasplantes de U.C.I.
Coordinador
Sectorial de Trasplantes de Sevilla.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Eva María Pérez Bech
Asociación Andaluza para la Cooperación y
Desarrollo del Trasplante Hepático

José María Pérez Hurtado de Mendoza
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rocío Pérez López
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a. Ángeles Pérez San Gregorio
Departamento de Personalidad, Evaluación y
Tratamientos Psicológicos.
Facultad de Psicología. Universidad de Sevilla.

Inmaculada Pérez de Soto
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Miguel Ángel Pérez Valdivia
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rocío Pérez de la Yglesia
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Rocío Porfirio Carpio
Aula de Salud. Fundación Avenzoar.
Colegio de Farmacéuticos. Sevilla.

Francisco Manuel Porras López
Unidad de Trasplantes de U.C.I.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Concepción Prats Martín
Servicio de Hematología y Hemoterapia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Begoña Quintana Ángel
Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Pablo Quintero García
Servicio de Farmacia
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Gregorio Rábago
Servicio de Cirugía Cardiovascular.
Clínica Universitaria de Navarra.

Pablo Ramírez Romero
Departamento de Cirugía.
Hospital U. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

M^a Montaña Ramírez de Vergel Jaén
Enfermería de Quirófano de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Leslie Ramos Robaina
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Isabel Reguero Peralta
Enfermería de Quirófano de Trasplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a. José Ricart Brulles
Unidad de Trasplante Renal.
Hospital Clinic. Barcelona.

Inmaculada Rincón Pérez
Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

María Ripoll Lería
Coordinadora de Trasplantes
Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla.

Victoria Rivera Fernández
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M^a del Carmen Rivera Lobato
Aula de Salud. Fundación Avenzoar.
Colegio de Farmacéuticos. Sevilla.

Mariana Rivera Pérez
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Antonio Ríos Zambudío
Departamento de Cirugía.
Hospital U. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Juan Carlos Robles Arista
Unidad de Cuidados Intensivos
Coordinador Sectorial de Trasplantes
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Magdalena Rodríguez Brioso
Escuela Universitaria Virgen del Rocío. Sevilla.

Fernando Rodríguez Burgos
Servicio de Neurocirugía
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ignacio Rodríguez Carretero
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Elvira Rodríguez García

Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Rodríguez Luque

Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

Antonio Santiago Rodríguez Ramírez

Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

Esperanza Rojas Delgado

Enfermería de Quirófano de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Andrés Avelino Romero Pérez

Fundación Avenzoar
Colegio de Farmacéuticos. Sevilla.

Hilario Romero Rodríguez

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Nieves Romero Rodríguez

Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Estela Romero Vargas

Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Alejandro Roque Valdés

Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Antonio Rosales Bordes

Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Urología
Fundació Puigvert. Barcelona.

Macarena de la Rubia Rodríguez

Escuela Universitaria Virgen del Rocío.
Sevilla.

María Rubio Jiménez

Servicio de Oncología Radioterápica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carlos Ruiz Lapuente

Servicio de Oftalmología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Javier C. Salgado Algarraba

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ángel Salvatierra Velázquez

Servicio de Cirugía Torácica
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Marcia Samada Suárez

Grupo de Trasplantes.
CIMEQ. Cuba.

Sami Aoufi

Servicio de Enfermedades Digestivas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

F. Sánchez Carrillo

Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana I. Sánchez Fructuoso

Servicio de Nefrología
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Susana María Sánchez García

Aula de Salud. Fundación Avenzoar.
Colegio de Farmacéuticos. Sevilla.

Ángel Sánchez González

Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana M^a. Sánchez Moreno

Unidad de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Eva de la Santa Belda

Servicio de Digestivo
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Santos Luna

Servicio de Neumología.
U. Trasplante Pulmonar.
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Aurelio Santos Rodas

S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Luís Sarmiento Aguilar

Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

Sonia Sarmiento Reina

Enfermera

Manuel Sayago Mota

Servicio de Enfermedades Digestivas
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Emilio Sebastián Garrido

S. de Cirugía Ortopédica y Traumatología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Javier Segovia Cubero

Unidad de Insuficiencia Cardíaca y
Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología
Hospital U. Puerta de Hierro. Madrid.

Isabelo Serrano Borrero

Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático. H.H. U.U. Virgen del
Rocío. Sevilla.

Juan Serrano Díez-Canedo

Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Javier Serrano Escalante

Dpto. Traumatología y Cirugía Ortopédica
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

M. Valle Serrano Fernández
Escuela Universitaria Virgen del Rocío. Sevilla.

Domingo Sicilia Castro
Servicio de Cirugía Plástica y Quemados
Unidad Regional de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Sobrino Márquez
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Ricard Solá Puigianer
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología
Fundació Puigvert. Barcelona.

José Soto Cobos
Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

José Manuel Sousa Martín
Servicio de Enfermedades Digestivas
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Gonzalo Suárez Artacho
Bióloga. Fundación reina Mercedes. Sevilla.

José Manuel Suárez Delgado
Servicio de Enfermedades Digestivas
Unidad de Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

J. Suárez
Hospital Hermanos Ameijeiras.
La Habana. Cuba.

Juliette Suárez López
Grupo de Trasplantes
Hospital Hermanos Ameijeiras. Cuba.

Marta Suñer Poblet
Servicio de Nefrología.
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Luis Tallón Aguilar
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Javier Toro Prieto
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Carmen Torre Beltrami
Unidad Regional de Reimplantes
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Reyes Torres Calderón
Profesora Ciclos Formativos de Sanidad
IES Locus Solis. Sanlúcar la Mayor. Sevilla.

María Torres Trigo, "Mariquita Torres"
Lebrija. Sevilla.

Francisco J. Torrubia Romero
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de
Urología. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Claudio Trigo Salado
Servicio de Aparato Digestivo
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Juan Ramón del Trigo Zamora
Servicio de Oftalmología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla

José Carlos Ugarte Suárez
Grupo de Trasplantes. CIMEQ. Cuba.

Matías Ubilla
Servicio de Cirugía Cardiovascular.
Clínica Universitaria de Navarra.

Zoraida Valera Sánchez
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y
Trasplante Hepático
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Pilar Vallejo Maroto
Profesora Area de Ciencias Naturales
I.E.S. Gelves. Gelves. Sevilla.

José Manuel Vaquero Barrios
Servicio de Neumología. U.
Trasplante Pulmonar.
Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Fernando Vaquero Ruiz
Fundación Colegio de Médicos de Sevilla.

Carmen Varea Rodríguez
Servicio de Nefrología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Miguel Ángel Vaz Calderón
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Pilar Vázquez "Pili del Castillo"
Asociación Belén de la Solidaridad. Sevilla.

Cristina Verdejo Gil
Servicio de Enfermedades Digestivas
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Cristina Vergara Montero
Escuela Universitaria Virgen del Rocío. Sevilla.

Manuel Villa Gil Ortega
Servicio de Cardiología
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Alejandro Villar Inclán
Grupo de Trasplante
Hospital Hermanos Ameijeiras. Cuba.

Diego Villegas Duque
Servicio de Anestesia y Reanimación
H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

José Zamudio Barrera
Pruna. Sevilla.

- 04 **PRÓLOGO**
Sir Roy Calne

TRASPLANTES EN SEVILLA, ANDALUCÍA Y ESPAÑA. AÑO 2005

- 33 **Día Mundial de la Donación y el Trasplante**
ONT
- 36 **Donación y Trasplantes de Órganos y Tejidos en España, Andalucía y Sevilla. Año 2.006.**
José Pérez Bernal, Ana Gallego de Corpa, Elena Correa Chamorro, Teresa Aldabó Pallá, Emilio Álvarez Márquez, Ana Coronil Jiménez, Francisco Javier Ortega Vinuesa y María Ripoll Lería.
Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla.
- 47 **Resultados de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático durante el año 2005.**
Pareja Ciuró, F.; Gómez Bravo, M. A.; Álamo Martínez, J.M.; Serrano Díez-Canedo, J.; García Glez., I.; Porras López, F. M.; Pérez Bernal, J. B. ; Sousa Martín, J. M.; Pascasio Acevedo, J. M.; Ferrer, T.; Sayago Mota, M.; Gavián Carrasco, F.; Cordero Matía, E.; Barrera Pulido, L.; Bernardos Rodríguez, A.
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 50 **Resultados del trasplante renal (adultos) en Sevilla. Año 2006.**
Miguel A. Gentil, Virginia Cabello, Gabriel Bernal, Porfirio Pereira, Eduardo León, Jerónimo Martínez, José Leal, Rocío Cabrera, Francisca González Escribano, Manuel López Mendoza, Marta Suñer, Álvaro Fernández de Diego, Beatriz Faiña, Inés González, Antonio Núñez, Jorge Fernández Alonso, Francisco Torrubia.
Servicios de Nefrología, Urología, Anatomía Patológica e Inmunología. HH. UU. Virgen del Rocío de Sevilla.
- 55 **Actividad en trasplante renal infantil en Sevilla durante el año 2006**
Julia Fijo López-Viota, Ana M^a Sánchez Moreno, Rafael Bedoya Pérez, Antonio Caraballo Pérez, Antonio Moreno Vega, Juan José Martín-Niclós Govantes
Unidad de Nefrología Pediátrica. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla
- 58 **Resultados del programa de trasplante cardíaco. Sevilla 2006.**
E. Lage, A. Ordóñez, R. Hinojosa, M. V. Mogollón, J. M Borrego, J. M. Sobrino, J. B. Pérez-Bernal, A. Hernández, E. Gutiérrez, A. González, A. Adsuar, F. M. Porras-López J. M Cisneros.
Unidad Funcional de Trasplante Cardíaco. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla
- 61 **Servicio de Anestesia Hospital General. Trasplantes año 2006.**
Bertomeu Cornejo M, López Romero JL, Luís Navarro JC, Romero Rodríguez H, Brea González LF
Servicio de Anestesia. Hospital General. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.
- 63 **Trasplantes de progenitores hematopoyéticos de los HH UU Virgen del Rocío en 2006.**
Ildfonso Espigado Tocino, José María Pérez Hurtado, Magdalena Carmona Glez., Tomás Campo Varela, José González Campo, María Luz Martino, Isabel Montero

Cuadrado, Inmaculada Pérez de Soto, Francisco José Márquez Malaver, Vicente de la Osa García, Ricardo Parody Ruiz-Berdejo, José María de Blas Orlando.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

- 66 Programas de Trasplantes de Órganos en Cuba. Referencia histórica y situación actual.**
Anselmo Abdo Cuza, Leonel González Rapado, Manuel Cepero Noguera, José C. Ugarte Suárez, Juliette Suárez López, Alexander Mármol Sónora, Alejandro Villar Inclán, José A. Falcón Álvarez
Grupo de Trasplantes del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas-CIMEQ-, Hospital Hermanos Ameijeiras e Institutoto de Nefrología. Coordinación Nacional de Trasplantes. Cuba.
- 69 Unidad Regional de Reimplantes de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Actividad asistencial 2000-2006.**
Tomás Gómez Cía, Domingo Sicilia Castro, José Cárdenas Clemente Eduardo Belascoaín Benítez, Aurelio Santos Rodas, Pablo Barrera Schez., Francisco Carvajo Pérez, Fernando Barrera Pulido, Carmen Torre Beltrami y Rocío Narros Jnez.
Servicio de Cirugía Plástica y Quemados. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.
- 71 Unidad de Trasplantes Oftalmológicos. Memoria de la actividad en 2006.**
Carlos Ruiz Lapuente, Juan Ramón del Trigo Zamora, M^a Isabel González Reina.
Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

DONACIÓN

- 72 Premios de Periodismo Sanitario "Luís Portero"**
María Jesús Montero Cuadrado
Consejera de Salud de la Junta de Andalucía
- 76 Homenaje a unos héroes anónimos**
José Pérez Bernal.
Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla
- 78 I Jornadas sobre Donación en Asistolia en Sevilla**
José Pérez Bernal, Francisco Bonilla Quintero, Teresa Aldabó Pallás, Ana Gallego de Corpas, Elena Correa Chamorro, José Ramón Núñez Peña y Ervigio del Corral Torres.
Coordinación Sectorial de Trasplantes de Sevilla, EPES 061, Sevilla; Coordinación de Trasplantes Hospital Clínico San Carlos, Madrid; SAMUR - Protección Civil, Comunidad de Madrid.
- 81 Asistencia a paradas cardiorrespiratorias en el área metropolitana de Sevilla. Valoración de potenciales donantes de órganos.**
Campos Blanco J ., Márquez Peláez S., Canto Neguillo R., Bonilla Quintero F.
Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES)- S. P. Sevilla.
- 85 Diagnóstico de la muerte encefálica mediante doppler transcraneal**
Ana M^a Escourcesca Ortega, Carmen M^a Ferrándiz Millón, Javier Cecilio Salgado Algarraba, Victoria Rivera Fernández.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- 90 Causas de muerte encefálica. Estudio descriptivo de los años 2005 y 2006 en el Hospital U. Virgen del Rocío.**
Jorge Gnez. Pando, Raquel Glez. Resina, Javier Márquez Rivas, Rubén Franco Camacho, Fco. Javier Torrubia Romero, Fernando Rguez. Burgos y José Pérez Bernal.
Servicios de Neurocirugía y Urología. Coordinación de Trasplantes. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

- 96 Manejo del donante potencial de órganos y tejidos.**
Ferrándiz Millón CM, Escorcesca Ortega AM, Salgado Algarrada JC, Rivera Fernández, V.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. HHH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

PSICOLOGÍA Y CALIDAD DE VIDA EN TRASPLANTES

- 101 Evolución del estado anímico de los trasplantados**
M^a. Ángeles Pérez San Gregorio, Agustín Martín Rodríguez, Rosario Díaz Domínguez, José Pérez Bernal.
Facultad de Psicología. Dpto. de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos. Universidad de Sevilla. Coordinación de Trasplantes. HH.UU. Virgen del Rocío de Sevilla
- 105 Calidad de vida y recuperación después del trasplante hepático en el entorno femenino.**
Teresa Casanovas Taltavull, Laia Jané Cabré.
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario de Bellvitge. L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
- 109 Calidad de vida, trasplante hepático y cáncer**
Laia Jané Cabré, Teresa Casanovas Taltavull.
Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.
- 114 Mujer, trasplante y calidad de vida.**
Teresa Casanovas Taltavull
Unidad de Trasplante Hepático. H. Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona
- 118 La reinserción social de las personas trasplantadas: Aspectos humanos y jurídicos**
José Pedro Barranco Gómez. *Abogado. Domingo Barranco Gómez. Trasplantado de corazón.*
- 124 Calidad de vida en el paciente trasplantado renal**
María Ovidia López Oliva, Domingo Del Castillo Caba
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

MATERNIDAD Y TRASPLANTES

- 127 Guía de seguimiento de embarazo en mujeres trasplantadas**
Carmen Lucena Herrera, Cristina López Beltrán, Manuel Estévez Campllonch, Diego Castro Gavilán.
Obstetricia y Ginecología. Unidad de Perinatología. Hospital de la Mujer. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.
- 130 Anticoncepción en mujeres trasplantadas**
Carmen Lucena Herrera, Manuel Estévez Campllonch, Cristina López Beltrán.
Obstetricia y Ginecología. Hospital de la Mujer. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

FARMACOS INMUNOSUPRESORES

- 134 Investigación de la inmunosupresión en trasplantes. Anticuerpos monoclonales y policlonales.**
M^a Victoria Gil Navarro, Pablo Quintero García.
Servicio de Farmacia. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

- 142 Fracaso renal agudo en el trasplante de médula ósea**
Carmen Martín Herrera, Virginia Cabello Chávez, Margarita Díaz Pedrera, Isabel Montero Cuadrado, Miguel Ángel Gentil Govantes.
Servicios de Nefrología y Hematología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 149 La irradiación corporal total para el trasplante de medula ósea.**
Luis Simón F. J., Herrador Córdoba M., González Vila V., Gómez Puerto A.
Servicio de Radiofísica Hospitalaria. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 156 Complicaciones neurológicas en el trasplante de progenitores hematopoyéticos.**
María Bernal Sánchez-Arjona, Rosario María Morales Camacho y María Dolores Jiménez Hernández.
Servicios de Neurología y Hematología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.
- 161 Trasplante de progenitores hematopoyéticos de intensidad reducida en pacientes resistentes a terapias convencionales.**
Concepción Prats Martín, Ildelfonso Espigado Tocino, José Falantes González, Isabel Fernández López, Francisco Márquez Malaver, Magdalena Carmona González, Ricardo Parody Ruiz-Berdejo, José María Pérez Hurtado, José María De Blas Orlando.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 165 Estudio descriptivo de las complicaciones infecciosas de 60 receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos consecutivos.**
Martín Peña, M. E. García Prado, I. Espigado Tocino, R. Parody Ruiz-Berdejo, M. Herrero Romero, J. M. Cisneros Herreros.
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.
- 168 Irradiación corporal total en el acondicionamiento al trasplante de progenitores hematopoyéticos.**
Begoña Quintana Ángel, Inmaculada Rincón Pérez, Elena Montero Perea, M^a Rubio Jiménez, Elvira Rodríguez García, Patricia Cabrera Roldán, Jerónimo Pachón Ibáñez, Verónica Díaz Díaz, M^a José Ortiz Gordillo, M^a Carmen Fernández Fernández, Manuel Jesús Jiménez Torres.
Servicio de Oncología Radioterápica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío
- 173 Mortalidad y su causa en irradiación corporal total en el acondicionamiento al trasplante de progenitores hematopoyéticos.**
Elena Montero Perea, Begoña Quintana Ángel, Inmaculada Rincón Pérez, Jerónimo Pachón Ibáñez, M^a Rubio Jiménez, M^a José Ortiz Gordillo, Elvira Rodríguez García, Patricia Cabrera Roldán, Verónica Díaz Díaz, M^a Carmen Fernández Fernández, Manuel Jesús Jiménez Torres.
Servicio de Oncología Radioterápica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío
- 176 Evaluación del uso de antifúngicos en receptores de trasplantes de progenitores hematopoyéticos y otros pacientes hematológicos**
Carolina Martín Aguilera, Encarnación Gil Espárraga, Paula Cerezuela Mnez, José Miguel Cisneros Herreros, Javier Bautista Paloma, Ildelfonso Espigado Tocino.
Servicios de Hematología, Enfermedades Infecciosas y Farmacia. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

ANESTESIA EN TRASPLANTES

179 Anestesia en trasplante de cornea

Ignacio Rodríguez Carretero, Patricia Mellado Miras, Laura Gómez Sosa, Ana Forastero Rodríguez, Fernando Brea Gómez, Juan Luís López Romero,
Servicio de Anestesia y Reanimación. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

185 Monitorización de la Saturación Cerebral de Oxígeno en el Trasplante Hepático.

Lorenzo González Portillo, Diego Villegas Duque, M^a Dolores Carrero Quesada
Servicio de Anestesia y Reanimación. Escuela Universitaria de Enfermería. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

188 Oximetría cerebral en el trasplante cardíaco

Moreno del Paso, Ana Belén, Gcía. Torrado, Francisco José, Vaz Calderón, Miguel Ángel, Bernad Couque, Antonio, Candau Pérez, Ana, López Romero, Juan Luís.
Servicio Anestesiología y Reanimación. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

192 Shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPSS): implicaciones anestésicas.

Bertomeu Cornejo M, Bellido Sánchez DR, Giráldez Gallego A*, Suárez Delgado JM, Sánchez Carrillo F, López Romero JL.
Servicio de Anestesia y Reanimación. Servicio de Digestivo. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. Servicio de Anestesia. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

197 Síndrome de reperfusión en el trasplante hepático

Patricia Mellado Miras, Diego Villegas Duque, Ana Forastero Rodríguez, Laura Gómez Sosa, Fernando Brea Gómez, Juan Luís López Romero.
Servicio de Anestesia y Reanimación. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

202 Trastornos hemostáticos durante el trasplante hepático. Alternativas terapéuticas.

Ana Belén Moreno del Paso, Ana Forastero Rodríguez, Manuel Bertomeu Cornejo, Patricia Mellado Miras, Laura Gómez Sosa, Fernando Brea Gómez y Ángel Bernardos Rodríguez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor. Unidad de Trasplante Hepático. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

TRASPLANTE RENAL

206 Minimización del anticalcineurínico en trasplante renal

Julio Pascual
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

214 Trasplante renal anticipado. Una ventaja adicional del trasplante renal de donante vivo.

Porfirio Pereira Palomo, Virginia Cabello Chaves, Gabriel Bernal Blanco y Miguel A. Gentil Govantes.
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla.

217 Biopsia renal en trasplante de donante añoso

Miguel González-Molina Alcaide, Francisco O'Valle Ravassa.
Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. Departamento de Anatomía Patológica e IBIMER. Facultad de Medicina, Universidad de Granada.

- 226 Utilidad de Timoglobulina en el tratamiento de la disfunción inicial del injerto renal y en la prevención del rechazo agudo.**
Lluís Guirado Perich.
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.
- 230 Resultados de las 100 primeras nefrectomías laparoscópicas en un programa de trasplante renal de donante vivo.**
Lluís Guirado Perich, Joan Manuel Díaz Gómez, Carme Facundo Molas, Antonio Rosales Bordes, Ricard Solà Puigianer, José Aurelio Ballarín Castán
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Servicio de Urología. Fundació Puigvert. Barcelona
- 236 Trasplante renal de donante en asistolia**
Ana I. Sánchez-Fructuoso
Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- 241 Actuación de enfermería en el postoperatorio inmediato del enfermo transplantado de riñón.**
Encarnación Pilar Gil Bellido, Francisco M. García Cobrero.
Enfermeros de la Udad. de Trasplantes de Cuidados Intensivos. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 246 Resultados del trasplante renal en niños con bajo peso**
R. Barrero Candau, D. Canajelo Glez., J. Fijo López-Viota, M.A. Fdez. Hurtado, A. Cayuela Dguez., E. León Dueñas, F. Gcía. Merino, F. Torrubia Romero.
Unidad de Urología Pediátrica. Servicio de Nefrología Pediátrica. Servicio de Documentación Clínica. Urología, Unidad de Trasplante Renal. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 251 Trasplante renal en niños con glomeruloesclerosis focal y segmentaria**
Francisco de la Cerda Ojeda, Julia Fijo López-Viota, Juan Martín Govantes.
Unidad de Nefrología Pediátrica. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 254 El trasplantado renal en las Urgencias extra e intrahospitalarias: Las cuestiones que todo profesional sanitario debe conocer**
Manuel Ángel Calvo Calvo
Unidad de Trasplante Renal de HH.UU. "Virgen del Rocío". Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Sevilla.
- 261 Trasplante de riñones con vasos múltiples. Revisión de nuestra serie.**
González Resina R, Congregado Ruiz CB, Argüelles Salido E, Conde Sánchez JM, Medina López RA, Osman García I, Torrubia Romero, FJ.
Servicio de Urología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla
- 266 Impacto del VHC en la supervivencia del trasplante renal.**
Pérez-Valdivia MA, Cabello Chaves V, González Roncero F, Bernal Blanco B López Mendoza M, Toro Prieto J, Rivera Pérez M, Suñer Poblet M, De Diego Fernández A, Faiña Rodríguez-Vila B y Gentil Govantes MA
Servicio de Nefrología. HH UU Virgen del Rocío. Sevilla.
- 269 Insuficiencia renal y farmacocinética del Micofenolato Mofetil y su metabolito acil-glucurónido.**
Francisco M. González Roncero, Virginia Cabello Chaves, Miguel A. Pérez Valdivia, Gabriel Bernal Blanco, Porfirio Pereira Palomo, Isabel Morgado Almenara, Carmen Varea Rodríguez y Miguel A. Gentil Govantes.
Servicio de Nefrología, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

273 Estudio descriptivo de las complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplantes renales consecutivos.

M. E. García Prado, A. Martín Peña, V. Cabello Chaves, M. A. Gentil Govantes, E. Cordero Matía, J. M. Cisneros Herreros.

Servicio de Enfermedades Infecciosas y Unidad de Trasplante Renal. H.H. U.U. Virgen del Rocío, Sevilla.

276 Estudio urológico y vascular previo al trasplante renal. Que hacemos ahora y que hemos cambiado con los años

León Dueñas, Eduardo; Martínez Rodríguez, Jerónimo; González Resina, Raquel; Leal Arenas, José S.; Torrubia Romero, Francisco J.; Montañés Medina, P.

Unidad de Trasplante Renal y Cirugía Urológica Reconstructiva. Servicio de Urología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

282 Terapias de desensibilización en trasplante renal

Virginia Cabello Chaves, Gabriel Bernal Blanco, Rocío Cabrera Pérez, Porfirio Pereira Palomo, Francisca González Escribano, Miguel Ángel Gentil Govantes

Servicios de Nefrología, Anatomía Patológica e Inmunología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

287 Uso del Rituximab en el trasplante renal

Gabriel Bernal Blanco, Virginia Cabello Chaves, Rocío Cabrera Pérez, Miguel Ángel Gentil Govantes, Porfirio Pereira Palomo.

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica. HH UU Virgen del Rocío. Sevilla

TRASPLANTE DE PÁNCREAS

292 Inmunosupresión en el trasplante de páncreas-riñón.

M^a José Ricart Brulles

Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona

297 Trasplante de páncreas. Indicaciones y problemática actual

Pareja-Ciuró, Felipe, Álamo-Martínez Jose María, Gómez-Bravo Miguel Ángel, Serrano-Díez-Canedo Juan, García-Gonzalez Inmaculada, Barrera-Pulido Lydia, Bernardos-Rodríguez Ángel.

Unidad de Cirugía Hepatobliopancreática y Trasplante Hepático. Fundación Reina Mercedes. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

302 Trasplante de riñón-páncreas. Evaluación prospectiva de la situación de los posibles candidatos en la provincia de Sevilla.

López Mendoza, Manuel; Suñer Poblet, Marta; Gentil Govantes, Miguel Ángel; Delgado Zamora, Rodrigo; Lara, Alfonso; Rivera Pérez, Mariana; Guerrero Riscos, Angelines; Páez Antúnez María del Castillo; Jarava, Carlos.

Servicios de Nefrología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Hospital Universitario Virgen Macarena. C. Diálisis Aljarafe, C. Diálisis San Carlos, C. Diálisis Virgen de los Reyes.

TRASPLANTE CARDÍACO

307 Fracaso renal agudo en el trasplante cardíaco

Carmen Martín Herrera, Margarita Díaz Pedrero, Antonio Ortiz Carrellán, Álvaro Fernández de Diego, Beatriz Faiña Rodríguez-Vila, Miguel Ángel Gentil Govantes.

Servicios de Nefrología y Cardiología. HHUU Virgen del Rocío, Sevilla.*

- 314 Tacrolimus en el Trasplante Cardíaco**
Ernesto Lage Gallé, Antonio Ordóñez Fernández, Rafael Hinojosa Pérez.
Unidad Funcional de Trasplante Cardíaco. HH. UU. Virgen del Rocío de Sevilla.
- 317 Nuevos fármacos inmunosupresores en trasplante cardíaco**
Javier Segovia Cubero, Manuel Gómez Bueno, Luí Alonso-Pulpón Rivera
Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.
- 324 Implicaciones de la Diabetes Mellitus en el paciente trasplantado de corazón.**
Nieves Romero Rguez., Ernesto Lage Gallé, Manuel Sobrino Márquez, Rocío Pérez de la Yglesia, M^a Victoria Mogollón Jiménez, M^a Dolores García Lizana, Manuel Frutos López, Gonzalo Barón-Esquivias, Silvia Gómez Moreno, Ángel Martínez Mnez.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- 327 Neumonía de origen infeccioso tras el trasplante cardíaco**
Nieves Romero Rodríguez, Jose Miguel Cisneros Herrero, Ernesto Lage Gallé, Manuel Sobrino Márquez, M^a Victoria Mogollón Jiménez, Rocío Pérez de la Yglesia, M^a Dolores García Lizana, Manuel Frutos López, Ángel Martínez Martínez.
Servicio de Cardiología. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospitales Universitarios Virgen de Rocío. Sevilla.
- 331 Trasplante celular en la regeneración miocárdica: Perspectivas actuales y direcciones futuras.**
Luís Díaz de la Llera; Sara Ballesteros Prada; Jaime Nevado Portero; Mónica Fernández Quero; Manuel Villa Gil-Ortega; Ángel Sánchez González; Ángel Martínez Martínez.
Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- 338 Trasplante cardíaco ortotópico mediante la técnica "bicava". Ventajas anatómicas y fisiológicas.**
Antonio González Calle, Alejandro Adsuar Gómez, Ana Hernández Fernández, Encarnación Gutiérrez Carretero, José Ramón González Rodríguez, Rafael Hinojosa Pérez, Manuel Sobrino Márquez, Ernesto Lage Galle, Antonio OrdóñezFernández, José M. Borrego Domínguez.
Servicios de Cirugía Cardiovascular, Cardiología y Cuidados Intensivos. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 345 Reducción de biopsias miocárdicas con las nuevas terapias de inmunosupresión en trasplante cardíaco.**
M^a Victoria Mogollón Jiménez, Ernesto Lage Gallé, Sara Ballesteros Pradas, Rafael Hinojosa Pérez, Ana Campos Pareja, Nieves Romero Rguez., Silvia Gómez Moreno, Ana Hernández Fdez., Antonio Ordóñez Fdez., Ángel Martínez Martínez.
Servicio de Cardiología y de Cirugía Cardíaca. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
- 351 Trasplante cardíaco en pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a insuficiencia cardíaca terminal.**
M^a Vitoria Mogollón Jiménez, Ernesto Lage Gallé, Rafael Hinojosa Pérez, Ángel Herruzo Avilés, Soledad Cabezón Ruiz, José Manuel Sobrino Márquez, Alejandro Adsuar Gómez, Manuel Frutos López, Rocío Pérez de la Yglesia, Jaime Nevado Portero, Antonio Ordóñez Fernández, Ángel Martínez Martínez.
Servicios de Cardiología, Cuidados Intensivos y Cirugía Cardíaca. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

- 356 Enfermedad vascular del injerto: Prevalencia, progresión y etiopatogenia.**
Silvia Gómez-Moreno, Ernesto Lage Gallé, Antonio González Calle, Ana Hernández Fernández, Antonio Ordóñez Fernández, Ángel Martínez Martínez
Servicio de Cardiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 361 Enfermedad vascular del injerto: Diagnóstico**
Silvia Gómez-Moreno, Ernesto Lage Gallé, Gonzalo Barón Esquivias, M^a Victoria Mogollón Jiménez, Manuel Sobrino Márquez, Ángel Martínez Martínez
Servicio de Cardiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 366 Enfermedad vascular del injerto: Tratamiento y medidas preventivas**
Silvia Gómez-Moreno, Ernesto Lage Gallé, Alejandro Adsuar Gómez, Jose Miguel Borrego Domínguez, Ángel Martínez Martínez
Servicio de Cardiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 372 Trasplante simultáneo cardiorenal. Valoración cardiológica**
Alejandro Adsuar Gómez, Antonio González Calle, Ana María Hernández Fdez., José Miguel Borrego Dguez., Encarnación Gutiérrez Carretero, Rafael Hinojosa Pérez, Ernesto Lage Galle, Silvia Gómez-Moreno, Antonio Ordóñez Fdez.
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Unidad de Cuidados Intensivos. Servicio de Cardiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 376 Asistencia mecánica circulatoria y trasplante cardíaco**
Gregorio Rábago, Stefano Mastrobuoni, Matías Ubilla, Jesús Herreros.
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra.

TRASPLANTE HEPÁTICO

- 382 Trasplante hepático en adulto de donante vivo**
Constantino Fondevila Campo, Joana Ferrer Fabrega, Ramón Charco Torra, José Fuster Obregón, Juan Carlos García-Valdecasas Salgado.
Udad. de Cirugía Hepática y Trasplante. IMDM. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona.
- 390 Celebración de los 500 trasplantes hepáticos. Generosidad y avances científicos unidos en Sevilla.**
José Pérez Bernal
Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla y Socio nº 2 de la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos.
- 394 Tutorización o no tutorización de las anastomosis biliares en pacientes trasplantados: Estudio comparativo de las complicaciones biliares.**
Mercedes Flores Cortés, Felipe Pareja Ciuró, Zoraida Valera Sánchez, Estela Romero Vargas, José M^a Álamo Martínez, Juan Serrano Díez-Canedo, Inmaculada García González, Miguel A Gómez Bravo, Ángel Bernardos Rodríguez.
Unidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante Hepático. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 398 Enfermera Referente en la Unidad de Trasplante Hepático. Implantación y desarrollo.**
Concepción del Agua Calvo, Rocío Pérez López, M^a Dolores Muñoz del Castillo, Carmen Mesa García.
Enfermeras Unidad de Trasplante Hepático. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

- 402 Continuidad de cuidados de enfermería entre quirófano y U.C.I. en pacientes sometidos a trasplante hepático.**
Manuel Calzón Morilla, Laura García Mera, Amparo Lama Florencio, Magdalena Domínguez Durán.
Enfermeros de los Equipos de Trasplantes. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 406 Enfermería en el postoperatorio del trasplante hepático en UCI**
Catalina Martín Castaño, M^a del Rosario Alcalde Villa, M^a Ángeles Carbonell de Sena, Maribel Martín Castaño.
Enfermeras. Unidad de Cuidados Intensivos. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 414 Fracaso renal agudo en el trasplante de hígado**
Carmen Martín Herrera, Virginia Cabello Chaves, Margarita Díaz Pedrero, Rafael Hinojosa Pérez, María José Marco Guerrero, Miguel Ángel Gentil Govantes
Servicios de Nefrología y Medicina Intensiva. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 422 Individualización de la inmunosupresión en el trasplante pediátrico. Trasplante hepático.**
Paloma Jara Vega, Loreto Hierro LLanillo.
Servicio de Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil Universitario "La Paz"
- 432 Morbilidad y mortalidad del retrasplante hepático**
José María Álamo, Felipe Pareja, Miguel Ángel Gómez, Mercedes Flores, Isabelo Serrano-Borrero, Lydia Barrera L, Juan Serrano, Inmaculada García, Ángel Bernardos
Servicio de Cirugía. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 436 El trasplante hepático en las enfermedades colestásicas**
José María Álamo Martínez, Isaías Alarcón del Agua, Felipe Pareja Ciuró, José Manuel Sousa, Lydia Barrera Pulido, Miguel Ángel Gómez Bravo, Gonzalo Suárez Artacho, David Legupín Tubío, Juan Serrano Díez-Canedo, Inmaculada García González, Ángel Bernardos Rodríguez
Servicio de Cirugía. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Servicio de Gastroenterología, Unidad de Hepatología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 441 Cumplimiento de los indicadores de calidad en una Unidad de Trasplante Hepático**
Pareja-Ciuró, Felipe, Álamo-Martínez, Jose María, Gómez-Bravo, Miguel Ángel, Serrano-Díez-Canedo Juan, García-González, Inmaculada, Barrera-Pulido, Lydia, Porras-López Francisco, Sousa-Martín Jose Manuel, Pascasio-Acevedo Juan Manuel, Ferrer-Ríos, Teresa, Sayago-Mota Manuel, Bernardos-Rodríguez, Ángel.
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Fundación Reina Mercedes, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Hepatología del Servicio de Enfermedades digestivas. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 446 Nuevas tendencias en inmunosupresión. Experiencia de la Unidad de Trasplante Hepático**
Pareja-Ciuró, Felipe, Álamo-Martínez Jose María, Gómez-Bravo Miguel Ángel, Serrano-Díez-Canedo Juan, García-González Inmaculada, Barrera-Pulido Lydia, Mercedes Flores-Cortes, Gonzalo Suárez-Artacho, David Legupín-Tubio, Luís Tallón-Aguilar, Porras-López Francisco, Bernardos-Rodríguez Ángel.
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Fundación Reina Mercedes. Unidad de Cuidados Intensivos. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

- 451 Influencia de la edad del donante en la supervivencia del trasplante hepático por VHC**
Luís Tallón Aguilar, David Molina García, Felipe Pareja Ciuró, Lydia Barrera Pulido, José María Álamo Martínez, Miguel Ángel Gómez Bravo, Juan Serrano Díaz-Canedo, Inmaculada García González, Jose Manuel Sousa Martín, Francisco Manuel Porras López, Ángel Bernardos Rodríguez.
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Fundación Reina Mercedes, Unidad de Hepatología, Unidad de Cuidados Intensivos. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.
- 455 Alteraciones de la coagulación en candidatos a trasplante hepático.**
Álvaro Giráldez Gallego, Claudio Trigo Salado, José Manuel Sousa Martín, Juan Manuel Pascasio Acevedo, Concepción Prats Martín.
Servicio de Aparato Digestivo y Unidad de Trasplante Hepático; Servicio de Hematología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla
- 460 Hepaticoyeyunostomía en trasplante hepático. Revisión de 13 años.**
Zoraida Valera Sánchez, Mercedes Flores Cortés, Estela Romero Vargas, Felipe Pareja Ciuró, Miguel Ángel Gómez Bravo, Jose María Álamo Martínez, Francisco López Bernal, Juan Serrano Díaz-Canedo, Inmaculada García González, Ángel Bernardos Rodríguez.
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y Trasplante Hepático. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 462 Donantes con criterios ampliados: Repercusión en la función inicial del injerto y la supervivencia del receptor de trasplante hepático.**
Abdo A, González L, Fernández I, Castellanos R, Gómez F, López O, Cepero M, Pérez-Bernal J, Bernardos A, Martínez R, Hernández JC, Samada M, Ramos L, Suárez J.
Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Ciudad Habana. Cuba. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.
- 467 Influencia de la edad del donante en la evolución del trasplante hepático.**
Gómez Bravo MA; Pareja Ciuró F; Álamo Martínez JM; Barrera Pulido L; García González I; Serrano Díez-Canedo J; Sousa Martín JM; Porras López M; Flores Cortés M, Bernardos Rodríguez A.
Unidad de Cirugía Hepato Bilio Pancreática y Trasplantes. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla
- 471 Trasplante heterotópico hepático con arterialización portal. Una alternativa al trasplante ortotópico clásico en casos seleccionados.**
Olga M^a Fernández Rodríguez, Antonio Ríos Zambudio, Carlos García Palenciano, Carlos Martínez Cáceres, José Antonio Navarro Cámara, Pablo Ramírez Romero y Pascual Parrilla Paricio.
*Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.*
- 476 Caracterización de pacientes con cirrosis hepática por virus C evaluados por grupo de trasplante hepático del CIMEQ entre enero del 2004 y agosto del 2006.**
Marcia Samada Suárez, Julio César Hernández Perera, Leslie Ramos Robaina, Leonel González Rapado, Alejandro Roque Valdés, Irma Fernández Mederos
Servicio de Trasplante Hepático. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). Ciudad Habana, Cuba.

481 La enfermedad ósea en la hepatopatía crónica y en el entorno del trasplante hepático.

Manuel Cabanillas Casafranca, Juan Manuel Pascasio Acevedo, Rosario García Jiménez, Eva de la Santa Belda, José Manuel Sousa Martín, Manuel Sayago Mota, María Teresa Ferrer Ríos, Sami Aoufi, Cristina Verdejo Gil, Ángel Bernardos Rodríguez, José Luís Márquez Galán.

Servicios de Digestivo, Medicina Nuclear y Unidad de Trasplante Hepático. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla

TRASPLANTE PULMONAR

487 Postoperatorio en UCI del paciente trasplantado de pulmón

Manuela Cid Cumplido, Juan Carlos Robles Arista.

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

495 Trasplante pulmonar pediátrico

A. Moreno Galdó, S. Liñán Cortés, J. Balcells Ramírez

Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

499 Fronteras éticas en el trasplante de pulmón

Ángel Salvatierra Velázquez, Javier Algar Algar, José Ramón Cano García, Paula Moreno Casado.

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

503 Anastomosis bronquial en el trasplante pulmonar

Francisco Cerezo Madueño, Jose Ramón Cano García, Paula Moreno Casado, Fco. Javier Algar Algar, Ángel Salvatierra Velázquez.

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

506 Patología tumoral postrasplante pulmonar. Incidencia, factores de riesgo e impacto en supervivencia en nuestra serie

Belén Navas Bueno, José Manuel Vaquero Barrios, Francisco Santos Luna.

Unidad de Trasplante Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

512 Evaluación de los pacientes remitidos para trasplante pulmonar. Quince años de experiencia

Belén Navas Bueno, José Manuel Vaquero Barrios, Francisco Santos Luna.

Unidad de Trasplante pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

TRASPLANTES DE TEJIDOS

517 Enfermería en trasplantes de cornea

Virtudes Navarro García, Isabel Reguero Peralta, Antonia Campos Letrán, Eva Romero Cabeza.

Enfermeras de Quirófano de Trasplantes. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

519 Trasplante epitelial autólogo de mucosa oral en alteraciones graves de la superficie ocular.

José Ángel Fdez. Villalón, Carlos Ruiz Lapuente, Juan Ramón del Trigo Zamora.

Servicio de Oftalmología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

524 Nuevas alternativas a la queratoplastia en el tratamiento del queratocono

José Ángel Fdez. Villalón, Carlos Ruiz Lapuente, Juan Ramón del Trigo Zamora.

Servicio de Oftalmología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

530 Uso de aloinjerto óseo compactado y estructurado para relleno de defectos acetabulares en cirugía de revisión

José Hernández Enríquez, Manuel Anaya Rojas, Manuel Andrés Martínez, Raúl Javier García Renedo, Pablo García Parra, Miguel Moleón Camacho.
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

535 Aloinjertos en patología tumoral ósea maligna.

Pablo García-Parra, Manuel Anaya Rojas, José Hernández Enríquez, Juan José Gil Álvarez, Francisco Javier Serrano Escalante, Emilio Sebastián Garrido, Aurelio Santos Rodas, José Manuel Hernández Beneit.
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Udad. de Tumores. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

REEMPLANTES

540 Técnicas de osteosíntesis empleadas en cirugía de reemplante de miembros.

Manuel Andrés Martínez, Manuel Anaya Rojas, Jose Hernández Enríquez, Pablo García Parra. Eduardo Belascoaín Benítez y Miguel Ángel Giráldez Sánchez
Servicio de Cirugía ortopédica y Traumatología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

545 Reemplantes de miembros. Papel de los Equipos de Enfermería de quirófano.

Esperanza Rojas Delgado, Fernanda Conejero Castro, M^a Montaña Ramírez de Vergel Jaén, Francisco Costo Luengo, Ana Cuadrado Martín.
Equipo de Enfermería de Quirófano de Reemplantes. Escuela Universitaria de Enfermería. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

COOPERACIÓN INTERNACIONAL EN TRASPLANTES

549 www.sld.cu/sitios/trasplante. Portal cubano de trasplantes.

Abdo A, Suárez J, Núñez M, Abreu M, Pérez-Bernal J.
Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Cuba. Hospital Hermanos Ameijeiras. Cuba. Centro de Información Nacional de Ciencias Médicas, Infomed. Cuba. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

LA SOCIEDAD Y LOS TRASPLANTES

552 La gente

Carlos Colon
Periodista Diario de Sevilla

554 MARIA

Agustín Artillo Pabón

557 Un regalo directo del cielo

Angélica María Cújar Hidalgo
Trasplantada de corazón y madre de Valentina.

560 Mi héroe anónimo (A) con un regalo directo del cielo

Angélica María Cújar Hidalgo
Trasplantada de corazón y madre de Valentina. Colombia.

564 Un trasplante de tendón consiguió mi libertad

África Álvarez Rubio

567 La fuerza de la esperanza. Mis 30 años de enfermo renal

Juan Francisco Morales González
Trasplantado renal tras 30 años de diálisis

- 574 El trasplante de un padre y mi vocación de enfermera**
Sonia Sarmiento Reina
Enfermera
- 577 La solidaridad como emblema del periodismo.**
Luís Baras Japón
Periodista de Canal Sur Radio.
- 580 Buscadores de Vida**
Fernando Vaquero Ruiz
Fundación del Colegio de Médicos de Sevilla
- 585 Premio Galeno 2006 al Equipo de Coordinadores de Trasplantes de Sevilla**
José Pérez Bernal, Ana Isabel Gallego de Corpa, Elena Correa Chamorro, Teresa Aldabó Pallá, Emilio Álvarez Márquez, Ana Coronil Jiménez, María Ripoll Lería y Francisco Jesús Ortega Vinuesa.
Coordinadores de Trasplantes de Sevilla.
- 591 "Lágrimas de vida": El libro escrito por una madre ejemplar**
José Pérez Bernal
Coordinador de Trasplantes de Sevilla.
- 593 Del llanto a la vida**
Poli Escalera Fernández. Periodista.
ABC de Sevilla
- 597 Cuando decir "no" equivale a muerte**
Poli Escalera Fernández. Periodista.
ABC de Sevilla
- 600 Solidaridad cofrade. Trasplantes: lágrimas y esperanza**
José Pérez Bernal
Coordinador de Trasplantes de Sevilla
- 604 ... Y la vida sigue**
Enriqueta García-Junco Gutiérrez
Trasplantada de hígado y riñón
- 607 La Creación**
Chelo Gil Amián
Pintora
- 609 Regalando vida**
Eva Arana Benítez
Periodista
- 613 Semblanza vitae de mi "Juanju" (2ª parte)**
José Zamudio Barrera.
Pruna (Sevilla)
- 617 Este testimonio tiene corazón, un corazón de madre agradecida**
Ángela, madre de Antonio Ponce.
- 619 Escuela para la vida. Solidaridad desde Jóvenes**
Carmen Camino Martín, Inés García de Oya, Almudena Álvaro Calero
Colegio Aljarafe. Sevilla.

- 621 Todos podemos recibir. Trasplante renal de donante vivo.**
Macarena Ávalos Giménez, Macarena de la Rubia Rodríguez, Gema Fernández Herrera, Sandra Onetti Guillén, Magdalena Rodríguez Brioso, M. Valle Serrano Fernández, Cristina Vergara Montero.
Escuela Universitaria de Enfermería Virgen del Rocío. Sevilla.
- 628 "Donar Órganos, es donar vida". Los alumnos de Secundaria como parte activa del proceso.**
Pilar Vallejo Maroto.
Profesora de Secundaria. Área de Ciencias Naturales. I. E. S. Gelves. Gelves. Sevilla.
- 630 Trasplantes en las aulas: Semillas de vida**
Reyes Torres Calderón.
Profesora de Ciclos Formativos de Sanidad. IES Lucus Solis. Sanlúcar la Mayor (Sevilla).
- 633 Educar en la solidaridad en la provincia de Sevilla. 126 conferencias - coloquios en 2006.**
José Pérez Bernal, Elena Correa Chamorro, Ana Gallego de Corpa, Susana María Sánchez García, Ana Coronil Jiménez, Emilio Álvarez Márquez, María Ripoll Lería, Francisco Javier Ortega Vinuesa, Teresa Aldabó Pallás, M^a del Carmen Rivera * Lobato, Rocío Porfirio Carpio, Paky López Pérez, Juan Francisco Morales, Eva M^a Pérez Bech, Susana Herrera y Avelino Romero
Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla. Aula de Salud. Fundación Avenzoar. Colegio de Farmacéuticos de Sevilla.
- 639 La Virgen del Rocío y las familias de los donantes de órganos**
José Pérez Bernal.
Coordinador de Trasplantes. Sevilla.
- 640 Belén de la Solidaridad. Una iniciativa original y eficaz para fomentar las donaciones de órganos.**
José Pérez Bernal, Rafael Álvarez Núñez, Carlos Monje Campano, A. Santiago Rodríguez Ramírez, Manuel Rodríguez Luque, José Luis Sarmiento Aguilar, José Soto, Pilar Vázquez "Pili del Castillo" y Juan Garrido Mesa.
Asociación Belén de la Solidaridad
- 644 Esperanza Macarena para las familias de los donantes de órganos**
José Pérez Bernal
Coordinador de Trasplantes. Sevilla
- 645 El beso de la vida**
Beatriz Díaz Gil.
Periodista. Canal Sur TV.
- 648 Día Nacional del Donante de Órganos 2006 en Sevilla**
José Pérez Bernal, Teresa Aldabó Pallá, Ana Gallego de Corpa, Elena Correa Chamorro, Emilio Álvarez Márquez, Ana Coronil Jiménez, Francisco Javier Ortega Vinuesa y María Ripoll Lería.
Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla.
- 651 Homenaje a enfermería de trasplantes**
José Pérez Bernal
Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla
- 653 Amor es generosidad**
María Torres Trigo, "Mariquita Torres".
Escritora. Lebrija.

Día Mundial de la Donación y el Trasplante.

ONT

El 26 Octubre 2006 se celebran en Buenos Aires (Argentina) los actos conmemorativos del 2º Día Mundial de la Donación y el Trasplante

- La OMS promueve por segundo año consecutivo el Día Mundial de la Donación y el Trasplante, con el objetivo de concienciar a los ciudadanos de todo el mundo de la importancia de fomentar la donación de órganos para salvar vidas e incrementar la supervivencia de miles de pacientes
- Un paciente trasplantado de riñón encabeza el ranking mundial de supervivencia en trasplantes, con un récord de 43 años con riñón funcionando
- El segundo puesto del ranking de máxima supervivencia en trasplantes lo ocupa el de hígado, con un record de 36 años, seguido del trasplante de médula, con 33 años, y el de corazón, con 27 años más de vida ganados
- Según los últimos datos de la ONT, en España el récord de supervivencia también lo tiene un paciente renal, que lleva 37 años viviendo con un riñón trasplantado en perfecto estado
- El programa "Alianza" de colaboración en trasplantes entre España e Iberoamérica, que la ONT desarrolla desde hace dos años, ha permitido a Argentina, Uruguay y Colombia mejorar sus indicadores

El jueves 26 de octubre de 2006 se celebra el 2º Día Mundial de la Donación y el Trasplante, cuyos actos conmemorativos tendrán lugar este año en la ciudad de Buenos Aires (Argentina), bajo el patrocinio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante, presidido por España.

La OMS instituyó el pasado año la celebración de este día mundial tras la aprobación en mayo de 2004 de una resolución, promovida por nuestro país, en la que se instaba a todas las naciones a desarrollar un sistema de donación de órganos y trasplantes que permita atender las crecientes necesidades de los ciudadanos en este ámbito.

En los actos conmemorativos de mañana se recordará que cada donante de órganos representa un promedio de 30,8 años más de vida para aquellos enfermos que reciben un trasplante. Cuando se trasplantan todos los órganos, el número de años ganados gracias a una donación alcanza los 55,8, lo que demuestra la importancia de fomentar las donaciones.

Aumento de la esperanza de vida

Las mejoras en los procesos de selección del donante y receptor, en las técnicas quirúrgicas y en la prevención y tratamiento del rechazo del órgano trasplantado han conseguido incrementar de forma considerable el tiempo de supervivencia de los pacientes tras el trasplante. A nivel mundial, el trasplante de hígado tiene una supervivencia media superior a los 16 años, el de corazón de 14,5 años y el trasplante doble de riñón y páncreas se sitúa en torno a los 13 años. Sin embargo, este promedio es superado ampliamente por una buena parte de las personas

trasplantadas, que ven aumentar su calidad y esperanza de vida tras la intervención. Así, el récord de supervivencia mundial en este tipo de terapéuticas lo tiene un paciente trasplantado de riñón, con 43 años de vida ganados. En la actualidad este paciente tiene 80 años y recibió el riñón de un donante vivo-familiar a los 38 años de edad. En este peculiar ranking de años de vida ganada gracias a los trasplantes, le siguen el trasplante de hígado, con una supervivencia máxima de 36 años, el de médula (33 años), el de corazón (27 años), el de páncreas (24 años), el de pulmón (19 años) y el trasplante intestinal (16 años).

Trasplante renal

El trasplante de riñón procedente de donante vivo familiar también ha proporcionado otras marcas. En esta categoría se encuentra la persona trasplantada con mayor edad actualmente viva: acaba de cumplir los 100 años, recibió el trasplante renal a los 58 y lleva viviendo 42 años con un riñón donado en pleno funcionamiento. En cuanto a la edad del receptor, destaca como el caso más joven el trasplante de riñón realizado a un niño de 6 meses de edad y 5,5 kg. de peso. Por su parte, el trasplante realizado a la persona con mayor edad en el momento de la intervención es el de un paciente de 79 años, que recibió un riñón de un donante familiar vivo de 80 años.

En el caso del trasplante de riñón procedente de donante fallecido, la máxima supervivencia tras el trasplante está establecida en 37 años: se trata de un paciente de 41 años en la actualidad, que recibió el trasplante cuando apenas contaba 4 años. Por edad, el receptor más joven ha sido un bebé de 4 meses y el de más edad, un paciente trasplantado a los 80 años, que ha cumplido ya los 90 con un buen funcionamiento renal.

Ranking en España

En España, el ranking sobre supervivencia máxima en trasplantes lo encabeza asimismo un paciente trasplantado de riñón, que lleva 37 años de vida con el mismo órgano en pleno funcionamiento, según los últimos datos de la ONT. Para el caso del corazón, la máxima supervivencia es de 22 años, para el hígado 21, 18 para el de páncreas y 14 para el pulmón. En el caso del intestino, que es el tipo de trasplante más reciente, la máxima supervivencia alcanza los 7 años.

<i>Tipo de trasplantes</i>	<i>Ranking español de supervivencia</i>
<i>Riñón</i>	<i>37 años</i>
<i>Corazón</i>	<i>22 años</i>
<i>Hígado</i>	<i>21 años</i>
<i>Páncreas</i>	<i>18 años</i>
<i>Pulmón</i>	<i>14 años</i>
<i>Intestino</i>	<i>7 años</i>

Cooperación española con Iberoamérica

La elección de la ciudad de Buenos Aires como sede de los actos conmemorativos del 2º Día Mundial se ha realizado como apoyo a la labor que está realizando Argentina y otros países iberoamericanos para mejorar la tasa de donación de órganos y trasplantes en Latinoamérica.

En esta labor, España está prestando su colaboración desde hace dos años con el programa "Alianza" de cooperación y formación de profesionales en materia de trasplantes, con el fin de mejorar la tasa media de donación en este continente, que se sitúa en 5,6 donantes por millón de población, todavía muy alejada de la tasa media de donación en nuestro país (35,1 p.m.p).

La colaboración española ha permitido a países como Argentina, Uruguay y Colombia mejorar considerablemente sus indicadores. En concreto, Argentina ha duplicado su tasa de donación desde que se puso en marcha el programa "Alianza", pasando de los 6 donantes p.m.p a los 10,8 donantes p.m.p, mientras que Uruguay ha logrado sobrepasar la media europea, con 21 donantes p.m.p. Por su parte, Colombia también ha duplicado su tasa de donación. Este país y Perú acaban de poner en marcha su propio sistema nacional de trasplantes, similar al español.

Donación en Europa

La tasa media de donaciones en los 25 países de la UE se elevó en 2005 a 18,8 donantes por cada millón de población (p.m.p.), lo que representa un ligero incremento con respecto a 2004, año en el que la tasa de donaciones se situó en 18,2 p.m.p. Este aumento es todavía insuficiente para las necesidades de la población europea, cuya demanda de órganos aumenta cada año.

De hecho, en 2005 la lista de espera para recibir un trasplante de órganos en Europa se incrementó en cerca de un 7% con respecto al año anterior, mientras que el número de donantes registró un incremento del 3%.

Al finalizar 2005, un total de 54.105 pacientes europeos se encontraban en lista de espera para recibir un trasplante de órganos, pero a lo largo del año sólo pudieron efectuarse un total de 26.329 intervenciones de este tipo, lo que representa un 57,5% de las necesidades mínimas.

Por órganos, el total de trasplantes efectuados en Europa en 2005 son los siguientes:

POBLACIÓN EUROPEA (UE 25)	453.740.000 hab.
<i>Donantes</i>	8.516
<i>TX Riñón</i>	16.176
<i>TX Hígado</i>	6.095
<i>TX Corazón</i>	2.004
<i>TX Corazón-Pulmón</i>	55
<i>TX Pulmón</i>	1.169
<i>TX Páncreas</i>	720
<i>TX Intestino</i>	37
<i>TX Multiorgánico</i>	147
TOTAL TRASPLANTES	26.329

Tasa de donación en el resto del mundo

Por otro lado, en 2005 también ha aumentado ligeramente la tasa de donación en Estados Unidos, que se ha situado en 25,5 p.m.p. con un total de 7.593 donantes, frente al 24,1 p.m.p que presentaba en 2004. Canadá, con una tasa de 12,8 donantes p.m.p y Australia, con 10 p.m.p., no presentan variaciones con respecto al año anterior.

Donación y Trasplantes de Órganos y Tejidos en España, Andalucía y Sevilla. Año 2.006.

José Pérez Bernal, Teresa Aldabó Pallá, Ana Gallego de Corpa. Elena Correa Chamorro, Emilio Álvarez Márquez, Ana Coronil Jiménez, Francisco Javier Ortega Vinuesa y María Ripoll Lería.

Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla.

ESPAÑA

Datos ofrecidos por el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT).

España ha vuelto a superar la barrera de los 1.500 donantes.

Ha existido una **discreta caída de donantes respecto al año anterior (con un total de 37 donantes menos que en 2005)**, en paralelo a la reducción de la siniestralidad vial y como consecuencia de la disminución de fallecimientos por traumatismo craneal secundario a accidentes de tráfico. Con **33,8 donantes por millón de personas**, España mantiene un año más el **liderazgo mundial** de nuestro país en este campo, frente a los 18,8 donantes de la Unión Europea y los 25,5 de Estados Unidos.

Descenso de las negativas familiares

La solidaridad de la población española se ha traducido en una importante reducción de las **negativas familiares** a la donación de órganos, que **han descendido hasta el 15,2%, la cifra más baja registrada nunca en el mundo**. Hasta 5 Comunidades Autónomas presentaron porcentajes de negativas inferiores al 10%: Asturias, País Vasco, Extremadura, Navarra y La Rioja.

Donantes de mayor edad

Por grupos de edad, **el mayor número de donaciones se registra entre las personas mayores**, tal y como viene ocurriendo en los últimos años. Los datos de 2006 revelan que el **19,3% del total de donantes tienen más de 70 años y el 38,5% más de 60**. Este grupo de edad ha sido el que ha experimentado un aumento más significativo en los últimos cinco años, tanto en cifras absolutas (39%) como relativas (del 31,4% en el año 2001 al 38,5% del total de donantes en 2006). Es significativo también que un 8,4% de los donantes son de **nacionalidad no española**, frente a un 4,6% en 2004. Este porcentaje es equivalente al censo como población de origen no español.

Descienden los accidentes de tráfico

En cuanto a las **causas de fallecimiento** de los donantes destaca el descenso de los accidentes de tráfico, debido a la notable reducción de la siniestralidad vial. **En la actualidad**,

los accidentes de tráfico tan sólo representan el 14,3% de todos los donantes, lo que contrasta con el 43% de 1992. En cambio, los accidentes cerebro-vasculares han pasado en estos años del 39 al 60% y constituyen con diferencia la primera causa de fallecimiento entre los donantes españoles.

Donantes por comunidades autónomas

El País Vasco ha sido la Comunidad Autónoma con mayor índice de donación (con 48,4 donantes por millón de habitantes), seguida de Cantabria, Asturias, Baleares y Navarra, todas ellas por encima de los 40 donantes por millón, cifra que venía siendo considerada internacionalmente como la máxima alcanzable.

	Año 2004		Año 2005		Año 2006	
Población en millones	43,2		44,1		44,7	
CC.AA.	Total	Total	Total	p.m.p	Total	p.m.p
ANDALUCIA	260	33,2	259	33,0	259	32,5
ARAGON	34	27,2	43	33,9	31	24,4
ASTURIAS	51	47,5	50	46,3	48	44,4
BALEARES	44	46,1	46	46,9	42	42,0
CANARIAS	68	35,5	90	45,7	78	39,0
CANTABRIA	26	46,9	20	35,7	26	45,6
CASTILLA-LA MANCHA	46	24,9	37	19,6	51	26,4
CASTILLA Y LEÓN	76	30,5	92	36,7	92	36,7
CATALUÑA	258	37,9	259	37,0	216	30,3
COM. VALENCIANA	166	36,5	170	36,2	153	31,8
EXTREMADURA	23	21,4	27	25,0	29	26,6
GALICIA	79	28,7	80	29,0	92	33,2
LA RIOJA	6	20,4	9	30,0	11	35,5
MADRID	183	31,5	214	35,9	209	34,8
MURCIA	49	37,8	38	28,4	42	30,7
NAVARRA	24	41,0	22	37,3	25	41,7
PAIS VASCO	101	47,7	92	43,4	103	48,4
Ciudad Autónoma Ceuta					1	
Ciudad Autónoma Melilla					1	
TOTAL DEL ESTADO	1.494	34,6	1.546	35,1	1.509	33,8

La Ministra también ha destacado el aumento significativo de las tasas de donación que se ha registrado en un total de 8 CCAA. En términos porcentuales, los mayores crecimientos respecto al año pasado se han producido, por este orden, en Castilla la Mancha, Cantabria, La Rioja, Galicia, Navarra, País Vasco, Murcia y Extremadura.

Hospitales con mayor actividad de donación y trasplantes

Mayor número de donantes (incluidos donantes en parada cardiaca): Hospital Universitario San Carlos de Madrid (71).

Mayor número de donantes "convencionales" (en muerte encefálica): Hospital Central de Asturias (48).

Máximo trasplantes renales: Hospital Doce de Octubre de Madrid (147).

Máximo trasplantes renales de donante vivo: Hospital Clinic i Provincial de Barcelona (26).

Máximo trasplante de hígado: Hospital La Fe de Valencia (105).

Máximo trasplante de páncreas: Hospital Clinic i Provincial de Barcelona (26).

Máximo trasplante de pulmón: Hospital Puerta de Hierro de Madrid (46).

Máximo trasplante de corazón: Hospital La Fe de Valencia (35).

Máximo trasplante de intestino: Hospital La Paz de Madrid (10).

Actividad trasplantadora 2006

En total, en nuestro país se efectuaron 2.155 trasplantes renales, 1.051 trasplantes hepáticos, 274 cardíacos, 169 pulmonares, 94 de páncreas y 13 de intestino. Destaca el aumento significativo de la **donación de vivo** en lo que se refiere al trasplante renal, que ha pasado en un solo año de 87 trasplantes de riñón a un total de 101, lo que representa el 4,6% del total de trasplantes renales. En este año se han hecho trasplantes renales de donante vivo en un total de 22 hospitales frente a los 15 del año 2005, con lo que parece que se consolida esta modalidad terapéutica en nuestro país. Por el contrario, el trasplante hepático de donante vivo se redujo de 24 intervenciones en el 2005 a 18 el pasado año.

DONACIÓN Y TRASPLANTE EN ESPAÑA	2004	2005	2006
DONANTES	1495	1546	1509
TRASPLANTES RENALES	2125	2200	2155
TRASPLANTES HEPÁTICOS	1040	1070	1051
TRASPLANTES PANCREÁTICOS	74	96	94
TRASPLANTES PULMONARES	143	167	169
TRASPLANTES CARDIACOS	294	287	274
TRASPLANTES INTESTINALES	7	12	13
TOTAL TRASPLANTES	3.683	3.832	3.756

Lista de espera española

Las **listas de espera** para recibir un trasplante se mantienen en torno a los 5.000 enfermos. Con relación a las del pasado año descienden las de corazón, páncreas e intestino y, en cambio, suben las de hígado y pulmón.

Enfermos en espera de trasplantes

RIÑÓN.....	4.147*
HÍGADO.....	702
PULMÓN.....	147
CORAZÓN.....	83
PÁNCREAS.....	72
INTESTINO.....	5

* Datos provisionales 2006

Relación de Trasplantes Cardiacos

CC.AA.	Hospital	2003	2004	2005	2006
		Total (Inf)	Total (Inf)	Total (Inf)	Total (Inf)
Andalucía	H. Reina Sofia	19	20 (4)	17 (1)	17 (1)
	H. Virgen del Rocío	17	17	20	22
Aragón	H. Miguel Servet	9	11	10	8
Asturias	H. Central de Asturias	17	14	13	11
Cantabria	H. M. de Valdecilla	19 (1)	23	21	12
Castilla y León	H. Clínico, Valladolid	10	12	9	13
Cataluña	H. de la Sta Creu i St. Pau	11	16	20	11
	H. de Bellvitge	18	14	12	12
	H. Clinic i Provincial	18	21 (1)	24	15
	H. Infantil Vall d'Hebrón				1 (1)
Com. Valenciana	H. La Fé	32	34	30	35 (1)
Galicia	H. Juan Canalejo	27 (6)	27 (2)	32 (2)	25 (1)
Madrid	H. Gregorio Marañón	21 (2)	26 (11)	25 (8)	23 (9)
	Clinica Puerta de Hierro	29 (1)	24	21	28
	H. Doce de Octubre	19	16	20	21
	H. Infantil La Paz	3 (2)	1 (1)	1 (1)	2 (2)
Murcia	H. Virgen de la Arrixaca	10	9 (1)	6 (1)	9
Navarra	Clinica Univ. Navarra	11	9	6	9
Total del Estado		290 (14)	294 (20)	287 (10)	274 (16)

Incluidos Trasplantes cardiopulmonares

() Trasplantes Infantiles <= 15 años

Relación de Trasplantes Hepáticos

C.A.	Hospital	2003	2004	2005	2006
		Total (Inf)	Total (Inf)	Total (Inf)	Total (Inf)
Andalucía	H. Reina Sofia, Córdoba	38 (7)	44 (9)	51 (10)	43 (12)
	H. Virgen del Rocío, Sevilla	43	50	45	55
	H. Regional, Málaga	45	42	40	45
	H. Virgen de las Nieves, Granada	22	30	25	24
Aragón	H. Clínico Lozano Blesa, Zaragoza	40	32	34	32
Asturias	H. Central, Oviedo	30	41	35	39
Canarias	H. Ntra. Sra de la Candelaria Tenerife	26	25	29	28
Cantabria	H. M. Valdecilla, Santander	16	15	15	15
Castilla y León	H. Del Río Hortega, Valladolid	30	25	40	34
Cataluña	H. Bellvitge, L'Hospitalet	60	64	68	55
	H. Vall d'Hebrón Inf., Barcelona	10 (10)	7 (7)	10 (10)	11 (10)
	H. Vall d'Hebrón, Barcelona	56	55	60	59
	H. Clinic i Provincial, Barcelona	104	76	89	80
Com. Valenciana	H. La Fé, Valencia	94 (2)	111 (5)	114 (7)	106 (5)
Galicia	H. Juan Canalejo, A Coruña	41 (1)	38 (3)	41	46
	H. Clínico Univ. de Santiago	45 (1)	41 (2)	44	37 (1)
Madrid	H. Doce de Octubre	71 (9)	70 (7)	80 (10)	93 (16)
	H. Ramón y Cajal	38	32	35	31
	H. Gregorio Marañón	44	46	44	35
	H. La Paz Infantil	25 (24)	26 (25)	25 (24)	25 (24)
	Clinica Puerta de Hierro	33	25	26	25
Murcia	H. Virgen de la Arrixaca, Murcia	48	48	36	50
Navarra	Clinica Univ. Navarra, Pamplona	13	22	20	27
País Vasco	H. Cruces, Bilbao	64	75	62	56
Total del Estado (Infantiles)		1037 (64)	1040 (54)	1070 (51)	1051 (68)
Trasplantes Donante Vivo (Incluidos)		31	18	25 (12)	18 (10)

Andalucía

Datos ofrecidos por la Coordinación Autonómica de Trasplantes. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

Los hospitales públicos andaluces registraron, durante el pasado año 2006, un total de 259 donaciones de órganos, lo que ha permitido a los equipos trasplantadores realizar 617 trasplantes de órganos (frente a los 578 efectuados en 2005) y un millar de trasplantes de diferentes tejidos.

En el caso de los trasplantes de hígado y riñón, el año 2006 ha supuesto conseguir las cifras más elevadas de toda la historia. En concreto, de los 617 trasplantes realizados durante el pasado año, 369 fueron de riñón, 167 de hígado, 39 de corazón, 22 de pulmón y 20 de páncreas.

HOSPITALES	Riñón	Hígado	Corazón	Páncreas	Pulmón	TOTAL
"Puerta del Mar" de Cádiz	62	-	-	-	-	62
"Virgen de las Nieves" de Granada	57	24	-	-	-	81
Regional de Málaga	103	45	-	-	-	148
"Virgen del Rocío" de Sevilla	89	55	22	-	-	166
"Reina Sofía" de Córdoba	58	43	17	20	22	160
Total Andalucía	369	167	39	20	22	617

Por hospitales, el hospital Reina Sofía de Córdoba llevó a cabo 160 trasplantes (58 de riñón, 43 de hígado, 17 de corazón, 22 de pulmón y 20 de páncreas). En Sevilla, el equipo trasplantador del hospital Virgen del Rocío realizó 166 trasplantes (89 de riñón, 55 de hígado y 22 de corazón).

Por su parte, el hospital Carlos Haya de Málaga trasplantó 103 riñones y 45 hígados, 148 en total. El hospital Virgen de las Nieves de Granada realizó 81 trasplantes (57 de riñón y 24 de hígado). Por último, el hospital Puerta del Mar de Cádiz llevó a cabo 62 trasplantes de riñón.

En 2006, la tasa de donación de la comunidad andaluza se situó en 33 donantes por millón de población. No obstante, los márgenes de crecimiento son cada vez más reducidos y es conveniente contemplar la donación de vivo como alternativa al trasplante de donante fallecido. Este año se han realizado en Andalucía diez trasplantes con órganos de donantes vivos.

Los trasplantes de córneas efectuados en el pasado año fueron 335, la cifra anual más alta alcanzada hasta ahora. Desde que se inició la era de los trasplantes en nuestra comunidad autónoma (en 1978), más de 20.000 enfermos andaluces han salvado sus vidas o mejorado la calidad de las mismas gracias a la solidaridad de nuestra sociedad.

Perfil del donante

El perfil del donante de órganos presenta cada vez mayor edad y continúa modificándose de forma progresiva. La edad media ha pasado de 35 años en 1991 a 50 años en el pasado 2006. Asimismo, disminuyen los donantes fallecidos como consecuencia de traumatismos craneoencefálicos ocasionados por accidentes de tráfico (40% en 1991 frente al 22% en 2006) y aumentan los donantes cuya causa de muerte es un accidente cerebrovascular (36% en 1991 frente al 62% de 2006).

El aumento de la edad media del donante supone una disminución en la media de órganos válidos para trasplante por donante, lo que imposibilita que el extraordinario incremento de las tasas de donación de los últimos años se refleje, de forma proporcional, en un incremento similar de las tasas de trasplante.

Disminuye al 18% la negativa familiar a la donación

En cuanto a la negativa a la donación, en estos quince años, la sociedad andaluza ha demostrado su mayor concienciación a la donación de órganos. De esta forma, si en 1991, la aceptación a la donación se producía en el 62 por ciento de las familias, actualmente, la aceptación se produce en el 82 por ciento, una cifra similar a la media española, pero se hace necesario seguir concienciando a nuestra sociedad para conseguir el cien por cien de todos los donantes posibles. El porcentaje de aceptación de la donación pone de manifiesto la generosidad de los andaluces y ha permitido que, cada semana, se realice una media de doce trasplantes de órganos en los centros hospitalarios y, cada día del año, se lleve a cabo un trasplante renal.

Listas de espera

Disminuye la lista de espera para trasplante renal a 683 pacientes. Esperan un trasplante hepático 149 enfermos, 16 un corazón, 19 un pulmón y 3 un páncreas.

SEVILLA

2006: 60 donantes en la Provincia de Sevilla

En el año 2.006 hemos tenido en la provincia de Sevilla 60 donantes multiorgánicos y multitejidos, 14 más que en 2005. En el Hospital Virgen del Rocío hubo 38 donaciones multiorgánicas, 12 fueron en el Hospital Virgen Macarena y 10 en el Hospital Virgen de Valme.

32,7 donantes por millón de población: 10 puntos más en solo 6 años.

Las donaciones de órganos se han incrementado notablemente en Sevilla en los últimos años. En el 2000 teníamos únicamente 22,9 donantes por millón de población (dpmp). Paralelamente a las intensas campañas de concienciación ciudadanas realizadas y a las de formación e información entre los profesionales de la salud, las donaciones en Sevilla han aumentado hasta superar la media andaluza, de 32,5, y acercarnos a la española.

En el Sector Sevilla se detectaron 95 muertes encefálicas. Se contraindicaron 15 (un 15,8%). En 16 ocasiones las familias negaron la donación (un 21%). Los donantes reales fueron 60. La principal causa de muerte encefálica de los donantes de órganos continúa siendo el Accidente Vascular Cerebral. Ello sucedió en 41 de los 60 donantes (68,3%), cifra superior a la española (59,8%). El Traumatismo Craneoencefálico fue la causa de muerte en 15 donantes (16,6%), 11 de ellos secundarios a accidente de tráfico.

La edad media de los donantes continúa ascendiendo. En Sevilla, el 63,3 % de los donantes tenían una edad superior a 45 años. En España esta cifra era ligeramente superior, 68%.

166 trasplantes de órganos en Sevilla

Durante el año 2006 se realizaron 89 trasplantes renales, de los que 5 fueron de donante vivo y 9 infantiles.

49 trasplantes renales (55%) se realizaron con injertos obtenidos en el H. Virgen del Rocío, 29 (32,6%) procedían del Área de referencia y 11 (12,4%), vinieron de fuera del sector, fundamentalmente para el programa infantil. Los trasplantes renales de donante vivo suponen ya el 4,6% del todos los trasplantes renales españoles. En Sevilla han significado el 5,6%.

Se han realizado en Sevilla 22 Trasplantes Cardiacos en 2006. Los trasplantes se realizaron con 6 injertos procedentes del H. Virgen del Rocío (27,3%), 3 del Área de Referencia (13,6%), 8 del resto de Andalucía (36,3%) y 5 (22,7%) del resto de España.

Trasplante Hepático nº 600

Se realizaron 55 trasplantes hepáticos en Sevilla, la cifra histórica más alta de este programa, nacido en Abril de 1990 y que el 4 de Enero de 2007 celebró su trasplante hepático nº 600 (Foto 1). Para estos trasplantes, 18 injertos (32,7%) procedieron del mismo Hospital Virgen del Rocío, 17 (31%) de su Área de Referencia y 15 (27,3%) del resto de Andalucía y 5 (9%) del resto del país.

Listas de Espera en Sevilla

A pesar del incremento de las donaciones y de los trasplantes en Sevilla durante 2006, son muchos los pacientes que están en las listas de espera: 65 hepáticos, 12 cardíacos, 200 renales adultos y 4 de trasplante renal infantil. Esperando un trasplante de córnea están quedan solo 35 pacientes, con un tiempo medio de espera de solo 2 meses.

Importantes Donaciones y Trasplantes de Tejidos

El Sector Sevilla se caracteriza por el gran número de donaciones y trasplantes de tejidos. La inmensa mayoría de estas donaciones proceden de los donantes multiorgánicos y multitejidos.

27 donaciones múltiples de huesos, 4 de piel, 8 de válvulas cardíacas, y 101 de córneas durante el 2006 en Sevilla permitieron numerosos trasplantes. Un total de 125 trasplantes de córneas se realizaron en Sevilla, 65 de ellos realizados en el Hospital Virgen del Rocío, 44 en Hospital Macarena y 16 en el Hospital de Valme.

110 reimplantes de miembros en 6 años

El H. Virgen del Rocío es el Hospital de referencia en Andalucía para reimplantes de miembros. En 2006 se realizaron 17, después de tener 53 alertas. Desde el año 2000 se han tenido 371 alertas para 110 reimplantes.

Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos

En 2006 se realizaron 65 trasplantes de PH, siendo 44 en adultos y 14 infantiles.

Negativa familiar: del 60% en 1992 al 20% en 2006.

Estamos siendo testigos de un cambio de mentalidad en la sociedad sevillana respecto a las donaciones de órganos, pero el corazón de los sevillanos, tremendamente generoso, aun está atenuado por la falta de información, a veces desinformación, prejuicios, tabúes o supersticiones con falsa base religiosa. En Sevilla, durante el año 2006, la negativa de las familias a la donación ha sido del 20%. Esta cifra es superior a la andaluza (18%) y a la española (15,2%).

Campañas de concienciación ciudadana en Sevilla

En la provincia de Sevilla las campañas de concienciación e información ciudadana, relacionadas con las donaciones y trasplantes de órganos y tejidos, se siguen realizando entre los profesionales de la Coordinación de Trasplantes y los miembros de las Asociaciones de Trasplantados. Las campañas más importantes durante 2006 en Sevilla han sido:

- 1. 126 Conferencias - Coloquios, en Colegios, Institutos de Enseñanza, Centros de Formación Profesional, Asociaciones de vecinos, Casas de la Cultura, Hermandades, etc, de toda la provincia.*
- 2. Belén de la Solidaridad 2006: 50,000 visitas desde el 8 de Diciembre de 2006 al 5 de Enero de 2007.*
- 3. Acuerdo con la Fundación Avenzoar, del Colegio de Farmacéuticos de Sevilla con el que se instalaron en las 805 farmacias de la provincia información sobre donaciones de órganos y trasplantes.*
- 4. Día del Donante, con numerosos actos en Sevilla. Se instalan Mesas informativas por toda la ciudad. Ante el Monumento al Donante se entregan los títulos de Miembros de Honor de los Equipos de Trasplantes de Sevilla. Las 4 Asociaciones de Trasplantados también entregan ese día sus Premios.*
- 5. Dos Cursos, de 30 y 50 horas lectivas, en dos Escuelas de Enfermería.*
- 6. Asignatura de libre configuración en la Universidad de Sevilla.*
- 7. Calles y plazas dedicadas a los Donantes de Órganos en Sevilla Capital, aprobada en Noviembre de 2006, y en 15 en pueblos de la provincia.*
- 8. Mas de 200 presencias en medios informativos, prensa, radio o TV. Solo en Canal Sur Radio, para toda Andalucía y por 5º año consecutivo, todos los domingos por la mañana, a las 11.30 horas, se entrevista a una persona trasplantada y, en ocasiones, a un familiar de donante de órganos. En Navidad de 2006 realizamos, por 5º año, un especial de 4 horas.*
- 9. Entrega de Premios Periodistas Solidarios 2006.*

Agradecimiento a las Asociaciones de Trasplantados

- 1. Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos*
- 2. Asociación Andaluza contra la Fibrosis Quística*
- 3. ALCER Giralda*
- 4. Asociación de Trasplantados Cardíacos de Andalucía*
- 5. Asociación Belén de la Solidaridad*

Estas Asociaciones trabajan intensamente, junto a los profesionales sanitarios, para conseguir un objetivo común: Aumentar las donaciones de órganos. En Sevilla esta unión es ejemplar. Las Asociaciones también son testigos del trabajo de los profesionales: Son nuestro mejor Control de Calidad.



DONACIONES DE ÓRGANOS EN HOSPITALES ANDALUCES

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Hospital Regional de Málaga	27	32	29	39	42	33	42
Hospital Virgen del Rocío de Sevilla	25	29	33	33	43	27	38
Hospital Reina Sofía de Córdoba	24	27	36	24	31	33	31
Hospital Virgen de las Huelvas de Granada	29	31	29	34	22	39	26
Hospital Puerta del Mar de Cádiz	20	29	22	23	17	21	25
Hospital Torrecárdenas de Almería	12	26	19	25	22	29	17
Hospital Virgen de la Victoria de Málaga	12	14	10	13	12	15	13
Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva	9	10	5	7	14	9	12
Hospital Virgen Macarena de Sevilla	11	11	15	8	16	13	12
Complejo hospitalario de Jaén	9	8	10	13	9	10	11
Hospital Ibra, Sra. de Valme de Sevilla	3	8	5	7	3	5	10
Hospital San Cecilio de Granada	5	9	8	5	11	6	6
Hospital de Jerez de la Frontera	7	2	11	3	5	5	6
Hospital de Puerto Real de Cádiz	5	5	2	6	2	4	5
Hospital de Antequera				2	3	2	2
Hospital Punta de Europa de Algeciras	1	2	3	3	2	2	1
Hospital Costa del Sol de Marbella					1	1	1
Hospital La Línea de la Concepción	1	-	1	-	0	1	1
Hospital Comarcal de Melilla *	1	1	1	3	2	0	1
Hospital Cruz Roja de Ceuta *	0	2	3	3	0	0	1
Hospital de Ózuna			1	-	3	1	0
Hospital Serranía de Ronda						1	0
Hospital de Linares			1	2	0	0	0
TOTAL	201	246	244	253	260	259	261

ÓRGANOS VÁLIDOS GENERADOS SECTOR SEVILLA

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Hefenes	51	53	76	70 + 22 no válidos	86 + 28 no válidos	72 + 16 no válidos	77 + 16 no válidos
Hígados	25	30	38	26 + 14 no válidos	43 + 13 no válidos	27 + 13 no válidos	31 + 11 no válidos
Pulmones	0	0	7	9	3	2	2
Corazones	0	14	8	9	11	11	11
Páncreas	2	8	2	5	5	7	7

Válidos 78,4 %

Hospitales Universitario Virgen del Rocío

DONACIONES DE TEJIDOS SECTOR SEVILLA

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Huesos	9	31	37	25	48	32	37
Piel	3	0	14	7	1	2	2
Válvulas	4	1	17	3	4	2	5
Islotes	-	-	5	2	-	-	-
Córneas	62	72	89	94	107	83	100

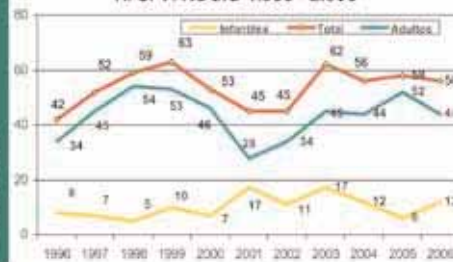
Hospitales Universitario Virgen del Rocío

TRASPLANTES DE CÓRNEAS SECTOR SEVILLA 2006

	2005	2006
H. V. Rocío	50	65
H. V. Macarena	47	44
H. V. Valme	12	16
H. Osuna	-	-
TOTAL	109	125

Hospitales Universitario Virgen del Rocío

TRASPLANTES DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS H. U. V. ROCÍO 1995 - 2006



Hospitales Universitario Virgen del Rocío

Actividad de reimplante de miembros HH. UU. Virgen del Rocío 2000-2006

	Alertas	Reimplantes
2000	36	12
2001	51	12
2002	50	12
2003	64	21
2004	59	18
2005	58	18
2006	53	17
Total	371	110

Resultados de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático durante el año 2006

Resultados de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático durante el año 2006

*Pareja Ciuró, F.¹; Gómez Bravo, M. A.¹; Álamo Martínez, J. M.¹; Serrano Díez-Canedo, J.¹; *García González, I.¹; Porras López, M. F.²; Pérez Bernal, J.B.²; Sousa Martín, J. M.³; Pascasio Acevedo, J. M.³; Ferrer T.³; Sayago, M.³; Gavilán Carrasco, F.⁴; Cordero Matía, E.⁵; Barrera L.⁶; Bernardos Rodríguez, A.¹*

¹Cirujano de la Unidad de CHBP y T; ²Medicina Intensiva; ³Aparato Digestivo, ⁴Anatomía Patológica, ⁵Enfermedades Infecciosas, ⁶Becaria Fundación Reina Mercedes.

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

Durante el año 2006 hemos superado no solo nuestra propia marca en el número de trasplantes hepáticos realizados sino que además alcanzamos una cifra de trasplantes en un año hasta ahora inédita en nuestra comunidad y que nos sitúa en los puestos de cabeza de las unidades que más trasplantes hepáticos realizamos en España. La cifra alcanzada ha sido de 55 trasplantes hepáticos, quedándonos a tan solo uno del 600.

Material y métodos

Durante el año 2006 nuestra unidad ha realizado un total de 55 trasplantes ortotópicos de hígado, todos ellos de tamaño completo. El 69.8% fueron hombres. La edad media de receptores es de 53.4 años con rango entre 22 y 67 años. La principal causa de trasplante fue la cirrosis alcohólica (21 pacientes, 38.2%), seguido de la cirrosis por VHC (9 pacientes, 16.4%) y 3 (5.4%) presentaban una cirrosis criptogenética. En 14 pacientes (25.4%) la indicación fue por hepatocarcinoma en el contexto de cirrosis (7 por VHC, 2 por VHB y 5 etílicas). Sobre 3 pacientes se realizó un retrasplante. Los restantes se realizaron por cirrosis biliar primaria (3 pacientes) y fallo hepático fulminante (2 pacientes). Los retrasplantes se debieron a cirrosis por recidiva de virus C en 1 paciente, trombosis de arteria hepática en otro y por obstrucción biliar con rechazo agudo refractario en otro. Un total de 28 pacientes (51%) se encontraban en estadio C de Child-Pough en el momento del trasplante, mientras que 16 pacientes se encontraban en estadio B (29%) y 7 en estadio A (12.7%, todos ellos hepatocarcinomas). En 4 pacientes no procedía la clasificación de Child-Pough. De los 55 pacientes, dos se trasplantaron como urgencia 0 (por fallo hepático fulminante) y 36 con algún tipo de prioridad por presentar un MELD mayor de 18, lo que significa que solo el 30% de pacientes se trasplanta electivamente sin prioridad, mientras que el 70% requieren algún tipo de prioridad.

Todos los injertos procedieron de donantes cadáveres. En nuestro hospital se generaron un total de 18 (32.7%) órganos, de otros hospitales de la ciudad procedían 11 (20%) y del

resto de la comunidad autónoma procedían 21 (38.1%). Los 5 restantes fueron generados en hospitales de fuera de la comunidad andaluza.

La edad media de donantes válidos fue de 47.4 años, con un rango entre 16 y 78 años. La principal causa de muerte sigue siendo desde hace unos años el accidente cerebro-vascular (36 donantes, 65.4%), seguido del TCE (18 donantes, 32.7%). Según criterios clínicos, analíticos y macroscópicos, el equipo extractor consideró el injerto como óptimo en el 51.8% de casos, lo que indica que casi la mitad de nuestros órganos proceden de donantes marginales. La hepatectomía en el receptor se realizó según la técnica de preservación de cava (piggy-back) en todos los pacientes, excepto uno por imposibilidad técnica. Apreciamos la existencia de trombosis portal en 4 pacientes y en todas fue posible la trombectomía logrando un buen flujo en la vena porta. La reconstrucción arterial se realizó, siempre que fue posible, entre el tronco celíaco del donante y la bifurcación entre arteria hepática y gastroduodenal del receptor. Debido a la presencia de anomalías en vascularización del injerto, fue preciso realizar anastomosis arterial adicional en cirugía de banco en 4 casos. La anastomosis biliar se realizó mediante colédoco-coledocostomía termino-terminal, de manera que siempre que el calibre las vías lo permitió se realizó sin tubo en T (31 pacientes), mientras que en el resto se realizó con tubo en T (19 pacientes). En 5 pacientes se practicó hepaticoyeyunostomía.

Un total de 18 pacientes fueron randomizados en un ensayo clínico, de manera que se aplicó un régimen libre de esteroides y recibiendo la mitad Daclizumab y tacrolimus y la otra mitad tacrolimus y micofenolato. En el resto de pacientes se aplicaron pautas de triple terapia (acn+mmf+est) o cuádruple (zenapax+acn+mmf+est) según el riesgo inmunológico y factores de riesgo del receptor. El anticalcineurínico ha sido tacrolimus en el 90% (n=50) de pacientes, aunque 4 fueron reconvertidos a ciclosporina.

Resultados

La supervivencia actuarial de pacientes es del 83.6%. La mortalidad en el primer mes ha sido del 7%. No se ha producido ninguna muerte intraoperatoria. Entre las complicaciones del injerto, no se ha producido ningún caso de malfunción primaria. Se han producido un total de 11 (20%) casos de rechazo agudo de los que 8 se han comprobado mediante biopsia y los 3 restantes se trataron empíricamente con esteroides. Tres pacientes tuvieron un rechazo grado III y precisaron OKT-3, respondiendo dos de ellos y siendo otro trasplantado. El tiempo medio de isquemia venosa fue de 335 minutos (5 horas 35 minutos) y la isquemia arterial media fue de 368 minutos (6 horas 8 minutos). Solo dos pacientes llegaron a 10 horas de isquemia, uno de ellos por estar realizándose otro implante. Las necesidades medias de hemoderivados fueron de 4.1 unidades de sangre, 3.2 unidades de plasma y 3.2 unidades de plaquetas.

Entre las complicaciones quirúrgicas, se han producido 3 (5.4%) casos de trombosis de arteria hepática. Las complicaciones biliares se han presentado en 9 pacientes (16.3%), 3 presentaron una colangiopatía isquémica (2 fistula+biloma y 1 estenosis precoz) 2 fistulas, una obstrucción biliar, una peritonitis biliar por dehiscencia de hepático-yeyunostomía y otra por introducción del kher en cavidad abdominal y una estenosis tardía (7 meses).

Solo 3 pacientes precisaron diálisis. Entre las complicaciones hematológicas cabe destacar una anemia aplásica refractaria en un paciente trasplantado por fallo hepático fulminante 6 meses antes y que terminó falleciendo. Se produjo algún episodio de infección bacteriana en 21 pacientes (38%), infección por citomegalovirus en 6 pacientes (11%). Hubo infección por hongos en 5 pacientes (9%).



Resultados del trasplante renal (adultos) en 2006

Miguel A. Gentil, Virginia Cabello, Gabriel Bernal, Porfirio Pereira, Eduardo León, Jerónimo Martínez, José Leal, Rocío Cabrera, Francisca González Escribano, Manuel López Mendoza, Marta Suñer, Álvaro Fernández de Diego, Beatriz Faiña, Inés González, Antonio Núñez, Jorge Fernández Alonso, Francisco Torrubia.

Servicios de Nefrología, Urología, Anatomía Patológica e Inmunología.

Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

En la figura 1 se expone el número anual de trasplantes renales (TR) llevados a cabo por el Servicio de Nefrología (adultos) a lo largo de sus 28 años de actividad en este campo. En 2007, se han realizado 76 TR de donante cadáver, 3 TR de donante vivo y 1 trasplante cardiorrenal combinado. El total de 80 TR constituye el máximo de actividad anual alcanzado hasta ahora en nuestro programa.

El número de nuevos pacientes trasplantados sigue siendo muy superior a las pérdidas por fallecimiento o fracaso con paso a diálisis. En consecuencia, la población de pacientes de insuficiencia renal mantenidos mediante un TR funcional sigue en expansión (figura 2). De estos pacientes, 670 eran TR de donante cadáver y 14 de donante vivo hechos por nuestro equipo de TR de adulto, y 46 casos trasladados de otros centros de TR (incluyendo los procedentes del Hospital Infantil de los HH. UU. Virgen del Rocío). De nuevo registramos un aumento en el número de revisiones en consultas externas de TR (figura 3), permitiéndonos afrontar un año más el incremento de la demanda asistencial. Además, aparentemente, esto se ha conseguido al mismo tiempo que se estabiliza el periodo de tiempo medio entre revisiones (figura 3), que es cercano a los 3 meses en pacientes de más de un año de evolución. Es posible que no quede mucho margen para alargar el plazo de revisión como sistema de manejar el volumen creciente de pacientes porque, aunque crece la proporción de enfermos en periodos tardíos (revisiones 1 a 3 veces al año si están estables), las nuevas estrategias activas frente a la nefropatía crónica exigen visitas más frecuentes en ese sector de pacientes. Por otra parte, hay que tener en cuenta que de nuestros TR de cadáver solo un 24% disfrutaba de una función completamente normal (aclaramiento calculado por fórmula de Cockcroft superior a 89 ml/min); 37% tenía enfermedad renal crónica estadio II (60-79 ml/min), 36% estadio III y más del 4% una función calculada por debajo de 30 ml/min. Este problema tiende a aumentar con la duración del TR, determinando alteraciones propias del déficit de función renal que exigen vigilancia específica, entre las que hay que destacar la anemia, que afecta a un 25% de los pacientes (en nuestro programa 118 pacientes, el 16%, precisaban el empleo de eritropoyetina). Por tanto no es de extrañar que el plazo medio de revisión varíe poco después del tercer año.

El porcentaje de trasplantados respecto a la lista de espera (N° de TR / número medio de pacientes en lista durante el año \times 100) ha alcanzado de nuevo un máximo histórico de 73% (figura 4). Esto se justifica porque partíamos de una lista de espera activa reducida al final de 2005 y aunque ha aumentado la inclusión a lo largo del año, apenas llega a compensar el elevado ritmo de TR (figura 5). La proporción de pacientes pendientes de estudio o en contraindicación temporal continua siendo muy elevada, si bien se aprecia una ten-

dencia a mejorar en este aspecto. En cualquier caso parece confirmarse un cambio de tendencia en la inclusión de nuevos pacientes. Uno de los aspectos más notables es el aumento en la proporción de mayores de 60 años (figura 6), que se ha situado en torno al 25% de la lista activa.

Un problema que persiste es el planteado por la proporción de grupos sanguíneos ABO en lista de espera. A principios de 2007 solo teníamos un paciente de grupo AB en lista; los del grupo B representaban el 4%, los del grupo A el 24%, mientras seguían acumulándose los del grupo O hasta un 72%. En memorias previas ya hemos analizado las posibles causas de este problema.

La figura 7 muestra la evolución del tiempo de espera hasta el primer trasplante: la mediana parece haberse estabilizado, de forma que alrededor del 50% de los pacientes consiguen un TR antes de dos años de diálisis. No obstante persiste una gran variación dependiendo del grupo sanguíneo: en los últimos 5 años la mediana de tiempo hasta el primer TR ha sido de 3.9 años para los O, 1.7 años para el B, 1.4 años para el A y 1 año para AB. Con respecto a épocas previas el tiempo de espera se ha acortado mucho en los últimos cinco años para los grupos A (de 2.4 a 1.4 años) y AB (de 1,6 a 1 año), mientras que no ha variado para O y B.

La proporción de retrasplantes tiende a subir, de forma que uno de cada seis TR es ya un segundo o tercer trasplante (figura 7).

En cuanto a la evolución clínica, de los 80 TR efectuados en 2005, 74 estaban de alta con riñón funcionando a comienzos de 2007, incluyendo los tres de donante vivo. Tres riñones se perdieron por trombosis precoz, 1 por una fuga urinaria irreparable y 1 por rechazo agudo humoral que no respondió a una terapia intensiva (plasmaféresis, inmunoglobulinas y rituximab). Uno de los pacientes con trombosis del injerto falleció como consecuencia de infección del lecho operatorio.

El retraso de la función renal del injerto es un problema serio en el postoperatorio del TR, que incrementa la morbilidad, el riesgo de rechazo y alarga la estancia inicial; también se relaciona con una peor SV del riñón a largo plazo en la mayoría de los estudios, aunque ese hecho no lo hemos comprobado en nuestro programa (si se excluyen los órganos que nunca llegan a funcionar). Nuestra incidencia de retraso funcional (definida como necesidad de diálisis en los primeros días post-TR) venía mejorando hasta que a mediados de los 90 se empezaron a utilizar de forma sistemática órganos calificados como "subóptimos", procedentes de donantes añosos y con muerte cerebral de origen vascular. La incidencia de TR con función retrasada aumentó entonces (figura 8). Sin embargo, se confirma una tendencia más reciente a disminuir la duración de la disfunción inicial, hasta menos de una semana de media en 2006. Es posible que en este último dato haya influido el uso de un protocolo de introducción retrasada de tacrolimus a dosis bajas en los donantes de edad avanzada. También puede estar ayudando el acortamiento de la isquemia fría (figura 9). No obstante, y en contra de las recomendaciones del documento para la implantación del proceso de trasplante en la región, sigue sin darse un tratamiento diferenciado para los donantes con más de 60 años. De hecho en 2006 el tiempo medio de isquemia fría para este tipo de donantes fue incluso ligeramente mayor (18 frente a 16 horas) que el de donantes más jóvenes.

La figura 10 recoge la evolución a lo largo del tiempo de la supervivencia (SV) de paciente y órgano al primer año, con las oscilaciones propias de las muestras pequeñas, pero con una clara tendencia al alza. Las figuras 11 y 12 representan nuestras curvas generales de SV del

injerto y paciente comparadas con las de los últimos 10 años. En el periodo reciente la SV del paciente a 1, 5 y 10 años es de 97 %, 93 % y 85 % respectivamente (empleamos un cálculo que incluye el seguimiento del paciente en los primeros 3 meses tras el paso a diálisis, tal como se recomienda en el documento citado). La SV del órgano es de 88 %, 79 % y 66 % para 1, 5 y 10 años en el periodo reciente; es decir, dos tercios de los órganos siguen funcionando a los 10 años. Esta mejoría de la supervivencia se debe en parte a una menor mortalidad del recipiente con el órgano funcionando, pero también a una mejora en la propia evolución del injerto, como puede verse en las curvas de SV del injerto censurada para muerte del receptor (figura 13). Para el conjunto de todos nuestros TR la vida mediana es de 23 y 12 años para receptor e injerto respectivamente, pero como hemos visto estos valores van a mejorar con seguridad en los TR de los últimos años.

Los avances descritos en la SV de paciente y riñón trasplantado se han producido a pesar de las peores condiciones de la pareja - receptor. Es bien conocida la evolución reciente (desde la segunda mitad de los años 90) de las características de los donantes, tal como se expone en la memoria de la Coordinación Sectorial de Trasplantes: edad en aumento y mayor proporción de muertes de causa vascular. La edad de los receptores también exhibe una clara tendencia a subir en los últimos años (figura 14), en lógica relación con el incremento de la edad media de los pacientes dializados y en lista de espera.

Un aspecto importante a la hora de juzgar los resultados de SV del paciente trasplantado es que el TR tiene como única alternativa terapéutica la diálisis. Hemos seguido la evolución de los casos una vez que pasan a diálisis por fracaso del órgano, disponiendo de información sobre su situación actual en la práctica totalidad de los casos, a partir del SICATA o por contacto directo con el servicio de Nefrología que trata ahora al paciente. De esta forma, podemos construir la curva de SV desde el momento de la reanudación de la diálisis hasta la fecha de cierre de este estudio o hasta recibir un retrasplante (en cuyo caso se censura el caso, porque la mortalidad debe ser atribuida al nuevo TR). En la figura 15 comparamos esa curva con la clásica de SV del paciente con riñón funcionando (el caso se sigue hasta el cierre de estudio o momento de la pérdida del órgano). Puede observarse que el paso y mantenimiento en diálisis disminuye notablemente la probabilidad de sobrevivir del sujeto, sugiriendo que el TR es más seguro para el paciente que la diálisis, a pesar de la mortalidad perioperatoria propia del TR. No obstante, esta comparación debe ser considerada con precaución, porque se dan varios sesgos: el paciente que regresa a diálisis tiene un periodo más largo de tratamiento sustitutivo lo que constituye por sí mismo un factor de riesgo; parte de la letalidad en los primeros meses de diálisis se debe a problemas relacionados con el TR fracasado y, sobre todo, la indicación para retrasplante tiende a seleccionar y sacar del grupo en diálisis a los individuos con mejor estado general de salud.

Figura 1



Figura 3



Figura 5



Figura 2



Figura 4



Figura 6



Figura 7



Figura 8

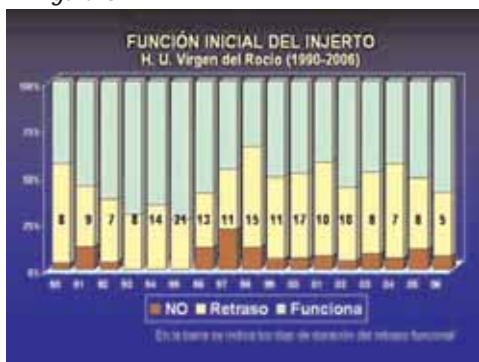


Figura 10



Figura 12



Figura 14



Figura 9



Figura 11



Figura 13

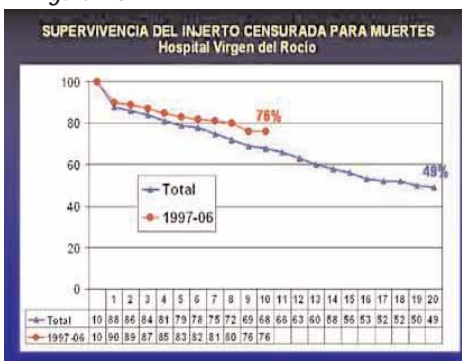


Figura 15



Actividad en trasplante renal infantil en Sevilla durante el año 2006

Julia Fijo López-Viota, Ana M^a Sánchez Moreno, Rafael Bedoya Pérez, Antonio Caraballo Pérez, Antonio Moreno Vega, Juan José Martín-Niclós Govantes
Unidad de Nefrología Pediátrica. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla

El resumen de nuestra actividad en trasplante renal infantil durante el año 2006 está recogido en el gráfico 1: se han realizado 9 trasplantes renales pediátricos, a pacientes con una edad media de 11,25 años (con un rango entre 7,8 años y 16,5 años). Cuatro eran mujeres y cinco varones. Con ellos, hacen un total de 201 los trasplantes renales pediátricos realizados en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla desde que se inició el programa de trasplantes. Tres de estos pacientes eran retrasplantados, recibiendo todos ellos su segundo injerto. Dos de los donantes eran vivos emparentados (padre y madre respectivamente de los pacientes), siendo los 7 restantes donantes fallecidos.

La procedencia de los injertos (I) y receptores (R) podemos verla en el gráfico 2. La edad media de los donantes estaba en 31,8 años (rango de 16 a 46 años). El tiempo medio de isquemia fría fue de 13,7 horas, con un rango que iba de 3,5 horas - en los injertos procedentes de donantes vivos - a 23 horas.

Dos de los pacientes se encontraban en situación de prediálisis, estando los restantes con tratamiento substitutivo: 4 con diálisis peritoneal automática y 3 con hemodiálisis mediante catéter venoso central permanente, con un tiempo medio en lista de espera para trasplante con dicho tratamiento de 5,4 meses (rango de 0,8 a 16 meses), algo menor al de años anteriores. 6 de los pacientes tenían un grupo sanguíneo A, siendo 0 los 3 restantes.

La etiología de la insuficiencia renal era la siguiente:

- En 3 pacientes: válvulas de uretra posterior.
- 3 Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS)
- 1 con Síndrome de BOR (Branquio-oto-renal)
- 1 con una Nefropatía por reflujo
- 1 con una Nefronoptosis

La media de incompatibilidades HLA ofertadas a los pacientes con el injerto fue de 3,4 (rango de 1 a 6).

El tratamiento de inducción utilizado es el mismo que en los 4 años anteriores: cuádruple terapia con un anticuerpo monoclonal quimérico como es el Daclizumab, Tacrolimus, Micofenolato Mofetil y Prednisona. A uno de los pacientes se le sustituyó posteriormente el anticalcineurínico por Ciclosporina, como comentaremos.

Este año hemos cambiado, tras revisar la literatura, nuestra profilaxis anti-CMV: la reciben tan solo los pacientes de alto riesgo (esto es: donante CMV positivo / receptor CMV negativo) con Valganciclovir oral. En los pacientes restantes realizamos antigenemias periódicas iniciando tratamiento si comprobamos su positividad. De los 9 pacientes, solo 3 eran de alto

riesgo, no habiendo aparecido en ninguno de ellos la enfermedad con la profilaxis.

La evolución de estos 9 trasplantes ha sido la siguiente: Actualmente, 8 de los 9 injertos están funcionantes, con una Creatinina plasmática media de 0,82 mg/dl (rango de 0,4 a 2 mg/dl), manteniéndose los 8 receptores con un buen estado general y asintomáticos en la actualidad. No obstante, hay que destacar:

- Dos de ellos, ambos afectos de una GEFS y uno de los cuales trasplantado de vivo, han sufrido una recidiva de su enfermedad de base: a ambos se le ha realizado tratamiento con plasmaféresis (13 y 18 sesiones respectivamente) con prácticamente nula respuesta. A uno de ellos se le cambió el anticalcineurínico a Ciclosporina a dosis altas durante un corto tiempo, con una respuesta parcial. Ambos reciben tratamiento sintomático con anti-proteinúricos.
- Ha habido dos episodios de rechazo agudo en el post-trasplante precoz, ambos corticosensibles.
- Un paciente de los que recibía el 2º injerto, el que tiene mayor creatinina plasmática (2 mg/dl), ha sido diagnosticado de Nefropatía crónica del injerto y rechazo humoral, mediante biopsia, a los 7 meses del trasplante. Se le realizaron 8 sesiones de plasmaféresis y recibió tratamiento con 2 dosis semanales de Rituximab, con estabilización actual de la creatinina.
- Un paciente fue diagnosticado de estenosis de la arteria renal, teniendo en la actualidad un buen control tensional con dosis mínimas de un solo hipotensor y con una Creatinina normal.
- Desde el punto de vista infeccioso, ha habido dos gingivostomatitis herpéticas y un shock séptico tras un cuadro de pielonefritis aguda.

El paciente que perdió el injerto ha sido por una etiología infrecuente y cuyo tratamiento ha sido difícil y arriesgado: apareció un pseudoaneurisma de la pared de la arteria renal, del que luego se comprobó su etiología micótica, y que se salvó introduciendo un stent en la arteria femoral, que taponaba la salida de dicha arteria renal, perdiéndose el injerto y realizándose una trasplantectomía posterior. No obstante, el paciente siguió con fiebre, detectándose una colección junto a la zona de la intervención que, tras intentar drenar por punción, es necesario evacuar de nuevo quirúrgicamente, realizándosele al paciente una anastomosis femoro-femoral de las arterias de ambas piernas, al comprobarse la infección del stent colocado y del árbol vascular próximo que hubo que reseca.

En conjunto, los pacientes precisaron un tiempo medio de ingreso post-trasplante inmediato de 18 días, con un rango de 11 a 39 días.

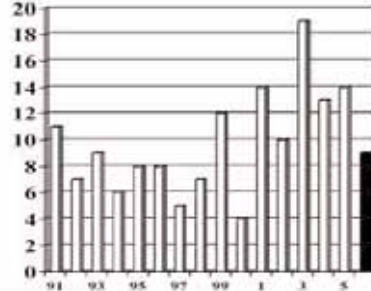
Además, durante este año se han realizado 13 traslados a unidades de adultos: 5 a Sevilla, 3 a Málaga, 2 a Jaén, 2 a Córdoba y uno a Huelva, todos ellos con riñones trasplantados funcionantes, con un tiempo medio desde el trasplante de 4,67 años, con un rango de 1 a 11 años.

Durante el año hemos tenido dos pérdidas del injerto, ambas al recibir el paciente un segundo trasplante de donante vivo, cuando aún se encontraba en situación de IRC severa, prediálisis. No ha habido ningún fallecimiento de un paciente con trasplante funcionante. Es el primer año en estos últimos seis, que disminuye ligeramente el número total de pacientes trasplantados controlados en nuestra unidad, al ser ligeramente superior el número de traslados por haber cumplido la mayoría de edad, que de trasplantes realizados (13 frente a 9), siendo 64 los pacientes trasplantados controlados al inicio de este año 2007 (Gráfico 3).

Continuamos, como los años anteriores, haciendo un esfuerzo por mejorar nuestras relaciones y comunicación con los pediatras y médicos de cabecera de estos pacientes, mediante informes clínicos actualizados, al menos anualmente y en cambios importantes de situaciones clínicas, y con numerosas consultas telefónicas.

Trasplante renal infantil-2006

- 6 pacientes en lista de espera (1-1-06)
- 9 Trasplantes:
7 cadáver; 2 vivo e.
(3 ReTx: 2º injerto)
- 13 traslados
- 64 Tx controlándose
(31-12-06)
- 4 pacientes en lista de espera (31-12-06)

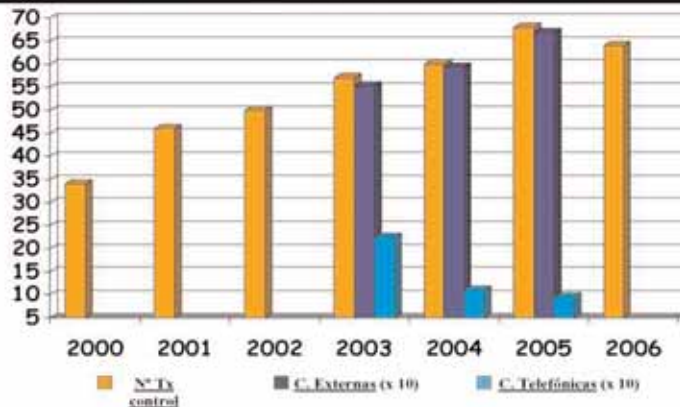


Total Programa Tx Infantil= 201

Procedencia injerto (I)/receptor (R) (n=9)



Control Trasplante Renal infantil



Resultados del programa de trasplante cardíaco. Sevilla 2006

E. Lage, A. Ordóñez, R. Hinojosa, M. V. Mogollón, J. M. Borrego, J. M. Sobrino, J. B. Pérez-Bernal, A. Hernández, E. Gutiérrez, A. González, A. Adsuar, F. M. Porras-López J. M. Cisneros.

Unidad Funcional de Trasplante Cardíaco. Hospitales Universitarios Virgen del Rocio de Sevilla

Durante el año 2006 se han llevado a cabo en nuestro centro 22 trasplantes cardíacos, uno de ellos trasplante combinado cardio-renal y otro de ellos retrasplante crónico. La cifra total de trasplantes sigue aumentando respecto a años previos y sólo fue superada en el año 1999, durante el cual se realizaron 24 intervenciones. La curva ascendente en el número de trasplantes cardíacos en nuestro centro contrasta con el descenso, o al menos estancamiento, del número de estos trasplantes, tanto a nivel nacional, como internacional. Como cada año presentamos los datos más relevantes tanto clínicos, como quirúrgicos y de supervivencia de nuestros pacientes.

Características de los receptores de trasplante cardíaco.

Existe un claro predominio del sexo masculino entre los pacientes trasplantados (15 hombres respecto a 7 mujeres). La edad media de los pacientes trasplantados fue de 47.3 ± 14.9 años. El paciente más joven trasplantado tenía 15 años y el más añoso 66 años. En cuanto a la cardiopatía que motivó el trasplante fue isquémica en 8 pacientes (36.4%), miocardiopatía dilatada no isquémica en 10 pacientes (45.5%), valvular en 2 pacientes (9.1%), miocardiopatía hipertrófica en un caso y retrasplante cardiaco por rechazo crónico en otro. Existe un mayor número de trasplantes con grupos sanguíneo A (36.4%) y O (36.4%), respecto a los grupos B y AB, en los que sólo se trasplantaron 4 y 2 pacientes respectivamente. Pero en el trasplante cardíaco no es sólo imprescindible la coincidencia de grupo, sino también la relación tamaño donante/receptor, el peso promedio del receptor fue de 68.8 kilos aunque con una amplia distribución (DE: 15 kilos).

En el momento del trasplante la mayoría de los pacientes se encontraban en una mala clase funcional, 9 (40.9%) en clase III/IV de la NYHA, 12 (54.5%) en clase IV y un solo paciente se encontraba en clase II (en éste último la indicación del trasplante fue una tormenta arritmogénica no controlada). En la fecha de la intervención un 45.5% de los pacientes se encontraban en su domicilio, el resto estaban hospitalizados, 7 pacientes (31.8%) en la Unidad de Cuidados Intensivos, 6 de ellos precisaron ventilación mecánica y el empleo de balón de contrapulsación intraaórtico.

Se realizaron durante el pasado año 7 trasplantes cardiacos urgentes, lo que supone un 31.8% del total. Estos datos contrastan claramente con los de años previos, ya que se han elevado considerablemente el número de pacientes trasplantados en "alarma 0" respecto al año 2005 en que se realizó sólo en un caso. En relación con el elevado número de urgencias está el notable número de inclusiones en lista de espera general (40 pacientes) de las cuales 10 de ellos han sido incluidos urgentes. Los éxitos en lista de espera, como era de

esperar, han sido elevados con 6 pacientes fallecidos y otro excluido de lista espera. En cuanto a los factores de riesgo cardiovasculares previos al trasplante un 40.9% de los pacientes eran diabéticos, encontramos el mismo porcentaje de hipertensos y un 31.8 % de pacientes con dislipemia.

Cuatro pacientes (18.2%) se habían sometido a intervención cardíaca previa. El 36.4 % de los pacientes presentaban algún grado de hipertensión pulmonar previa a la cirugía, en 2 pacientes de grado ligero, otros 2 pacientes de grado moderado y 4 pacientes severo. Todos ellos presentaron un resultado positivo en el test vasodilatador agudo realizado con Epoprostenol o con Óxido nítrico inhalado, disminuyendo de forma significativa las resistencias vasculares pulmonares. Tres de los pacientes con hipertensión pulmonar realizaron tratamiento oral con Sildenafil previos al trasplante, durante 2,4 y 4 meses respectivamente.

Características de los donantes de trasplante cardíaco.

La edad media de los donantes de trasplante cardíaco durante el pasado año fue de 30 años con una desviación estándar de 12 años, el donante más joven fue de 14 años y el mayor tenía 49 años. El 61% de los donantes eran varones. Existen datos muy similares en cuanto al origen del donante, siendo un tercio donantes locales, otro tercio de nuestra comunidad y aproximadamente el mismo porcentaje de donantes de otras comunidades autónomas. La causa más frecuente del fallecimiento fue el traumatismo craneoencefálico (60%).

Procedimiento trasplante cardíaco.

En este último año han aumentado de forma significativa, respecto a años previos, el número de trasplantes cardíacos realizados con la técnica bicava (55% respecto a un 45% realizados por la técnica clásica de Shamway). Los tiempos medios de isquemia fueron de 203.3 ± 41.2 minutos y los de circulación extracorpórea de 146.9 ± 36.5 minutos.

Complicaciones y resultados del trasplante.

Algo más de la mitad de los pacientes presentaron algún tipo de proceso infeccioso durante la fase postrasplante, siendo en el 18.25% de los casos de origen bacteriano, en el 4.5% de etiología vírica y hasta en el 31.8% de ambos. Tres pacientes presentaron infección por citomegalovirus durante el seguimiento. La evolución en todos los procesos infecciosos fue satisfactoria.

En el postoperatorio inmediato 12 paciente (63,6%) presentaron algún grado de insuficiencia renal, siendo sólo en 6 de ellos de grado severo, precisando de procedimientos de hemodiafiltración de forma transitoria. De forma similar 17 trasplantados presentaron cierto grado de insuficiencia cardíaca derecha, 7 de ellos con disfunción severa, sólo en uno de ellos el fallo precoz del injerto fue causa del exitus.

En nuestro centro el protocolo habitual de biopsias endomiocárdicas durante el primer año post trasplante incluye un total de 9 biopsias, en todas ellas el grado de rechazo fue en general muy bajo, en 12 pacientes no se produjo ningún grado de rechazo, en 8 el rechazo fue sólo ligero (grados Ia y Ib) y sólo en un paciente el rechazo fue moderado (grado IIIa). Ninguno de los pacientes presentó rechazo grave. En ninguno de los casos existió compro-

miso hemodinámico ni fue preciso modificar la terapia inmunosupresora.

Tras el trasplante fallecieron 5 de los 22 pacientes trasplantados, lo que supone una supervivencia al año del 77.3%. En uno de los casos el exitus se produjo 2 meses tras el trasplante por muerte súbita, de causa no aclarada y sin historia previa de rechazo. De los 4 pacientes fallecidos durante su estancia en UCI, el primero falleció por un sangrado postoperatorio masivo no controlado, el segundo tras fallo multiorgánico por múltiples complicaciones infecciosas y fallo precoz del injerto por disfunción ventricular derecha, los otros dos pacientes presentaron a las pocas horas de la intervención una parada cardiorrespiratoria, en caso sin posibilidad de recuperación, y en el otro con resultado de encefalopatía anóxica severa y fallecimiento posterior como consecuencia de ella.

Conclusiones del programa de trasplante cardíaco.

Año tras año sigue incrementando el número de trasplantes cardíacos en nuestro centro, con un aumento del 10% respecto al previo, y esto ocurre a pesar del claro descenso de la actividad trasplantadora en el resto de España y países occidentales.

Progresivamente se van aceptado como receptores de trasplante cardíaco a pacientes en peor situación clínica lo cual condiciona por un lado la necesidad de realizar mayor número de trasplantes urgentes, y por otro lado aumento de las complicaciones y mortalidad tras el trasplante. A pesar de ello este año hemos logrado mantener una supervivencia al año aceptable, debido en parte al empleo de una mejor técnica quirúrgica, al mejor control de las infecciones y al reducido número de rechazos significativos que se producen con los nuevos protocolos de inmunosupresión.

Nos hemos enfrentado este año con un nuevo reto: el trasplante combinado cardio-renal, que ha supuesto nuevas dificultades y confirmado la necesidad de cooperación entre todos los que trabajamos en el mundo de los trasplantes.

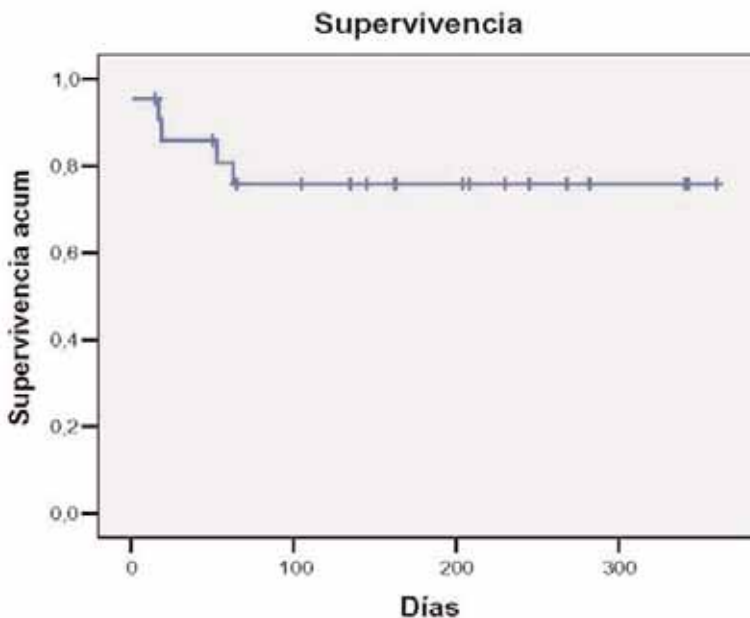


Gráfico 1:
Supervivencia
de los pacien-
tes trasplanta-
dos cardíacos
durante el
2006.

Servicio anestesia y trasplantes. Año 2006.

Bertomeu Cornejo M, López Romero JL, Luis Navarro JC, Romero Rodríguez H, Brea González LF

Servicio de Anestesia. Hospital General. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

1. Introducción

Detrás de cada procedimiento relacionado con los trasplantes existe un amplio número de profesionales implicados. Diferentes profesionales que actúan en diferentes lugares de la cadena.

A continuación describiremos ciertos aspectos relacionados con la actividad entorno a los trasplantes, del Servicio de Anestesia del Hospital General, de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

2. Actividad servicio anestesia 2006.

a. Año 2006.

- Donaciones: cadáver 37 + de vivo 5
- Trasplantes Cardíacos:22
- Trasplantes Hepáticos:55
- Trasplantes Renales:89
- Trasplantes de Córneas:65

3. Recursos humanos.

a. Perfiles.

- Número: 19 anesthesiólogos.
- Edad media:
 1. <30 años: 2 anesthesiólogos.
 2. 30-35 años: 7 anesthesiólogos.
 3. 35-40 años: 3 anesthesiólogos.
 4. 40-45 años: 2 anesthesiólogos.
 5. 45-50 años: 3 anesthesiólogos.
 6. >50 años: 2 anesthesiólogos.
- Años de experiencia en trasplantes:
 7. <2,5 años: 7 anesthesiólogos.
 8. 2,5-5 años: 4 anesthesiólogos.
 9. >5 años: 8 anesthesiólogos.

b. Organización actual:

Actualmente existen 2 anesthesiólogos/as localizados/as para dar respuesta a las donaciones, trasplantes hepáticos, córneas y renales que surjan durante las 24 horas del

día, 365 días al año.

Dentro del equipo de guardia de presencia física del Hospital General existe 1 anes-
tesiólogo/a encargado de dar respuesta a trasplante cardíaco.

4. Residencia en anestesia y trasplantes.

a. **Recursos humanos.**

Actualmente existen 20 médicos residentes en Anestesia, Reanimación y Tratamiento del dolor.

b. **Organización.**

A partir del 2º año, comienza su participación en el programa de trasplantes. Existe un médico residente localizado por día para cubrir la actividad relacionada con los trasplantes. La asistencia de los médicos residentes se centra, sobre todo, en los trasplantes cardíacos y hepáticos.

c. **Sesiones clínicas.**

Dentro del programa anual de sesiones clínicas aparecen varias relacionadas con las consideraciones anestésicas en los diferentes trasplantes para su manejo intra y postoperatorio.

5. Conclusiones

Se han desvelado algunos aspectos relacionados con la actividad del Servicio de Anestesia en relación con los trasplantes.

El sentimiento entre los anes-
tésiólogos en relación con los trasplantes es siempre hacia el avance y la mejora continua. Avanzar y mejorar en muchos aspectos:

- a. *Asistencia de calidad.* Desde el preoperatorio hasta la asistencia posterior no relacionada directamente con el trasplante. Actualizando e incorporando nuevas guías de práctica clínica.
- b. *Formación continuada.* Con asistencia a diferentes cursos, congresos y visitas a otros centros hospitalarios relacionados con los trasplantes, con vistas a incorporar a nuestro hospital nuevas técnicas y dispositivos.
- c. *Motivar e incentivar a los diferentes profesionales.*
- d. *Aclarar los aspectos laborales, relacionados con los cambios en la jornada laboral y la retribución de la actividad asistencial de los trasplantes.*

"Aflar la sierra". Covey 1996.

Bibliografía:

- 1. <http://intranet/trasplante/index.html>. Acceso 12 Diciembre 2006.
- 2. <http://www.huvr.org/>. Acceso 12 Diciembre 2006

Trasplantes de progenitores hematopoyéticos de los HH UU Virgen del Rocío en 2006.

Ildefonso Espigado Tocino, José M^a Pérez Hurtado, Magdalena Carmona Glez., Tomás Campo Varela, José González Campo, María Luz Martino, Isabel Montero Cuadrado, Inmaculada Pérez de Soto, Francisco José Márquez Malaver, Vicente de la Osa García, Ricardo Parody Ruiz-Berdejo, José María de Blas Orlando.

Servicio de Hematología y Hemoterapia.

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

El trasplante de progenitores hematopoyéticos se ha convertido en un tratamiento estándar para muchos pacientes con desórdenes congénitos o adquiridos del sistema hematopoyético o con enfermedades malignas quimio, radio o inmunosensibles¹. Según datos del Grupo Europeo de Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos (EBMT)^{1,2}, al que nuestro equipo pertenece, existe un crecimiento constante desde hace más de 15 años en el número de trasplantes realizados, tanto en su modalidad autóloga como alogénica, en el continente europeo.

Actividad anual.

En el año 2006 se han realizado en nuestro hospital 56 trasplantes de progenitores hematopoyéticos. Treinta y tres pacientes eran varones y 23 mujeres, y su edad mediana fue de 35 años, con rango entre 1 y 65. Cuarenta y cuatro enfermos fueron tratados en el Hospital General y 12 en el Hospital Infantil. Mientras 28 procedían de nuestro propio Hospital, 28 procedían de otros hospitales. Sus diagnósticos fueron: leucemia mieloide aguda (n=19), leucemia linfoblástica aguda (n=13), linfoma (n=8), mieloma múltiple (n=5), enfermedad de Hodgkin (n=4), síndrome mielodisplásico (n=2), anemia de Fanconi (n=1), leucemia mieloide crónica (n=1), leucemia linfática crónica (n=1), Amiloidosis (n=1), Neuroblastoma (n=1). Veintiocho fueron trasplantes autólogos, y 28 alogénicos (de donante hermano HLA-idéntico 18, y de donante no emparentado, 10). Todos los pacientes estuvieron en régimen de ingreso hospitalario durante el trasplante y la estancia media hospitalaria fue de 32 días. Han fallecido 10 pacientes en relación con el procedimiento (17%). Las causas de mortalidad fueron: Infección (n=7), enfermedad del injerto contra el huésped (n=2), y enfermedad veno-oclusiva hepática (n=1). Se realizó un estudio necrópsico.

Visión general del programa de TPH

El dato más relevante en el análisis de los resultados de nuestro programa de trasplantes es la mejoría, mantenida en el tiempo, de los resultados clínicos en términos de supervivencia (figura 1). Desde el punto de vista técnico, el aspecto más destacado es el incremento de procedimientos de alta complejidad: trasplantes de donantes no emparentados o de sangre de cordón umbilical, pacientes de muy corta edad o de edad muy elevada o con comorbi-

dad relevante y utilización de acondicionamientos de intensidad reducida (figuras 2 y 3).

Posicionamiento de nuestro Hospital.

Según datos actualizados del European Group for Blood and Marrow Transplantation³ y la Organización Nacional de Trasplantes⁴, la posición relativa del programa de trasplante hematopoyético de nuestro Hospital en el contexto andaluz, español y europeo es la siguiente: nuestro Hospital es el que más trasplantes de progenitores hematopoyéticos ha realizado en Andalucía en 2003, 2004 y 2005, (no se dispone aún de datos comparativos por Centros de 2006) y es, por número de trasplantes, el séptimo en España, y el único andaluz que, repetidamente, realiza más de 55 trasplantes anuales (figura 4 y 5). Nuestro país pertenece al grupo de países europeos que tienen mayor tasa de trasplantes de progenitores hematopoyéticos por cada millón de habitantes y año (superior a 40) (figura 6), siendo el tercer país en la modalidad autóloga y el decimoprimer en la alogénica. La tasa andaluza de trasplantes por millón de personas es de 28.0, mientras la española es de 43.4, y la de nuestro hospital de 61.5 (figura 7).

Perspectivas a medio plazo

En los próximos años la Comunidad Andaluza debería incrementar el número de procedimientos de trasplantes hematopoyéticos que realiza, aproximándose a la tasa nacional de trasplantes de progenitores hematopoyéticos. En esta evolución nuestro hospital deberá seguir jugando un papel de liderazgo.

Nuestro hospital, junto con otros, deberá seguir en el grupo de mayor actividad trasplantadora nacional y regional y, por tanto, deberá prever un incremento del número de trasplantes alogénicos de donantes no emparentados, debido al descenso creciente de la probabilidad de que un paciente tenga un hermano donante, fundamentalmente por el descenso de natalidad de las últimas décadas y, por otro lado, la facilidad creciente para que las búsquedas de donantes no emparentados sean efectivas. También seguirá aumentando el número de pacientes referidos a nuestro Centro desde otros hospitales, sobre todo para realizar trasplantes de alto grado de complejidad y se mantendrá la tendencia en el incremento del número de pacientes mayores que recibirán un trasplante, así como de niños de muy corta edad.

Otras innovaciones técnicas que previsiblemente seguirán creciendo serán, en primer lugar, el uso de acondicionamientos no mieloablativos, ya que esta aproximación terapéutica permite realizar el procedimiento de trasplante a pacientes con contraindicación de acondicionamientos mieloablativos tradicionales⁵. En segundo lugar, la sangre de cordón umbilical seguirá su incremento como fuente alternativa de progenitores hematopoyéticos, fundamentalmente en población pediátrica. En tercer lugar, cabe esperar un descenso de la estancia media hospitalaria a través de la implantación de programas de trasplante domiciliario o semi-domiciliario, en pacientes seleccionados con trasplante autólogo o alogénico no mieloablativo. Finalmente, los proyectos de investigación clínica en terapia celular regenerativa, que nuestro grupo desarrolla en colaboración con otros grupos del hospital, abren un horizonte inmediato de actividad clínica potencial para el trasplante de células madre hematopoyéticas, en áreas de patología no hematológica.

Figura 1



Figura 3

Fuentes de progenitores hematopoyéticos

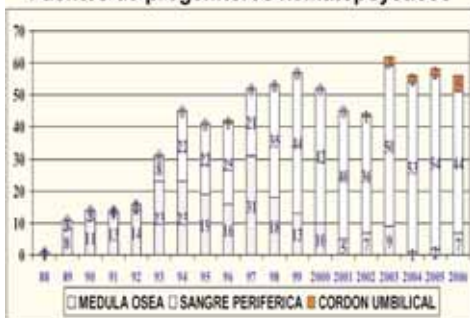


Figura 5

Centros españoles con más de 55 TPH en 2005



Figura 7

TPH (pmp/año) en España, 2005



Figura 2

Modalidades de trasplantes



Figura 4

Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en Andalucía

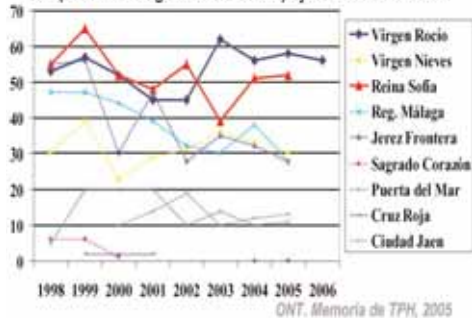


Figura 6

HSCT - rates in Europe 2004



Programas de Trasplantes de Órganos en Cuba. Referencia histórica y situación actual.

Abdo A¹, González L², Cepero-Noguera M², Ugarte JC², Suárez J³, Mármol A⁴, Villar A³, Falcón JA⁵.

¹Coordinador de Trasplantes CIMEQ, ² Grupo de Trasplantes CIMEQ, ³Grupo de Trasplantes Hospital Hermanos Ameijeiras, ⁴ Grupo de Trasplante Instituto de Nefrología, ⁵Coordinador Nacional de Trasplantes. Cuba.

Los trasplantes de órganos actualmente constituyen un logro terapéutico y están perfectamente aceptados por la ciencia. En Cuba el Dr. Alberto Inclán y Costa fue uno de los precursores con sus trabajos sobre injertos óseos, siendo pionero en el mundo en la creación de bancos de tejidos: Inclán A. The use of preserved bone graft in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* 1942; 24(1):81. Igualmente se conoce de trasplantes de córnea en Cuba entre los años 1936 - 1937, coincidiendo con la visita de un prestigioso médico español, Ramón Castroviejo.

Trasplante renal

El 24 de febrero de 1970 en el Instituto de Nefrología, Ciudad de La Habana, se realizó el primer trasplante de riñón exitoso en Cuba a un joven de 16 años. Se utilizó el riñón de un donante cadáver y el receptor tuvo una supervivencia de más de 20 años. Desde entonces y hasta el pasado 31 de diciembre de 2006 se han realizado en el país 3 944 trasplantes, efectuados en los 9 centros de trasplantes distribuidos por toda la isla: 5 en Ciudad Habana y 4 en otras provincias, mostrado en la Tabla 1. Entre los años 1970 y 1979 todos los trasplantes utilizaron órganos de donante cadáver y en el año 1979 se comenzó a emplear el donante vivo emparentado y compatible. El empleo de órganos de donante cadavérico se ha mantenido por encima del 90 %. En el año 2006 el donante vivo representó el 4.3% de los trasplantes realizados.

Trasplante cardíaco

El 9 de diciembre de 1985 un equipo del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras realizó el primer trasplante cardíaco en Cuba, siendo éste considerado también el primero realizado en un país del tercer mundo.

Desde esa fecha y hasta diciembre de 2006 han sido realizados 125 trasplantes, incluyendo 3 trasplantes combinados corazón-pulmón. Las principales etiologías han sido: cardiopatía isquémica dilatada, miocardiopatía dilatada y valvulopatías.

Trasplante hepático

El primer trasplante de hígado en Cuba se realizó el 26 de enero de 1986 en el Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

El 17 de julio de 1987 se realizó en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba un trasplante hepático, cuyo receptor tuvo una supervivencia de 9 meses, considerado el primer trasplante hepático exitoso del país. Después de haber estado inactivo por varios años, este programa fue reiniciado el 3 de julio de 1999 por el Grupo de Trasplante Hepático del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas en conjunto con el Grupo de Trasplante Hepático del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, España. En septiembre de 2005 este grupo realizó el trasplante número 100. En la actualidad este proceder se efectúa en tres centros de la ciudad: CIMEQ, Hospital Hermanos Ameijeiras y Hospital Pediátrico William Soler.

Trasplante Pulmonar

El primer trasplante de pulmón en Cuba se realizó en el año 1989 en el Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, habiéndose realizado también en ese hospital entre los años 1986 y 1990, 3 trasplantes combinados corazón-pulmón.

En enero de 2005 se inició el Programa de Trasplante Pulmonar del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas en colaboración con el Hospital Reina Sofía de Córdoba, España. Ese propio año se efectuaron 2 con resultados satisfactorios.

Resumen

La actividad de trasplantes de órganos y tejidos es resumida en la Tabla 2.

En la tabla aparecen datos de trasplante de córnea hasta noviembre de 2006. En el año se realizaron 450 trasplantes.

Coordinación de Trasplante

Los antecedentes referidos a la coordinación de trasplantes de nuestro país se ubican en el Instituto de Nefrología para los primeros trasplantes renales, en ese momento donantes a corazón parado. Al iniciar el Programa de Trasplante Cardíaco en el Hospital Ameijeiras comienzan operativos de manejo de donantes multiorgánicos fuera de la ciudad con desplazamientos terrestres y aéreos. Desde el año 1998 se comenzaron a dar pasos en este sentido que concluyeron con la creación de la Coordinación de trasplantes del CIMEQ en febrero de 1999, para dar cobertura al programa de trasplante hepático reiniciado, involucrando a los principales hospitales del país y siguiendo el modelo español. En el año 2002 el Ministerio de Salud Pública crea la Oficina Nacional de Coordinación de Trasplantes de Cuba.

En el año 2006 han existido 168 donantes reales de órganos para una **tasa de donación de: 15 pmp**. La edad promedio fue de 43.4 años y las principales causas de muerte encefálica fueron la enfermedad cerebro vascular (58.3%) y el trauma cráneo encefálico (36.3%). Complementar datos en Tabla 3.

Información ampliada puede encontrar en:

<http://www.sld.cu/sitios/trasplante>

Tabla 1. Trasplantes renales por centros. Cuba 1970 - 2006

Centro	1970 - 1995	1996 - 2005	2006	Total
Instituto de Nefrología	849	266	21	1136
Villa Clara	25	127	14	166
Camagüey	236	186	11	433
Santiago de Cuba	680	243	13	936
Hermanos Ameijeiras	307	208	16	531
Hospital Luis Díaz Soto	73	71	0	144
CIMEQ	52	174	12	238
Hospital Pediátrico Habana	43	23	1	67
Holguín	0	264	29	293
Total	2265	1562	117	3944

Datos del Instituto de Nefrología de Cuba.

Tabla 2. Programas de Trasplantes Cuba 2006

Hospital	Renal	Hepático	Corazón	Páncreas	Córnea	TMO
Hermanos Ameijeiras	16	18	3	2	35	14
CIMEQ	12	7			20	2
Pediátrico William Soler		4				
Instituto Nefrología	21					
Pediátrico Centro Habana	1					
Villa Clara	14					3
Camagüey	11					
Holguín	29				1	
Santiago de Cuba	13					
Instituto Hematología						2
Instituto Oftalmología					314	

Datos de la Organización de Trasplantes de Cuba.

Tabla 3. Proceso de detección y obtención de órganos Cuba 2006

Posibles Donantes	586
Donantes Potenciales	286
Donantes reales	168 (15pmp)
Negativas familiares	11 (3.8%)
Contraindicaciones clínicas	106 (37%)
Otras pérdidas	1 (0.3%)

Datos de la Organización de Trasplantes de Cuba.
 Posible Donante: Glasgow <8; Donante Potencial = Muerte Encefálica

Unidad Regional de Reimplantes de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Actividad asistencial 2000-2006

Tomás Gómez Cía (), Domingo Sicilia (*), José Cárdenas (**), Eduardo Belascoaín (**), Aurelio Santos (**), Pablo Barrena (**), Francisco Carvajal (*), Fernando Barrera (*), Carmen Torre Beltrami (*), Rocío Narros (*)*

() Servicio de Cirugía Plástica y Quemados. (**) Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción

Los reimplantes es una actividad quirúrgica consolidada en nuestro hospital desde la creación de la Unidad Regional de Reimplantes en el año 2000. Como venimos comprobando sus resultados son homologables a los de unidades semejantes. El objetivo de esta presentación es analizar la actividad de la Unidad durante los 7 años de su existencia como tal.

Resultados

La población de cobertura de la Unidad de Reimplantes es la población de la Comunidad Autónoma Andaluza. La tasa de reimplantes realizados ajustada a la población por provincia es muy similar en toda la Comunidad Autónoma.

<i>Año</i>	<i>Alertas atendidas</i>	<i>Reimplantes</i>
2000	36	12
2001	51	12
2002	50	12
2003	64	21
2004	59	18
2005	58	18
2006	53	17
TOTAL	371	110

En los siete años de funcionamiento de la Unidad se han recibido más de 370 alertas de reimplante. En 110 pacientes se realizó el reimplante. Las indicaciones más frecuentes se representan en la siguiente tabla.

<i>Segmento amputado</i>
<i>Brazo o antebrazo</i>
<i>Mano</i>
<i>Pulgar aislado</i>
<i>Pulgar más otros dedos</i>
<i>Varios dedos, no el pulgar</i>
<i>Dedo único distinto del pulgar</i>
<i>Pierna</i>

La efectividad fue superior cercana al 80 % en los pacientes reimplantados. En la siguiente tabla se describen algunas variables sociodemográficas de la población reimplantada:

- Edades entre 4 años y 56 (media 24,3)
- 3 de cada 4 pacientes son accidentes laborales
- 15 hombres / 1 mujer

En la Figura 1 se representa el tríptico distribuido en todas las Unidades de Urgencias de nuestra Comunidad Autónoma que describe los primeros cuidados que hay que realizar en caso de reimplante.


Discusión

Los indicadores analizados se ajustan a los previstos y son homologables con los de otras unidades similares de nuestro entorno. Las indicaciones más frecuentes son similares a las de otros centros. Esta unidad facilita una respuesta integrada e inmediata a pacientes con una amputación traumática en nuestra Comunidad Autónoma y en ocasiones a pacientes externos a nuestra Comunidad.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS RECOMENDADAS

- Microsurgery: Transplantation - Replantation. An Atlas-Text. Harry J. Buncke Editor. Lea & Febiger 1991 Philadelphia / London.
- <http://www.secrepre.org/documentos%20manual%2066.html>
- <http://www.microsurgeon.org/replantation.htm>
- <http://www.huvr.org/cirugiaplastica>

Figura 1: tríptico de difusión de primeros cuidados en caso de reimplantes en la Comunidad Autónoma de Andalucía.




Servicio Andaluz de Salud
GERENCIA REGIONAL
HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DEL ROCÍO"
Avenida Manuel Soria, s/n.
41013 SEVILLA


UNIDAD DE REIMPLANTES DEL S.A.S. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

CÓMO ACTUAR ANTE UNA AMPUTACIÓN :

1º) El tiempo es esencial:




NO ALIMENTOS



NO LÍQUIDOS

- llame a la unidad cuanto antes,
- evite dar alimentos o líquidos al paciente, mantenga al paciente en dieta absoluta.

2º) Tratamiento de la parte amputada:




COMPRESA O GASA HÚMEDA

BOLSA HERMÉTICA


AGUA CON HIELO

- envuelva la parte amputada en una gasa, compresa o paño húmedo,
- introdúzcala en una bolsa de plástico limpia y ciérrela lo más herméticamente posible,
- llene con agua una caja o bolsa de plástico lo suficientemente grande y añada hielo en cantidad suficiente para que dure hasta su llegada al hospital,
- introduzca la bolsa con la parte amputada dentro de ella,
- NO ENTIERRE LA PARTE AMPUTADA EN HIELO, SE CONGELARÍA.

3º) Tratamiento del miembro amputado:




TUL GRASO O GASA HÚMEDA




VENDAJE O MANGUITO ELÁSTICO

- coloque sobre la herida un tul graso o una gasa húmeda,
- vende el resto del miembro, con la suficiente presión para cortar la hemorragia. NO APRIETE EN EXCESO, impediría la llegada de sangre al resto de la extremidad,
- si la hemorragia continúa a pesar de esta medida, eleve el miembro durante unos minutos o coloque un manguito de presión arterial (aflojándolo cada 10 minutos durante al menos 2-3 minutos). Si de esta manera la hemorragia cede, no recoleque el manguito,
- NO PINZE NI LIGUE NINGUNA ARTERIA O VENA SANGRANTE.

4º) Si no existe amputación completa:




TUL GRASO O GASA HÚMEDA



VENDAJE O MANGUITO ELÁSTICO

- envuelva suavemente el miembro con una venda elástica hasta que ceda la hemorragia, pero no tan fuerte que impida la llegada de sangre al resto del miembro,
- ferulice la zona dañada uniéndola a un trozo de material rígido,
- coloque una bolsa de hielo sobre la zona afectada.



Teléfonos:

- 955 01 2000
- 955 01 2003
- 955 01 2004

Unidad de Trasplantes Oftalmológicos. Memoria de la actividad en 2006.

Carlos Ruiz Lapuente, Juan Ramón del Trigo Zamora, M^a Isabel González Reina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

En el año 2006, el programa de trasplante de córnea del Hospital ha mantenido un alto nivel de actividad. Se han realizado 65 queratoplastias, por lo que estamos ante uno de los años de mayor actividad trasplantadora en lo que se refiere a córnea y tejidos oculares.



La procedencia de las córneas implantadas han sido, en su gran mayoría, de donaciones obtenidas en el propio Hospital, aunque hay que reseñar que durante los meses de verano y en otras épocas típicamente vacacionales, se han implantado once córneas procedentes de otros Hospitales, manteniendo de esta manera la actividad durante todos los meses del año.

La indicación más frecuente ha continuado siendo la queratopatía bullosa asociada a la cirugía de catarata, seguida de queratitis infecciosas, distrofias corneales y queratoconos.

En cuanto a perspectivas de futuro, para el año 2007 pretendemos introducir en nuestro arsenal terapéutico, dos nuevas opciones de tratamiento en los queratoconos y ectasias corneales: Implante de Anillos Intraestromales (INTACS) y Cross-Linking. Estas técnicas son opciones que en muchos casos podrán evitar, o al menos retrasar en años, la necesidad del trasplante de córnea, hecho de gran interés por tratarse habitualmente de pacientes muy jóvenes y por la limitada supervivencia de los tejidos trasplantados.

Para concluir, mencionar el importante papel que creemos puede llegar a tener el trasplante epitelial autólogo de mucosa oral en alteraciones graves de la superficie ocular, tales como quemaduras cáusticas, síndrome de Stevens-Johnson y peffigoide ocular cicatricial, con el objeto de mejorar el resultado quirúrgico y el pronóstico a largo plazo del trasplante de córnea en este tipo de pacientes.

Premios de Periodismo Sanitario "Luís Portero"

María Jesús Montero Cuadrado

Consejera de Salud de la Junta de Andalucía

Intervención de la Consejera de Salud en la entrega de los Premios de Periodismo Sanitario 'Luis Portero'. Sevilla 23 de junio 2006.

Buenos días a todas y a todos y mi más cordial bienvenida a este acto en el que, por noveno año consecutivo, vamos a proceder a la entrega de los premios de periodismo Luis Portero.

Por supuesto, quiero comenzar felicitando a las personas que van a recibir el premio y agradeciendo sinceramente su colaboración en esta apasionante tarea de dar la vida a partir de la generosidad y el altruismo. También quiero saludar y agradecer su presencia a quienes nos acompañan desde otras comunidades, que están participando desde ayer en el Curso de Avances en Técnicas de Comunicación organizado por la Coordinación Andaluza de Trasplantes.

Sin duda, éste es un lugar de encuentro excelente para que los Coordinadores de Trasplantes de los diversos servicios de salud españoles compartan sus experiencias y mejoren sus competencias en comunicación y relación con los familiares de los fallecidos; aunque no me cabe ninguna duda de que el margen de mejora no es muy amplio, si nos atenemos a los excelentes resultados de nuestro país.

En efecto, como ustedes conocen, el grado de concienciación de la ciudadanía a favor de la donación está llegando a unas cotas óptimas, y nos posiciona, desde 1992, como el país con mejores resultados en todo el mundo, con una tasa de 35.1 donantes por millón de población en 2005. No obstante, siempre es necesario fomentar y potenciar la donación de órganos, puesto que sigue habiendo pacientes en lista de espera. En este sentido, estoy segura de que este curso les va a resultar de gran utilidad.

Sin más preámbulos vamos a proceder ya a la entrega de los premios, que se fallaron en Córdoba el pasado 5 de mayo. El jurado estuvo integrado, entre otros miembros, por la delegada de la Consejería de Salud en Córdoba, Isabel Baena; el director de Diario Córdoba, Francisco Córdoba Berjillos, y por el Coordinador Autonómico de Trasplantes del Servicio Andaluz de Salud, Manuel Alonso, que les leerá a continuación el acta.

Premios:

- **Radio: Luis Baras Japón, por el programa "El Varadero" Canal Sur Radio.**

Entrega el Premio el Presidente de la Asociación de Trasplantados de Corazón de Andalucía "Ciudad de Hispalis", D. Manuel Rodríguez Luque.

- **Televisión: Red Acción 7. S.L., por el programa Siete Lunas.**

Entrega el Premio la Presidenta de la Fundación Luis Portero, D^ª. Rosario de la Torre Prados.

- **Prensa Escrita: D^a Carmen Prieto García por el reportaje publicado en El Correo de Andalucía.**

Entrega el Premio la Delegada de Salud de Córdoba, Isabel Baena Parejo.

• **Primer Premio: Rocío Rodríguez Cruz, por el reportaje de prensa "Vidas Donadas" publicado en la Revista del Domingo del Grupo Joly.**

Entrega el Premio la Consejera de Salud.

Para finalizar este acto quiero reiterar mi más sincera felicitación a todos y todas ustedes por estos premios, que reconocen no sólo la calidad de sus trabajos, sino también una trayectoria profesional y personal de ética y compromiso con la información veraz y con el servicio a la sociedad andaluza.

Necesitamos muchos profesionales como ustedes, que propicien el uso de los medios de comunicación para apoyar una acción tan profundamente generosa y altruista como es la donación de los órganos de los seres queridos fallecidos. Sin duda los medios de comunicación desempeñan hoy un papel trascendental en nuestra sociedad, y resulta muy gratificante encontrarse con profesionales que a través de ellos contribuyen a salvar vidas y a mejorar la salud de nuestros conciudadanos.

Saben ustedes que recientemente cumplimos medio siglo desde que se llevó a cabo el primer trasplante de órganos en el mundo. Quizá 50 años no son nada, ni siquiera un par de generaciones, pero desde el 23 de diciembre de 1954, cuando se realizó con éxito en Estados Unidos el primer trasplante de riñón entre gemelos univitelinos, la donación y el trasplante de órganos se han convertido en prácticas cotidianas que han transformado la vida de millones de personas y que han forzado cambios ideológicos y sociales muy profundos.

La formulación de la muerte cerebral frente a la cardiaca; la donación de órganos entre personas vivas; la aparición de leyes reguladoras y de debates bioéticos nuevos son algunas de las implicaciones que han traído los trasplantes. Nadie podía imaginar hace medio siglo hasta dónde se iba a llegar; cómo, poco a poco, se irían cruzando nuevas fronteras hasta poder trasplantar prácticamente todos los órganos del cuerpo humano. Asimismo, la aparición de la ciclosporina en 1978 marcó un antes y un después en el control del rechazo agudo. Hoy, los trasplantes de riñón, corazón, hígado, páncreas, pulmones, intestino y otros órganos son un asunto rutinario en muchos hospitales de todo el mundo. Y seguro que conocen también que el trasplantado de riñón más longevo del mundo ronda los 80 años y lleva 43 con un riñón de su hermana sin ningún problema de salud asociado.

Evidentemente, hemos podido avanzar tanto y hemos llegado a construir un sistema de tanta calidad, no sólo por los incuestionables avances de la ciencia y la tecnología médica, sino también porque hemos podido contar con muchas personas dispuestas a implicarse en este proceso de donación-trasplante que, sin duda, es tarea de todos: de las personas que donan generosamente los órganos; de los medios de comunicación que fomentan esta acción; de la sociedad que se conciencia cada vez más, y, obviamente, de todos y todas las profesionales que intervienen en cada proceso.

Como ustedes conocen, el desarrollo de los trasplantes en nuestro país ha sido modélico en todo el mundo. En ello sin duda tuvo mucho que ver la entrada en vigor en 1979 de la Ley de Trasplantes, la posterior creación de la Organización Nacional de Trasplantes y las sucesivas Coordinaciones Autonómicas que han permitido optimizar todo el proceso.

Gracias a todo ello, en España cada año se hacen más trasplantes. Pero también sabemos que hay más personas en lista de espera para recibir un órgano, debido, entre otros moti-

vos, al envejecimiento de la población y al incremento de las indicaciones por los excelentes resultados de nuestro sistema. Por eso tenemos que seguir empeñados en incrementar la tasa de donantes, fomentar la donación de órganos de personas vivas o encontrar soluciones alternativas, entre las que la regeneración de órganos a partir de células madres, a pesar de ser un proyecto a medio plazo, puede que en un futuro llegue a paliar su escasez.

Entretanto, en Andalucía llevamos muchos años trabajando intensamente para evitar que se produzcan desigualdades en el acceso al trasplante, pues consideramos la equidad como uno de los principios irrenunciables de nuestro sistema sanitario. Sin duda, en un proceso tan complejo, que requiere alta tecnología y elevada competencia profesional, y, sobre todo, con escasez de órganos para el trasplante, es necesario dirigir muy bien los esfuerzos para asegurar siempre la equidad.

En este sentido estamos trabajando en tres direcciones: mejorar las tasas de donación, favorecer la equidad en el acceso a las listas de espera y mejorar la gestión de estas últimas.

Como les comentaba al principio, en el primer aspecto todos y todas ustedes tienen mucho que decir: favoreciendo que disminuya la negativa a la donación, maximizando la detección de posibles donantes, o poniendo en marcha medidas organizativas, entre las que la red de Coordinadores de Trasplantes intra-hospitalarios desempeña un papel estelar en todo el proceso. Como resultado de este esfuerzo multisectorial, las tasas de donación de Andalucía pasaron de cifras en torno a los 15 donantes por millón de población a principios de los años 90, muy inferiores a las españolas y parecidas a la media de los países europeos, a cifras mantenidas por encima de los 30 donantes p.m.p. desde hace varios años. Hoy el porcentaje de negativas a la donación se sitúa en el 17%, similar e incluso inferior a estos últimos años.

En cuanto a la equidad en el acceso a las listas de espera y la gestión de las propias listas, saben que desde Andalucía estamos trabajando desde hace ya varios años en la aplicación al terreno de trasplantes de la metodología de Gestión por Procesos, y hemos desarrollado los Procesos Asistenciales de Trasplante Hepático, Cardíaco, Pulmonar y Renal.

De esta forma hemos conseguido desde el principio frutos muy importantes para nuestro sistema, como el consenso en los protocolos de actuación y la priorización de pacientes en lista de espera; la revisión de los sectores territoriales a fin de equilibrar la generación de órganos donados y la demanda de trasplantes; y la ampliación e interconexión de los registros clínico-administrativos preexistentes.

El caso del trasplante hepático ha sido el más paradigmático de todos dada la elevada indicación de esta terapéutica y la inexistencia de tratamiento sustitutivo, por lo que la mortalidad en lista de espera puede ser importante. Los criterios de priorización adoptados, basados en criterios objetivos de gravedad, -desestimando el tiempo de permanencia en lista de espera-, han permitido eliminar la disparidad existente en el momento de la historia natural de la cirrosis en que cada paciente es identificado como potencial candidato al trasplante. Así se ha conseguido disminuir la mortalidad en lista de espera sin empeorar la supervivencia postrasplante a 2 años, de forma que globalmente se obtienen mejores resultados.

Todas estas medidas permiten mejorar la equidad del sistema de trasplantes, y, como pueden comprobar, con resultados muy positivos que nos satisfacen y llenan de orgullo pues nos permiten ofrecer a los ciudadanos y ciudadanas andaluzas aún mayores expectativas de supervivencia y calidad de vida.

Por ello no quiero finalizar este acto sin agradecer a todos los profesionales sanitarios su extraordinario compromiso y dedicación; y, cómo no, animar a todos los profesionales de la comunicación, aquí representados por ustedes, a que sigan profundizando en la tarea de información y difusión de sentimientos tan nobles como es el de la donación de órganos.

Y permítanme también mi reconocimiento público a todas las familias que hacen posible esta realidad. La donación es una opción personal a la que nadie debe sentirse forzado ni coaccionado, aunque es una hermosa forma de vivir la fraternidad humana. Todos debemos actuar con reciprocidad y asumir este compromiso ético y de equidad. Una vez fallecidos, donar órganos es la herencia más hermosa que podemos dejar. Es una forma de sobrevivir.

Muchas gracias a todos y a todas.



Foto 1.- Intervención de la Consejera de Salud y del Coordinador Autonómico de Trasplantes durante la entrega de los Premios Luis Portero. En la mesa, D^a Rosario de la Torre, Presidenta de la Fundación Luis Portero y D. Manuel Rodríguez Luque, Presidente de la Asociación de Trasplantados de Corazón.

Homenaje a unos héroes anónimos

José Pérez Bernal.

Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla

Editorial publicada en ABC de Sevilla el 7 de Junio de 2006 (pagina 18), Día Nacional del Donante de Órganos.

Homenaje a unos héroes anónimos

Quien salva una vida es un héroe. En Sevilla consideramos héroes a los Donantes de Órganos. Desde que comenzamos los trasplantes en 1978, 500 familias de Donantes de Órganos han regalado una segunda oportunidad en la vida, y calidad de vida, a 2.200 personas trasplantadas de riñón, hígado o corazón por enfermedades terminales.

Aunque tengamos una sanidad de máximo nivel y unos hospitales con una calidad asistencial similar a los mejores del mundo, si no hay donaciones de órganos no podemos hacer trasplantes. Se da la curiosa circunstancia de que la Medicina y Cirugía mas avanzada, en pleno siglo XXI, depende de la generosidad de la sociedad, de la solidaridad de los ciudadanos anónimos.

Los trasplantes consiguen transformar una muerte, una tragedia, en esperanza de vida para muchas personas enfermas. Los Coordinadores de Trasplantes, con el mayor respeto, llegamos a interrumpir la intimidad de una familia que sufre por la muerte de un ser querido para solicitarles un esfuerzo de enorme generosidad: una donación de órganos. Las familias lo entienden porque saben que luchamos para salvar la vida de todos los enfermos que esperan un trasplante para poder seguir viviendo. En los últimos años, casi siempre nos dicen que si a la donación de órganos.

El triunfo de la Solidaridad y la Vida en Sevilla

¿Qué ha cambiado para que en Sevilla se pueda hablar con naturalidad de donaciones de órganos y de trasplantes? ¿Cómo ha sido posible que el 6% de nuestros trasplantes renales sean ya de donante vivo?. La clave está en la información. Estamos mejor informados. Este era un tema que no se solía hablar en las casas por considerarlo "desagradable". Hay una cifra trágica, relacionada con Sevilla, la mas elevada en la historia de los trasplantes en España: En 1992, el año de la Expo, el 60 % de las familias negaban la donación de órganos en los hospitales sevillanos tras la muerte de un ser querido. Ese mismo año, en el norte del país la negación era inferior al 10%. Nuestros enfermos perdían la esperanza en las eternas listas de espera para un trasplante. Poco a poco, esa cifra ha descendido hasta el 20%, muy similar a la media española. La clave ha estado en la información.

El corazón de los sevillanos es muy generoso, pero ha estado atenazado por la falta de información, incluso desinformación, por falsas creencias religiosas, supersticiones, prejuicios y tabúes. Hemos arrastrado un lastre cultural que impedía que muchas personas, que podemos ser cualquiera de nosotros, pudieran seguir viviendo. Estábamos siempre predispuestos a recibir, pero no a dar. Este cambio de mentalidad de los sevillanos ha supuesto

una lección de solidaridad de la ciudadanía y ha llenado de esperanza a nuestros enfermos.

Cuando una familia tiene que decidir una donación de órganos, en momentos en los que estamos bloqueados por el dolor, deciden los sentimientos. De ahí que personas con buenos sentimientos, religiosos o no, siempre la autoricen. Es importantísimo el nivel de información previo. Muchas veces nos resistimos a recibir información sobre trasplantes por considerarla inoportuna o desagradable. Pensamos que la enfermedad, como los accidentes de tráfico, siempre le van a ocurrir a los demás, que somos invulnerables. Otras veces la información no ha llegado bien al ser utilizada como estrategia de vanidad de algún hospital o como logros propagandísticos de un sistema sanitario.

En Sevilla hemos apostado por la información directa. En los últimos 4 años hemos recorrido 176 colegios e institutos de la capital y 67 pueblos. Siempre nos acompañan jóvenes trasplantados. Informando a los jóvenes, educándolos en la solidaridad, estamos cambiando una mentalidad a medio y largo plazo. Ellos, que son el futuro, crecerán con una información correcta, sin prejuicios ni supersticiones, con sentimientos positivos plenos de emoción y generosidad en relación a las donaciones de órganos y los trasplantes.

En los medios informativos son las personas trasplantadas, los beneficiados, los que lanzan mensajes de solidaridad y vida. Transmiten a la sociedad sentimientos de agradecimiento a sus donantes anónimos y a sus familiares. Otras veces son las familias de los donantes los que explican que la donación de órganos ha supuesto un "bálsamo" o un consuelo que les ayuda a soportar el vacío, ese hueco que nos deja toda pérdida vital. Todos explican que no nos dejaron del todo porque siguen aquí, dando vida y calidad de vida a muchas personas.

No es una casualidad que el Monumento al Donante de Órganos que tenemos en Sevilla haya cumplido 10 años este mismo Día del Donante. Fue el primero de Andalucía. Es un punto de encuentro de sentimientos, de emociones, de gente que luchan por la vida o, en las familias donantes, por seguir viviendo. Ante el he visto derramar lágrimas de dolor y lágrimas de esperanza, pero, sobre todo, muestras de respeto y admiración.

En estos 10 años del Monumento he visto rendir homenaje a los Donantes de Órganos a personajes muy importantes, desde un Cardenal a un Presidente de Gobierno, desde unos emocionados Príncipes de Asturias a Alcaldes, Consejeros o ciudadanos anónimos. Con frecuencia hay flores o poesías de gente sencilla, que lo mismo pueden estar situados en el lado de la tragedia como en el la vida. Pero estoy convencido que el mejor Monumento al Donante son las personas trasplantadas. Ellos son auténticos monumentos vivos que cada vez que respiran, cuando notan los latidos de su nuevo corazón por el nacimiento de un hijo, cuando se estremecen al comprobar la belleza de cada amanecer, cuando disfrutan de nuestra primavera, pasean por nuestras calles o cada vez que miran al cielo, se están acordando y rindiendo homenaje a ese ser maravilloso que nos dejó regalándole la vida. Ellos, los Donantes de Órganos, y también los Donantes de Sangre, son héroes sevillanos de tal categoría que dignifican la condición humana.

I Jornadas sobre Donación en Asistolia en Sevilla

José Pérez Bernal¹, Francisco Bonilla Quintero², Teresa Aldabó Pallás¹, Ana Gallego de Corpas¹, Elena Correa Chamorro¹, José Ramón Núñez Peña³ y Ervigio del Corral Torres⁴.

¹Coordinación Sectorial de Trasplantes de Sevilla.

²Director EPES 061, Sevilla.

³Coordinador de Trasplantes. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

⁴Director SAMUR - Protección Civil. Comunidad de Madrid.

Presentación.-

La donación en asistolia o "donación a corazón parado" es una alternativa de futuro para incrementar el pool de donantes y, por tanto, realizar un mayor número de trasplantes de órganos y tejidos a los pacientes de nuestras listas de espera. Así lo han demostrado en el Hospital Clínico San Carlos, de Madrid, donde sus profesionales, dirigidos por el Dr. Jose Ramón Núñez Peña, han conseguido un alto grado de madurez en este proceso y unos resultados en trasplantes renales y pulmonares superponibles a los alcanzados con las donaciones clásicas. Les hemos invitado para que nos transmitan información, experiencia y ciencia.

Nos ha tocado vivir un acontecimiento muy importante en la Historia de la Medicina: el **cambio del concepto de muerte**. Hasta la década de los 60 solo existía el concepto de **muerte cardíaca**. Posteriormente, con los grandes avances sanitarios, apareció el concepto médico y legal de **muerte encefálica**. Ante ello, España tuvo que actualizar sus Leyes y creó la Organización Nacional de Trasplantes -ONT-.

Actualmente España, con 36 donaciones por cada millón de población y año, es líder mundial en donaciones de órganos procedentes de personas fallecidas con muerte cerebral. Es imprescindible que estas donaciones se realicen en las **Unidades de Cuidados Intensivos** donde, con una tecnología sanitaria excepcional, se llega a conseguir que los órganos de un cadáver mantengan alguna función durante unas horas, incluido el latido cardíaco. En la situación de **muerte cerebral el corazón sigue latiendo**. En los últimos años están emergiendo otro tipo de donantes de órganos: **los donantes a corazón parado**. Son personas entre 2 y 55 años que sufren un Paro Cardíaco mientras realizan su vida habitual, como consecuencia de un accidente de tráfico, traumatismos, arritmias graves, etc. Son atendidas inmediatamente por los **Equipos de Emergencias** (061, SAMUR, etc) y, tras luchar por su vida sin éxito, son declarados cadáveres. Si cumplen unos requisitos muy estrictos, se podrán considerar potenciales donantes de órganos y se activará un "Código 9".

Un Código 9 implica mantener las maniobras de RCP avanzada durante el trayecto al Hospital, siempre bajo la protección de la **Policía Local o Guardia Civil de Tráfico** y la **existencia de un protocolo ágil en el Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias** del Hospital y con el **Juzgado de Guardia**. La preparación del cadáver en asistolia necesita unas técnicas de perfusión muy especializadas para proteger algunos órganos y poder convertirlo en donante. La rapidez de los **Equipos de Trasplantes**, como siempre, será decisiva.

Los Coordinadores de Trasplantes tenemos el honor de dirigir esta "gran orquesta" de pro-

fesionales muy especiales que, con un **TRABAJO EN EQUIPO** ejemplar, solo pretenden luchar "contra reloj" por la vida.

Como en todas las donaciones de órganos, el consentimiento de la familia es decisivo. La concienciación y el **carácter solidario de nuestra sociedad** ha logrado que un 80% de las familias de los fallecidos autoricen la donación. La sociedad sevillana ha comprendido que en **la muerte, donde terminaba la Medicina, hoy puede comenzar la vida**. Mediante los trasplantes, una muerte se transforma en vida para muchas personas, gracias a la SOLIDARIDAD.

Objetivos.-

Recibir información de todos los profesionales implicados para valorar la implantación de la Donación en Asistolia en el área metropolitana de Sevilla. Analizar la situación en España de la Donación en Asistolia, su logística, protocolos y resultados.

Debatir las implicaciones sanitarias, sociales, bioéticas y legales de este nuevo tipo de donación de órganos.

Formar a los profesionales implicados en los Programas de Trasplantes, sanitarios y no sanitarios, en las habilidades necesarias para implantar la Donación en Asistolia en Sevilla.

Colaboraron.-

Junto a la Coordinación Sectorial de Trasplantes de Sevilla colaboraron la EPES 061 - Sevilla, Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del H. U. Virgen del Rocío, Policía Local de Sevilla, Sector de Tráfico de la Guardia Civil de Sevilla, Instituto de Medicina Legal de Sevilla, Juez Decano de Sevilla, Coordinación de Trasplantes Hospital San Carlos - Madrid, SAMUR, Protección Civil de la Comunidad de Madrid y la Coordinación Andaluza de Trasplantes.

Programa.-

Las jornadas se celebraron el lunes 6 de Noviembre de 2006. Organizadas por la Coordinación Sectorial de Trasplantes y EPES 061 de Sevilla, fueron dirigidas por los firmantes de este capítulo.

El Dr. José Ramón Núñez Peña comenzó las Jornadas con la conferencia: "Donación en Asistolia: Una excelente alternativa para incrementar el número de donantes".

En el debate de los aspectos éticos y legales de la donación en asistolia participaron, junto al Dr. Núñez, el Ilmo. Sr. D. Federico Jiménez Ballester, Juez Decano de Sevilla, y el Dr. D. Joaquín Lucena Romero, del Instituto de Medicina Legal de Sevilla.

El Dr. Ervigio Corral Torres, Director SAMUR- Protección Civil de la Comunidad de Madrid, expuso su amplia experiencia en "La Asistencia Extrahospitalaria en el Área Metropolitana de Madrid: Coordinación, recursos y problemas mas frecuentes". Participaron en el debate D. Mariano Mateo Parejo, Intendente Policía Local de Sevilla, y D. Francisco García Sánchez, Comandante del Subsector de Tráfico de la Guardia Civil de Sevilla.

El Dr. Ervigio Corral Torres participó de nuevo con ua conferencia titulada: "De la parada cardiorrespiratoria al donante a corazón parado (Código 9). Procedimiento operativo extrahospitalario. Criterios de inclusión y exclusión del potencial donante". Participó en el debate el

Dr. Francisco Bonilla Quintero, Director de EPES 061 - Sevilla

El Dr. José Campos Blanco expuso la experiencia de EPES-061 de Sevilla en la "Asistencia a paradas cardiorrespiratorias en el área metropolitana de Sevilla". Participó en el coloquio el Dr. Francisco Murillo Cabeza, Director Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias.

El "Procedimiento intrahospitalario en la donación en asistolia" la expuso, por su amplia experiencia, el Dr. José Ramón Núñez Peña, Coordinador de Trasplantes. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Participó en el debate el Dr. Manuel Alonso Gil, Coordinador Andaluz de Trasplantes.

El Dr. Núñez Peña trató de las "Medidas de preservación. Tipos y Técnicas. Normotermia vs hipotermia". El amplio coloquio fue dirigido por D. Ginés Tocón Alés, Perfusionista HH.UU. Virgen Rocío.

D^a Ana Gallego de Corpa y D^a Elena Correa Chamorro, Enfermeras Coordinadoras de Trasplantes del Hospital Virgen del Rocío, participaron en el debate, dirigido por el Dr. Núñez, sobre "La entrevista familiar en el donante a corazón parado".

Finalizó la Jornada debatiendo sobre la "Rentabilidad y costes de un programa de donación en asistolia". El Dr. Núñez Peña expuso su experiencia y el Dr. Miguel Ángel Gentil Govantes, Nefrólogo del H. U. Virgen del Rocío, realizó un análisis de la repercusión de la Donación en Asistolia en un Programa de Trasplante renal.

El Dr. Pérez Bernal recordó a los 200 asistentes a las Jornadas que un Programa de Donación en Asistolia es un proyecto de toda la ciudad, no solo de un Hospital o de un grupo de profesionales. Por ello, en el Acto de Clausura participó el Equipo Directivo de Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, formado por el Dr. Joseba Barroeta Urquiza, Director Gerente, el Dr. Francisco Torrubia Romero, Director Médico y por D. Manuel Anaya Gómez. Director de Enfermería.



Asistencia a paradas cardiorrespiratorias en el área metropolitana de Sevilla. Valoración de potenciales donantes de órganos.

*Campos Blanco J *, Márquez Peláez S. **, Canto Neguillo R., Bonilla Quintero F.*

** Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES)- S. P. Sevilla.*

*** Investigador Red de Telemedicina.*

1.- Introducción:

2.- Fuente de la información:

Para aproximarnos de una forma lo más exacta posible al grueso de la población diana objeto de nuestro estudio, recurrimos al análisis de fuentes oficiales de información; en este caso el Informe Anual de Actividades EPES 2.005 y la Base de datos UTSTEIN 2.005 del Servicio Provincial de Sevilla de EPES.

2.1.- Actividad EPES/EPES Sevilla:

Las llamadas gestionadas por los Centros de Coordinación de Urgencias y Emergencias de Andalucía desde líneas 061, 112, 902 505 061 y transporte fueron 2.180.461, de las cuales 476.602 se recibieron en Sevilla.

De estas, solicitaban asistencia sanitaria a los Centros de Coordinación de Urgencias y Emergencias; recibidas mayoritariamente desde línea 061 y 902 505 061 (78%) un total de 693.628 llamadas en Andalucía; Sevilla acaparó 167.640 de estas últimas resolviendo el 77'4% con el envío de algún recurso sanitario. Pero no todos estos recursos movilizados pertenecen a EPES, así en Sevilla EPES movilizó 13.729 recursos propios en dicho año y una cantidad muy superior de recursos (humanos y móviles) pertenecientes al Servicio Andaluz de Salud (SAS).

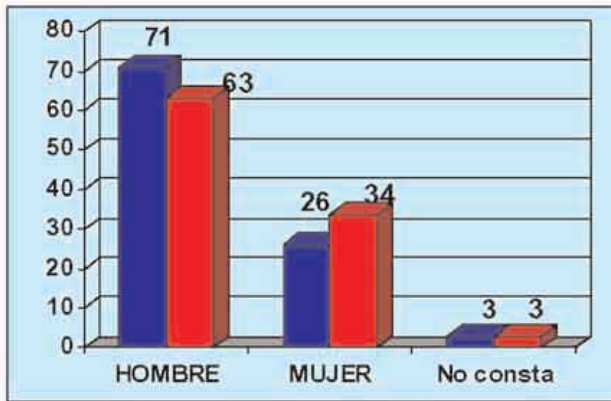
2.2.- Entrada a protocolo UTSTEIN 2005 / Datos Iniciales:

La entrada a protocolo de recogida de datos según requisitos UTSTEIN 2.005 se admitió para todas las historias clínicas en las que uno de los diagnósticos facilitados por el equipo de emergencias fuera 427.5 (paro cardiorrespiratorio) o 798. (paciente encontrado muerto o muerte antes de la asistencia) según la Clasificación Internacional de las Enfermedades CIE-9.*

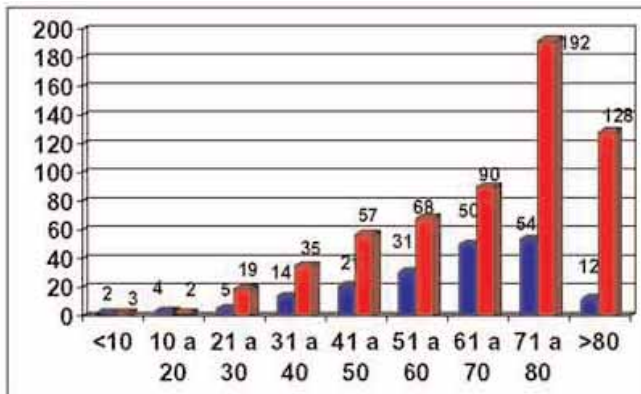
De esta forma entran un total de 784 casos diferenciándose dos grupos según diagnóstico y actitud terapéutica:

Grupo A: SI se inicia RCP: 201 (25'6%) - CIE-9:427.5

*Grupo B: NO se inicia RCP: 578 (73'7%) - CIE-9: 798.**



GÉNERO



EDAD

De los casos admitidos, buscamos datos referentes a los antecedentes médicos recogidos en la base de datos y de las posibles causas o causas sospechadas del paro cardíaco en el momento de la asistencia.

GRUPO A:

Causas sospechadas: A (si RCP)

- Cardíaca: 158 (57 C. Isq)
- Trauma: 15
- No consta/otras: 28

Antecedentes: A (si RCP)

- HTA: 58
- EPOC: 9
- DM: 46
- Otros: 69

GRUPO B:

Causas sospechadas: B (no RCP)

- Cardíaca: 145 (65 C. Isq)
- Trauma: 26
- No consta/otras: 407

Antecedentes: B (no RCP)

- HTA: 32
- EPOC: 14
- DM: 46
- Otros: 57

3.- Donante potencial:

Puestos en contacto con el Dr. Núñez Peña, coordinador de transplantes del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, una de las cabezas visibles del proyecto de Donación en Asistolia en nuestro país, le solicitamos ayuda para saber los requisitos que ellos, en su protocolo de Código 9, utilizaban como filtro para dar como apto un candidato a la activación de dicho código.

Estos fueron los requisitos transmitidos:

- A) PCR (parada cardiorrespiratoria) presenciada por alguien.
- B) Inicio de maniobras de RCP reanimación cardiopulmonar) antes de 15 min.
- C) Edad entre 2 y 55 años.
- D) No grandes traumatismos exanguinantes en tórax o abdomen.
- E) Evitar grupos de riesgo. *
- F) Tiempo máximo desde PCR hasta llegada a hospital 90 min.
- G) Víctimas de agresiones. *

(*) Estos requisitos, fueron puestos en duda desde un primer momento, pues en el punto E, por ejemplo, la pertenencia a grupos de riesgo no era siempre fácilmente sospechable y respecto al punto G ya habían sido varias las donaciones procedentes de víctimas de agresiones con resultado de muerte.

Con nuestros datos y estos filtros comenzamos a tamizar los mismos en búsqueda de unos resultados que fueran lo suficientemente esperanzadores como para dar los primeros pasos en pro de la instauración en Sevilla de la Donación en Asistolia.

Del total del GRUPO A (si RCP) 201 casos, con el primer corte de edad (2-55 años) quedan 58 casos de los cuales diferenciamos otros dos subgrupos:

- 21 (36´2%), llegaron al hospital con pulso presente o practicándose RCP in itinere por haber sufrido un nuevo paro cardíaco durante el traslado. Estos casos entendemos que no son, por definición, candidatos a DA.
- 35 (63´7%) en los que al finalizar de forma no exitosa las maniobras de resucitación, son considerados exitus y no se trasladan. Estos son en sí un grupo objetivo de la DA, de forma que, los casos más favorables para nuestro propósito son:
 - PCR presenciadas: 17 (29´3%).
 - Hay RCP previa a llegada de O61: 19 (32´7%).
 - Se dan ambas circunstancias anteriores: 9 (15´5%).

Si pasamos a analizar de forma similar el GRUPO B (no RCP) con 578 casos, tras el filtro de edad son 132 los que quedan como candidatos; pero estos no fueron reanimados al no tener "criterios para RCP" según el médico responsable de la asistencia. Aún así nos preguntamos ¿cuantos de estos hubieran cumplido requisitos para engrosar la lista de donantes?

- PCR presenciadas: 13 (9´8%).
- Hay RCP previa a llegada de O61: 14 (10´6%).
- Se dan ambas circunstancias anteriores: 4 (3%).

4.- Tiempos de actuación:

Otro punto de conflicto en las asistencias de los potenciales candidatos a ser donantes a corazón parado es el factor tiempo; estos deben recibir soporte vital avanzado antes de 15 minutos desde el paro cardíaco y deben ser entregados en el hospital receptor antes de los 90 minutos (puntos B y F de los requisitos de donante potencial).

Con esta inquietud comenzamos a buscar herramientas fiables en la Base UTSTEIN que nos aproximaran al cálculo de ambas franjas de tiempo.

En los casos analizados tomamos como hora del paro cardíaco (o la más próxima a ella)

aquella que queda registrada como "entrada de la llamada" en nuestro sistema informático solicitando asistencia medica.

Para aproximarnos a la hora de inicio de las maniobras de RCP-a anotamos el estatus automático de nuestras unidades de "llegada al lugar" que nos informa de la llegada del equipo 061 al lugar donde su presencia es requerida.

Como hora de transferencia o entrega del enfermo en el hospital de referencia tomamos el estatus automático de nuestras unidades de "enfermo entregado".

Asumimos el posible sesgo que supone estimar la hora del paro cardiaco como la hora de la llamada, pues ni todos los paros se dan antes de la llamada ni después de la misma.

Tras esto, los resultados obtenidos son francamente esperanzadores pues la mediana de los tiempos de inicio de maniobras de RCP-a es de 14 minutos (independientemente pertenezcan al grupo A o B) y de todos los casos trasladados al hospital (única forma de semejar el tiempo real de traslado) es menor a 90 minutos en todos los casos menos en uno.

5.- Conclusiones:

- 1.- De los inicialmente reanimados (Grupo A), 37 casos serían candidatos potenciales a DA.
- 2.- De los NO reanimados (grupo B: 132) un 5-10% pudiera ser candidato a DA en base a la presencia de RCP previa y/o PCR presenciada a la llegada de los equipos-061
- 3- La extensión a la población y primeros intervinientes de conocimientos básicos en Soporte Vital, la accesibilidad a los DEA (Desfibriladores Externos automáticos) y la mejora en la formación continua de los Servicios de Emergencia Extrahospitalarias en SVA aumentaría los porcentajes tanto de supervivientes como de candidatos a DA.
- 4.- El incremento de los Servicios de Emergencia Extrahospitalarias harían descender los minutos transcurridos desde el paro cardiaco hasta la administración de cuidados y ayuda.
- 5.- La recogida de datos para la base UTSTEIN es mejorable.

Diagnóstico de la muerte encefálica mediante doppler transcraneal

Ana M^a Escobresca Ortega, Carmen M^a Ferrándiz Millón, Javier Cecilio Salgado Algarraba, Victoria Rivera Fernández.

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

1.- Introducción.

El término de muerte encefálica (ME) se define como el cese completo e irreversible de las funciones neurológicas asentadas en los hemisferios cerebrales y el tronco encefálico, y que son esenciales para la vida.

El diagnóstico se basa en la confirmación del cese irreversible de las funciones encefálicas, establecido en el artículo 10 del Real Decreto 2070/1999 (1).

Precondiciones para la realización del diagnóstico:

- Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con el estado de ME.
- Estabilidad hemodinámica.
- Temperatura corporal central mayor de 32°C
- Ausencia de alteraciones metabólicas, sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central, que pudieran ser causantes del coma.
- Ausencia de bloqueantes neuromusculares.

Criterios diagnósticos de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas:

- Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuestas motoras o vegetativas al estímulo doloroso aplicado en el territorio de los nervios craneales, por lo que las posturas de descerebración y de decorticación excluyen el diagnóstico. La presencia de actividad motora de origen medular espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la muerte encefálica.
- Ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).
- Prueba de atropina: No cambio de la frecuencia cardíaca después de la infusión intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina.
- Apnea demostrada mediante el "test de apnea", comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales durante el tiempo de desconexión del respirador suficiente para que la PCO₂ en sangre arterial sea superior a 60 mm de Hg.
- Período de observación: siempre que el diagnóstico sea únicamente clínico, se recomienda repetir la exploración neurológica según los siguientes períodos:
 - A las seis horas en los casos de lesión destructiva conocida
 - A las veinticuatro horas en los casos de encefalopatía anóxica.
 - Si se sospecha o existe intoxicación por fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el período de observación debe prolongarse, a criterio

médico, de acuerdo a la vida media de los fármacos o sustancias presentes y las condiciones biológicas generales del paciente.

- Los períodos de observación reseñados pueden acortarse a criterio médico, de acuerdo a las pruebas instrumentales.

Existen condiciones que dificultan el diagnóstico de ME, al impedir que la exploración neurológica sea realizada de una forma completa o con la necesaria seguridad:

- Pacientes con lesiones graves del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos de tronco.
- Intolerancia al test de la apnea.
- Hipotermia (temperatura central inferior a 32°C) no corregible.
- Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.
- Niños menores de un año de edad.

Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico:

No son obligatorias, salvo en diversas situaciones, como las descritas anteriormente, en las que el diagnóstico de ME es dificultoso, o con el fin de complementar el diagnóstico y acortar el tiempo de observación. Las pruebas instrumentales de diagnóstico son de dos tipos:

1. Pruebas que evalúan la función neuronal (electroencefalografía, potenciales evocados)
2. Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral (arteriografía de los cuatro vasos, angiografía cerebral por sustracción digital, angiogramografía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta, sonografía doppler transcraneal).

2.- Doppler transcraneal.

La sonografía doppler transcraneal (DTC) es una técnica útil para establecer el diagnóstico de cese circulatorio cerebral como complemento del diagnóstico de muerte encefálica.

El método para la exploración de las arterias intracraneales es el empleo de una sonda bidireccional de 2 Mhz que emite señales pulsadas a través del cristal piezoeléctrico. El acceso a las estructuras vasculares del polígono de Willis se realiza a través de las denominadas "ventanas sónicas o acústicas", que son zonas del cráneo que debido a sus características estructurales presentan una gran transparencia a los ultrasonidos. Las ventanas más empleadas son la ventana temporal, la ventana orbitaria y la ventana del foramen mágnum. (Fig. 1)

Entre las ventajas, podemos decir que es una técnica no invasiva, portátil, que permite repetir exploraciones a pie de cama, y sin necesidad de trasladar al enfermo; tiene escasa interferencia por la administración de fármacos; y su costo es bajo, ya que se requiere menos personal y tiempo en comparación con otros exámenes complementarios. De sus limitaciones podemos señalar su subjetividad, ya que puede existir variabilidad inter e intraobservador. En el 10% de las personas normales no es posible obtener señales Doppler a través de la ventana transtemporal. (2) Para obtener una correcta interpretación de los datos obtenidos, el paciente debe permanecer hemodinámicamente estable. Varios estudios han demostrado una alta sensibilidad (92%) y especificidad (99%) en el diagnóstico de muerte encefálica, siempre que se realice por personal entrenado y se disponga de un examen previo, antes de la muerte, en el que se haya detectado flujo, para excluir la posibilidad de falsos positivos por

no encontrarse ventanas sónicas. (3,5) Entre los requisitos para el diagnóstico de paro circulatorio mediante doppler se encuentran: Presión intracraneal estable, estabilidad hemodinámica, experiencia del explorador, ventanas sónicas adecuadas y hermetismo craneal. (7)

La ventana más empleada es la temporal, a través de la cual y a profundidad de 45-60 mm, se identifica la arteria cerebral media, con un flujo que se acerca a la sonda y por tanto el registro sonográfico será positivo respecto a la línea de base. En condiciones normales, el registro de la velocidad del flujo sanguíneo en las arterias de la base del cráneo tiene dos fases, una sistólica y otra diastólica, ambas anterógradas, es decir, el flujo se dirige hacia el lecho capilar distal, por lo que la sonda de ultrasonidos lo detecta acercándose a ella (Fig. 2). Los patrones sonográficos asociados a la muerte encefálica no representan más que la demostración del progresivo cese del flujo sanguíneo cerebral, acercándonos a este fenómeno como un proceso. El paro circulatorio cerebral es consecuencia, un desbalance entre presiones, con incremento de la presión intracraneal y/o disminución de la presión arterial media. (7) Cuando la presión intracraneal iguala a la presión arterial media se produce el cese circulatorio. Solamente el mantenimiento de esta situación de paro circulatorio cerebral durante un período de tiempo prolongado otorga validez diagnóstica al examen. (8) La parada circulatoria cerebral puede diagnosticarse cuando el patrón de flujo normal es sustituido por alguno de los patrones típicos que se consideran diagnósticos de parada circulatoria cerebral y característicos de la ME, siempre que se hallen en presencia de una presión arterial normal. Estos patrones son:

- 1.- Patrón de "separación sístole-diástole": el flujo está ausente entre ambas fases. Es el de menor frecuencia registrado en las series de casos de paro circulatorio, ya que habitualmente es transitorio. (Fig. 3.)
- 2.- Patrón de "flujo reverberante": existe flujo retrógrado en diástole. En diversas series es el patrón más frecuente. (Fig. 4)
- 3.- Patrón de "espiga sistólica": hay ausencia de flujo en diástole. Se caracteriza por la existencia de una onda de flujo positiva de muy corta duración y baja velocidad, coincidente con el inicio del ciclo cardíaco. No existe ningún registro sonográfico a lo largo del resto del ciclo (Fig. 5).
- 4.- Ausencia de señal de flujo: en esta fase, los ultrasonidos no son capaces de mostrar la presencia de ningún tipo de señal sónica en estas arterias. Este registro tiene validez para el diagnóstico de parada circulatoria cerebral solo cuando previamente, en el mismo paciente, ha sido posible obtener un registro válido de las arterias de la base del cráneo.

3.- Circunstancias especiales

- Inestabilidad hemodinámica: Es un requisito previo para el diagnóstico clínico de muerte encefálica. También lo es para el estudio mediante doppler, y el motivo es que la hipotensión arterial puede condicionar un descenso de la presión de perfusión cerebral y en consecuencia un descenso del flujo sanguíneo cerebral originando alguno de los patrones compatibles con muerte encefálica. Igualmente, la existencia de elevaciones transitorias y reversibles de la presión intracraneal (por ejemplo ondas A de Lundberg) pueden condicionar un cese circulatorio intracerebral transitorio evidenciable mediante sonografía Doppler. (Fig 6)
- Lesiones de fosa posterior: En estos casos puede estar destruido el tallo del encéfalo, con indemnidad de la circulación anterior y criterios clínicos de muerte encefálica.

- Fracturas craneales abiertas (traumáticas o quirúrgicas) o drenajes ventriculares: en los cuales pueden observarse flujos residuales encefálicos, porque al no existir una estrecha relación entre el encéfalo y su cráneo, puede suceder que en la zona donde falta la hermeticidad del cráneo la presión intracraneal sea menor que en el resto del encéfalo debido a la descompresión. En consecuencia, el gradiente de presión arterial sistólica/ PIC es favorable a la primera, permitiendo la perfusión regional del encéfalo.
- Niños en los cuales la fontanela bregmática todavía no se ha cerrado: por el mismo motivo que en el caso anterior.

Para la confirmación diagnóstica en estas situaciones, es necesario utilizar una prueba que no mida el flujo sanguíneo cerebral, como el electroencefalograma o los potenciales evocados.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Boletín Oficial del Estado. BOE núm 3. 04-01-2000. Real Decreto 2070/1999. Pág.: 179-190.
- 2.- Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V. Transcranial doppler and brain death diagnosis. Crit Care Med 1994; 22: 1120-1126.
- 3.- Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial doppler ultrasonography in the determination of brain death. Neurosurgery 1989; 24: 884-889.
- 4.- Domínguez JM, Murillo F. Study of intracranial circulation in braindead patients using transcranial Doppler sonography (TCD). En: Machado C, editor. Brain Death. 1st international symposium on brain death. Amsterdam. Elsevier. 1996; 179-188.
- 5.- Nebra AC, Virgós B, Santos S, Tejero C, Larraga J, Araiz JJ, et al. Diagnóstico clínico de muerte encefálica y empleo del Doppler transcraneal, con ecografía de las arterias cerebrales medias y el segmento intracraneal de las arterias vertebrales. Concordancia con los hallazgos de la gammagrafía cerebral. Rev Neurol 2001; 33: 916-20.
- 6.- Domínguez-Roldán JM, Jiménez-González PI, García-Alfaro C, Rivera-Fernández V. Diagnosis of brain death by transcranial doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic windows. Transplantation Proceedings 2004;36:2896-2897.
- 7.- Domínguez-Roldán JM, Barrera Chacón JM, Rivera-Fernández V, García-Alfaro C. Sonografía Doppler transcraneal: su utilidad en el diagnóstico de la parada circulatoria cerebral que acompaña a la muerte encefálica. Medicina Intensiva 2000;24:151-160.
- 8.- Domínguez-Roldán JM, Murillo Cabezas F, Muñoz Sánchez A, Santamaría Mifsut JL, Maestre Romero A, Rivera Fernández MV. Sonografía Doppler transcraneal. Un método útil para el diagnóstico de la parada circulatoria cerebral que acompaña a la muerte cerebral. Revista Española de Transplantes 1994;vol 3 n°1, 30-35.

Figura 1

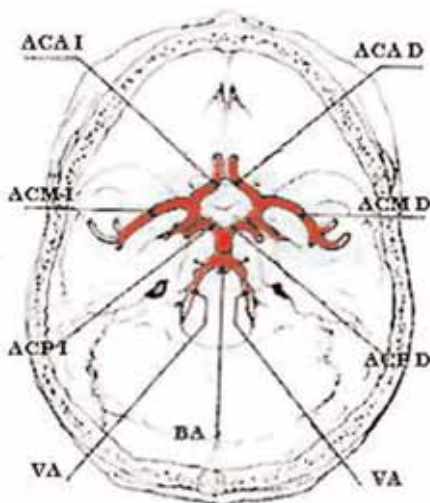


Figura 2

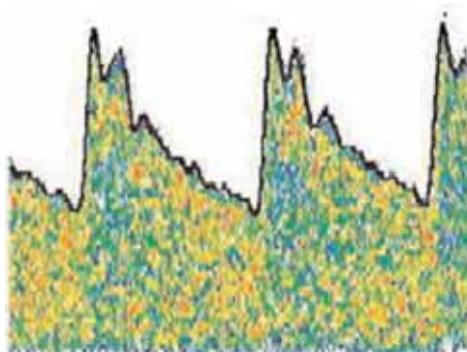


Figura 3

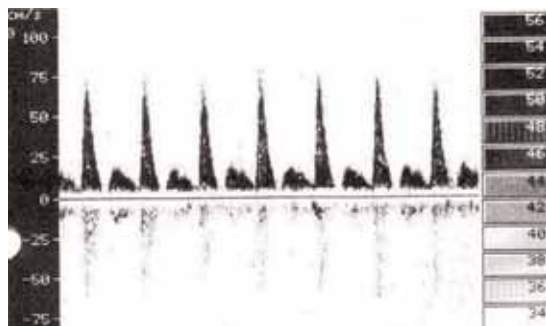


Figura 4

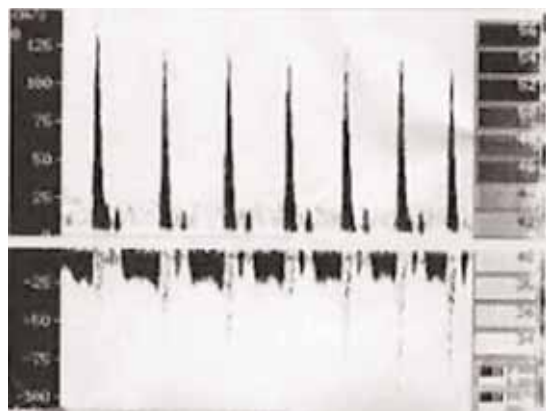
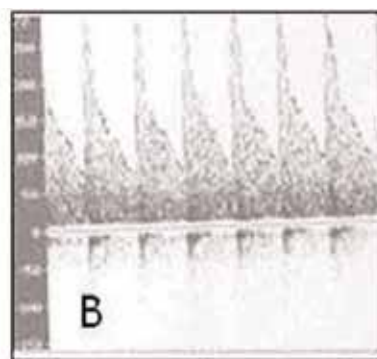
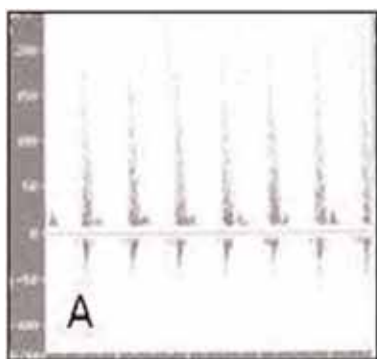


Figura 5



Figura 6



Causas de muerte encefálica: Estudio descriptivo de los años 2005 y 2006 en el Hospital Virgen del Rocío.

Jorge Giménez Pando, Raquel González Resina(), Javier Márquez Rivas, Rubén Franco Camacho, Francisco Javier Torrubia Romero (*), Fernando Rodríguez Burgos y José Pérez Bernal (**).*

Servicio de Neurocirugía. () Servicio de Urología. (**) Coordinación de Trasplantes. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla*

Introducción:

En los últimos años está habiendo cambios significativos en el número y sobretodo en las características, tanto demográficas como médicas, de los pacientes fallecidos por muerte cerebral y que son susceptibles de ser donantes de órganos o tejidos (8, 9). Las medidas de prevención primaria en accidentes de tráfico están dando efecto, habiéndose reducido en los últimos años los casos de donaciones por accidentes de tráfico (8). Sin embargo, las donaciones por otros tipos de traumatismos craneoencefálicos se mantienen constantes o incluso van en aumento. Lo que está bastante claro es que están en alza las donaciones de causa no traumática, que en su mayoría son por patología vascular cerebral, , aunque como veremos también existen otras causas (1, 6, 7, 8, 9 y 11). Esta diferencia en la patología causal de la muerte encefálica conlleva implicaciones importantes, puesto que cambia mucho la edad y patología asociada de los donantes de órganos, y dicho cambio puede afectar de manera decisiva en el resultado final del implante, como se apunta en varios estudios realizados (4, 10).

Dado que el volumen asistencial de nuestra institución es suficientemente grande como para detectar estas diferencias, nos planteamos realizar un estudio descriptivo retrospectivo de las donaciones de órganos y tejidos realizadas en nuestro centro, para el análisis de las causas de la muerte encefálica así como su distribución demográfica. Asimismo incluiremos datos relativos a las donaciones realizadas en otros centros sanitarios, pero en los que alguno de los órganos donados ha sido implantado en nuestro centro.

Material y métodos.

Se trata de un estudio descriptivo con carácter retrospectivo desde enero del 2005 a 10 de diciembre del 2006 (casi dos años), de todas las donaciones de órganos y tejidos hechas por adultos en nuestro centro. En cuanto a la donación infantil, se han incluido únicamente aquellos casos en los que la donación se ha producido fuera de nuestro centro y alguno de los riñones (o los dos) han sido implantados en un adulto (mayor de 14 años) en nuestro hospital. La obtención de los datos de los donantes se ha obtenido de dos formas diferentes:

En primer lugar hemos recogido todos los donantes de órganos y tejidos de dicho periodo de la estadística que realiza la Coordinación de Trasplantes de nuestro centro. También se han

recogido de la misma fuente los datos básicos demográficos y la causa de la muerte cerebral en dos grandes grupos (Traumatismo craneoencefálico o Patología Vasculatura cerebral). Posteriormente se han recogido de la historia clínica los datos necesarios para un análisis más pormenorizado de la causa de la muerte.

En segundo lugar se han recogido todos los implantes de un órgano sólido, en concreto renales, realizados en nuestro centro en el mismo periodo de tiempo. Se han identificado los donantes del órgano y sus características tanto demográficas como patológicas, para así dilucidar la causa de la muerte encefálica. Los datos obtenidos de esta segunda fuente se han contrastado con los datos recogidos de la Coordinación de Trasplantes, para evitar duplicidades, y se han dividido entre donantes de nuestro centro y donantes de otro centro sanitario de nuestro entorno.

Existe un número considerablemente alto de datos no obtenidos, en relación al sexo y a la causa de la muerte, sobretudo en las donaciones realizadas en otro centro, atribuyendo dicha falta de información al exceso de celo en el anonimato de la donación, especialmente si algún órgano sale del centro donde se donó.

Por último se ha realizado el análisis estadístico descriptivo, tanto de todos los donantes juntos como por separado de los donantes del HH.UU. Virgen del Rocío y los de otros centros, utilizando para ello el paquete informático estadístico G-STAT versión 2.0.1.

Resultados

En el periodo estudiado se han producido un total de 72 donaciones en el HH.UU. Virgen del Rocío, y se han recibido órganos sólidos, concretamente riñones, de otros 35 pacientes, sumando un total de 107 donantes en el periodo de 2 años estudiado. El número total se ha incrementado de forma moderada en el 2006, pasando de 49 donantes en el 2005 a 58 en el 2006 (31 y 41 respectivamente si únicamente contabilizamos las donaciones hechas en nuestro Hospital). Como puede apreciarse en la Figura 1, esto nos indica que el aumento de las donaciones ha sido exclusivamente por las realizadas en nuestro centro, habiendo disminuido algo las recibidas de otro Hospital.

En cuanto a las características demográficas, la edad media global de la serie es de 44,03 ($\pm 17,13$) años, con un rango desde 7 hasta 73 años, siendo sustancialmente mayor en el 2006 que en el 2005, con unas cifras de 46,46 ($\pm 16,08$) años y 41,03 ($\pm 18,07$) años. Aunque la diferencia en la edad media es de más de 5 años, la diferencia no resulta estadísticamente significativa debido a la gran dispersión de la muestra (una desviación típica de 16 y 18 años respectivamente), que necesitaría un tamaño muestral excesivamente grande. No existen diferencias apreciables en la edad entre las donaciones realizadas en nuestro centro y las realizadas en otros centros.

En relación al sexo, en el global de la serie un total de 64 donaciones fueron hombres, constituyendo un 60 %, mientras que 38 (un 36 %) fueron mujeres. En 5 casos el sexo no constaba en los datos analizados. También en este apartado se aprecia una variación temporal, pues la proporción de mujeres donantes pasa del 29 % en el 2005 al 41 % en el 2006, como puede apreciarse en la Figura 2.

A continuación vamos a centrarnos en la causa de la muerte encefálica. Podemos distribuir la causa fundamental de la muerte en 2 grandes grupos: pacientes traumáticos, cuya causa

de muerte es un Traumatismo Craneoencefálico Grave (TCE) y pacientes no traumáticos, que podemos llamar globalmente como pacientes con Accidentes Cerebro-Vasculares (ACV), aunque el nombre no es del todo correcto, pues en este segundo grupo están incluidos algunos pacientes con patologías no traumáticas ni vascular cerebral. En el global de la serie, un total de 28 donantes tuvieron un origen traumático, mientras que en 65 casos la causa fundamental de la muerte encefálica fue una enfermedad común, no traumática. En 11 casos no fue posible la obtención de la causa de la muerte. La distribución temporal también confirma nuestras hipótesis iniciales, pues la donación por causa traumática pasó de 15 casos en 2005 a 13 casos en el 2006, mientras que la causa no traumática pasó de 27 casos en el 2005 a 38 casos en el 2006, pasando pues del 55 % de las donaciones en el 2005 al 66 % en el 2006 como causa no traumática (Figura 3).

Figura 1: Hospital de procedencia de la donación.



Figura 2: Distribución por sexo de los donantes



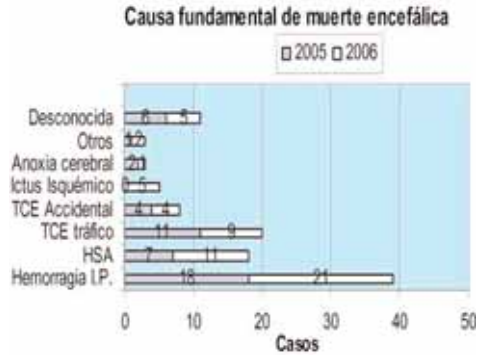
Para analizar ahora la causa fundamental concreta de la muerte encefálica, vamos a subdividir cada grupo. En los donantes de causa traumática separaremos los Traumatismos Craneoencefálicos originados por accidente de tráfico de los causados por otra causa, que hemos denominado "accidental", y que en su gran mayoría son precipitaciones, siendo considerados como accidentes laborales. En este subgrupo solamente hemos podido analizar las donaciones realizadas en nuestro centro, pues las de fuera no hemos podido averiguar el origen del TCE. Así tenemos que las cifras son muy similares tanto en el 2005 como en el 2006 (7 accidentes de tráfico y 2 precipitados en el 2005 frente a 8 tráficos y 3 precipitados en el 2006), no pudiendo sacar más conclusiones. En cambio, en el grupo de los no traumáticos el análisis es bastante más rico. Aquí hemos subdividido a los donantes en varias categorías: 1) Hemorragia intraparenquimatosa espontánea, 2) Hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA), 3) Ictus cerebral isquémico, 4) Anoxia cerebral, ya sea de origen metabólico o cardiogénico y 5) Otras causas, donde incluimos 2 casos de hidrocefalia aguda y un caso de edema postquirúrgico tras la intervención de un meningioma de base de cráneo. Si vemos con detalle la Figura 4, apreciamos que no existe gran diferencia temporal entre las causas, a excepción del diagnóstico de ictus isquémico, que pasa de no haber ningún caso en el 2005 a existir 5 casos en el 2006, lo que indica que, al no haber cambiado sustancialmente la prevalencia de la enfermedad en este periodo, ha podido cambiar la sospecha diagnóstica en estos pacientes, diagnosticando actualmente más casos de muerte encefálica que anteriormente podrían haber pasado desapercibidas al diagnóstico de muerte cerebral, y por tanto no haber realizado el esfuerzo médico que supone mantener el cuerpo con vida una vez que sucede y se diagnostica la muerte encefálica. En el resto de diagnósticos vemos que los más numerosos son la patología vascular cerebral, y dentro de ella, los hematomas intraparenquimatosos,

cuyo factor predisponente más frecuente es la hipertensión arterial, son el doble de frecuentes (globalmente 39 casos frente a 18) que las Hemorragias subaracnoideas espontáneas, cuya causa más frecuente es la rotura de un aneurisma cerebral. Ambas causas han experimentado un moderado aumento desde el 2005 (18 y 7 casos respectivamente) hasta el 2006 (21 y 11 casos respectivamente), como se aprecia en la Figura 4.

Figura 3: Causa de muerte encefálica por grandes grupos



Figura 4: Causa de muerte encefálica por diagnósticos



Discusión

El trasplante de órganos es una realidad en nuestra práctica médica diaria y un tratamiento habitual y único para algunas patologías concretas. Esto conlleva una demanda de órganos que va en aumento, no sólo en nuestro país, sino en todos los países desarrollados (1, 5, 9). Así se han promulgado diferentes estrategias para aumentar el número de donaciones, y básicamente hay que incidir en dos puntos clave:

- 1) En primer lugar aumentar la sensibilización de la sociedad con la donación (1, 5, 8). En este sentido España es un país ejemplo de sociedad sensibilizada con los trasplantes. Tras la creación de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en 1989, España ha pasado de 14 donantes por millón de población (pmp) a 34,6 donantes pmp. Esto es, de estar en la parte media-baja de los índices de donación en Europa, a tener con diferencia el índice más elevado, no ya de Europa, sino del mundo (8). La causa radica en el internacionalmente denominado MODELO ESPAÑOL ("Spanish Model"), un conjunto de medidas adoptadas en nuestro país para mejorar la donación de órganos. Dicho modelo, ampliamente descrito en la literatura científica, ha sido recomendado por la OMS y se está aplicando en diferentes partes del mundo con resultados muy similares a los obtenidos en nuestro país (6, 8). De hecho esto se confirma en el artículo publicado por la Coordinación de Trasplantes del Hospital Carlos Haya de Málaga el pasado Noviembre del 2005 (5), que nos muestra cómo la tasa de rechazo familiar a una propuesta de donación se ha reducido del 43,6 % al 12,5 % en los últimos 15 años.
- 2) La segunda estrategia para aumentar las donaciones es incidir en el diagnóstico precoz y cierto de muerte encefálica o muerte cerebral. En este sentido la actual Ley de Donación de Órganos, expresada en el real decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos, ha tenido en cuenta el tiempo necesario para el diagnóstico de muerte encefálica, incluyendo nuevos métodos diagnósticos de muerte encefálica

(8). En este sentido existen numerosos artículos recientes que analizan las donaciones realizadas en distintas unidades de Cuidados Intensivos o en Hospitales, tanto pediátricos (2) como de adultos (6, 7, 11), concluyendo que hay que poner más énfasis en el diagnóstico precoz de la muerte cerebral. En este sentido la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro centro está identificando pacientes en muerte cerebral con diagnósticos como el ictus isquémico, en los que clásicamente no se realizaba. Ya en el original publicado por el Dr. Domínguez en noviembre del 2004 (3) nos proponen factores de riesgo radiológicos para la pronta identificación de pacientes que sufrirán muerte encefálica tras un ictus isquémico. Los resultados son espectaculares, pues tan sólo un año y medio después se ha pasado de no diagnosticar ninguna muerte cerebral por ictus isquémico en el 2005 a diagnosticar 5 casos en el 2006, constituyendo un 9 % de todos los diagnósticos hechos ese año, y nada menos que casi un cuarto (23,7 %) de los diagnósticos de muerte cerebral no traumática.

Los resultados que hemos obtenido en nuestra revisión son en términos globales muy buenos, y además se está mejorando. En total en el HH.UU. Virgen del Rocío se han producido un total de 31 donaciones en 2005 y 41 en 2006, constituyendo un 1,51 % y un 2,54 % del total de las muertes del Complejo Hospitalario respectivamente. Para comparar nuestros resultados, en la literatura hay cifras publicadas con tasa de donación frente a la mortalidad global hospitalaria que oscilan desde el 0,7 % de un hospital australiano (7) hasta el 3,3 % de un hospital parisino (11). Si nos centramos en las donaciones de órganos o tejidos sólo de la Unidad de Cuidados Intensivos Traumatológicos, estas fueron un global de 24 en el 2005 y 35 en el año 2006, constituyendo un porcentaje respecto a la mortalidad global de la Unidad del 20,7 % y del 31,3 % respectivamente. Estos resultados de nuestro centro contrastan con el 17,4 % publicado por un hospital belga (6) o el 11,7 % del mencionado hospital parisino (11).

En cuanto a la edad media de los donantes, 41,03 años en el 2005 y 46,46 años en el 2006 concuerda con los datos españoles recopilados por la ONT, que nos da una edad media de $50,7 \pm 19,3$ años en el 2005, y con datos publicados como los de Michigan (USA) que afirman que la edad media pasó de 31 años en 1993 a 45 años en el 2003 (9). También la causa de la muerte cerebral no traumática en nuestro centro del 55 % en 2005 y de 66 % en 2006 concuerda con la media nacional, 61,5 % en 2005 (8).

Esta tendencia al cambio en la epidemiología trae consecuencias en el resultado global del trasplante, como ya se ha comentado. Muchas características de los donantes, como la edad, las patologías asociadas o la causa de la muerte encefálica influyen en el resultado final del trasplante de órganos sólidos. Así el grupo del Hospital Clínico San Carlos de Madrid nos indica que en los trasplantes renales el rechazo agudo vascular es más frecuente en los donantes de muerte encefálica que en los donantes en parada cardiaca (10). Sin embargo el grupo de trasplante hepático de Pisa (Italia) afirma que los resultados del trasplante hepático no son peores aunque el donante sea añoso (más de 60 años), aunque su índice de rechazo del órgano tras la biopsia es significativamente mayor en dicho grupo de pacientes, y que esto les ha obligado a cambiar su sistemática de selección de pacientes y órganos.

Conclusiones

1. El número total de donaciones en el HH.UU. Virgen del Rocío durante los años 2005 y 2006 fue de 72 casos, constituyendo un 26 % de los fallecimientos en la Unidad

de Cuidados Intensivos Traumatólogica y un 2 % de todos los exitus del Complejo Hospitalario.

2. La edad media de los donantes se está incrementando, siendo en el periodo estudiado de $44,03 \pm 17,13$ años.
3. La causa traumática de la muerte encefálica está disminuyendo, constituyendo un 26 % en el periodo estudiado.
4. Las causas no traumáticas de muerte encefálica están aumentando, y se está prestando especial interés a su diagnóstico en los ictus isquémicos, constituyendo en el 2006 el 23,7 % del grupo.
5. Para aumentar el número de donaciones es preciso continuar disminuyendo la tasa de rechazo familiar a la petición y aumentar el diagnóstico precoz de la muerte encefálica en la patología vascular cerebral y otras patologías cerebrales no traumáticas, dada la efectividad de las medidas de salud pública preventivas de Traumatismos Craneoencefálicos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Al Shehri S, Shaheen FA, Al-Khader AA. Organ donations from deceased persons in the Saudi Arabian population. *Exp Clin Transplant*. 2005 Jun;3(1):301-5.
2. ten Berge J, de Gast-Bakker DA, Plotz FB. Circumstances surrounding dying in the paediatric intensive care unit. *BMC Pediatr*. 2006 Aug 7;6:22.
3. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C, Hernandez-Hazanas F. Identification by CT scan of ischemic stroke patients with high risk of brain. *Transplant Proc*. 2004 Nov;36(9):2562-3.
4. Filippini F, Catalano G, Oliveri F, Biancofiore G, Urbani L, Mosca F. Changing typology of brain death liver donors: characteristics and impact of risk factors on short-term outcome. *Hepatology*. 2002 Sep-Oct;49(4):1395-400.
5. Frutos MA, Blanca MJ, Ruiz P, Mansilla JJ, Sella G. Multifactorial snowball effect in the reduction of refusals for organ procurement. *Transplant Proc*. 2005 Nov;37(9):3646-8.
6. Gajewska K, Schroeder M, De Marre F, Vincent JL. Analysis of terminal events in 109 successive deaths in a Belgian intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2004 Jun;30(6):1224-7. Epub 2004 Apr 23.
7. Opdam HI, Silvester W. Identifying the potential organ donor: an audit of hospital deaths. *Intensive Care Med*. 2004 Jul;30(7):1390-7. Epub 2004 Mar 13.
8. Organización Nacional de Trasplantes (O. N. T.), en su Web <http://www.ont.es/Home?id_nodo=124>.
9. Rosenberg JC, Beyersdorf T, Pietroski R. Changes in notification and demographics of deceased donors during the past. *Transplant Proc*. 2005 Mar;37(2):571-3.
10. Sanchez-Fructuoso AI, Prats D, Marques M, Blanco J, Torrente J, Conesa J, Rio. Does donor brain death influence acute vascular rejection in the kidney. *Transplantation*. 2004 Jul 15;78(1):142-6.
11. Senouci K, Guerrini P, Diene E, Atinault A, Claquin J, Bonnet F, Tuppin P. A survey on patients admitted in severe coma: implications for brain death identification and organ donation. *Intensive Care Med*. 2004 Jan;30(1):38-44. Epub 2003 Aug 16. Comment in: *Intensive Care Med*. 2004 Jan;30(1):7-9.

Manejo del donante potencial de órganos y tejidos.

Ferrándiz Millón CM, Escroesca Ortega AM, Salgado Algarrada JC, Rivera Fdez., V. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción:

El trasplante de órganos es, en la actualidad, el tratamiento de elección de algunas disfunciones orgánicas terminales, tanto agudas como crónicas. La sustitución exitosa de órganos es uno de los mayores logros de la medicina moderna, ya que brinda una segunda oportunidad a pacientes afectados por patologías graves y frecuentemente fatales. En los casos de muerte encefálica (ME), existe la posibilidad de donación de órganos y tejidos, por lo que la tarea del médico intensivista no finaliza al diagnosticar la muerte encefálica, sino que debe dirigir sus esfuerzos , cambiando el esquema terapéutico, a mantener en óptimas condiciones la perfusión y oxigenación del donante potencial de órganos (DPO), con el fin de mantener la viabilidad de los órganos, para ser trasplantados.

Además del mantenimiento del DPO, ante cualquier sospecha de muerte encefálica, se debe establecer la norma de llamar al equipo de coordinación de trasplantes, para poner en marcha urgentemente todos los procedimientos necesarios para evaluar al donante. El procedimiento para determinar la validez de un donante y la viabilidad de cada uno de los órganos es el mismo que se utiliza para evaluar a cualquier paciente. Los coordinadores de trasplante, además de la solicitud de la donación, tienen como objetivo ayudar a las familias a que inicien su duelo de la forma más adaptada posible y desde la perspectiva de generosidad y solidaridad que le da sentido a la donación.

Alteraciones fisiopatológicas y terapéutica dirigida en la Muerte Encefálica:

Al establecerse la ME, independientemente de su causa, se provocan alteraciones fisiopatológicas, que conducen al paro cardíaco en un plazo de tiempo variable, en general menor de 72 horas, si no se realiza un mantenimiento adecuado:

- *Pérdida de la respiración espontánea.*
- *Alteraciones hemodinámicas, por alteración del control vasomotor y cardíaco.*
- *Pérdida del control de la temperatura corporal.*
- *Pérdida del control del balance hidroelectrolítico.*
- *Alteración de las secreciones hormonales.*

Todos estos aspectos característicos de la ME, ponen en peligro la viabilidad de los órganos a trasplantar, por lo que obliga a un control estricto y un tratamiento enérgico.

Alteraciones del sistema nervioso autónomo:

El incremento de la presión intracraneal lleva a hipertensión arterial sistémica severa (reflejo de Cushing), que en etapas tempranas de la herniación cerebral se asocia a bradicardias y posteriormente se desencadena la "tormenta autonómica", por incremento de actividad simpática y catecolaminas, apareciendo taquicardias. En esta fase desciende el flujo coronario pudiendo aparecer microinfartos, descenso de la perfusión hepática y puede pro-

ducirse edema de pulmón neurogénico. Tras 15 minutos de la muerte encefálica desciende la actividad simpática y los niveles de catecolaminas y se destruyen los núcleos parasimpáticos, lo que lleva a abolición del tono vagal.

Alteraciones cardiovasculares:

Debidas a una disregulación autonómica por pérdida del control neuroendocrino central. Consegir la estabilidad cardiocirculatoria que garantice la correcta perfusión de los órganos es objetivo prioritario en el mantenimiento del donante.

Hipotensión:

Es la alteración más frecuente (90%). Es multifactorial:

1. Hipovolemia: Está mediada por varias causas: diabetes insípida neurogénica, poliuria osmótica por hiperglicemia, sangrados, insuficiente reposición de volumen y a veces por el uso de tratamiento deplectivo previo. La reposición de volumen debe ser la primera medida terapéutica, el tipo y la cantidad depende de cada situación clínica, el ringer lactato y el suero salino son los más recomendados, pudiéndose utilizar mezcla de coloides y cristaloides. La reposición debe realizarse con controles de PVC o PCP y medida de PAM. Hay que tener en cuenta que si la reanimación se prevé de mucho volumen, podemos obtener en la serología posterior resultados artefactuados, por lo que la extracción de la serología es conveniente realizarla previa al inicio de dicha reanimación. Se transfundirá si Ht < 25-30%, una vez obtenidas las muestras de tipificación y pruebas cruzadas.
2. Colapso vasomotor por pérdida del control neuroendocrino central, lleva a descenso de resistencias vasculares periféricas.
3. Disfunción miocárdica por patología previa del paciente, lesión traumática o necrosis miocárdica en bandas debido al exceso de catecolaminas circulantes durante el proceso de herniación cerebral.

Las Drogas vasoactivas tienen gran importancia dado que altas dosis comprometen la viabilidad de la mayoría de los órganos.

- Dopamina: Es la droga de elección por su efecto beneficioso a nivel renal con disminución de NTA postrasplante a dosis menores de 5 microgr/kg/min. Con niveles menores de 10 microgr/kg/min, se ha comprobado que no existe lesiones histopatológicas cardiacas y hepáticas que comprometan la viabilidad del órgano trasplantado, ni aumento de la mortalidad postoperatoria en el receptor.
- Dobutamina: Su indicación fundamental serían los donantes politraumatizados con contusión miocárdica en los que se sospeche la disfunción ventricular como causa de la hipotensión. Hay que utilizarla con precaución ya que puede empeorar la hemodinámica al disminuir las resistencias vasculares sistémicas. Por lo tanto, se utiliza como apoyo de la dopamina en aquellos donantes tendentes a la bradicardia.
- Noradrenalina y adrenalina: Se indican en los donantes hemodinámicamente inestables a pesar de dopamina a 10 microgr/kg/min. Para evitar el efecto vasoconstrictor esplácnico nocivo es conveniente mantener una buena PVC y asociar dopamina a dosis bajas, se deberá tener control estricto de las glucemias, ya que pueden producir hiperglucemia. Si el donante precisara altas dosis de noradrenalina y durante mucho tiempo, se recomienda cambiarla por perfusión de adrenalina que mejora el flujo hepático.

El uso de estos alfa-estimulantes obliga a un chequeo continuo de los órganos para valorar su futura viabilidad.

Arritmias:

Su génesis es multifactorial, por lesión cardíaca, hipovolemia, alteraciones hidroelectrolíticas, hipotermia, uso de catecolaminas y alteraciones neuroendocrinas.

1. *Bradicardias:* En la fase inicial, son parte del reflejo de Cushing y no requieren tratamiento salvo que se asocien a hipotensión o evolucionen a asistolia, siendo de elección el isoproterenol o la dobutamina (en casos leves porque aumenta menos el consumo de oxígeno miocárdico). Otra medida a tomar es el recalentamiento, ya que la hipotermia es inductora de bradicardia y estaría indicada la utilización de bretillo. Si no responde a fármacos está indicado colocar un marcapasos transitorio. En la ME está abolido el tono vagal por lo que es criterio diagnóstico la imposibilidad de aumentar la frecuencia cardíaca en más de 5 latidos por minuto tras 0,04 mg/kg de atropina.
2. *Taquicardias.* Por aumento de las catecolaminas circulantes, a lo que se suman las administradas para sostén hemodinámico. De requerir tratamiento, los betabloqueantes de acción corta, como el esmolol, son de elección porque además controlan la HTA. No deben utilizarse inhibidores de los canales del calcio por los efectos inotrópicos negativos.
3. *Paro cardíaco:* Se deben instaurar medidas de RCP siguiendo las pautas de la American Heart Association.

Alteraciones respiratorias:

La ventilación mecánica es necesaria en el donante para mantener una adecuada oxigenación y ventilación. Para evitar edema pulmonar PVC 7-9 y en 15-20% de los casos se produce edema pulmonar neurogénico, por descarga de catecolaminas. La hipocapnia causada por no tener tono muscular, no existir metabolismo cerebral, la hipotermia y la hiperventilación para tratar la HTIC, se debe corregir ya que produce vasoconstricción, broncoconstricción y disminuye aporte de O₂ a los tejidos, encontrándose hipoxemia se encuentra en el 64% de los casos y se acompaña de acidosis en el 40%.

Como medidas generales hay que asegurar la permeabilidad de la vía aérea, pO₂ de 100 mmHg y sO₂ =95%. Para evitar toxicidad por oxígeno se debe mantener f_iO₂ no muy alta, incluso se aconseja =50%, en posibles donantes de pulmón. Para evitar atelectasias además de fisioterapia y cambios posturales, se debe mantener PEEP 5 cmH₂O y no llegar a más de 30 cmH₂O de presión pico, para evitar daño pulmonar por presión y Vt 8-10 ml/kg.. Se debe hacer un control aséptico de la vía aérea para evitar infecciones locales como neumonía o traqueobronquitis.

Pérdida de control de la temperatura:

La hipotermia es producida por la lesión del centro termorregulador talámico e hipotalámico. Como efectos: Disminuye la contractilidad miocárdica, con irritabilidad ventricular con T^a < 28°, hipotensión y disminución del gasto cardíaco, arritmias como la bradicardia cuando T^a < 28°, paro cardíaco, disfunción hepática y renal (cold diuresis), hiperglucemia y acidosis, alteraciones de la coagulación con T^a < 32°, mayor susceptibilidad de infecciones y desviación hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina.

Es fundamental prevenir su aparición y realizar un tratamiento precoz, abrigar al paciente, calentar el ambiente, aumentar la temperatura del humidificador del ventilador a 37-39°, líquidos calientes endovenosos y en lavado gástrico, algunos autores recomiendan envolver la cabeza del donante en papel de aluminio y colocar una lámpara de calor a 50 cm. En caso de hipertermia tomar medidas físicas (toallas mojadas, ventilador y antitérmicos).

Alteraciones endocrinas:

Asociadas a la disrupción del eje hipotálamo-hipofisario, con pérdida del control sobre tiroides y suprarrenales. La diabetes insípida central se debe a la pérdida de producción y liberación de hormona antidiurética. Se debe hacer reposición hidroelectrolíticas, según pérdidas y hemodinamia y utilizar Desmopresina: 0,5-2 microgr iv /8-12h, 10-20 microgr gotas nasales/8-12h, 10 microgr aerosol nasal. La arteria hipofisaria anterior irriga áreas subcapsulares de la hipófisis anterior, por lo que las hormonas adenohipofisarias se mantienen normales, no recomendándose de forma habitual la suplementación con hormonas tiroideas ni corticoides, aunque hay autores que en casos de inestabilidad hemodinámica a pesar de reposición adecuada de volumen y apoyo de aminas máximo, recomiendan triple terapia: Triiodotironina 4 mcg bolo y seguir con 3 mcg/h, metilprednisolona 15 mg/kg bolo e insulina para glucemias de 120-180 mg/dl.

Sólo los donantes que tengan riesgo de insuficiencia suprarrenal, por corticoterapia previa, deberán tratarse con corticoterapia profiláctica. No se produce disfunción pancreática primaria, pero es frecuente la hiperglucemia por medidas antiedema, resistencia periférica a la insulina, que puede producir daño transitorio o permanente en islotes pancreáticos, por lo que es importante su corrección y controlar la cetoacidosis y la poliuria osmótica.

Alteraciones hidroelectrolíticas:

Sobre todo debido a la poliuria por la diabetes insípida central, se produce: hipernatremia, hipokaliemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, lo que disminuye la contractilidad miocárdica y puede generar arritmias.

Alteraciones hematológicas:

Es la más frecuente la coagulopatía, su etiología es multifactorial por plaquetopenia dilucional (por sueroterapia y transfusiones), acidosis e hipotermia. En ocasiones es agravada por liberación de tromboplastina tisular encefálica progresando hacia una CID. Como clínica se incluye el sangrado patológico, alteración de tiempos de coagulación, trombocitopenia, hipofibrinogenemia y aumento de PDF. Se debe hacer diagnóstico diferencial con disfunción hepatocítica, para valoración de donante hepático.

Profilaxis de la infección:

La infección hospitalaria es común en donantes con mantenimiento mayor de 48 horas por catéteres, sondas, traqueotomía y ventilación mecánica, por lo que es importante la realización de cultivos seriados. Adquiere principal importancia, sobre todo en donante pulmonar, ya que la traqueobronquitis invalida la utilización del órgano.

La sepsis es la única infección que contraindica en forma absoluta la donación y el resto se discute en cada caso en particular. En muchos centros se administra antibioterapia profiláctica al donante de órganos.

Cuidados generales:

Siempre se debe colocar sonda nasogástrica para prevenir el vómito y broncoaspiración, se debe prevenir la infección por catéteres con el correcto cuidado antiséptico de los mismos y el cambio de los insertados en condiciones subóptimas. Debe recibir los mismos cuidados que todo paciente de UCI, cambios posturales para evitar úlceras de decúbito, proteger ojos con apósitos húmedos y colirios, para trasplante de corneas, aspiración frecuente y aséptica de secrecciones y lavados orales. Ante todas estas alteraciones fisiopatológicas debemos mantener una exhaustiva monitorización del DPO y lograr los objetivos del mantenimiento:

Monitorización y estudios complementarios del DPO:

Las alteraciones fisiopatológicas del paciente en ME lo convierten en un paciente crítico que exige un control y monitorización estricta:

- Monitorización continua electrocardiográfica (ritmo y frecuencia).
- Tensión arterial invasiva (de elección) o, como alternativa, no invasiva.
- Presión venosa central (PVC).
- Saturación arterial de oxígeno (Pulsioximetría).
- Temperatura.
- Diuresis.

Control cada 6 horas de:

- Gasometría arterial.
- Ionograma convencional. Si diuresis > 500 ml/h, repetir cada 2 horas.
- Hemoglobina / Hematocrito.
- Glicemia.

Control diario de:

- Hemocultivo.
- Cultivo de secreciones bronquiales.
- Radiografía de tórax.
- EKG.
- Tiempos de coagulación.

Control según criterio médico de:

- Otros electrolitos: calcio, fósforo, magnesio...
- Función hepática.
- Función renal.

Estudios serológicos y test bioquímicos para comprobar la compatibilidad receptor - donante y la viabilidad de los órganos.

Objetivos del mantenimiento del DPO:

- Conseguir estabilidad hemodinámica:
Frecuencia cardiaca = 100 mmHg.
TAS = 100 mmHg. PVC 10-12 mmHg.
- Mantener oxigenación adecuada:
GSA: ph: 7,35 - 7,45 mmHg; pCO₂: 35 - 45 mmHg; pO₂ = 100 mmHg.
Hemoglobina = 10 g/l (Hcto = 30%, y en donante multiorgánico Hcto = 35%).
- Evitar y corregir la hipotermia: Temperatura > 35°C.
- Corregir y tratar la diabetes insípida y las alteraciones hidroelectrolíticas:
Diuresis en adultos > 1 ml/kg/h. Diuresis en niños > 2 ml/kg/h.
- Prevenir infecciones.

Bibliografía:

1. Salim A, Martin M, Brown C, et al. The effect of a protocol of aggressive donor management: Implications for the national organ donor shortage. J. Trauma. 2006 Aug; 61 (2): 429-33.
2. Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, et al. Medical management to optimise donor organ potential: review of literature. Can. J. Anaesth 2006 Aug; 53(8): 820-30.
3. Ulla S, Zabala L, Watkins B, et al. Cardiac organ donor management. Perfusion. 2006 Mar; 21(2): 93-8.
4. Arbour R. Clinical management of the organ donor. AACN Clin Issues. 2005 Oct-Dec; 16(4): 551-80.
5. Powner DJ, Hernandez M. A review of thyroid hormone administration during adult donor care. Pro. Transplant. 2005 Sep; 15(3): 283-5.
6. Escalante JL. Conclusiones de la III Conferencia de consenso de la SEMICVUC. Muerte encefálica en las Unidades de Cuidados Intensivos. Medicina Intensiva. Vol 24 Num 4, 2000, 193-197.

Evolución del estado anímico de los trasplantados

M^a. Ángeles Pérez San Gregorio (1), Agustín Martín Rodríguez (1), Rosario Díaz Domínguez (2), José Pérez Bernal (2).

Facultad de Psicología. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos. Universidad de Sevilla. (1)

Coordinación de Trasplantes. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla (2)

Esta investigación ha sido financiada por el Fondo de Investigación Sanitaria (Instituto de Salud Carlos III), dentro del Plan nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica.

Introducción

Durante el proceso del trasplante de órganos, los pacientes pueden experimentar diversas oscilaciones en su bienestar físico, psicológico y social (1,2). En este contexto, resultan de gran interés las investigaciones que establecen diferentes periodos temporales de comparación tras el trasplante. Así por ejemplo, hay estudios que concluyen que la calidad de vida de los pacientes aumenta durante los primeros 6 meses tras el trasplante, empeora en el intervalo temporal 13-24 meses y vuelve a mejorar a partir de los 36 meses tras el trasplante (3).

En esta misma línea, otros estudios consideran que a corto (0-6 meses) y a largo (37-120 meses) plazo hay una mejora en la calidad de vida de los trasplantados, pero en el periodo intermedio (7-36 meses), los pacientes sufren un deterioro volviendo a los niveles pre-trasplante (4). Otras investigaciones afirman que los pacientes atraviesan por tres fases (alerta, adaptación y agotamiento), es decir, tienen más pensamientos negativos (ansiosos y depresivos) y peor autoestima física durante el primer año y a partir de los dos años de haber sido trasplantados, no existiendo diferencias significativas entre estos dos periodos, pero sí cuando se comparan ambos con el intervalo temporal 13-24 meses, en el que los pacientes mejoran (5).

A partir de todos estos estudios, podemos concluir que tras el trasplante de órganos la calidad de vida del paciente no se estabiliza, sino que se observan diferentes fases, unas mejores y otras peores. Todo ello está en función de los intervalos temporales que se comparen, los cuales son diferentes en las diversas investigaciones. Dada la relevancia de este tema, el principal objetivo de esta investigación es analizar la evolución del estado anímico en los trasplantados teniendo en cuenta las tres fases principales de este proceso: Unidad de Cuidados Intensivos (UCI; paciente recién trasplantado e ingresado en la UCI), post-UCI (cuando al paciente se le da el alta de la UCI pero continúa ingresado en el hospital, concretamente en la Unidad de Trasplantes) y post-HOSPITALARIA (cuando transcurre un año del alta hospitalaria tras el trasplante).

Método

a) Participantes:

Seleccionamos un grupo de 39 trasplantados (82,1% hombres y 17,9% mujeres) que fueron evaluados en tres fases distintas: UCI, post-UCI y post-HOSPITALARIA. Tenían una edad media de 50,56 años ($DT = 9,62$). En lo que respecta al tipo de órgano trasplantado, había un predominio de implantes hepáticos (71,8%), seguido de cardíacos (20,5%) y renales (7,7%). La duración media de la hospitalización fue de 12,13 días ($DT = 12,57$) en la UCI de Trasplantes y de 19,34 días ($DT = 21,76$) en la Unidad de Trasplantes del hospital. El 59% de los órganos donados procedían de hombres y el 41% de mujeres. Las causas del fallecimiento de los donantes fueron: accidentes cerebrovasculares (48,7%), traumatismos craneoencefálicos (41%) y otros (10,3%).

b) Instrumentos:

Empleamos una "Encuesta Psicosocial", que evalúa datos sociodemográficos, médicos, psicológicos y familiares y la "Escala de Ansiedad y Depresión en Hospital" (6), la cual consta de catorce ítems, siete referidos a la depresión y siete a la ansiedad, en los que se hace referencia a la forma en que la persona se ha sentido durante la última semana, debiendo elegir una de entre cuatro posibilidades de respuestas. La prueba proporciona dos valores, uno para la ansiedad y otro para la depresión, y en ambos casos las puntuaciones se clasifican en: normal (0-7 puntos), dudoso (8-10 puntos) y problema clínico (≥ 11 puntos). Para el presente trabajo solo tuvimos en cuenta la subescala de depresión.

c) Procedimiento:

Los trasplantados fueron evaluados en tres momentos temporales diferentes: fases UCI, post-UCI y post-HOSPITALARIA. En todas ellas, se aplicaba a los pacientes la "Escala de Ansiedad y Depresión en Hospital" (6) y, además, en la primera fase también se obtenían otros datos (sociodemográficos, médicos, etc.) mediante una "Encuesta Psicosocial". Como características generales consideradas en la selección de los sujetos, se requería que éstos no presentasen alteraciones en las aptitudes sensoriales o estado mental que les impidiese orientarse espacio-temporalmente o mantener una conversación congruente. En todos los casos, la selección se realizó según el orden en que los pacientes fueron trasplantados e ingresados en la UCI.

Resultados

Para analizar la evolución del estado anímico en los trasplantados, comparamos la sintomatología depresiva que presentan estos pacientes entre las fases UCI, post-UCI y post-HOSPITALARIA. Concretamente, llevamos a cabo los siguientes pasos: a) primero, aplicamos sobre la variable estudiada ("puntuación total depresión") en cada una de las fases del estudio, la prueba de normalidad ("Prueba de Kolmogorov Smirnov"), b) segundo, como seguía una distribución normal, aplicamos la "Prueba paramétrica AVAR de medidas repetidas" y hallamos que las diferencias entre los tres grupos eran significativas ($p < 0,001$), y c) tercero, aplicamos la "Prueba paramétrica T de Student Fisher para muestras relacionadas" para identificar entre qué grupos se hallaban las diferencias (Figura 1).

Posteriormente, en las comparaciones grupales que resultaron significativas, llevamos a cabo un análisis de ítems para identificar cuáles eran aquellos que tenían más peso. Para ello, segui-

mos dos pasos: a) primero, aplicamos la prueba de normalidad ("Prueba de Kolmogorov Smirnov") a todos los ítems de la subescala de depresión en cada una de las fases del estudio, y b) segundo, como ninguno de los ítems seguía una distribución normal, aplicamos la "Prueba no paramétrica de Wilcoxon para muestras relacionadas" (Tabla 1).

Como se aprecia en los resultados, tras el trasplante de órganos, en las tres fases comparadas (UCI, post-UCI y post-HOSPITALARIA), se observa en los pacientes una evolución psicológica en forma de "U", es decir, muestran más manifestaciones depresivas en las fases UCI y post-HOSPITALARIA, las cuales disminuyen en la fase post-UCI. Concretamente, las mayores diferencias se hallan, por un lado, entre las fases UCI y post-UCI y, por otro lado, entre las fases post-UCI y post-HOSPITALARIA, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre las fases UCI y post-HOSPITALARIA.

Discusión

Una posible explicación de la evolución psicológica observada en los trasplantados, es que la fase UCI, por sus características (espacialidad, temporalidad y despersonalización), constituye para los pacientes una situación de mucho estrés y no todos poseen las estrategias de afrontamiento adecuadas para hacerle frente. Estas circunstancias, unidas a que en dicha fase el paciente se halla peor físicamente y que las primeras horas tras el trasplante son cruciales de cara a un posible rechazo del órgano, hacen que la UCI sea para los trasplantados un suceso vital estresante que repercute negativamente en su estado anímico, concretamente, aumenta la sintomatología depresiva de estos pacientes que se manifiesta en que, por ejemplo, "no disfrutan con lo que antes les gustaba" y "se sienten como si cada día estuvieran más lentos".

A continuación, en la fase post-UCI, los trasplantados mejoran anímicamente, entre otras razones, porque hay un sentimiento de liberación con respecto a la dependencia de las máquinas y porque finaliza la incertidumbre de los pacientes, tanto por la espera del órgano, como por la intervención quirúrgica del trasplante (4,7).

Posteriormente, en la fase post-HOSPITALARIA, es decir, cuando ha transcurrido un año del alta hospitalaria tras el trasplante, los pacientes vuelven a encontrarse mal anímicamente, con niveles depresivos muy semejantes a los de la fase UCI. Entre otras, las razones fundamentales podrían ser las siguientes: los efectos secundarios de la medicación inmunosupresora, la reincorporación a un entorno sociolaboral que muchas veces no es el más adecuado por sus condiciones físicas, el temor constante al rechazo del órgano y a poder perder el bienestar adquirido y los conflictos familiares cuando el trasplantado reasume los roles abandonados y asumidos por otros familiares (4,7,8,9,10). Esta situación les lleva, por ejemplo, a "no poder reírse y ver el lado divertido de las cosas".

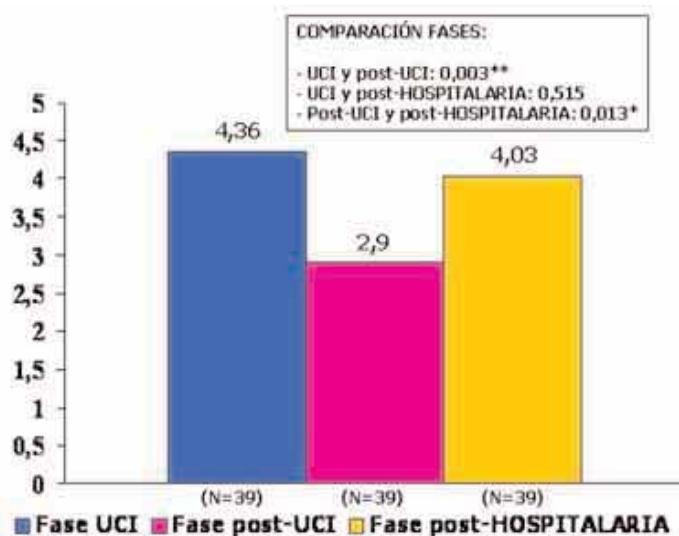
En definitiva, a largo plazo, aparecen desilusiones ante unas expectativas frustradas, ya que los pacientes descubren que el trasplante no significa una vida como la de antes de empezar la enfermedad, sólo les ofrece la posibilidad de seguir viviendo pero siempre bajo vigilancia médica (11).

Tabla 1. Evolución del estado anímico en los trasplantados. Análisis de ítems

PUNTUACIÓN TOTAL DEPRESIÓN	MEDIAS (N=39)		
	UCI	Post-UCI	Significación
COMPARACIÓN FASES UCI Y POST-UCI			
- Todavía disfruto con lo que antes me gustaba	0,85	0,38	0,009**
- Me siento como si cada día estuviera más lento +	1,16	0,79	0,039*
COMPARACIÓN FASES POST-UCI Y POST-HOSPITALARIA	Post-UCI	Post-HOSPITALARIA	Significación
- Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas	0,21	0,44	0,003**

Nota: A más puntuación, se está más en desacuerdo con la frase (excepto en + que es al revés), * $p<0'05$, ** $p<0'001$

Figura 1



Nota: A más puntuación, más sintomatología depresiva, * $p<0'05$, ** $p<0'001$

Bibliografía

- Pérez MA, Martín A, Galán A. Problemas psicológicos asociados al trasplante de órganos. *Int J Clin Health Psychol* 2005; 5: 99-114.
- Kaba E, Thompson DR, Burnard P, Edwards D, Theodosopoulou E. Somebody else's heart inside me: A descriptive study of psychological problems after a heart transplantation. *Issues Ment Health Nurs* 2005; 26: 611-625.
- Bona N, Ponton P, Ermani M, Iemmolo RM, Feltrin A, Boccagni P, Gerunda G, Naccarato R, Rupolo G, Burra P. The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *J Hepatol* 2000; 33: 609-615.
- Ponto P, Rupolo GP, Marchini F, Feltrin A, Perin N, Mazzoldi MA, Giacon B, Baldan N, Rigotti P. Quality of life change after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1887-1889.
- Pérez MA, Martín A, Galán A, Pérez J. Psychologic stages in renal transplant. *Transplant Proc* 2005; 37: 1449-1452.
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370.
- Moore KA, Burrows GD, Ardi KJ. Anxiety in chronic liver disease: Changes post transplantation. *Stress Med* 1997; 13: 49-57.
- Ichikawa Y, Fujisawa M, Hirose E, Kageyama T, Miyamoto Y, Sakai Y, Mori F, Isotani S, Yazawa K, Hanafusa T, Fujikubo M, Fukunishi T, Kamidono S, Nagano S. Quality of life in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 2000; 32: 1815-1816.
- Dew MA, Myaskovsky L, Switzer GE, DiMartini AF, Schulberg HC, Kornos RL. Profiles and predictors of the course of psychological distress across four years after heart transplantation. *Psychol Med* 2005; 35: 1215-1227.
- Achille MA, Oulette A, Fournier S, Vachon M, Hebert MJ. Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clin Transplant* 2006; 20: 301-306.
- Pérez MA, Martín A, Gallego A, Santamaría JL. Influencia de algunas variables médicas y psicosociales en la recuperación psicológica de los trasplantados. *Futuras líneas de intervención psicológica. RPPC* 2000; 5: 71-87.

Calidad de vida y recuperación después del trasplante hepático en el entrono femenino. Aspectos médicos, laborales, familiares y personales

Teresa Casanovas Taltavull, Laia Jané Cabré**.* * Hepatóloga. ** Psicóloga. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario de Bellvitge. L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

La autovaloración del estado de salud expresa la sensación de bienestar individual, siendo un buen indicador del estado de salud y una aproximación al pronóstico vital. Es importante conocer la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) ya que nos permite evaluar el beneficio de los tratamientos médicos y quirúrgicos y también después del Trasplante Hepático (TH) ya que no sólo valoramos la supervivencia sino también la recuperación del bienestar de la persona.

A la pregunta ¿Cómo diría que es su salud en general ? la gran mayoría de trasplantados hepáticos responderían que su salud es buena, muy buena o excelente. Estos conceptos se expresan de un modo objetivo mediante los cuestionarios de calidad de vida, los cuales aportan datos, no sólo sobre la percepción del estado de salud subjetivo del trasplantado/a sino que también permite realizar correlaciones con los resultados clínicos y analíticos habituales. Es muy importante medir la sensación de salud de una forma objetiva según la percepción que tiene el paciente sobre su Calidad de Vida (CV) para conocer circunstancias que podrán influir en la recuperación después del TH.

Problemas detectados al estudiar la CVRS después del trasplante hepático

En general, las enfermedades hepáticas afectan en una mayor proporción a los varones y es por ello que en el total de los casos receptores de TH predominan los varones (70%). Los resultados de la CVRS alcanzada después del TH suelen exponerse como resultados globales, pero sería importante conocerlos y analizarlos según la enfermedad primaria y según el sexo. Al observar en nuestro centro que después del TH las mujeres trasplantadas del hígado alcanzaban niveles más bajos de CV en todas las áreas en comparación con los hombres, nos planteamos estudiar más a fondo esta cuestión.

La autopercepción de la CV tanto en la población general como en personas con diversas patologías crónicas y procedentes de diferentes países, confirma nuestros hallazgos. En los países occidentales, las mujeres tienen un índice de supervivencia mayor que los hombres pero manifiestan una menor CVRS. En diversos estudios se ha observado que ellas visitan más a menudo al médico de cabecera por dolencias de tipo crónico. Según la ESCA (Escala de la Salud de la población en Cataluña) tres de cada cuatro personas consideran que su salud es buena, muy buena o excelente. Dichos resultados se confirman para todos los grupos de edad, empeorando en las clases sociales más desfavorecidas. Pero esta percepción se observa en menor proporción (71%) en las mujeres en relación con los varones (81%).

En general, los varones presentan en mayor proporción enfermedades cardiovasculares de

pronóstico más grave, siendo en ellos la primera causa de fallecimiento, mientras que las mujeres sufren más dolencias crónicas.

El 68% de mujeres y el 52% de hombres declara tener problemas de salud crónicos (dolores de espalda, reumatismos, ansiedad, depresión, hipertensión etc.). Destaca el incremento de problemas relacionados con dificultades en la movilidad, el cuidado personal y las actividades cotidianas que se presentan en los grupos de mayor edad en especial en las mujeres. Asimismo, los hombres tienen una mayor exposición a conductas de riesgo y a sustancias tóxicas, por lo que el tipo de enfermedades que van a sufrir son distintas. Las desigualdades en la salud que dependen del sexo también se han atribuido a diferencias biológicas. Los resultados sugieren que buena parte de las desigualdades en salud según el género están relacionadas básicamente con las desigualdades sociales y económicas. Se ha observado que las mujeres con trabajo remunerado presentan una mejor percepción de salud y que el peso de los factores sociales y culturales son los mayores determinantes de la salud en la mujer. Así, por ejemplo, en las cifras de personas dependientes, situación que crea un nivel de stress añadido, siempre se menciona que, en general, el cuidador es una mujer. Como se ha mencionado antes, los problemas crónicos de salud que afectan con mayor frecuencia a la población adulta son las enfermedades de los aparatos locomotor y circulatorio. Y para ambos sexos son: el dolor de espalda crónico lumbar o cervical y artrosis y/o reumatismos, seguidos de hipertensión arterial y mala circulación.

Las enfermedades hepáticas cursan de forma tórpida y predominan en varones en la franja de edad de 40-60 años. Constituyen la quinta causa de muerte, que suele ocurrir, si no hubiese trasplante, después de numerosos ingresos por descompensación hepática y deterioro físico y psíquico de la persona, causando déficits graves de calidad de vida en el paciente y familiares, además de elevados costes económicos. Afecta, como se ha comentado, a varones en las edades más productivas de la vida. No hay duda que en la gran mayoría de personas el TH mejora la CV pero se debería investigar porqué las mujeres no alcanzan los niveles detectados en los varones. Se sospecha que las causas podrían ser de base social y cultural.

Análisis de la situación

En la revisión de este tema surgen diversos aspectos que permiten analizar algunas de las circunstancias que van a influir en la CV de la mujer después del TH. Encontramos causas de orden médico-biológico, laboral, familiar, social, cultural y también personal.

Cuestiones médicas o de orden médico-biológico

La investigación y avances en el último siglo, referentes a la medicina clínica y a nuevos tratamientos, se han basado principalmente en los resultados obtenidos en hombres. Cuando se considera el paciente medio, se piensa habitualmente en un varón de 70-80 Kg, y esto se debe tener en cuenta pues la mayor parte de la investigación biomédica se basa en el prototipo masculino. Se han pasado por alto posibles diferencias metabólicas en la biodisponibilidad de los medicamentos u otras sustancias tóxicas para la salud. Es bien conocido que, por ejemplo, el alcohol es más tóxico en la mujer. También existen diferencias en la presentación de ciertos síntomas clínicos como por ejemplo en la enfermedad coronaria (más frecuente en varones). Se ha reconocido que la diferencia en los síntomas clínicos puede dificultar el diagnóstico y el tratamiento precoz en las mujeres. En las mujeres jóvenes que se trasplantan, los temas relacionados con la maternidad constituyen un tema polémico, motivo de publicaciones recientes. En nuestra opinión, no se contraindicaría el embarazo en una

paciente estabilizada de su trasplante pero debería estar bien informada antes de decidir. Al examinar cuestiones relacionadas con la enfermedad crónica en general, es crucial destacar el impacto de la enfermedad en los cuidadores (que suelen ser mujeres). El cuidador/a presenta un elevado nivel de stress que puede afectar negativamente su estado de salud y bienestar. La mujer trasplantada, en ocasiones, se ha de hacer cargo de los padres ya mayores y con problemas de salud. El stress generado por el rol de cuidadora debería ser más reconocido y tenido en cuenta, pues puede ser motivo de futuras alteraciones emocionales y psicológicas. Por ejemplo, en el caso de los trasplantes infantiles, suele ser la madre quien abandona el trabajo y se hace cargo del cuidado del niño trasplantado/a. Esta situación conlleva una carga emocional y de responsabilidad que no se puede obviar. En este apartado, también es destacable el gran papel que tienen las mujeres en el proceso del trasplante: la mujer como donante (donante vivo), también como familiar de donante y en especial como esposas de los trasplantados.

Los matrimonios mayores con largos años de convivencia, reflejan una imagen de bienestar, pero la mayor ventaja es para los hombres, mientras la mujer lo valora como menos feliz, ya que aunque presente dolencias crónicas y debido a cargas familiares no puede hacer el papel de paciente. Como hemos comprobado con cuestionarios realizados 3 meses después del TH, la recuperación en las trasplantadas es mejor que a los 6 meses. Ella desearía incorporarse lo más precozmente posible a su rol de cuidadora del hogar y de la familia, "el trabajo de la mujer nunca se acaba". En cambio está más aceptado culturalmente que, en el caso que sea el hombre el trasplantado, después del TH diga: "Ahora me voy a cuidar" y ello también se refleja en su recuperación más progresiva. Qué factores podrían contribuir a que la mujer tuviese una mayor satisfacción sobre su estado de salud? Es difícil generalizar, pero por ejemplo, debería cambiar la división del trabajo a nivel familiar. Las mujeres ven su trabajo como una obligación, pero a la vez con un componente emocional y desean tener mayor responsabilidad en las decisiones, y en la economía familiar, y poseer autonomía.

Aspectos familiares, sociales y culturales

En la gran mayoría de las mujeres, el matrimonio, la maternidad y el cuidado de su familia ha sido el centro y objetivo de su vida y lo seguirán siendo después del TH, según estadísticas tanto en España como en otros países.

Las mujeres portadoras de TH van a necesitar un soporte familiar y social, que en ocasiones no se les reconoce. Ellas pueden creer que no tienen suficiente apoyo de su familia y círculo de amigos, y en consecuencia aquejar una gran soledad de forma similar a como se ha observado en otras poblaciones con enfermedades crónicas. La mujer como cuidadora y también como trasplantada, después del TH va a asumir el proceso del cuidado y "reorganización" del hogar, con un nuevo rol y responsabilidades. Un elevado porcentaje de mujeres, cada vez más, intenta compaginar la vida familiar con la profesional y personal, con todas las dificultades inherentes al proceso. Se la debería animar a aprender a delegar tareas y a recibir otras modalidades de apoyo, por ejemplo saber pedir ayuda en las tareas domésticas y aconsejarle la asistencia a grupos de apoyo psicológico.

Circunstancias laborales y trabajo remunerado

La vuelta al trabajo como índice de recuperación después del TH, fue muy importante en estudios realizados hace años en Estados Unidos. En nuestro entorno no se consideraría un tema primordial en la recuperación, en especial en los pacientes mayores (hombres y mujeres) que se trasplantan en edades próximas a la jubilación.

Vida personal

Se refiere al concepto de proyecto vital de cada persona. En la mujer, en muchas ocasiones se diluye entre los objetivos y las ilusiones que pone en su familia y en sus hijos y que pueden resurgir en la etapa post-TH. Después de cierta edad, la mujer desearía tomarse las cosas con calma y lo que le gustaría es poder salir con sus amistades y compartir sus problemas y motivaciones.

Posibles soluciones y temas de futuro. Cuestiones legales, laborales, médicas y en la educación

La relación entre los aspectos físico y mental de la salud es complejo y difícil de cuantificar y comparar. La experiencia subjetiva de los trasplantados/as no se reduce a las leyes de la fisiología o a la normalidad de los análisis clínicos. Se deberían promover unas relaciones médico-paciente más participativas, ya que en general, los pacientes necesitan mucha información sobre la nueva situación, riesgos y tratamientos, para poder enfrentarse de forma adecuada. La mujer trasplantada tiene problemas psicológicos y sociales que, como médicos debemos conocer para ofrecer un servicio integral. En una visita médica por motivos de salud, pueden surgir temas relativos a su vida laboral, sexual, a los deseos de maternidad, al cuidado de sus padres enfermos y mayores, a sus relaciones de pareja, etc.... que no deberían menospreciarse. El médico general que controla el caso, en coordinación con el hospital de referencia, debe estar atento y ofrecer medidas preventivas como vacunas y consejos de salud (dieta equilibrada, ejercicio regular, animarlos a caminar, ir en bicicleta, nadar, dormir las horas necesarias, evitar el stress, etc...) puesto que el aumento de peso, el riesgo cardiovascular y tumoral, diabetes y osteoporosis son problemas más frecuentes en los pacientes trasplantados que en la población general.

Conclusiones

Es de gran interés incorporar perspectivas de género en las encuestas de salud para mejorar las fuentes de información y publicar y difundir los datos existentes. Aunque en general, el TH mejora la CV de las mujeres y su estado de salud sus condiciones familiares, laborales y económicas suelen seguir igual. Las expectativas de las mujeres trasplantadas van a ser altas, en especial en aquellos casos de mujeres que han tenido acceso a cierto nivel cultural, han podido cultivar sus talentos, sus amistades, sus hobbies, etc... por lo que será importante detectar posibles déficits. Es necesario seguir avanzando en las investigaciones cuyo objetivo es mejorar la CVRS de la mujer en la población general y también para conocer las circunstancias que le van a permitir una recuperación de la salud y mejora de la CV después de recibir un trasplante.

Bibliografía relacionada

1. Gralnek I, Hays RD, Kilbourne A et al. Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease-The LDQOL1.0. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3552-3565.
2. Ross LF Ethical considerations related to pregnancy in transplant recipients. *N Engl J Med* 2006;354:1313-1316.
3. Christopher V, Al-Chalabi T, Richardson P et al. Pregnancy outcome after liver transplantation: A single-center experience of 71 pregnancies in 45 recipients. *Liver Transpl* 2006;12:1138-1143.
4. Casanovas T, Vallejo G, Herdman M et al. Validation of the Spanish version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire in transplant patients. *Transplantation Proceedings* 2003;35:1803-1805.
5. Cowling T, Jennings LW, Goldstein RM et al. Liver transplantation and HRQL scoring differences between men and women. *Liver Transpl* 2004;10:88-96.
6. Blanch J, Sureda B, Flavia M et al. Psychosocial adjustment to orthotopic liver transplantation in 266 recipients. *Liver Transpl* 2004;10:228-234.
7. Kanwal F, Hays RD, Kilbourne AM et al. Are physician-derived disease severity indices associated with HRQOL in patients with end stage liver disease? *Am J Gastroenterol* 2004;99:1726-1732.
8. Kampf A. Conference men, women and medicine: a new view of the biology of sex/gender differences and ageing. *Philos Ethics Humanit Med* 2006;1:11.

Calidad de vida, trasplante hepático y cáncer

*Laia Jané Cabré *, Teresa Casanovas Taltavull **

** Psicóloga. **Hepatóloga. Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.*

Introducción

En la actualidad, debido a la falta relativa de donantes y una lista cada vez más extensa de indicaciones para trasplante hepático (TH) se han establecido criterios de selección de los pacientes candidatos a esta intervención. Entre las indicaciones más frecuentes para TH, se incluyen las hepatopatías crónicas avanzadas (cirrosis) y los tumores hepáticos (siendo el hepatocarcinoma el más frecuente) que se desarrollan en hígados cirróticos. Concretamente en nuestro centro, durante el año 2005, la indicación más frecuente fue la cirrosis (42.6%) seguida de Hepatocarcinoma + cirrosis (35.3%).

En el caso de los hepatocarcinomas (HCCA), se relacionan con diferentes agentes etiológicos como la infección por el virus de la hepatitis C, el virus de la hepatitis B y / o alcohol. El seguimiento crónico por el especialista se hace de forma sistemática con la detección precoz de nódulos neoplásicos, de tal forma que se pueda realizar el trasplante con criterios curativos. En este capítulo nos centraremos en la evaluación de la CVRS (Calidad de Vida Relacionada con la Salud) en aquellos pacientes que reciben un trasplante por un tumor hepático, pues debido a las connotaciones culturales y emocionales que conlleva la enfermedad neoplásica, consideramos que deberían ser tratados con un interés especial.

Tumores hepáticos y trasplante de hígado

En los inicios del trasplante hepático se realizaron trasplantes en pacientes con tumores grandes y con hepatopatía crónica avanzada. Se asumía un elevado índice de complicaciones junto a una baja supervivencia debido a la recidiva precoz y a la presencia de metástasis. A esta situación se sumaba el problema de la escasez de órganos, por lo que en muchos centros llegó a descartarse esta indicación. Con los avances en este campo, se demostró que con unos criterios diagnósticos estrictos, en algunos pacientes era factible la realización del trasplante, consiguiendo resultados a largo plazo equivalentes a los casos no tumorales. Por lo tanto, es de vital importancia la realización del diagnóstico previo al TH por equipos multidisciplinares y del cumplimiento de los criterios establecidos para ser aceptado o no en la lista de espera. Uno de los principales problemas con que se encuentran médicos, pacientes y familiares es el tiempo obligado de la lista de espera y la incertidumbre durante este período, pues depende de muchos factores (grupo sanguíneo, peso de la persona, gravedad...). Éste es un período crucial en el que el primer objetivo será evitar que el tumor aumente de tamaño y/o se extienda mediante tratamientos como la quimioembolización arterial, la radiofrecuencia, etc... Si el tumor avanza, el paciente podría llegar a ser retirado de la lista.

Resultados en calidad de vida (test LDQOL)

Desde 1987, en la UTH (Unidad de Trasplante Hepático) del Hospital Universitario de

Bellvitge, realizamos un seguimiento de la evaluación de la CVRS por los propios pacientes con el test genérico de Nottingham y desde el año 2001, estamos llevando a cabo, el estudio de calidad de vida con el cuestionario específico LDQOL (Liver Disease Quality of Life) para enfermos con hepatopatía crónica y que reciben un trasplante hepático.

Realizamos el test específico de manera protocolizada en el momento previo a la intervención y en las fases posteriores a ésta. Gracias al contacto directo con estos pacientes candidatos a TH y sus familias en las visitas presenciales, hemos podido corroborar los resultados obtenidos con los cuestionarios. Hemos observado que habían diferencias en las puntuaciones del test en función de la enfermedad y de la indicación del trasplante. En general, los pacientes con la indicación de hepatocarcinoma candidatos a trasplante perciben relativamente mejor su estado de salud que los pacientes con una cirrosis por el virus de la hepatitis C y sin tumor. Los aspectos de Calidad de Vida que se perciben mejor en el grupo tumoral son: los síntomas de la enfermedad y sus efectos en el día a día, la concentración, la memoria, la calidad de la interacción social, el sueño, el aislamiento social y el estigma relacionado con la enfermedad. Estos hallazgos se corresponden con la situación clínica puesto que estos pacientes no detectan síntomas antes del trasplante y por lo tanto, la percepción subjetiva de su estado de salud y su actividad habitual no se ve alterada en comparación con los pacientes con cirrosis avanzadas que sí tienen sintomatología crónica y descompensaciones como ascitis, encefalopatía, infecciones, etc... En la fase siguiente de este estudio se analizarán las respuestas en varios momentos posteriores al trasplante correlacionando los resultados del cuestionario LDQOL con la evolución clínica y analítica, examinando si hay diferencias en la evolución y consecuentemente, en la percepción de su salud, en función del motivo del trasplante.

La valoración de la CV mediante tests específicos validados es un procedimiento aceptado por la comunidad médica. Sin embargo, en el tratamiento de los pacientes que se trasplantan por hepatocarcinoma, es necesario ampliar los resultados que se obtienen mediante la exploración de la calidad de vida, con un horizonte psicológico que aplica técnicas y aprovecha conocimientos del campo de la oncología y de la psicooncología.

Vivencia del trasplante en las personas con tumor hepático

En el caso de los pacientes tumorales, no suelen diferenciarse de los otros pacientes tumorales en las publicaciones sobre CVRS después del trasplante hepático. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad grave como es el caso de la cirrosis hepática y del hepatocarcinoma, provoca un estado de desorientación en la persona afectada, pues será una amenaza directa a su integridad física, psíquica y social, y si no ha habido síntomas previos al diagnóstico aún más. En el caso del trasplante hepático, a partir de las experiencias basadas en la observación de los pacientes, creemos que hay diferencias generales en función de la indicación para el trasplante hepático y de la enfermedad de base. La persona que se evalúa para posible TH y se acepta en la lista de espera por padecer una cirrosis descompensada (con ascitis, encefalopatía, prurito...) es ya un paciente, en la mayoría de veces, con un historial médico largo, con una cierta adaptación a la enfermedad y con un rol ya establecido, en la familia y en la sociedad como un enfermo crónico y usuario de los servicios médicos. Por el contrario, en las personas que van a precisar un trasplante porque en el seguimiento de su enfermedad, en general asintomática, en controles médicos rutinarios se les detecta un tumor primario inicial en el hígado, tal diagnóstico provoca una reacción de incredulidad. El paciente "no nota nada y no tiene ningún dolor" y por lo tanto no entiende

la necesidad de un trasplante para poder vivir. Así, a grandes rasgos, como hemos mencionado, detectamos dos situaciones diferenciadas en las fases previas al trasplante, que influirán en la actitud durante la espera, la intervención y la posterior recuperación. Las personas que antes del trasplante presentaban una situación clínica mala, con síntomas de la enfermedad, necesidad de ingresos hospitalarios y controles médicos por descompensaciones, notarán una mejora en los síntomas propios de la enfermedad, a pesar de las molestias provocadas por la misma intervención, la cicatriz o debidas a la medicación inmunosupresora. En cambio, aquellos pacientes que se encontraban "bien" antes del trasplante y que llevaban una vida prácticamente normal, se percatarán mucho más de los problemas habituales relacionados con una intervención como el trasplante de hígado.

Para poder contrastar estos matices, será muy importante medir los niveles basales de la CVRS para poder observar la mejora posterior al trasplante. Es crucial tener en cuenta estas diferencias que hemos observado entre los enfermos que se trasplantan con cirrosis descompensada y los que reciben un TH por tumor, para poder realizar un buen manejo en tales situaciones clínicas y así potenciar una buena información, evitar falsas expectativas relacionadas con el proceso y transmitir un mensaje real.

Papel de la Psicooncología en el tratamiento del cáncer

Todas las enfermedades que padece el ser humano conllevan una carga de significados que repercuten en la vivencia de las mismas. Hay enfermedades, como el cáncer, que tienen un significado muy negativo y arraigado en nuestra sociedad (ver los principales aspectos estresantes de la enfermedad en la Tabla 1).

Muchas personas, cuando oyen la palabra cáncer o tumor la relacionan con la muerte. Debido a que en nuestra sociedad, todo lo que se relaciona con la enfermedad, la vejez o la muerte es evitado y alejado de nuestras vidas cotidianas, esta actitud dificulta enormemente el enfrentamiento y la adaptación a tales situaciones. Además, ocurre que en los medios de comunicación y en la política, se utiliza la palabra cáncer para hacer metáforas peyorativas, que lo único que provocan es que su significado se haga aún más fuerte en nuestro sistema de creencias. Por eso, es realmente necesario educar y desmitificar todo lo que envuelve esta enfermedad y una de las maneras es poder hablar claramente e informar adecuadamente sobre el tema de una manera concreta e individualizada.

Creemos muy importante destacar estas ideas para poder entender mejor el manejo de esta enfermedad en relación al trasplante de hígado y para conocer los mecanismos de recuperación y la Calidad de Vida alcanzadas después del TH.

En los últimos años, se refleja la necesidad de reconocer todos los aspectos psicológicos y sociales que afectan a la persona enferma y a su entorno. El concepto biológico de la medicina se complementa con otras formas de entender los procesos de la enfermedad y sus tratamientos. Actualmente, se valoran de forma sistemática áreas como la percepción del paciente sobre su estado de salud, el entorno familiar, aspectos económicos y sociales, la sexualidad, el sueño, el efecto de los fármacos... Todas estas áreas forman un conjunto complejo pero muy necesario para poder comprender la enfermedad como un proceso individual. El estudio cuantitativo y cualitativo de los factores que pueden influir, permitirá establecer mejoras en la relación con los pacientes, en la información médica y terapéutica que necesitan en cada momento, en su calidad de vida y que el paciente informado adopte una actitud activa frente al TH.

En el caso del cáncer, desde ya hace cierto tiempo se ha ido creando la figura del psicoon-

cólogo, profesional preparado específicamente para el abordaje, desde una base de la psicología, de esta población. Entre sus tareas destacan el estudio y tratamiento de las respuestas emocionales de los pacientes, familiares y profesionales en cada etapa de la enfermedad, y los factores psicológicos, comportamentales y sociales que podrían afectar la mortalidad y morbilidad del cáncer. La intervención del psicooncólogo siempre deberá ser individualizada y tendrá en cuenta las peculiaridades de cada tipo de cáncer, pues según la localización, afectación corporal y tipos de terapias, habrá respuestas psicológicas y emocionales específicas. Los objetivos terapéuticos que se establecen en cada fase de la enfermedad se han resumido en la tabla 2.

Tales actividades se podrían aplicar también en el proceso de trasplante de hígado (independientemente de la enfermedad de base), ya que es una intervención quirúrgica compleja (con objetivos curativos) en la que tanto los pacientes como los familiares y profesionales implicados, viven una serie de situaciones con gran impacto emocional, psicológico, físico y social, en especial por la ansiedad que genera la espera.

Por un lado, es crucial el nivel de adaptación a la enfermedad (irrupción brusca de la enfermedad vs paciente ya crónico) que puede tener el paciente y su familia en el momento en que es informado de la necesidad de recibir un trasplante por lo que será más o menos fácil reconducir las reacciones emocionales desencadenadas por el diagnóstico. A partir de ahí viene un periodo de espera en el que las emociones del paciente y sus familiares irán desde el miedo por la intervención a la alegría e impaciencia para que llegue el momento de la operación. Permitir la expresión de todas estas emociones y que sean reconocidas como lícitas y normales potenciará el vínculo terapéutico y la futura adherencia al tratamiento. Una vez realizado el trasplante, se potenciará la adaptación a la nueva situación, en la que se tendrá que aprender a realizar los autocuidados, comprender todo el tratamiento farmacológico, en especial los inmunosupresores y hacer frente a las posibles complicaciones derivadas de la intervención.

Conclusiones

Las personas que reciben un trasplante estarán vinculadas crónicamente a los servicios sanitarios, debido a los tratamientos médicos y a los controles clínicos y analíticos. Por este motivo, creemos que es crucial que haya un buen canal de comunicación entre pacientes, familiares y equipo médico para poder realizar el mejor manejo de cada situación. Todas estas intervenciones coordinadas podrán proporcionar mejores resultados y conseguir que la calidad de vida de las personas trasplantadas y su entorno sean óptimos.

Red Temática de investigación en Trasplante RETIC FIS C03/03

Bibliografía:

- "Trasplante Hepático" editores Joaquín Berenguer Lapuerta y Pascual Parrilla Paricio. ELBA S.A, 1999.
- María Die Trill. "Psico-oncología". Ediciones ADES, 2003.
- Casanovas T, Vallejo B, Herdman M, Verge JM, Tremosa G, Rodríguez F, Ramos R, Balliellas C, Figueras J, Menchón JM, Casais LA. Adaptación transcultural del cuestionario específico de calidad de vida para hepatopatías crónicas (LDQOL 1.0) para su uso en la población española. Gastroenterol Hepatol 2003; 26(4):234-44.
- Casanovas T, Vallejo G, Herdman M, Casado A, Ribas S, Rodríguez E, Tremosa G, Menchón JM, Figueras J, Casais LA. Validation of the Spanish Version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire in Transplant Patients. Transplantation Proceedings, 2003; 35: 1803-1805.
- Dias Teixeira MC, Gomes de Sá Ribeiro MF, Strauss E. A new insight into the differences among non-cirrhotic and cirrhotic patients using the liver disease quality of life instrument (LDQOL). Annals of Hepatology 2005; 4: 264-271.
- Bianchi G, Loquerio C, Sgarbi D, et al. Reduced quality of life of patients with hepatocellular carcinoma. Digestive and Liver Disease, 2003; 35: 46-54
- Saab S, Ly D, Nieto D, Kanwal F, et al. Hepatocellular Carcinoma Screening in Patients Waiting for Liver Transplantation: A Decision Analytic Model. Liver Transplantation, 2003; 9: 672-681.
- Steel JL, Geller DA, Carr BI. Proxy ratings of health related quality of life in patients with hepatocellular carcinoma. Quality of Life Research 2005; 14: 1025-1033.
- Yeo W, Mo FKF, Kow J et al. Quality of life is predictive of survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. Annals of Oncology, 2006; 17:1083-1089.
- Bruix i Tudó J. Terapia paliativa per al carcinoma hepatocelular. Supl. Annals de Medicina 2005; 88: 36-38.

Tabla 1

ASPECTOS ESTRESANTES DE LA ENFERMEDAD FÍSICA Y SU TRATAMIENTO (De Cohen y Lazarus, 1979)	
1) Amenaza a la vida y miedo a la muerte	
2) Amenaza a la integridad corporal y al bienestar	<ul style="list-style-type: none"> - Daño o incapacidad corporal - Cambios físicos permanentes - Dolor, incomodidad y otros síntomas negativos - Discapacidad
3) Amenaza al autoconcepto y a los planes de futuro	<ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de alterar la propia imagen o el sistema de creencias - Incertidumbre sobre el desarrollo de la enfermedad y del futuro - Peligro para los propios objetivos y valores vitales - Pérdida de la autonomía y el control
4) Amenaza al equilibrio emocional	
5) Amenaza al cumplimiento de los roles y actividades habituales	<ul style="list-style-type: none"> - Separación de la familia, amigos y otros apoyos sociales - Pérdida de roles sociales importantes - Necesidad de dependencia de los otros
6) Necesidad de ajustarse a un nuevo entorno físico y social	<ul style="list-style-type: none"> - Ajuste al marco hospitalario - Problemas de comprensión de la terminología médica - Necesidad de tomar decisiones en situaciones estresantes

Tabla 2

ACTUACIÓN DEL PSICOONCÓLOGO					
Fases de la enfermedad	Fase de Diagnóstico	Fase de Tratamiento	Fase de intervalo libre de enfermedad	Fase de recidiva	Fase Terminal
Objetivos generales	<ul style="list-style-type: none"> → Facilitar la adaptación a la enfermedad, tanto del paciente como de la familia 	<ul style="list-style-type: none"> → Facilitar la adaptación a la enfermedad durante el proceso de tratamiento biomédico → Fomentar estilos de afrontamiento activos → Facilitar la adhesión terapéutica a los tratamientos médicos → Paliar los efectos secundarios negativos asociados a algunas terapéuticas 	<ul style="list-style-type: none"> → Ayudar a integrar adecuadamente la información → Facilitar la expresión de los miedos y preocupaciones del paciente y de su familia → Controlar alteraciones emocionales y facilitar la adecuación del entorno del paciente a sus actividades cotidianas 	<ul style="list-style-type: none"> → Facilitar la prevención y tratamiento de estados depresivos → Facilitar la adaptación al nuevo estado de enfermedad 	<ul style="list-style-type: none"> → Ofrecer tratamiento paliativo → Ofrecer soporte emocional y estrategias de afrontamiento, tanto al paciente como a la familia
Objetivos específicos	<ul style="list-style-type: none"> → Facilitar la percepción de control sobre la enfermedad → Dar soporte emocional al enfermo y a su familia → Detectar las necesidades emocionales, psicológicas y espirituales del paciente y de su familia para ayudarlos a encontrar respuestas 	<ul style="list-style-type: none"> → Reducir ansiedad previa a la intervención quirúrgica y la relacionada con la incertidumbre de los resultados de las analíticas, malestar físico y cambios corporales → Dar soporte psicológico durante la quimioterapia y en posibles ingresos hospitalarios → Tratar los efectos secundarios → Intervenir en las disfunciones sexuales secundarias a la enfermedad de base 	<ul style="list-style-type: none"> → Facilitar estrategias al equipo interdisciplinar para confrontar las preocupaciones de los pacientes y familiares y poder integrar la información → Dar soporte al paciente y familia durante los controles médicos (angustia) → Dar estrategias al enfermo para la reincorporación a la vida cotidiana y mejorar su calidad de vida. → Intervenir en las alteraciones emocionales que aparezcan 	<ul style="list-style-type: none"> → Dar soporte psicológico en los casos de recidiva o metástasis de la enfermedad → Facilitar estrategias de afrontamiento para aumentar la adaptación al proceso oncológico 	<ul style="list-style-type: none"> → Colaborar en el control de síntomas físicos → Detectar y atender dificultades psicosociales que el paciente y su familia puedan presentar (angustia, depresión, problemas de comunicación...) → Detectar y reconducir necesidades espirituales → Acompañar al paciente en el proceso de morir y a su familia en la elaboración del duelo, para poder prevenir el duelo patológico

Mujer, trasplante y calidad de vida

Papel de la mujer como trasplantada, cuidadora y sanitaria

Teresa Casanovas Taltavull. Unidad de Trasplante Hepático.
Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

El pasado 5 de marzo de 2006 se celebró en el Auditorio Novartis de Barcelona una jornada dedicada a temas relacionados con las mujeres trasplantadas y todas aquellas que les ayudan desde el ámbito sanitario y también familiar.

(Ver programa en: www.trasplantis.net)

La jornada estuvo abierta a personas con todo tipo de trasplantes y hubo una importante asistencia.

La idea de hacer esta jornada surgió al observar y comprobar que en las mujeres trasplantadas, así como en otras pacientes crónicas y en las mujeres de la población general, se detecta un nivel de calidad de vida inferior al de los hombres de la misma edad. Pensamos que era muy importante darlo a conocer y aceptar el reto de celebrar esta jornada coincidiendo con el Día Internacional de la Mujer. Los objetivos principales eran los siguientes : mejorar la calidad de vida de todas las mujeres, favorecer el diálogo mediante la exposición de experiencias concretas y promover la **reflexión sobre ellas**. El objetivo final sería enriquecernos y ser mas conscientes de nuestras vivencias y fuerza vital.

Este acto tiene su origen, en el estudio elaborado en la Unidad de Trasplante hepático de Bellvitge, desde el año 1987. En tal estudio se demostraba que la calidad de vida de las mujeres trasplantadas (tal como perciben su salud y la capacidad de hacer cosas) en igualdad de circunstancias, era peor que la de los hombres y se observaba que después del trasplante hepático, la calidad de vida mejoraba mucho a los 3 meses del trasplante pero que después iba empeorando. Interpretamos que una de las causas de este empeoramiento era la angustia y la frustración que las mujeres experimentan al no poder reincorporarse totalmente al desarrollo de unas tareas del hogar y del entorno familiar que la sociedad le atribuye y que son asumidas de una manera tradicional.

Esta problemática específica de la mujer en todos los trasplantes, hace que su calidad de vida sea peor en comparación a la calidad de vida de los hombres. Creemos que por este motivo, vale la pena profundizar en tales circunstancias, reuniendo trasplantadas y mujeres relacionadas con el trasplante, y de esta forma, tratar estos **aspectos del mundo del trasplante con ojos de mujer pero abiertas a todos**.

Si a esta jornada le hubiésemos de poner un lema, éste podría ser:

1. No te quedes detrás.
2. Habla, comparte, tenemos muchas cosas en común.
3. Maniféstate, todo se ha de compartir y lo que haces vale mucho.

La conmemoración del **Día Internacional de la mujer y de la Mujer trabajadora**, es un día en el que conviene hacer actos para decir, como se ha hecho en muchas ocasiones, que la situación actual no favorece a las mujeres y que es justo seguir luchando para cambiar cier-

tos aspectos para el avance de toda la humanidad.

La Comisión Europea ha pedido a los estados miembros que impulsen el proceso de igualdad entre hombres y mujeres para acabar con la discriminación de las mujeres.

La diferencia de la calidad de vida después del trasplante y en la enfermedad también es una parte importante de esta desigualdad. Mientras que en el hombre el dejar de trabajar tiene implicaciones principalmente económicas, para la mujer el tener que dejar o delegar sus responsabilidades en el hogar y la familia tiene principalmente un componente emocional.

Nuestra sociedad debería encontrar fórmulas para compaginar, después del trasplante, la vida familiar, la personal y la laboral, siempre que sea posible, como un signo de normalización. La sociedad se habría de comprometer más con este tema y poner los medios para que esto sea posible. Ésta es una problemática compartida entre todas las mujeres y que afecta de una manera especial a las trasplantadas pero también es la que encontramos en las mujeres que trabajan fuera de casa : en la educación, la administración y en la sanidad donde hay un predominio de mujeres y donde la perpetuación de estereotipos que no respetan la igualdad, frenan el desarrollo de éstas.

La Comisión Europea ve que los gobiernos han de luchar contra la desigualdad, no solamente como una cuestión de justicia, sino también por cuestiones económicas y de población, ya que se ha demostrado que la disminución de la natalidad va ligada a los problemas que tienen las mujeres para compaginar el trabajo y la familia. Esta situación genérica afecta de una forma muy determinante a las mujeres jóvenes trabajadoras.

En el Día Internacional de la Mujer, doctoras, enfermeras, trasplantadas y cuidadoras y todas en general formamos un conjunto solidario con las mujeres del mundo.

Todas las observaciones anteriores fueron expuestas durante la jornada en conferencias, y en dos mesas redondas formadas totalmente por mujeres relacionadas con el trasplante.

¿Qué nos une a las mujeres trasplantadas y cuidadoras de la primera ponencia con las doctoras y enfermeras que cuidan de la segunda ponencia?

El valor asistencial que intentamos dar las doctoras y las enfermeras tiene una dimensión que va más allá de la cuestión puramente sanitaria, pues nos sentimos identificadas y preocupadas por situaciones de tipo personal y familiar. No podemos olvidar que como mujeres que somos, también nosotras, frecuentemente padecemos los mismos problemas. Es el día para tomar consciencia de lo que las mujeres aún hemos de conseguir y el camino que hombres y mujeres juntos, nos queda por hacer todavía. En el camino que queda por recorrer, hoy más que nunca hemos de centrar nuestros pensamientos en:

1. En primer lugar, en aquellas mujeres que han tenido que supeditar su vida personal y afectiva a las exigencias de un trabajo.
2. Pero esto no es nada en comparación con aquellas que mueren en manos del marido o del compañero o son mutiladas de niñas, o lapidadas o escondidas debajo de una burka.
3. Muchas mujeres y hombres del tercer mundo que no tienen acceso a la medicina avanzada y al trasplante.

Porque en el Día Internacional de la Mujer formamos parte de un colectivo privilegiado que tiene la obligación y el derecho de luchar para mejorar su situación. Es un día para que todas juntas ganemos más consciencia en las problemáticas y desigualdades que la sociedad nos plantea a todas las mujeres. Nosotras, a pesar de las enfermedades y las dificultades en el contexto del mundo donde vivimos, somos unas privilegiadas.

El programa de la reunión fue el siguiente:

- En la parte inicial, habló la Dra. Roser Deulofeu, representante del mundo de los trasplantes, directora de la OCATT (Organización Catalana de Trasplantes) que es el organismo que gestiona todas las donaciones en Cataluña, presentó: "**Experiencia profesional en el ámbito de la salud y el trasplante**", recordó entre otras ideas el papel de algunas mujeres que destacaron en los albores de dicha organización
- Seguidamente la Sra. Begoña Gómez, directora de Marketing de la Unidad de Trasplantes del Laboratorio Novartis, presentó los resultados del estudio Delphi, sobre salud de la mujer y el compromiso de Novartis con la salud.

"Compromiso de Novartis con la mujer, el trasplante y la calidad de vida".

En el estudio Delphi realizado por expertos sobre el tema de la mujer, se prevé un futuro donde predominarán mujeres mayores, viviendo solas y con problemas de salud derivados de su mayor longevidad.

- A continuación se dio paso a las participantes de las dos mesas redondas:
 - **Mesa I → Trasplantadas y cuidadoras.**

Moderadoras:

- M^a Lluïsa Areny, trasplantada renal que por tanto conoce el mundo y la problemática del trasplante renal y de los centros de diálisis y
- M^a Carme Pitarch, trasplantada de hígado que conoce el mundo del trasplante hepático.

Participaron: Olga Hidalgo, trasplantada renal y madre adoptiva, - Faustina Candial, ama de casa y esposa de un trasplantado de hígado, - Susana Pérez, trasplantada de hígado y maestra, - Carmen Martín, donante de riñón de vivo para su hermano, y - Carmen Roldan, madre de una trasplantada de hígado en edad infantil.

Las intervenciones se realizaron mediante diálogos entre las moderadoras y entre las ponentes para destacar aspectos importantes y hubo preguntas y comentarios, en especial sobre el tema de cuidados, de tratamientos y cuestiones relacionadas con la maternidad.

- **Mesa II → Profesionales sanitarias. Enfermeras y doctoras.**

¿Como se ha de plantear la sociedad actual delante de la feminización de la medicina el poder compaginar una labor profesional excelente con las tareas y "obligaciones familiares"?

Moderadoras:

- Inés de la Iglesia, Supervisora de Enfermería de hepatología del Hospital Universitari de Bellvitge y
- Joana Ferrer, cirujana de trasplante hepático de donante cadáver y de donante vivo del Hospital Clínic de Barcelona.

Ponentes: Itxarone Bilbao, cirujana de trasplante hepático del Hospital de la Vall d'Hebró, - M^a Eugenia Vivas, Supervisora de enfermería de trasplante cardiaco del Hospital Clínic, - Carme Cantarell, nefróloga de trasplante renal del Hospital de la Vall d'Hebró, y - Elvira Planas, enfermera de hepatología del Hospital Universitari de Bellvitge.

Los puntos más importantes que se trataron fueron:

- Aportaciones de las mujeres profesionales a los pacientes trasplantados o en lista de espera.
- Aportaciones de las/los pacientes trasplantadas/os y familiares, a nuestra práctica y a nuestra vida.
- Problemática como profesionales. Nuestras carreras o profesiones, tanto de enfermería como de medicina, son vocacionales. Además de la vertiente asistencial tenemos vocación como investigadoras y como docentes pero en nuestra progresión profesional encontramos un "Techo de cristal" (no se ve pero impide el progreso y la promoción en el ámbito profesional).

Para concluir el acto, se realizó la Lectura del Manifiesto titulado:

Mujer, trasplante y calidad de vida. Fueron aportaciones individuales de las experiencias personales de sus autoras, todas ellas trasplantadas de hígado: Sras. Montserrat Biarnés, Montserrat Collado y Peregrina Díaz. Estas personas, trasplantadas en la década de los años 80, tuvieron la iniciativa de empezar las reuniones del Club de Trasplantados Hepáticos del Hospital de Bellvitge con el objetivo de dar a conocer los trasplantes, fomentar las donaciones y ayudar a los receptores y familiares.

Las presentó la Sra. Montserrat Enríquez, viuda del Sr. Josep M^a Lobo, que impulsó el primer Congreso de Asociaciones de Trasplantados Hepáticos de España.

A modo de despedida y para impulsar futuras acciones se resumieron algunas de las ideas que fueron surgiendo durante la jornada, que fue muy participativa.

¿Como se podría conseguir que mejore la calidad de vida de la mujer trasplantada?

- a) Se ha de sensibilizar especialmente todo el núcleo familiar en el reparto de las tareas cotidianas, de una manera aceptable para la mujer y su entorno.
- b) La administración ha de poner medios porque la trasplantada pueda seguir correctamente y hasta el máximo su recuperación, sin tensiones ni stress y que pueda trabajar si quiere.
- c) La mujer se ha de mentalizar que es más importante su propia recuperación que el desarrollo de las faenas en el hogar.
- d) En el trasplante infantil se ha de dar más apoyo a la familia.
- e) Referente a la maternidad en las trasplantadas, faltaría más información desde un punto de vista médico para posibles embarazos y facilitar que las parejas pudiesen adoptar, si es su decisión.

Las doctoras y enfermeras comparten plenamente estos planteamientos. Las trasplantadas tienen nuestro apoyo porque entendemos que es también nuestro potencial como mujeres y que incide profundamente en la sociedad y que tiene un gran valor para toda la colectividad.

Al finalizar el acto, el sentimiento general fue muy positivo. Salimos de alguna manera, satisfechas por haber tenido la oportunidad de reflexionar sobre lo que estamos haciendo, también con una visión de futuro y por nuestra aportación a mejorar la calidad de vida de los trasplantados y trasplantadas y de nuestra propia vida.

La reinserción social de las personas trasplantadas: aspectos humanos y jurídicos

José Pedro Barranco Gómez. Abogado.

Domingo Barranco Gómez. Trasplantado de corazón.

El trasplantado siempre se enfrenta a nuevos retos. Una vez que ha conseguido seguir viviendo con éxito gracias a la generosidad de una persona anónima, su vida ha sufrido un cambio tan brusco que necesita adaptarse, no sin dificultades, a los nuevos retos de nuestra sociedad.

Antes de abordar la problemática, la Ley 30/1979 de 27 de octubre sobre extracción y trasplante de órganos y el Real Decreto 2070/1999 de 30 de diciembre sobre actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos definen al receptor de órgano: como la persona que recibe el trasplante de un órgano con fines terapéuticos, y al trasplante: como el proceso que consiste en sustituir un órgano enfermo, o su función, por otro sano procedente de un donante vivo o fallecido.

En la actualidad, la situación social del trasplantado se torna difícil, muy complicada, porque a mi juicio no encuentra suficiente apoyo por parte de las administraciones públicas. Su posición resulta un problema para la administración, puesto que se encuentra con una persona que demanda una protección de los poderes públicos. En efecto, al ser un colectivo afortunadamente mas amplio supone un problema "financiero" que cuesta solucionar. No cabe duda que todo trasplantado ha oído hablar de los llamados Centros de Valoración y Orientación de personas con discapacidad, no solo eso, sino que en la fase posterior al trasplante habrá acudido a ellos, pues bien, estos centros, creados por la Ley de Integración Social de los Minusválidos de 1982 y regulados recientemente por el Decreto 258/2005 de 29 de Noviembre de la Junta de Andalucía, se configuran como órgano provinciales dependientes de la Consejería de Igualdad y Bienestar Social y tienen entre otras funciones, como establece la normativa:

- *Valorar la discapacidad física, psíquica y sensorial, así como los factores complementarios que dificulten su integración social, con la finalidad de determinar el tipo y grado de minusvalía de conformidad con el procedimiento y baremos que después se tratarán, además de instruir y tramitar éstos.*
- *Valorar la necesidad de concurso de otra persona para realizar los actos esenciales de la vida diaria y la determinación de la existencia de graves dificultades para utilizar transportes colectivos.*
- *Emitir dictámenes técnicos facultativos necesarios para acceder a distintas prestaciones y a la adaptación de puestos de trabajo a las personas con discapacidad.*

Estos centros se componen de una Dirección, un Equipo de valoración y orientación compuestos al menos por un Médico, un Psicólogo y un Trabajador social, que son los encargados de determinar el grado y reconocimiento o diagnóstico del tipo y grado de minusvalía de las personas con discapacidad, entre ellos el trasplantado y finalmente de una Unidad de integración laboral que posiblemente bastantes trasplantados desconozcan de su existencia.

Estos Equipos emiten sus dictámenes y resuelven sobre el grado de minusvalía de cada persona en el Real Decreto 1971/1999 de 23 de diciembre sobre procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía. El problema radica en que sus resoluciones sobre la concesión del grado de minusvalía producen un grave perjuicio al colectivo de trasplantados puesto que son muchos y cada vez más los casos donde entienden que el trasplantado no es una persona discapacitada, es decir, con un grado de minusvalía igual o superior al 33%. A mi juicio, sus dictámenes constituyen, mediante una interpretación muy restrictiva del anterior decreto, y creo firmemente que por criterios políticos, una violación flagrante de la normativa que el colectivo de trasplantados no puede consentir, con el perjuicio que ello supone.

El Real Decreto 1971/1999 de 23 de diciembre destaca que los dictámenes de los Equipos valorarán el grado de minusvalía conforme al proceso patológico que la motivó enumerados en su anexo I y la valoración de factores sociales complementarios como entorno familiar, nivel educativo, situación laboral..... El trasplantado debe saber que esos factores sociales complementarios solo tendrán en cuenta para la valoración cuando la primera valoración médica determine que el trasplantado tiene un porcentaje de valoración superior al 25 %. En muchos casos sucede que esta primera valoración es inferior a ese porcentaje, por tanto los factores sociales complementarios no se suman a la valoración, por tanto para los equipos es indiferente si el trasplantado o cualquier otra persona, es desempleado y cabeza de familia, o si tiene problemas de integración social y laboral en su trabajo, o si tiene problemas familiares, todo se ciñe a una primera valoración médica que si resulta ser inferior al 25% nada de lo anterior resulta destacable para el Equipo.

Ahora bien, sin entrar a valorar términos médicos, el anterior decreto establece distintos grados de capacidad que son necesarios conocer:

- Grado 1: discapacidad nula. Los síntomas, signos, secuelas, de existir, son mínimos y no justifican una disminución de la capacidad de la persona realizar las actividades de la vida diaria.
- Grado 2: discapacidad leve. Los síntomas, signos o secuelas existen y justifican alguna dificultad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria, pero compatibles con la práctica totalidad de la misma.
- Grado 3: discapacidad moderada. Los síntomas, signos o secuelas causan una disminución importante o imposibilidad de la capacidad de la persona para realizar actividades de la vida diaria, siendo independiente de las actividades de autocuidado.
- Grado 4: discapacidad grave. Los síntomas, signos o secuelas causan una disminución importante o imposibilidad de la persona para realizar los actos de la vida diaria, pudiendo estar afectada alguna de las actividades de autocuidado.
- Grado 5: discapacidad muy grave. Los síntomas, signos o secuelas imposibilitan la realización de las actividades de la vida diaria.

Para aclarar aun más, cada discapacidad tiene asignada un porcentaje de minusvalía: discapacidad leve entre 1-24%, moderada entre 25-49%, grave entre 50-70% y muy grave a partir del 70%.

Conclusión: según dictamen y resoluciones de los Equipos, muchísimos trasplantados tienen una discapacidad leve, es decir, menos del 25%. Reitero que este tipo de resoluciones producen un grave perjuicio humano y social al trasplantado porque tal como establece la Ley

51/2003 de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad de las personas con discapacidad tendrán la consideración de personas con discapacidad aquellas con un grado de minusvalía reconocido igual o superior al 33%, por tanto los Equipos transmiten a los trasplantados que no son personas discapacitadas, sin lugar a dudas este estatuto jurídico del trasplantado no se puede consentir, porque perjudica su integración social, no podrá acceder a las prestaciones de los poderes públicos, no tendrá beneficios de contratación laboral para de minusválidos y un largo elenco de beneficios que veremos mas adelante.

Estas resoluciones son recurribles en alzada ante el Delegado Provincial de Igualdad y Bienestar Social y posteriormente por reclamación previa la vía judicial-laboral, es necesario aclarar que la administración no está obligada a contestar la reclamación, a veces juega con el desconocimiento de la normativa por parte del usuario para dilatar el proceso y provocar con ello caducidad del procedimiento, por tanto todos los procedimientos de reconocimiento y grado de minusvalía que sean objeto de reclamación previa y que no sean contestados en un plazo de un mes conforme Ley 30/92 de régimen jurídico de las administraciones públicas y procedimiento administrativo común son consideradas desestimadas, a partir de ahora el interesado podrá acudir a los tribunales.

Anteriormente mencione que se produce una violación flagrante del Real Decreto, la razón de ello es que los Equipos **ignoran en sus dictámenes varios preceptos que aluden a la necesidad de combinar en las valoraciones de minusvalías de los trasplantados de cualquier tipo, la discapacidad originada por el trasplante y los efectos del tratamiento prolongado de los inmunodepresores, circunstancias ignoradas y ni siquiera mencionadas en los dictámenes y resoluciones sobre grado y tipo de minusvalía del trasplantado en su repercusión para la realización de las actividades de la vida diaria, en el anexo I A se establecen estas tablas de valores combinados para cada patología.** Es de recordar que el grado de dificultad en la realización de las actividades de la vida diaria es el parámetro fundamental en la valoración de la minusvalía para cada caso concreto.

Este Real Decreto fundamenta las resoluciones sobre grado de minusvalías en la clasificación de las deficiencias, discapacidades y minusvalías conforme a la Clasificación Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1980 donde diferenciaban los conceptos de discapacidad y deficiencia, ante las críticas de muchas organizaciones internacionales de discapacitados, **la OMS, en una interpretación más beneficiosa y totalmente ignorada por los poderes públicos, ha adoptado una nueva Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías en el 2001, y señala que el término discapacitado: como restricción o impedimento del funcionamiento de una actividad ocasionados por una deficiencia en la forma o ámbito considerado del ser humano si engloba al de deficiencia: pérdida o anomalía permanente o transitoria, psicológica, fisiológica o anatómica, también la OMS hace referencia a nuevos componentes relacionados con la salud del bienestar, es decir, la discapacidad engloba las deficiencias, limitaciones en la actividad y o restricciones en la participación social, por tanto se produce una nueva valoración con un doble carácter: médica y social que anteriormente no se producía.**

Otro problema fundamental y muy grave es la **falta de unificación de criterios por parte de los Equipos de Valoración**, incluso entre provincias de una misma Comunidad y en distintas Comunidad Autónomas, queda constatado que el estatuto jurídico del trasplantado residente en Cataluña, aplicando una interpretación mas flexible del Real Decreto 1971/1999 y conforme a la Ley 13/1982 de Integración Social de los Minusválidos, en su Art. 10, destaca que la valoración y diagnóstico de las minusvalías no serán revisables cuando la lesión

que presenta la persona sea definitiva y haya alcanzado su máxima rehabilitación, ¿acaso el trasplante de órgano no es una lesión definitiva?, ¿cabe otra vía de rehabilitación para el trasplantado?. En base a esta interpretación, en otras Comunidades, el estatuto jurídico del trasplantado si obedece a su consideración como persona discapacitada (minusválida con grado igual o superior al 33%) de forma **indefinida y sin revisión**.

Sin embargo en Andalucía, y repito que por criterios políticos, sucede lo contrario, pero el Art. 11 de la citada ley y el Decreto andaluz que regula los Equipos de Valoración y Orientación y la propia OMS resaltan que las calificaciones de los Equipos responderán a criterios unificados, por tanto se produce una grave discriminación y vulneración del principio de igualdad que ha sido objeto de estudio por el Defensor del Pueblo.

Al respecto, el I Plan de Acción Integral para las personas con Discapacidad en Andalucía 2003-2006 posibilitó la creación de la Comisión Andaluza de Valoración de Discapacidades y Minusválías que aboga por la unificación de criterios de los Equipos de Valoración y Orientación entre las 8 provincias andaluzas creando unas comisiones técnicas al respecto, también en su introducción, el entonces Consejero menciona la necesidad de adoptar medidas que garanticen la igualdad de trato, la equiparación de oportunidades, aceptación de las diferencias y acabar con las discriminaciones que todavía sufren los discapacitados, sin embargo el colectivo del trasplantados no ha resultado beneficiado en la aplicación positiva de este plan, sino todo lo contrario, queda excluido, un ejemplo de ello es que la Ley Estatal 51/2003 de igualdad de oportunidades para los discapacitados excluye de su ámbito de aplicación a las personas con discapacidad menor al 33%, entonces los trasplantados preguntamos: ¿qué ocurre con muchísimos trasplantados, considerados "**discapacitados leves**" para los Equipos de Valoración y Orientación?, ¿no tienen derecho a la igualdad de oportunidades para su integración social plena?. Por otro lado, ¿tampoco tienen derecho a un empleo al quedar excluidos del futuro Plan de Empleabilidad para las personas con discapacidad de Andalucía?

Pero esto no acaba aquí, el colectivo de trasplantados también pregunta a los poderes públicos:

- La Ley 13/82 de Integración Social de los Minusválidos destaca que las empresas publicas o privadas que empleen a un numero de 50 o mas trabajadores vendrán obligadas a contratar a menos el 2% de trabajadores minusválidos, ¿el colectivo de trasplantados no tiene derecho a ser contratado como minusválido en una empresa?
- Esta Ley también impulsa el fomento del empleo de los trabajadores minusválidos mediante el establecimiento de ayudas, subvenciones, prestaciones, eliminación de barreras arquitectónicas que faciliten su integración social, ¿el colectivo de trasplantados tampoco tiene derecho al fomento del empleo?
- La normativa laboral establece para los empresarios distintas modalidades de contratación para minusválidos. Se destacan:
 - Contrato indefinido a tiempo completo o parcial para trabajadores minusválidos siempre que tengan reconocido un grado de minusvalía igual o superior al 33% y estar inscritos en la Oficina de Empleo. Las empresas están obligadas a mantener la estabilidad del contrato 3 años o menos si se sustituye por otro trabajador minusválido. ¿Los trasplantados "discapacitados leves" no tenemos derecho al contrato?

- Contrato para la formación de trabajadores minusválidos cuya edad máxima sea de 21 años, tengan minusvalía declarada igual o superior al 33% e inscritos en oficina de empleo. La duración máxima del contrato es de 4 años. ¿Los trasplantados jóvenes "discapacitados leves" ,según los Equipos de Valoración, no tenemos derecho al contrato?.
- Contrato en prácticas para minusválidos con minusvalía igual o superior al 33%. ¿Los trasplantados "discapacitados leves" no tenemos derecho al contrato?.
- Contrato Temporal a tiempo completo o parcial de minusválidos cuya minusvalía igual o superior al 33%. La duración del contrato será de un mínimo de 12 meses a un máximo de 3 años. ¿Los trasplantados "discapacitados leves",según los Equipos de Valoración, no tenemos derecho al contrato?.
- Contrato de interinidad con trabajadores discapacitados desempleados para sustituir a personas discapacitadas que tengan suspendido su contrato por incapacidad temporal. ¿Tampoco los trasplantados "discapacitados leves",según los Equipos de Valoración, no tenemos derecho al contrato?.
- Posibilidad de que los trabajadores minusválidos trabajen en los llamados Centros Especiales de Empleo. ¿Tampoco los trasplantados "discapacitados leves",según los Equipos de Valoración, no tenemos derecho?.
- La Ley 53/2003 de 10 de diciembre establece un cupo mínimo del 5% de reserva de plazas para el acceso a un puesto de trabajo en la administración pública. ¿Tampoco los trasplantados "discapacitados leves" tenemos derecho a ser funcionarios públicos?
- En el capítulo de prestaciones, existen varias modalidades en la normativa laboral y de la seguridad social, se distinguen:
 - Prestaciones de integración social del minusválido como: subsidio de movilidad y compensación para gastos de transporte derivados por desplazamientos fuera del domicilio habitual en medios de transporte colectivos, entre los requisitos se destacan ser mayor de 3 años, minusvalía igual o superior al 33% y no sobrepasar unos determinados ingresos económicos además de otros más específicos, ¿Los trasplantados "discapacitados leves" no tenemos derecho?
 - Asistencia sanitaria y farmacéutica gratuita para minusválidos en grado igual o superior al 33%. ¿Los trasplantados "discapacitados leves" deben costearse de su bolsillo su tratamiento?
 - Pensión no contributiva de invalidez: tener más de 18 años y menos de 65, no superar unos determinados ingresos económicos y un grado de discapacidad igual o superior al 65%. Esta prestación se contempla para los discapacitados que no dispongan de periodo mínimo de cotización a la seguridad social. ¿los trasplantados "discapacitados leves y también los moderados",según los Equipos de Valoración, no tenemos derecho?
 - Prestación familiar por hijo a cargo minusválido con minusvalía igual en grado igual o superior al 33%. ¿Los familiares que convivan con los trasplantados "discapacitados leves," según los Equipos de Valoración no tienen derecho a esa prestación?

La Ley 51/2003 anteriormente citada , en el marco de la protección de la Unión Europea de las personas con discapacidad a través de la Directiva 2000/78 de 27 de noviembre de 2000, entiende por igualdad de oportunidades la ausencia de discriminación, directa o indirecta, que tenga su causa en una discapacidad, así como la adopción de medidas de acción

positiva tal como establece nuestra Constitución y la propia Constitución europea en su Carta de Derechos Fundamentales, orientadas a evitar o compensar las desventajas de una persona con discapacidad para participar plenamente en la vida política, económica, cultural y social, con las preguntas anteriores no cabe duda que el colectivo de trasplantados demanda una igualdad de oportunidades.

Son muchas las preguntas y pocas las respuestas, en definitiva y a mi juicio, actualmente los trasplantados se encuentra en una situación de desamparo social, el **principal problema de su integración social es su estatuto jurídico de persona no discapacitada para muchísimas personas que integran este colectivo, sobre todo para el trasplantado/a joven y la mujer trasplantada**, que sin duda miran con incertidumbre su futuro en su periodo posterior y tras superar los avatares de su propia existencia de vivir. Antes de que sean los tribunales los que reconozcan sus derechos, es un buen momento, con el nuevo Estatuto Andaluz y con la celebración en el 2007 del Año europeo de la igualdad de oportunidades para todos, de establecer un verdadero cambio de voluntad política de los poderes públicos como solución al problema que no es otro que facilitarle al trasplantado una vida mejor.

Calidad de vida en el paciente trasplantado renal

María Ovidia López Oliva, Domingo Del Castillo Caba

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción

La valoración de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) está adquiriendo cada vez, más importancia en la evaluación de la efectividad de una determinada terapia. Es un hecho conocido y contrastado que los pacientes que reciben un trasplante renal presentan unos niveles de CVRS superiores a aquellos que permanecen en hemodiálisis^{1,2}.

En los últimos años se han producido una serie de mejoras tanto en la técnica quirúrgica como en la terapia inmunosupresora que han llevado a conseguir unas tasas de supervivencia del injerto y del receptor superiores al 95 % en el primer año, así como a disminuir de forma notable el riesgo de rechazo agudo. Esta mejoría en el aspecto médico nos está haciendo considerar otros factores que anteriormente habían quedado en un segundo plano. Esta nueva situación, nos lleva ahora a todos los implicados en el trasplante de órganos a evaluar el impacto que tiene el trasplante desde el punto de vista de la CVRS, valorando entre otros el bienestar físico y emocional de los pacientes.

Concepto de calidad de vida

Según la definición de la OMS, la calidad de vida es: "La percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes". "Se trata de un concepto muy amplio que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno".

Instrumentos de medida de la calidad de vida

Los instrumentos para valorar la calidad de vida son en su gran mayoría cuestionarios estandarizados cuya característica es la de conocer el impacto que tiene la enfermedad y el tratamiento sobre el paciente. Permiten conocer mejor al enfermo, su evolución y adaptación a la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento. Se clasifican en tres categorías: globales, genéricos y específicos³.

Los instrumentos globales valoran el bienestar del paciente en su totalidad. Los genéricos son los más utilizados y evalúan la calidad de vida independientemente del diagnóstico y del tratamiento. Y los específicos estudian a una población específica de pacientes con una enfermedad determinada y proporcionan información sobre los cambios producidos en la enfermedad debido a una intervención.

Los cuestionarios genéricos más usados son:

- Sickness Impact Profile⁴ : Está formado por 136 ítems agrupados en 12 áreas que abarcan las dimensiones física y psicosocial.

- Nottingham Health Profile⁵ : Contiene dos partes: en la primera evalúa 6 dominios específicos (dolor, movilidad física, sueño, reacciones emocionales, energía y aislamiento social) y en la segunda evalúa otros aspectos como son empleo, habilidad para desarrollar tareas domésticas, relaciones sociales, vida personal, sexo, aficiones y vacaciones.
- Medical Outcome Study Short Form (MOS SF-36)⁶ : Está compuesto por 36 ítems que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. Mide los siguientes dominios: función física, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental.

Los cuestionarios específicos en trasplante son:

- Kidney transplant questionnaire⁷
- End-Stage Renal Disease Symptom Checklist⁸.

En la tabla 1 se enumeran las recomendaciones que deben cumplir los cuestionarios para ser utilizados según establece la comisión de investigación sobre calidad de vida en oncología.

Tabla 1. Requisitos que deben cumplir los instrumentos de medida⁹

- Breves, fáciles de entender y responder. Máximo de 50 ítems, de respuesta ordinal.
- Auto cumplimentados por los pacientes
- Multidimensionales. Incluyen aspectos físicos, funcionales y psicosociales
- Con adecuadas propiedades psicométricas, validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio
- Adaptados a la cultura de los sujetos objeto de estudio

Calidad de vida antes y después del trasplante

A lo largo de los años son muchos los estudios disponibles en la literatura que demuestran que los pacientes trasplantados presentan mejor CVRS que los pacientes que no reciben un trasplante renal. Así en el año 1985, hace ya más de 20 años, Evans et al⁹ midieron en un estudio epidemiológico y transversal la calidad de vida que expresaban los 859 pacientes en las diferentes técnicas de terapia renal sustitutiva. Los autores concluyeron que los mejores niveles de CVRS correspondían a los pacientes trasplantados renales, seguidos de los pacientes en diálisis domiciliaria, en diálisis peritoneal continua ambulatoria y, finalmente, los pacientes en diálisis hospitalaria.

Posteriormente han sido muchos los artículos publicados que han venido a confirmar esta idea y hoy en día está comúnmente aceptado que el trasplante renal proporciona una mejoría significativa de la CVRS de los pacientes con insuficiencia renal terminal hasta alcanzar, casi, los niveles de la población general. El trasplante renal implica una mejoría tanto en la dimensión objetiva como subjetiva de la CVRS. Estas dos dimensiones están íntimamente relacionadas entre sí de forma que la mejoría del estado clínico (dimensión objetiva) observada en los pacientes trasplantados tiene una repercusión positiva en el estado emocional, en la adaptación social de los mismos, en la funcionalidad y en definitiva en la percepción subjetiva de salud (dimensión subjetiva). La mejoría del estado clínico se puede medir comparando la supervivencia de los pacientes trasplantados con los pacientes en hemodiálisis. En la figura 1¹⁰ vemos cómo el bienestar emocional y el aspecto psicológico es mejor en los pacientes con un trasplante renal y llega a igualarse a la población general.

Factores que se asocian a la calidad de vida del paciente trasplantado.

Existen una serie de variables que influyen sobre la calidad de vida después del trasplante y

sobre las que se puede intervenir y mejorar. En un estudio realizado por Hathaway et al¹³ encontraron que los eventos adversos postrasplante, la reincorporación a la vida laboral y el apoyo social eran predictores significativos de calidad de vida e influían sobre ésta. Además de estos factores otros como los efectos adversos de la terapia inmunosupresora también influyen de forma importante sobre la CVRS y además hay que tener en cuenta que llevan a unas tasas de incumplimiento terapéutico de hasta el 28% con un mayor riesgo de rechazos agudos tardíos y de pérdida tardía del injerto. Después del trasplante los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes son:

Estado físico: Además de los eventos adversos clínicamente importantes como hipertensión arterial y dislipemia los pacientes se quejan de:

- Hiperplasia gingival, hirsutismo, alteraciones del sueño, incremento del peso, infecciones, temblores, disfunción sexual, alteraciones digestivas.
- La mayoría de estos eventos adversos aparecen en los primeros años del trasplante.

Estado psicológico

- Un tratamiento vital de por vida, el miedo al rechazo, la vuelta a diálisis, o el estado físico actual, puede ocasionar depresión y/o ansiedad.

Relaciones sociales

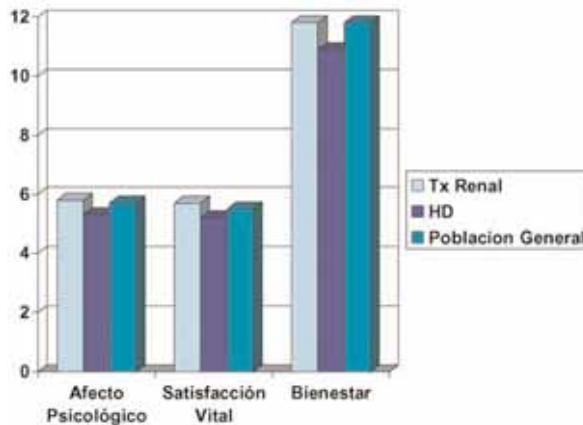
- 15% de los pacientes pueden tener problemas de integración social (familia, amigos y compañeros) por su aspecto.
- 30% de la pacientes tenían problemas de con su actividad sexual debido a su apariencia física.

Aunque los resultados globales en el campo del trasplante de órganos sólidos han mejorado de manera notable en la última década, todavía hay aspectos por optimizar. Es seguro que en los próximos años "la calidad de vida" será un parámetro importante a la hora de valorar el éxito de los diferentes programas de trasplante. Por tanto el enfoque de los nuevos fármacos inmunosupresores y tratamientos concomitantes, no deben ir dirigidos únicamente a disminuir la morbilidad, debe buscarse de forma concomitante el mayor grado posible de tolerancia y aceptación por parte del paciente, en un intento de mejorar su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rebollo P et al: Health-Related Quality of life of Kidney transplanted patients: variables that influence it. Clin. Transplant. 2000; 14:199-207.
2. Cameron JJ et al: Differences in Quality of life across Renal Replacement Therapies: a meta-analytic comparison. AJKD. 2000; 35: 629-37.
3. F. Ortega, P. Rebollo. Calidad de Vida relacionada con la salud de pacientes receptores de un trasplante de órganos sólido.
4. Bergner M, Bobbit RA, Carter WB, Gilson BS: The Sickness Impact Profile: Development and final version of a health status measure. Med Care 19:787-805, 1981
5. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E: The Nottingham Health Profile: Subjective Health status and medical consultations. Soc Sci Med 15 A: 221-229, 1981
6. Ware JE, Sherbone CD: The MOS 36-Item short form Health Survey (SF-36). Med Care 30:473-483, 1992
7. Laupacis A, Pus N, Muirhead N, Wong C, Ferguson B, Keown P: Disease specific questionnaire for patients with a renal transplant. Nephron 64:226-231,1993
8. Franke GH et al: Quality of life in end-stage renal disease patients after successful kidney transplantation. Development of the ESRD Symptom Checklist transplantation module. Nephron 83:31-39, 1999
9. RW Evans et al: The quality of life of patients with end-stage renal disease. February 28, 1985
10. http://donacion.organos.ua.es/info_sanitaria/proceso/calidad-renal.htm

Figura 1



http://donacion.organos.ua.es/info_sanitaria/proceso/calidad-renal.htm

Guía de seguimiento de embarazo en mujeres trasplantadas

Carmen Lucena Herrera. Cristina López Beltrán. Manuel Estévez Campllonch. Diego Castro Gavilán.*

*Obstetricia y Ginecología. *Unidad de Perinatología. Hospital de la Mujer Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.*

Mucho se ha trabajado durante todo éste año para poder presentar lo que hoy ya es una realidad y un logro, gracias a la colaboración de las Unidades de Trasplantes y la Unidad de Perinatología de HH. UU. Virgen del Rocío, y que es ni más ni menos que poder contar con una Guía y una consulta específica donde existe un equipo multidisciplinar dirigido a:

- orientar a las pacientes acerca del retorno a la normalidad de su función sexual después del transplante.
- orientación sobre métodos anticonceptivos.
- cómo modificar el tratamiento prescrito y durante cuanto tiempo antes, para poder decidir quedarse embarazada.
- cómo va a desarrollarse su embarazo de cara a posibles complicaciones y cómo se va a hacer frente a ellas.

Consulta preconcepcional

Se sabe que la función sexual se recupera entre 6-7 meses y un año tras el transplante de órgano sólido, aconsejándose en general, que para poder optar a un embarazo el tiempo mínimo debe ser de 6 meses a 2 años, tiempo que ha de estar estable y sin haber sufrido reacciones de rechazo. Incluirá:

- Historia clínica detallada, acerca sobre todo, de que enfermedad de base ha originado el transplante y así conocer si puede tener una base genética.
- Exploración ginecológica que incluya doble toma de citología y mamografía de control ya que, por el tratamiento inmunosupresor durante largos periodos de tiempo las hace más susceptibles de padecer cáncer.
- Screening serológico: TORCHS, VHB, VHC, VIH.
- Valoración de medicamentos que toma y marcar el tiempo de cuando debe cambiar por otros, aquellos que se sabe son teratogénicos: IECAs, Antidiabéticos orales, Inmunosupresores (Micofenolato de mofetilo, Sirólimus).
- Pruebas funcionales del órgano transplantado.
- Método anticonceptivo.
- Notificar la conveniencia de suplementar ácido fólico y yodo previos a la concepción.
- Asesorar sobre las múltiples dudas que le surgirán sobre complicaciones. vía del parto, método anestésico.

Manejo obstétrico:

Se llevarán en Consulta de Alto Riesgo Obstétrico en un centro de 3er nivel, procurando que sea siempre el mismo obstetra, o a lo sumo dos, para crear un ambiente de confianza. Incluirá:

- Actualización de historia clínica con evaluación del riesgo.
- Ofrecer posibilidad de screening de primer trimestre.
- Realización de ecografía morfológica de 20 semanas.
- Seguimiento cada 15 días hasta la semana 32 con los controles incluidos en el Proceso de Embarazo, Parto y Puerperio y los específicos del órgano transplantado y de monitorización de medicamentos que tome.
- Control semanal desde la semana 32 a "termino" que debe incluir: Test de bienestar fetal, test de bienestar físico y ecografía con Doppler para valorar crecimiento, teniendo en cuenta que algunos medicamentos pueden originar Retraso en el Crecimiento sin alteración del Doppler.

Estar muy atentos a la aparición de complicaciones que, de aparecer, lo hacen antes de la semana 28, pero siempre en un ambiente de transmisión de esperanza ya que muchas de ellas también aparecen en embarazos de mujeres sin patología conocida:

- mayor tasa de abortos espontáneos, son más frecuentes infecciones por listeria, citomegalovirus. Facilitarle la posibilidad de aborto terapéutico a través de Gestoría del Usuario, en aquellos casos que el embarazo no se haya producido en las mejores condiciones clínicas para la madre o con riesgos para el desarrollo de un recién nacido normal.
- hipertensión arterial, preeclampsia y Síndrome Hellp, no solo por la medicación utilizada sino en ocasiones por la enfermedad de base que originó el trasplante.
- retraso del crecimiento intraútero y recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional. Se habla de menos de un 5% de muertes perinatales.
- amenaza de parto pretérmino, que habrá que tratar con Atosiban al estar el Ritodrine (mayor riesgo de sobrecarga de volumen circulante).
- rechazo agudo del órgano, más frecuente en el puerperio, generalmente es esteroide sensible.
- mayor riesgo de enfermedades propias del órgano transplantado: disfunción renal, colecistitis, insuficiencia cardiaca, pulmonar...

Se hace necesario monitorizar los niveles sanguíneos de los medicamentos que utiliza y ajustar las dosis a medida que se vayan sucediendo los cambios en el volumen sanguíneo y en la función renal propios del embarazo, y en el puerperio volver a las dosis iniciales de antes del embarazo.

Vía del parto:

No hay contraindicación para la vía vaginal, pero en todos los estudios consultados se observa un incremento en el número de cesáreas por ser mayor el número de fetos pretérmino o por parecer con mayor frecuencia complicaciones que derivan en una urgencia obstétrica. En un 40% de casos el parto se presenta antes de la semana 34.

No está contraindicada la anestesia loco regional.

Puerperio:

Está contraindicada la lactancia materna por el tratamiento inmunosupresor de la madre.

Es preciso monitorizar la función del órgano por el mayor riesgo de rechazo en éste periodo y ajustar, como ya se ha indicado, las dosis de medicamentos.

El recién nacido será controlado por el Servicio de Neonatología durante el tiempo que ellos determinen

BIBLIOGRAFÍA:

- Cararach i Ramoneda V, Martínez Zamora MA. Libro de obstetricia "Gonzalez Merlo". Capitulo de Neuropatías y embarazo. Abril 2005.
- Cararach V, Figueras F, Alonso I, Botet F, y Oppenheimer F. Embarazo en pacientes con grave insuficiencia renal que requieren o han requerido tratamiento sustitutivo: hemodiálisis o trasplante. Servicio de Medicina Materno-fetal. Unidad de Trasplante Renal*. Hospital Clinic-IDIBAPS- Universidad de Barcelona .
- Armenti VT, Moritz MJ, Radomski JS, Wilson GA, Coscia LA, Davison JM "Pregnancy and Transplantation". Graft 2000;3(2):59-63.
- S.W. Cowan, L.C. Coscia, L.Z. Phillips, L.E. Wagoner, J.D. Mannion, M.J. Moritz, and V.T. Armenti. "Pregnancy Outcomes in Female Heart and Heart-Lung Transplant Recipients". Transplantation proceedings, 34, 1855-1856, 2002.
- Solange Bordignon, Anna Marcela Aramayo, Daniel Nunes e Silva, Cintia Gründler, Ivo Nesra. "Pregnancy after Cardiac Transplantation. Report of one Case and Review". Arq Bras Cardiol, Volumen 75, (n 6), 2000.
- Sandor Nagy, MD, Melissa C. Bush, MD, Richard Berkowitz, MD, Thomas M. Fishbein, MD, and Veronica Gomez-Lobo, MD. "Pregnancy Outcome in Liver Transplant Recipients". Obstetrics and Gynecology, vol 102, nº1, Julio 2003.
- Julio Cezar Uili COELHO, Mónica Beatriz PAROLIN e Jorge E. Fouto MATIAS. "Successful twin pregnancy after orthotopic liver transplantation". Arq gastroenterology vol 39, nº4, Oct/Dic 2002.

Anticoncepción en mujeres trasplantadas

*Carmen Lucena Herrera, Manuel Estévez Campllonch, Cristina López Beltrán.
Obstetricia y Ginecología. Hospital de la Mujer.
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.*

Al hilo de nuestra participación en la elaboración de un capítulo del Libro de Actualizaciones en Transplantes del año 2006, nos hicimos conscientes de la problemática existente de que muchas de las mujeres trasplantadas eran adolescentes y, una vez que habían superado el trauma de su enfermedad, querían rehabilitar su vida. Este volver a la normalidad pasaba por:

- *la recuperación de la normalidad de su función menstrual*
- *inicio de su vida de relación y de la actividad sexual, con el consiguiente riesgo de compromiso vital, además del riesgo de un embarazo no deseado y lo que es peor, en muchos casos, no aconsejado.*

Cuando la enfermedad hace su aparición en adolescentes, éstas ven limitadas sus oportunidades de desarrollar una vida de relación y social normal. Comparándolas con la población joven normal solo el 13% habían tenido relaciones sexuales frente al 65% de la población sana; así mismo, en comparación con una población joven diabética, los jóvenes con enfermedad susceptible de trasplante, admitían que ésta había afectado negativamente a su vida social al ser personas de talla más baja, obesas, y con mayores efectos secundarios a raíz de la medicación que precisaban.

Igualmente asisten siempre a la consulta con sus padres, al ser un problema médico complejo el que les afecta, y hace muy difícil el que puedan plantear de una manera privada y de forma confidencial, aquellas dudas que surgen para evitar un embarazo no deseado cuando han iniciado una relación; estas pacientes deben tener consejo preconcepcional con un obstetra con experiencia y a su vez experto en éste área.

De la misma manera hay mujeres, que sin estar en la edad de la adolescencia y una vez realizado el trasplante del órgano sólido afecto, aún no han completado su deseo genésico y hay que darle una respuesta, para que a la vuelta de la función sexual y recuperación de la libido, puedan llevar una vida sexual activa y satisfactoria pero, a la vez, protegidas durante el periodo mínimo necesario hasta que el órgano trasplantado recupere su función normal y sea posible enfrentarse a un embarazo con los mínimos riesgos posibles.

La recuperación de la función menstrual va, según los trabajos revisados, desde los 7 meses hasta un año entre las mujeres menores de 45 años y no se ha observado incremento en aparición de dismenorrea, síndrome premenstrual o hemorragia uterina disfuncional pudiéndose utilizar, en caso de que estos procesos hagan su aparición, agentes antiinflamatorios no esteroideos o inhibidores de la captación selectiva de serotonina.

Elección del método anticonceptivo:

Debe ser individual para cada paciente, valorándose los riesgos del método frente a los ries-

gos para la salud y el significado psicosocial adverso de un embarazo no deseado.

No hay guías acerca de la contracepción en receptoras de órganos trasplantados y no se puede generalizar desde los estudios que hay publicados. No será lo mismo aconsejar a una adolescente que a una mujer adulta sin deseo de descendencia o con su proyecto genésico completado, porque mientras en adultos receptores de trasplantes en un porcentaje aceptable optan por la esterilización personal o de su pareja. Este no es un método recomendado para menores, ni siquiera en aquellos con capacidad para tomar sus propias decisiones médicas.

Las mujeres con actividad sexual pueden elegir desde métodos hormonales que contienen estrógenos y progesterona, métodos hormonales que contienen solo gestágenos y métodos de barrera-mecánicos como el dispositivo intrauterino, condones, diafragma o capucho cervical, hasta la contracepción de emergencia en caso de darse una relación sin protección.

Anticoncepción de barrera

Tanto el preservativo como el diafragma son los métodos más seguros en cuanto a efectos secundarios. Con un buen aprendizaje y motivación su efectividad medida, según el índice de Peral, está entre un 2,5 y 9%, efectividad que se ve aumentada si se acompaña su uso de cremas espermicidas. Es el único método eficaz frente a las Enfermedades de Transmisión Sexual. En menores de 20 años el fallo en su uso es alto, dependiendo del status socioeconómico o marital y rara vez va a ser elegido por la paciente o su pareja.

Anticoncepción hormonal combinada

Es el método más utilizado. Asocia un gestágeno sintético con una baja dosis de estrógeno (25-30 ug de etinil estradiol).

La complicación mas seria atribuida a los ACHOs son los fenómenos tromboembólicos y cardiovasculares, por lo que pacientes con factores de riesgo de hipercoagulabilidad, hipertensión, o una historia familiar o personal de infarto o enfermedad coronaria, no deberían ser tributarias de su uso.

En el 40% de receptoras de un trasplante cardiaco se complican con enfermedad coronaria y además corren el riesgo de desarrollar hipertensión como efecto secundario de la medicación inmunosupresora que reciben.

En trasplantadas hepáticas de todos es conocido el paso hepático de los estrógenos hidrolizándose en él antes de su excreción urinaria, y como tienen una acción colestásica, no se hace recomendable su uso en el grupo que presente ictericia o problemas del árbol biliar persistentes tras el trasplante hepático o lo desarrollen tras el mismo. Otros sucesos afines al hígado son los raros casos de trombosis de la arteria hepática, vena hepática y vena porta relacionados con los efectos trombogénicos de los estrógenos, por lo que el uso de ACHOs está contraindicado en pacientes con riesgo de hipercoagulabilidad. Según todo lo dicho se pensaría que no serian un buen método anticonceptivo, pero la realidad es que salvo las raras excepciones nombradas, los ACHOs ejercen un mínimo impacto sobre la función hepática y teniendo especial atención a las interacciones farmacológicas, pueden ser utilizados con seguridad tras un trasplante hepático.

La excreción de los metabolitos esteroideos es fundamentalmente renal, siendo la excreción fecal mínima, por lo que pacientes con una disfunción renal, pueden ver aumentados sus niveles circulantes de metabolitos esteroideos pero esto tiene poco impacto sobre los niveles de esteroides sexuales; por lo tanto mujeres con una función normal y que han permanecido estables al menos 6 meses tras el trasplante, el uso de anticonceptivos hormonales combinados debe considerarse como método anticonceptivo.

La presentación de la combinación de estrógenos y gestágeno en forma de parche dérmico y anillo vaginal tiene de particular que obvia el paso hepático, pero hasta que no se dispongan de nuevos datos su uso debe estar sujeto a las mismas precauciones que los de presentación oral.

Efectos de los de los achor sobre los fármacos inmunosupresores

Los ACHOs inhiben el cit P-450 en el paso 3A 4 y su uso puede incrementar la biodisponibilidad de otros fármacos que son metabolizados a través de éste paso, como ciclosporina, tacrolimus y sirolimus y pueden causar un incremento de la concentración de prednisolona hasta en un 30% por lo que es obligada la monitorización estricta de los mismos así como evitar las fluctuaciones mensuales de hormonas siendo preferible que el anticonceptivo lo tomen de forma continua.

Efectos de los fármacos usados tras el trasplante, sobre los achor

Ni antihipertensivos ni antiácidos, influyen disminuyendo la efectividad de los anticonceptivos, tampoco los antibióticos, aunque la FDA aconseja asesorar a las mujeres del bajo riesgo de fallos de la función de los anticonceptivos si toman antibióticos, sobre todo rifampicina y ofrecerles un método combinado alternativo, que el más usado es el preservativo masculino.

Anticoncepción hormonal gestagénica

A tener en cuenta en caso de contraindicación para el uso de estrógenos, ya que las interacciones medicamentosas de éste método son poco frecuentes y el efecto de un gestágeno sobre el hígado es mínimo. Actúan modificando el moco y, quizás, hacer constar que altera el patrón de sangrado lo que no es fácilmente aceptado por una población que ha tenido baches durante largos periodos lo que obliga a una explicación detallada de su mecanismo de acción y sería una opción en adolescentes concienciadas sobre su mecanismo de acción.

El acetato de medroxiprogesterona depot está muy limitado por:

- *sangrados irregulares*
- *ganancia de peso, especialmente problemático en pacientes con sobrepeso como consecuencia de la toma de esteroides.*
- *su administración está asociada con un decremento de la densidad ósea, lo que obligaría a un consumo asociado de calcio y vitamina D así como insistir en la conveniencia en la realización de ejercicio físico.*

Habría que monitorizar de forma periódica los niveles de estradiol y hay quien aconseja toma de estrógenos fisiológicos en mujeres sanas, con niveles de estradiol inferiores a 30 picogramos/ml si desean continuar con el preparado depot.

Dispositivo intrauterino

Raramente utilizado en adolescentes y en mujeres transplantadas en general, no ya por el hecho de pensar en nulíparas ya que la OMS no consideraría que la nuliparidad como contraindicación para la colocación de un DIU, sino, incluso en aquellas con descendencia por la inmunosupresión que padece la mujer transplantada y el riesgo de infección.

Hay que estar atentos a un estudio iniciado en Nairobi sobre el uso de DIU de cobre en mujeres con VIH, a fecha de hoy los datos parecen insuficientes para recomendar el uso de éstos métodos en mujeres transplantadas.

Píldora del día después.

La anticoncepción de emergencia, suministrando progesterona a dosis elevada (0,75mg de levonorgestrel en dos dosis en un intervalo de 12h o 1,5mg en dosis única) es segura y efectiva y habría que incluirla en la educación de los adolescentes trasplantados para poder acudir a ella de forma rápida y con alta tasa de efectividad.

Podríamos concluir diciendo:

- *aparte de los métodos de barrera, ningún método contraceptivo es inocuo.*
- *el equipo de trasplantes y los encargados de la salud reproductiva deben ayudarla a encontrar un método aceptable, seguro y efectivo.*
- *el riesgo de un embarazo no deseado sobrepasa el riesgo que puede tener la toma de un anticonceptivo hormonal y éstos métodos deben tenerse en cuenta a penas el órgano funcione correctamente. Episodios de rechazo o alteración de la función obligaran a reevaluar el método.*
- *en caso de problemas de dosis o interacciones es conveniente la colaboración de un farmacólogo clínico.*
- *la esterilización solo se debe contemplar cuando la mujer tiene completado su deseo reproductivo.*

BIBLIOGRAFÍA:

- Sucato GS, Murria PJ. "Gynecologic health care for the adolescent solid organ transplant recipient". *Pediatric Transplantation* 2005;9:346-356.
- Caroline A. Riely. "Contraception and Pregnancy after liver transplantation". *Liver Transplantation*, Vol 7, No 11, Suppl 1 (November), 2001: pp S74-S76
- Mattix Kramer HJ, Tolkoﬀ-Rubin NE, Williams WW, Cosimi AB, Pascual MA. "Reproductive and contraceptive characteristics of premenopausal kidney transplant recipients". *Prog Transplant*. 2003 Sep;13(3):193-6.
- de Koning ND, Haagsma EB. "Normalization of menstrual pattern after liver transplantation: consequences for contraception." *Digestion*. 1990;46(4):239-41.
- Laifer SA, Guido RS. "Reproductive function and outcome of pregnancy after liver transplantation in women". *Mayo Clin Proc* 1995;70:388-394.
- Mass K, Quint EH, Punch MR, et al. "Gynecological and reproductive function after liver transplantation". *Transplantation* 1996;62:476-479.

Investigación de la inmunosupresión en trasplantes. Anticuerpos policlonales y monoclonales

M^a Victoria Gil Navarro, José Pablo Quintero García

Servicio de Farmacia. HH.UU. Virgen del Rocío

Introducción

El rechazo agudo (RA) constituye uno de los mayores problemas en los trasplantes de órganos, siendo una de las causas más importantes de la disfunción crónica del injerto y de su posterior pérdida.

El RA generalmente se observa durante los primeros meses después del trasplante, aunque puede ocurrir desde el primer día después de la intervención. El mecanismo principal es un fenómeno de inflamación mediada por células (linfocitos T colaboradores, citocinas, linfocitos T citotóxicos) de un órgano reconocido como extraño por el receptor. Durante la reacción inmune que tiene lugar se produce la secreción de interleucina-2 (IL-2). La IL-2 induce la rápida proliferación de linfocitos T (expansión clonal) mediante la fijación a su receptor de alta afinidad, situado en la superficie de los linfocitos T activados por el Antígeno. También puede participar otro mecanismo que es la inmunidad humoral, mediada por anticuerpos donante específicos, aunque la incidencia de rechazo mediante este mecanismo es menor (3-10%).

Aunque en las últimas décadas, la mejoría en el tratamiento inmunosupresor primario ha hecho que la perspectiva de recibir un órgano funcional sea superior al 90%, el riesgo de sufrir un RA durante el primer año postrasplante es de un 15-40%. Este rango de incidencia varía en función del tipo de trasplante, compatibilidad de donante-receptor, inmunosupresión, características clínicas del paciente y de los estudios y registros publicados. Según los datos de trasplantes en nuestro hospital en el año 2005, la incidencia de RA fue de un 17,7%, 30%, 18% en trasplante hepático, cardíaco y renal respectivamente.

Profilaxis y tratamiento del RA

Profilaxis de RA

Es difícil hablar del tratamiento inmunosupresión estándar en el trasplante de órganos, debido a la aparición continua de nuevos fármacos, estrategias de tratamiento y de monitorización.

Antes del año 1997, la terapéutica inmunosupresora utilizada consistía en la combinación secuencial de esteroides, azatioprina, anticuerpos policlonales y ciclosporina. Posteriormente, como anticalcineurina se comenzó a utilizar ciclosporina o tacrolimus, la azatioprina ha sido desplazada por el micofenolato de mofetilo, que no produce una mielosupresión tan marcada y los anticuerpos más utilizados son los monoclonales, debido a la mayor especificidad de éstos.

Tratamiento de RA

Además del tratamiento de inmunosupresión inicial, en situaciones de RA se administra un

ciclo corto de inmunosupresión más intensiva que consiste en la administración de esteroides en pulsos, y si el paciente no responde se administran anticuerpos mono o policlonales o la asociación de ambas terapias. Las dosis y duración de cada terapia dependen en gran medida de la severidad del rechazo.

Anticuerpos policlonales

Son productos biológicos de origen animal dirigidos contra proteínas de superficie de la membrana linfocitaria. Existen dos grupos, los anticuerpos policlonales contra el linfocito humano (globulina antilinfocítica, GAL) y los anticuerpos contra el timocito humano (globulina antitimocítica, GAT). Ambos grupos pueden obtenerse a partir de caballos o conejos. En España sólo está comercializada una GAT.

Estos anticuerpos contra linfocitos T destruyen dichas células en presencia de complemento. Son inmunosupresores muy potentes, producen una linfopenia intensa. No poseen selectividad celular, lo que da lugar a anemia y trombocitopenia. Son los primeros anticuerpos que aparecieron en el mercado, pero presentaban muchos efectos secundarios por su baja pureza, por lo que la investigación desarrollada en los últimos 40 años en este tipo de anticuerpos se ha enfocado en sintetizar formulaciones diferentes utilizando técnicas de producción y purificación más optimizadas.

Están indicados en tratamiento de inducción en la prevención del RA especialmente en pacientes con elevado riesgo inmunológico y como tratamiento de rescate del RA corticoreistente. Habitualmente asociado a otros inmunosupresores. Las reacciones adversas más habituales son: fiebre, escalofríos, náuseas, hipertensión, hipotensión, trombocitopenia, linfopenia. Su utilización ha quedado relegada por los fenómenos de anafilaxia derivados y por la aparición de otros fármacos inmunosupresores eficaces y menos tóxicos.

Anticuerpos monoclonales

Los Anticuerpos monoclonales (AcMo) son glucoproteínas que forman parte del sistema inmune con capacidad de reconocer moléculas específicas (antígenos).

Actualmente, los AcMo constituyen una de las áreas de mayor crecimiento en la industria biotecnológica y farmacéutica. Una de las razones es la incorporación de técnicas de biología molecular e ingeniería genética y proteica, como la hibridación, quimerización y producción de AcMo totalmente humanos.

La producción de AcMo se estableció con la tecnología creada en 1975 por Georges Köhler y César Milstein. Siendo el OKT-3 el primer anticuerpo producido con utilidad clínica, con indicación en rechazo primario de trasplantes. Sin embargo, por ser de origen de ratón los pacientes presentaban intensas respuestas de hiperreactividad. Posteriormente se han comercializado otros anticuerpos con indicación en profilaxis o tratamiento del RA en trasplantes, y continúa la investigación de nuevas moléculas con otros mecanismos de acción (Tabla 1).

OKT-3, Muromonab

AcMo de ratón contra el receptor CD3 de células T activadas. Elimina de la circulación la población de células T funcionales y producen una inmunosupresión potente de saturación que es útil para el tratamiento del RA.

La dosis utilizada es de 5 mg/día durante 10-14 días. Se suele asociar a otros inmunosupresores. Es muy eficaz pero sus efectos adversos han limitado su uso al tratamiento del RA refractario. Se han ensayado AcMo anti-CD3 "humanizados" con el objetivo de conseguir menor incidencia de efectos adversos y sobre todo, evitar el problema del síndrome tóxico de liberación de citoquinas generado por su actividad mitogénica.

Daclizumab

AcMo quimérico (humano/murino) producido por tecnología de ADN recombinante. Su mecanismo de acción se basa en la unión a la subunidad alfa del receptor de alta afinidad para IL2 humana (antígeno CD-25) expresado en la superficie de los linfocitos activados. De esta manera inhibe la activación de los linfocitos, una vía determinante en la respuesta inmune celular implicada en el rechazo del injerto.

Autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en profilaxis de RA renal asociado a Ciclosporina y corticoides, en Febrero de 1999.

Las dosis utilizadas son de 1 mg/Kg dentro las 24h previas al trasplante y 4 dosis posteriores en intervalos de 14 días.

Nashan B et al demostraron resultados alentadores de daclizumab en el ensayo pivotal de Fase III en trasplante renal de cadáver. Se aleatorizaron 275 pacientes a recibir daclizumab o placebo, asociado ambos grupos a terapia inmunosupresora dual (ciclosporina y corticoides). La incidencia de RA fue menor en el grupo de daclizumab, y la toxicidad fue parecida entre ambos grupos.

En el estudio de Chin C et al, compararon la administración de daclizumab en 40 pacientes en trasplante de corazón frente a un histórico de 40 pacientes a los que se les administró OKT3. No hubo diferencias con respecto a la eficacia, similar tasa de RA, supervivencia...pero el grupo de daclizumab se asoció a un menor número de complicaciones.

Brock MV et al realizaron un estudio en trasplante de pulmón para evaluar si existen diferencias entre OKT3, daclizumab y GAT. De 87 trasplantes de pulmón consecutivos, 30 recibieron OKT3, 34 GAT y 23 daclizumab. No hubo diferencias en el RA ni supervivencia, daclizumab fue la terapia asociada a una menor incidencia de infecciones.

Basiliximab

Es un AcMo quimérico que posee el mismo mecanismo de acción que daclizumab, unión a la cadena alfa del receptor de interleucina 2 (IL-2).

Autorizado por la EMA en Octubre de 1998. Su utilización debe ser en asociación con ciclosporina/corticosteroides en tratamiento preventivo del RA de trasplante de riñón.

En un estudio publicado recientemente comparaba OKT3 frente a basiliximab en 99 pacientes en trasplante cardíaco, no encontrándose diferencias significativas con respecto a la eficacia, pero sí en la incidencia de reacciones adversas, teniendo basiliximab un perfil de seguridad más favorable.

Lin M et al realizaron un ensayo clínico en el que comparaban dos dosis de basiliximab (20 mg día 0 y 4) frente a dos dosis de daclizumab (50 mg día 1 y 14) en 30 pacientes trasplantados de riñón y junto a una terapia inmunosupresora basada en corticoides, ciclosporina y micofenolato de mofetilo. A los 6 meses la incidencia de RA confirmado mediante biopsia entre el grupo de basiliximab vs daclizumab fue de 0% vs 21.4% respectivamente

($p < 0.05$). No hubo diferencias en la incidencia de infecciones. A pesar de los resultados obtenidos, el ensayo incluye una población pequeña, sería necesario realizar otro estudio con un mayor número de pacientes.

Loa A et al realizaron un ensayo en trasplante simultáneo de riñón y páncreas para evaluar la eficacia de añadir un antagonista del receptor de IL-2 (daclizumab o basiliximab) a la terapia inmunosupresora habitual basada en tacrolimus, micofenolato de mofetilo y esteroides. Se incluyeron 35 pacientes, aleatorizándose para recibir un anti IL-2 o placebo. A los 6 meses no hubo diferencias en la incidencia de RA, muerte, pérdida de injerto ni infecciones. Según estos resultados la adición de un anti IL-2 a la terapia inmunosupresora actual no posee ningún beneficio adicional, sin embargo es necesario realizar un estudio con una población mayor para confirmar estos resultados.

Teraoka S et al compararon dos protocolos de profilaxis de RA en trasplante de riñón. Ciclosporina, micofenolato de mofetilo, esteroides asociado o no a basiliximab. De un total de 62 y 56 pacientes en cada grupo, los resultados fueron alentadores en el uso de basiliximab, ya que la incidencia de rechazo agudo fue menor en dicho grupo. Resultados que deben ser confirmados con otros estudios con una población mayor.

Tabla 1.- Anticuerpos monoclonales

MECANISMO DE ACCIÓN	FÁRMACO	SITUACIÓN ACTUAL
Antagonista receptor linfocitos CD3	Muromonab-OKT3	Tratamiento del RA
	HuM291 (Vililizumab)	Se han realizado estudios en Fase I y II en enfermedad del injerto contra el huésped.
Antagonista receptor IL-2	Daclizumab Basiliximab	RA de aloinjerto renal asociado a Ciclosporina y corticoides
	Inolimomab	En estudio en enfermedad del injerto contra el huésped.
Unión a ICAM-1	Enlimomab	En estudio en profilaxis de RA
Bloqueo CD80 y CD86	H1F1 y H3D1	Resultados alentadores en primates. En el hombre, estudios preliminares en trasplante renal han probado la seguridad y eficacia de la combinación de estos anticuerpos junto con Ciclosporina, Micofenolato de mofetilo y esteroides.
Anti-LFA-1	Odulimomab	En un ensayo en fase III ha demostrado poca eficacia en la prevención de la función renal retrasada en pacientes con alto riesgo inmunológico.
Anti-CD2	LO-CD2a (BTI-322)	Se han realizado estudios Fase II en enfermedad del injerto contra el huésped.
	MEDI-507 (BTI-322 humanizado)	En estudio en el tratamiento de RA refractario a esteroides, en la enfermedad injerto contra huésped en el trasplante de médula alogénica y en el trasplante de células madre.
Anti-CD52	Alemtuzumab	No ha demostrado superioridad con respecto a los regímenes estándares en profilaxis de RA.
AntiTNF-alfa	Infliximab	En estudio en enfermedad del injerto contra el huésped
Anti-CD20	Rituximab	En estudio en profilaxis de RA. Publicaciones de casos en situaciones especiales como RA humoral resistentes a otros tratamientos.

Investigación de nuevos anticuerpos

Una de las líneas de investigación de la terapia inmunosupresora es el desarrollo de AcMo cada vez más selectivos, capaces de regular respuestas inmunológicas específicas a través de receptores funcionales, reduciendo los efectos secundarios. Teóricamente, los AcMo humanizados deberían ser menos inmunogénicos que los quiméricos, sin embargo, existen pocas evidencias prácticas que apoyen esta suposición.

Enlimomab

Es un AcMo que se une a ICAM-1, inhibiendo la adhesión de los neutrófilos del endotelio vascular. Además del trasplante renal se están realizando investigaciones en artritis reumatoide y trasplante hepático.

Existe publicado un Ensayo clínico del grupo "European Anti-ICAM-1 Renal Transplant Study Group" en el que se randomizaron 262 pacientes receptores de riñón a recibir enlimomab o placebo durante los 6 días posteriores al trasplante, todos los pacientes incluidos fueron tratados también con ciclosporina, azatioprina y prednisolona. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de RA a los 3 meses, pérdida del injerto y supervivencia al año.

Inolimomab

AcMo antagonista del receptor de IL-2.

En un estudio retrospectivo de Pinana et al, 40 pacientes con enfermedad del injerto contra el huésped que fueron resistentes a corticoides recibieron posteriormente inolimomab durante 15 días. Un 58% de los pacientes respondieron al tratamiento, el 38% con respuesta completa y un 20% respuesta parcial. Sin embargo, no se pueden extraer conclusiones ya que no se compara con ninguna terapia estándar para conocer si existen diferencias frente a este nuevo fármaco.

En el estudio retrospectivo de Bay et al, 85 pacientes resistentes a esteroides en enfermedad del injerto contra el huésped tras trasplante alogénico de células hematopoyéticas, la respuesta global fue del 63%, siendo la respuesta completa y parcial del 29% y 34% respectivamente.

EZ-2053

Esta molécula es una GAL, se está realizando un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en profilaxis de RA en trasplante de pulmón. El objetivo principal es medir la incidencia de RA y muerte en los 6 primeros meses tras el trasplante. La fecha de finalización del estudio es en Junio de 2008, con un total de 240 pacientes.

Miscelánea

Se están investigando otras moléculas con diferentes mecanismos de acción como las moléculas LO-CD2a (BTI-322), MEDI-507 (BTI-322 humanizado) que son anti CD2; Odulimomab, anti LFA-1; HIFI y H3DI, anti CD-80 y CD-86. Todavía se encuentran en fases tempranas de investigación.

Anticuerpos autorizados en otras indicaciones

Se están realizando estudios de AcMo ya comercializados pero autorizados en otras indica-

ciones diferentes a trasplantes. Tal es el caso del grupo de anti-CD52 (alemtuzumab), anti-TNF α (infliximab) y anti-CD20 (rituximab).

Alemtuzumab

Es un anticuerpo anti-CD52 dirigido contra el antígeno de superficie CD52 expresado en linfocitos y monocitos. Para la investigación clínica las formas murinas Campath-1G y Campath-1M han sido sustituidas por la forma humanizada, Campath-1H. Ha demostrado que rápidamente deplecciona las células T y B periféricas sin afectar las células madre y por esta razón se aprobó para usarlo en la leucemia linfóide crónica de células B.

En trasplantes se han realizado algunos estudios.

En un estudio en 40 pacientes trasplantados de hígado, Tzakis AG et al compararon alemtuzumab más tacrolimus a dosis bajas vs tacrolimus más esteroides. No hubo diferencias entre ambos regímenes con respecto a la eficacia, detectándose menor nefrotoxicidad en el grupo de estudio.

Otro estudio de Ciancio G et al demostró la eficacia y seguridad de alemtuzumab asociado a dosis bajas de tacrolimus y micofenolato de mofetilo en trasplante renal. Sin embargo no se comparó con ningún grupo control.

En profilaxis del RA en trasplante renal, Vathsala A et al aleatorizaron a 30 pacientes para recibir alemtuzumab asociado a dosis bajas de ciclosporina vs dosis plena de ciclosporina, azatioprina y esteroides. No se encontraron diferencias significativas entre ambos regímenes.

Kaufman DB et al compararon alemtuzumab (50 pacientes) frente a globulina antitumoral (38 pacientes) en trasplante simultáneo de páncreas y riñón. No hubo diferencias con respecto a la incidencia de RA, supervivencia del injerto y de los pacientes. Hubo menos tasa de infecciones en el grupo de alemtuzumab. Sin embargo serían necesario un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego para ratificar estos resultados.

Infliximab

Anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

El TNF- α es una de las citoquinas que participan en la patogénesis de la enfermedad del injerto contra el huésped. Por esta razón se han realizado estudios de éste fármaco en esta indicación.

El tratamiento estándar de la enfermedad del injerto contra el huésped son los esteroides, respondiendo un 50% de los pacientes. En aquellos casos en los que no responden a esteroides el pronóstico es malo y la mortalidad llega a ser superior al 70%. Por este motivo se han realizado estudios en los que se han asociado a los esteroides otros fármacos como globulinas antitumóricas, antilinfocíticas o AcMo, sin embargo no han demostrado beneficio con respecto a la terapia con esteroides sólo.

Patriarca F et al realizaron un estudio retrospectivo de 32 pacientes con enfermedad del injerto contra el huésped corticoresistente a los que se les administró Infliximab una vez a la semana durante tres semanas. Un 59% respondieron al tratamiento, en un 19% con respuesta completa y un 40% con respuesta parcial. Los factores asociados a una mejor respuesta fueron: edad menor de 35 años, afectación mayoritaria del intestino y un mayor tiempo entre la administración y el trasplante de células hematopoyéticas. Un 72% de los pacientes tuvieron episodios de infecciones, de los que murieron dos pacientes. Debido al

riesgo de infecciones asociados al tratamiento, no se puede concluir que tenga un perfil beneficio-riesgo favorable. Actualmente, existe en marcha un Ensayo clínico de Infliximab en el tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped.

Rituximab

AcMo quimérico que inhibe la proliferación del linfocito B debido a la unión al CD20 que expresan estos linfocitos en su superficie e induce apoptosis por citotoxicidad directa mediada por anticuerpos y dependiente de complemento.

Se han aislado clusters de células CD20 positivas en biopsias de riñones trasplantados que han sufrido rechazo al injerto. Éste descubrimiento hizo que se comenzara a investigar rituximab en RA tras fracaso a la terapéutica estándar.

No se han realizado ensayos clínicos controlados que justifiquen esta indicación, sin embargo se utiliza en determinadas situaciones como puede ser en el RA humoral, rechazo en trasplantes ABO incompatibles o con XM positivo pre-trasplante, de las que existe en bibliografía algunas publicaciones de casos. Actualmente se está desarrollando un ensayo clínico de rituximab como profilaxis de RA humoral en trasplante renal, asociándolo a tacrolimus, micofenolato de mofetilo y esteroides. Si los resultados son favorables, se tendrían que diseñar otros estudios fase III para demostrar su eficacia.

Eficacia comparativa de anticuerpos frente a otras terapias inmunosupresoras

Según una revisión de la Cochrane de la terapia inmunosupresora en RA de trasplante renal, no existen diferencias en revertir el rechazo, impedir el rechazo posterior, prevenir la pérdida del trasplante o la muerte, entre administrar OKT3, GAT o GAL. Sin embargo los estudios publicados son muy antiguos, en los que utilizaron como terapia inicial la asociación de esteroides con anticuerpos o con ciclosporina y azatioprina, una práctica clínica no habitual hoy en día. Por lo que no se pueden extrapolar los resultados obtenidos en esta revisión a la práctica clínica actual. Los pacientes tratados con anticuerpos tienen mayor probabilidad de presentar una reacción inmediata de fiebre, escalofríos y malestar general que aquellos que recibieron esteroides.

En una revisión publicada en Abril de 2006 en *Trasplantation*, Webster AC et al analizan la eficacia y seguridad de los AcMo y policlonales en el tratamiento del RA en trasplante de riñón. De un total de 21 ensayos clínicos finalmente incluidos, reflejan la heterogeneidad de los ensayos existentes y la pequeña población incluida en cada uno de ellos. En 14 ensayos se evaluaba la eficacia de los anticuerpos como primera línea de tratamiento en el RA. Los resultados fueron a favor de los anticuerpos en cuanto a la resolución del rechazo, pero no hubo diferencias en nuevos episodios de rechazo o mortalidad al año. En 7 ensayos se evaluaba la eficacia en rechazo resistente a esteroides. No hubo diferencias en utilizar OKT-3 frente a anticuerpos policlonales.

Futuras investigaciones

La terapéutica inmunosupresora está en continuo desarrollo. Además de los ensayos que ya se están desarrollando de nuevos fármacos, se están realizando investigaciones para sintetizar moléculas que consigan una mayor inmunosupresión que el arsenal terapéutico exis-

tente o al menos la misma pero reduciendo efectos secundarios.

En el campo de los anticuerpos monoclonales, las investigaciones futuras para conseguir este objetivo van encaminadas en sintetizar moléculas con un mecanismo de acción más específico, ya que no hay que olvidar que la realización de una inmunosupresión profunda con anticuerpos no está exenta de riesgo con respecto a la seguridad, ya que se puede producir mayor toxicidad, infecciones, neoplasias o desarrollar anticuerpos que neutralizan sus componentes xenogénicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Webster A, Pankhurst T, Rinaldi F, Chapman JR, Craig JC. AcMo y policlonales para el tratamiento de los episodios de RA en receptores de trasplante renal (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
2. Segovia J et al. A randomized multicenter comparison of basiliximab and muromonab (OKT3) in heart transplantation: SIMCOR study. *Transplantation*. 2006 Jun 15;81(11):1542-8.
3. Lin M, Ming A, Zhao M. Two-dose basiliximab compared with two-dose daclizumab in renal transplantation: a clinical study. *Clin Transplant*. 2006 May-Jun;20(3):325-9.
4. Lo A et al. Initial clinical experience with interleukin-2 receptor antagonist induction in combination with tacrolimus, mycophenolate mofetil and steroids in simultaneous kidney-pancreas transplantation. *Transpl Int*. 2001 Dec;14(6):396-404.
5. Tzakis AG et al. Preliminary experience with alemtuzumab (Campath-1H) and low-dose tacrolimus immunosuppression in adult liver transplantation. *Transplantation*. 2004 Apr 27;77(8):1209-14.
6. Ciancio G et al. The use of Campath-1H as induction therapy in renal transplantation: preliminary results. *Transplantation*. 2004 Aug 15;78(3):426-33.
7. Basu A et al. Reversal of acute cellular rejection after renal transplantation with Campath-1H. *Transplant Proc*. 2005 Mar;37(2):923-6.
8. Vathsala A et al. Randomized trial of Alemtuzumab for prevention of graft rejection and preservation of renal function after kidney transplantation. *Transplantation*. 2005 Sep 27;80(6):765-74.
9. Kaufman DB et al. Alemtuzumab induction and prednisone-free maintenance immunotherapy in simultaneous pancreas-kidney transplantation comparison with rabbit antithymocyte globulin induction - long-term results. *Am J Transplant*. 2006 Feb;6(2):331-9.
10. Ciancio G et al. Efficacy of alemtuzumab in organ transplantation: current clinical status. *BioDrugs*. 2006;20(2):85-92.
11. Patriarca F et al. Infliximab treatment for steroid-refractory acute graft-versus-host disease. *Haematologica*. 2004 Nov;89(11):1352-9.
12. Becker YT et al. The emerging role of rituximab in organ transplantation. *Transpl Int*. 2006 Aug;19(8):621-8.
13. Hausen B et al. Coadministration of either cyclosporine or steroids with humanized monoclonal antibodies against CD80 and CD86 successfully prolong allograft survival after life supporting renal transplantation in cynomolgus monkeys. *Transplantation*. 2001 Sep 27;72(6):1128-37.
14. Przepiorka D et al. A phase II study of BTI-322, a monoclonal anti-CD2 antibody, for treatment of steroid-resistant acute graft-versus-host disease. *Blood*. 1998 Dec 1;92(11):4066-71.
15. Genberg H, Hansson A, Wernerson A, Wennberg L, Tyden G. Pharmacodynamics of rituximab in kidney allotransplantation. *Am J Transplant*. 2006 Oct;6(10):2418-28.
16. Nashan B. Reduction of acute renal allograft rejection by daclizumab. Daclizumab Double Therapy Study Group. *Transplantation*. 1999 Jan 15;67(1):110-5.
17. Chin C et al. Induction therapy for pediatric and adult heart transplantation: comparison between OKT3 and daclizumab. *Transplantation*. 2005 Aug 27;80(4):477-81.
18. Brock MV et al. Induction therapy in lung transplantation: a prospective, controlled clinical trial comparing OKT3, anti-thymocyte globulin, and daclizumab. *J Heart Lung Transplant*. 2001 Dec;20(12):1282-90.
19. Teraoka S et al. Comparative study of clinical outcome in kidney transplantation between early steroid withdrawal protocol using basiliximab, calcineurin inhibitor, and mycophenolate mofetil and triple regimen consisting of calcineurin inhibitor, mycophenolate mofetil, and steroid. *Transplant Proc*. 2005 Mar;37(2):791-4.
20. Salmela K et al. A randomized multicenter trial of the anti-ICAM-1 monoclonal (enlimomab) for the prevention of acute rejection and delayed onset of graft function in cadaveric renal transplantation: a report of the European Anti-ICAM-1 Renal Transplant Study Group. *Transplantation*. 1999 Mar 15;67(5):729-36.
21. Pinana JL. Encouraging Results with Inolimomab (Anti-IL-2-Receptor) as Treatment for Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006 Nov;12(11):1135-41.
22. Becker YT et al. The emerging role of rituximab in organ transplantation. *Transpl Int*. 2006 Aug;19(8):621-8.
23. Ensayos clínicos en desarrollo de AcMo y policlonales en trasplantes. Consulta en www.clinicaltrials.gov Fecha de la consulta 29 de diciembre de 2006.
24. Webster AC et al. Monoclonal and polyclonal antibody therapy for treating acute rejection in kidney transplant recipients: a systematic review of randomized trial data. *Transplantation*. 2006 Apr 15;81(7):953-65.
25. Buhaescu I et al. New immunosuppressive therapies in renal transplantation: monoclonal antibodies. *J Nephrol*. 2005 Sep-Oct;18(5):529-36.
26. B. Sabada et al. Monitoring and secondary effects of immunosuppressants in the transplant. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2006 Vol. 29, Suplemento 2

Fracaso renal agudo en el trasplante de médula ósea

Carmen Martín Herrera, Virginia Cabello Chávez, Margarita Díaz Pedrera, Isabel Montero Cuadrado, Miguel Ángel Gentil Govantes.*

Servicios de Nefrología y Hematología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción.-

El trasplante de médula ósea (TMO) es un tratamiento eficaz para las enfermedades hematológicas graves y enfermedades malignas, sensibles a la radio y quimioterapia, en las que la toxicidad medular va a ser un factor limitante para un tratamiento intensivo. Donald Thomas desarrolló este procedimiento durante la década de los 60 y en sus orígenes, el objetivo era sustituir una médula ósea enferma por otra sana. Para ello se administraba por vía intravenosa médula ósea de orígenes muy diferentes: fetal, donante vivo o donante cadáver. Actualmente, el procedimiento consiste en regenerar la hemopoyesis que ha sido eliminada por la administración de radio y quimioterapia, mediante el implante de una médula sana. No se transplanta la médula ósea como tal, sino células progenitoras con capacidad de regenerar una hemopoyesis completa, constituyéndose en un procedimiento que se ha desarrollado de forma espectacular en los últimos años. En el trasplante autólogo estos progenitores se obtienen del propio paciente y en realidad no es un verdadero trasplante, sino una técnica en que la administración de precursores contribuye a superar la fase de mielodepresión. El trasplante alogénico se realiza entre individuos de la misma especie y el donante puede estar emparentado o no con el receptor.

Generalmente el procedimiento se inicia con la administración al paciente, en caso del trasplante autólogo, o al donante, en caso del trasplante alogénico, de factor estimulador de colonias granulocíticas, seguido de la extracción de las células progenitoras y conservación de las mismas con dimetilsulfóxido (DMSO). Posteriormente se realiza el tratamiento de acondicionamiento con altas dosis de quimioterapia y/o radioterapia para que desaparezcan las células malignas y para prevenir el rechazo del injerto transplantado. Por último, se transfunden los progenitores. Todo este proceso de acondicionamiento y los problemas clínicos que pueden surgir en las cuatro semanas posteriores al trasplante como infecciones, desarrollo de enfermedad veno oclusiva hepática, el uso de anticalcineurínicos para evitar la enfermedad injerto contra huésped en el caso del trasplante alogénico etc. va a favorecer la aparición de fracaso renal agudo (FRA) que a su vez condiciona el pronóstico del paciente transplantado.

La afectación renal durante el TMO es un tema de importancia creciente ya que el tipo de pacientes que son sometidos a este tipo de tratamiento está cambiando. Actualmente se transplantan, entre otros, pacientes con enfermedades sistémicas como Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia, Artritis reumatoide, Amiloidosis y pacientes con discrasia de células plasmáticas, muchos de los cuales presentan algún tipo de daño renal previo al trasplante. Este hecho es importante y va a repercutir en la cantidad y severidad de las complicaciones que puede sufrir el riñón durante el procedimiento del TMO.

Incidencia.-

Aproximadamente, y por término medio, un 40% de los pacientes sometidos a TMO pueden sufrir un FRA, aunque la frecuencia puede variar, según las series analizadas, entre el 5

y el 64%. Esta amplia diferencia entre los distintos estudios publicados se debe fundamentalmente a los diferentes criterios utilizados para definir el FRA y a que en un mismo estudio se incluyen pacientes con trasplante autólogo y alogénico en proporciones muy diversas. Respecto a este último punto, se sabe que la incidencia de fallo renal es mayor en el TMO alogénico que en el autólogo (21% vs 92%) posiblemente por la ausencia de enfermedad injerto contra huésped y por la eliminación de la medicación inmunosupresora ya que en un TMO autólogo no se precisa el uso de Ciclosporina.

Entre las definiciones más aceptadas y utilizadas de fracaso renal agudo se encuentran el aumento del doble de la creatinina basal, el aumento de la creatinina plasmática por encima de 2 mg/dl con creatinina previa normal, aumento de la creatinina plasmática de 0,5 mg/dl sobre sus valores basales y el deterioro de función renal que requiere diálisis. Esperar a que un paciente requiera diálisis para definir un FRA, es esperar demasiado en una patología cuyo pronóstico podemos mejorar si hacemos un adecuado manejo precoz del mismo como controlar diuresis, retirar nefrotóxicos, ver el estado de la volemia y reponer volumen si es necesario.... Aproximadamente un 25% de los episodios de fracaso renal van a terminar requiriendo tratamiento sustitutivo.

Durante los días 10 y 21 del postrasplante surgen la mayoría de las complicaciones agudas de la radio-quimioterapia utilizada en el tratamiento de acondicionamiento, como la aplasia medular, infecciones severas, toxicidad gastrointestinal y hepática. El deterioro de función renal, durante el procedimiento del TMO, puede ocurrir en cualquier momento del postoperatorio, pero va a ser en este periodo, es decir entre la segunda y la cuarta semana, cuando mas frecuentemente aparece el FRA lo cual va a tener implicaciones en la supervivencia del paciente. Así por ejemplo, el doblar la creatinina plasmática se asocia con un aumento del doble en la mortalidad.

Factores de riesgo.-

Los principales factores de riesgo asociados a la aparición de fallo renal en el trasplante de médula son el tratamiento de acondicionamiento, sobre todo cuando se aplica radioterapia, la presencia de enfermedad veno-oclusiva hepática y el uso de Anfotericina B. Con respecto al tratamiento de acondicionamiento, en un estudio de 140 pacientes con tratamiento mieloablatoivo y 129 no mieloablatoivo se vio, tras análisis multivariante, que el tratamiento mieloablatoivo se asociaba con un riesgo cinco veces mayor de sufrir FRA y además el periodo de aparición de la lesión renal era mas corto. Esto no debe sorprender ya que este tipo de tratamientos no solo es tóxico para la médula sino también para otros órganos como el pulmón, hígado y el riñón dando lugar a lesiones específicas que mas adelante describiremos. Dada la alta toxicidad de los tratamientos de acondicionamiento, frecuentemente se desarrollan y evalúan nuevos regímenes en un intento de minimizar los efectos secundarios: radiación fraccionada en varios días, protección de órganos, protocolos sin radiación o con dosis reducidas de la misma etc.

En el contexto de la enfermedad veno oclusiva hepática, causada por la radio y quimioterapia, se desarrollan la mayoría de los fracasos renales durante el trasplante de médula, pero curiosamente cuando se provoca esta enfermedad en animales de experimentación, radiando el hígado, no se produce FRA. Este hecho, para algunos autores, significaría que es necesaria la presencia de factores precipitantes como la sepsis o el uso de Anfotericina B, para que el daño renal se desarrolle.

Clasificación clínica.-

Todo paciente sometido a un TMO puede sufrir, en un mismo tiempo, varias situaciones clí-

nicas que pueden contribuir al desarrollo de un FRA, sin embargo intentaremos etiquetar el daño renal de acuerdo con la causa principal que lo ocasione y solo en caso de que esto no sea posible etiquetaremos un FRA de multifactorial.

Como en cualquier otra situación clínica, el enfermo sometido a un TMO puede sufrir un FRA pre-renal (náuseas, vómitos, diarrea, anticalcineurínicos), una necrosis tubular aguda isquémica o tóxica (hipotensión mantenida, aminoglucósidos, anfotericina B, ciclosporina A, tacrólimus), pero en este tipo de trasplante pueden aparecer unas etiologías específicas que justifican el daño renal y que van a estar relacionadas con el propio procedimiento del TMO. La tabla I muestra una clasificación del fracaso renal agudo en el trasplante de médula ósea, dependiendo del tiempo de aparición y las entidades clínicas específicas que pueden desarrollarse. En ocasiones en un mismo paciente pueden darse diferentes tipos de FRA a lo largo del ingreso y de forma sucesiva. Así, entre nuestros pacientes, y está descrito en la literatura, hemos visto como en ocasiones se solapaban en el tiempo un FRA en el contexto de una enfermedad veno-oclusiva hepática y un síndrome hemolítico urémico.

1.- FRA por síndrome de lisis leucocitaria:

Es cuadro similar al de lisis tumoral, pero ocurre incluso cuando se administra alopurinol de forma profiláctica. En general, causa fracaso renal con mas frecuencia, si ya existe daño renal previo y parece deberse al depósito de fosfato cálcico en los túbulos del riñón. Se considera causa o factor contribuyente del daño renal cuando el nadir, la cifra mas baja de leucocitos, tras el tratamiento con quimioterapia, ocurre en los cuatro días previos al deterioro de función renal y generalmente se acompaña de hipocalcemia, hiperfosforemia e hiperuricemia. Es un cuadro reversible.

2.- FRA por síndrome de lisis tumoral:

El síndrome de lisis tumoral es una complicación del tratamiento cito-reductor en pacientes con tumores de rápido crecimiento y altamente radio-quimiosensibles. Se produce por la liberación de purinas intracelulares a la circulación que van a dar lugar a la formación excesiva de ácido úrico y xantina. Estas sustancias, junto con los fosfatos liberados desde las células, dado que son poco solubles en orinas ácidas, pueden precipitar en los túbulos renales causando obstrucción y FRA. Para reducir el riesgo de daño renal se debe hidratar al paciente, alcalinizar la orina mediante la administración de suero bicarbonatado 1/6 M y administrar al paciente alopurinol o uricasa los días previos al tratamiento cito-reductor. Hay que tener en cuenta que cuando se administran inhibidores de la xantín-oxidasa para impedir la formación de ácido úrico, pueden elevarse los niveles de xantina y ésta contribuir al daño renal. En este sentido es mas seguro el tratamiento con uricasa, enzima que transforma el ácido úrico en alantoina que es muy soluble en orina ácida.

3.- FRA por nefropatía túbulo intersticial aguda ocasionada por el factor de crecimiento:

La nefritis túbulo intersticial aguda, secundaria a la administración de factor de crecimiento de colonias granulocíticas, es una entidad rara. Se caracteriza por deterioro de función renal, aparición de rash cutáneo, eosinofilia y eosinofilia en torno al sexto día de iniciado el tratamiento con factor de crecimiento. Para la resolución del cuadro deben administrarse corticoides y aun así, la función renal puede quedar deteriorada de forma crónica.

4.- FRA por toxicidad por dimetilsulfóxido (DMSO):

La criopreservación de la médula es necesaria generalmente ya que las células madre hema-

topoyéticas se mueren a los pocos días de almacenarlas a 4°C. La criopreservación se suele realizar a -80° C con DMSO añadido al citoprotector. Aunque las células progenitoras se mantienen bien durante la congelación y almacenaje, los granulocitos y los hematíes pueden romperse. Así, durante la infusión los pacientes son expuestos a productos tóxicos resultantes de la lisis celular durante la criopreservación y a hemólisis in vivo por el DMSO. La destrucción de hematíes, tras la infusión de las células progenitoras, da lugar a la aparición de hemoglobinuria en un 75-100% de los pacientes, pero solo en ocasiones es suficientemente intensa como para producir un FRA. El cuadro clínico se caracteriza por descenso de diuresis el mismo día de la infusión de las células progenitoras, emisión de orinas oscuras y elevación de la creatinina plasmática. El análisis de orina mostrará la ausencia de hematíes en el sedimento.

El mecanismo por el que las proteínas del grupo HEM (hemoglobina/mioglobina) son nefrotóxicas no está aclarado pero existen al menos tres alteraciones patofisiológicas interrelacionadas:

- 1.- Siguiendo su filtración, las proteínas del grupo HEM pueden precipitar en el túbulo distal, sobre todo en orina con pH ácido (< 6.5); esta proteína puede precipitar junto con la de Tamm- Horsfall y formar cilindros que obstruyen los túbulos.
- 2º.- La reabsorción del grupo HEM por las células del túbulo proximal lleva a una sobrecarga celular de dicho compuesto y esto lleva a citotoxicidad que está en relación no con la magnitud de la hemoglobinuria sino con la existencia de cilindros en el túbulo distal.
- 3.- La sobrecarga de HEM en las células proximales lleva a necrosis tubular sin que sepamos exactamente a través de que mecanismo (ni la hemoglobina ni la mioglobina son tóxicos de forma aguda para las células del túbulo proximal como se ha visto en cultivos de estas células). Generalmente se cree que es su metabolismo el que origina productos tóxicos: el hierro una vez liberado del anillo porfirínico puede catalizar la formación de radicales OH- altamente tóxicos e iniciar una cadena de reacciones oxidativas que llevan a la muerte celular.

Para la prevención y tratamiento de este tipo de FRA es importante alcalinizar la orina para evitar la precipitación del grupo HEM con la proteína de Tamm-Horsfall e hidratar al paciente.

5.- FRA por reacción transfusional tardía:

Es una entidad rara, que se desarrolla entre el segundo y décimo día después de una transfusión de sangre. Suele ser una respuesta de recuerdo a antígenos con los que el paciente se ha puesto en contacto en transfusiones previas. Es un fracaso renal por la hemoglobinuria que resulta de la lisis de los hematíes. En sangre encontraremos datos de hemólisis como aumento de bilirrubina y LDH y la orina será oscura por la presencia de pigmentos hemáticos pero no se detectan hematíes en el sedimento.

6.- FRA por enfermedad veno oclusiva hepática:

Aunque hay diferentes causas de enfermedad hepática en el transcurso del trasplante de médula ósea como la hepatitis vírica, tóxica, hígado graso por hipernutrición, afectación hepática por enfermedad injerto contra huésped, en casi un 90% de los pacientes que presentan afectación hepática, ésta se debe a la presencia de una enfermedad veno-oclusiva. Esta patología está causada por un daño agudo a las células de las vénulas hepáticas, por la radio-quimioterapia del tratamiento de acondicionamiento, lo que va a originar trombosis de los vasos, depósito de colágeno y un grado variable de necrosis de hepatocitos.

Los factores de riesgo para desarrollar enfermedad veno-oclusiva son el tratamiento con anfotericina, metotrexate, padecer enfermedad hepática previa y la aparición de fiebre durante el trata-

miento cito reductor. Como hemos comentado anteriormente, con frecuencia es necesario un acontecimiento como la sepsis o el uso de anfotericina para desencadenar este tipo de daño renal.

La enfermedad veno-oclusiva hepática es, a su vez, la causa más frecuente de fracaso renal agudo entre los días 10 y 21 del postrasplante. Es un fallo renal por vasoconstricción, muy semejante al síndrome hepato-renal pues la ictericia y la hipertensión portal preceden al FRA, siempre hay retención de sodio, hiponatremia, aumento de la relación urea/creatinina en sangre, hipotensión por vasodilatación periférica y en los casos que se realiza biopsia renal no se encuentra daño estructural. Es un FRA hemodinámico con aumento de resistencia vascular renal, cuya causa no se conoce exactamente pero en la que se han implicado una disminución de aclaramiento hepático de endotoxinas procedentes del tubo digestivo, falsos neurotransmisores y aumento de actividad de sistemas vasoconstrictores. Generalmente se desarrolla varios días después del comienzo de la enfermedad hepática caracterizada por aumento de bilirrubina, dolor en flanco derecho, ascitis o hepatomegalia. El cuadro se inicia con retención de sodio, ganancia de peso, edema y aumento concomitante de bilirrubina; en los días posteriores se desarrolla la uremia. En raras ocasiones el FRA puede preceder a la enfermedad hepática. La severidad del daño renal es paralela a la de la enfermedad hepática. En el análisis de orina podemos encontrar una proteinuria muy discreta, sodio $< 20 \text{ mEq/l}$ y una fracción de excreción de sodio inferior al uno por ciento. En el sedimento pueden detectarse cilindros granulosos de aspecto tosco y oscuros, probablemente originados por la toxicidad de la bilirrubina y no por necrosis tubular.

Un estudio ha intentado aclarar si el daño tubular contribuye al deterioro de función renal asociado a enfermedad veno-oclusiva hepática, midiendo la excreción urinaria de N-acetilglucosaminidasa (NAG), que es un marcador de daño tubular proximal. Se encontraron los siguientes resultados: 1) La excreción de NAG se eleva ligeramente en todos los receptores de un TMO, lo que indica que es frecuente el daño tubular en esta situación. 2) La excreción de NAG se eleva considerablemente en todos los pacientes con enfermedad veno-oclusiva tengan o no deterioro de función renal. Por otra parte, los niveles de NAG no se relacionaron con el grado de fallo renal. Esto parece indicar que, el daño al túbulo renal, aunque está presente, no parece contribuir al FRA.

Aproximadamente un 50% de los FRA en el contexto de la enfermedad veno-oclusiva hepática, van a requerir diálisis fundamentalmente por sobrecarga de volumen. Se han intentado tratamientos de la enfermedad veno-oclusiva hepática con activador del plasminógeno, prostaglandina E1 y heparina pero, todas estas medidas, conllevan importante riesgo de sangrado. Dado que se ha involucrado en su patogénesis un déficit de proteína C activada y antitrombina III, se están haciendo estudios con estos anticoagulantes naturales.

7.- FRA por síndrome hemolítico urémico (SHU):

El síndrome hemolítico urémico en el curso del TMO suele ser un cuadro de aparición tardía e insidiosa. Generalmente se desarrolla a partir del cuarto mes postrasplante, detectándose deterioro leve de la función renal, anemia y trombopenia no muy severas, constituyendo lo que conocemos como nefropatía crónica del TMO, en los pacientes que han recibido radioterapia en el tratamiento de acondicionamiento para el trasplante. En ocasiones este síndrome puede presentarse en las primeras semanas postrasplante debido a que la quimioterapia puede acelerar el efecto de la radiación y así acortar el tiempo de presentación.

La incidencia es del 15-20% aunque en algunas series llega hasta el 70%. Su aparición no parece relacionarse con la edad, con la enfermedad motivo del TMO ni con el tipo de trasplante sino con el uso de ciclosporina, tacrolimus, ciclofosfamida e infecciones por Aspergillus y Citomegalovirus pero fundamentalmente con la irradiación corporal total recibida durante el

tratamiento de acondicionamiento, como ya hemos señalado. Se piensa que la irradiación es la principal causa de SHU porque: 1) Los cambios histopatológicos pueden ser compatibles con los de nefritis por radiación, 2) el periodo de latencia de la nefritis por radiación (6-12 meses) es similar al del SHU del TMO, 3) la presentación clínica de la nefritis por radiación puede ser indistinguible de la forma clásica de SHU, 4) la protección renal durante la radioterapia reduce la incidencia de SHU. Los mecanismos por los que la radiación causa SHU no son bien comprendidos. Se lesionan las células endoteliales de las arteriolas y capilares llevando a la formación de trombos. Generalmente el daño renal se manifiesta como un síndrome nefrítico con hipertensión, hematuria, proteinuria e insuficiencia renal. Habitualmente la presencia de anemia hemolítica microangiopática (> 1% de esquistocitos, aumento de bilirrubina y LDH y descenso de haptoglobina), trombopenia y fallo renal nos dará el diagnóstico sin requerir una biopsia renal. Generalmente las alteraciones hematológicas tienden a resolverse pero permanece el daño renal y el paciente puede quedar en diálisis crónica.

En ocasiones se observa un FRA reversible, porque puede coexistir una necrosis tubular aguda por la isquemia tubular de la microangiopatía y por hemoglobinuria. Las estrategias desarrolladas para la prevención (protección renal durante la radiación, fraccionamiento de las dosis de radiación, administración lenta de la radiación) tienen el problema de que también disminuyen la muerte de células tumorales. Una vez desarrollado el FRA el tratamiento es la diálisis. No está demostrada la eficacia de la plasmaféresis.

8.- Toxicidad por anticalcineurínicos:

Desde la década de los 80, la ciclosporina se utiliza en el trasplante de médula como profilaxis para la enfermedad injerto contra huésped y también a largo plazo porque no tiene efecto tóxico sobre la médula ósea. Los anticalcineurínicos, tanto la ciclosporina como el tacrolimus, pueden producir una toxicidad aguda renal por su efecto vasoconstrictor a nivel de la arteriola aferente llevando a un FRA pre-renal de rápida resolución tras la reducción o retirada de la droga. Con menos frecuencia pueden ocasionar lesión de las células del túbulo renal dando lugar a una necrosis tubular aguda o daño endotelial originando un síndrome hemolítico urémico. La nefrotoxicidad se ve favorecida por el uso concomitante con anfotericina B.

Características.-

El fracaso renal del TMO tiene lugar, frecuentemente, en las primeras tres semanas posteriores al trasplante y generalmente suele ser no oligúrico y de corta duración, entre 8-10 días. Tiene características de daño hemodinámico con un aumento en la relación urea/creatinina en sangre. La mortalidad de los pacientes transplantados que desarrollan FRA es del 45% siendo del 5% la de aquellos pacientes que no sufren FRA. La mortalidad de los casos que requieren diálisis se eleva hasta el 88%.

Al analizar el riesgo de fallecer durante el FRA, la oliguria y la bilirrubina máxima aparecen como los mayores condicionantes, posiblemente por ser marcadores de enfermedad venooclusiva grave. Los pacientes que sobreviven son dados de alta con una creatinina en valores normales aunque significativamente más altos que los que presentaban al ingreso y que los niveles de los pacientes que no desarrollan FRA.

Tratamiento.-

Una vez establecido el FRA es importante sustituir los fármacos nefrotóxicos por otros de

mejor tolerancia, reducir o retirar los anticalcineurínicos, restringir el sodio y los líquidos si no existe déficit de volumen para no provocar sobrecargas de volumen innecesarias. Si el paciente se mantiene en oligoanuria iniciaremos tratamiento con furosemida en perfusión continua y si en 24-48 horas no hay respuesta diurética no debemos insistir con dicha medicación y plantearnos algún tipo de tratamiento sustitutivo antes de que el paciente se encuentre en situación crítica. Puede también emplearse dopamina a dosis diuréticas y albúmina siempre que el paciente no presente sobrecarga de volumen. Entre las medidas para prevenir el FRA en el trasplante de médula es de suma importancia utilizar tratamientos de acondicionamiento menos tóxicos. Otras medidas como mantener bien hidratado al paciente, alcalinizar la orina con la administración de suero bicarbonatado 1/6 M, administrar uricasa o alopurinol si la masa tumoral es importante, vigilar estrechamente los niveles de ciclosporina y evitar el uso de AINES (pueden romper los mecanismos de defensa renal en situaciones de hipoperfusión renal como la sepsis, enfermedad injerto contra huésped, enfermedad veno-oclusiva hepática o uso de anticalcineurínicos) son también eficaces y de fácil aplicación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bernis C. Fracaso renal agudo en las enfermedades hematológicas y en el trasplante de médula ósea. En: Fernando Linao y Julio Pascual (eds.) Fracaso Renal Agudo. Barcelona, Masson, 2000.
- 2.- Parikh, CR., Schier, RW., Storer, B. et al. Comparison of ARF after myeloablative and nonmyeloablative hematopoietic cell transplantation. Am J Kidney Dis 2005; 45: 502.
- 3.- George JN, Li X, McMinn JR et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome following allogeneic HPC transplantation: a diagnostic dilemma. Transfusion 2004; 44:294
- 4.- García Canton C., Gruss E., Berberana M. et al. Fracaso renal agudo en el trasplante de médula ósea: experiencia en 243 transplantados.
- 5.- Gruss E., Tomás JF., Bernis C. et al. Fracaso renal agudo en el trasplante alogénico de progenitores hemopoéticos. Características clínicas en una serie de 92 pacientes. Med Clin 1998, 111:774-775.
- 6.- Zager Richard A. Acute renal failure in the setting of bone marrow transplantation. Kidney Int 1994, 46: 1443-1458.
- 7.- Parikh Chirag R., McSweeney Peter A., Korular Didem et al. Renal dysfunction in allogeneic hematopoietic cell transplantation. Kidney Int 2002, 62: 566-573.
- 8.- Dember Laura. Renal challenges during bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation. ASN Renal Week, November 2003.
- 9.- Fadia Amit, Casserly Liam F., Sanchorawala Vaishali et al. Incidence and outcome of acute renal failure complicating autologous stem cell transplantation for AL amyloidosis. Kidney Int 2003, 63: 1868-1873.
- 10.- Cohen Eric P. Renal failure after bone-marrow transplantation. Lancet 2001, 357: 6-7.
- 11.- Chen Eric P. Radiation nephropathy after bone marrow transplantation. Kidney Int 2000, 58: 903-918.

Tabla I. Clasificación y causas de FRA en el trasplante de médula ósea

- | |
|---|
| <p>1.- FRA PERITRANSPLANTE (primeros 10 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> - FRA por síndrome de lisis leucocitaria - FRA por síndrome de lisis tumoral - Nefritis túbulo intersticial alérgica por factor de crecimiento, alopurinol - FRA por toxicidad por dimetilsulfóxido (infusión de médula criopreservada) - Necrosis tubular aguda (aminoglucósidos, sepsis, mioglobinuria por fiebre o convulsiones) <p>2.- FRA POSTRANSPLANTE (10 - 21 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> - FRA por reacción transfusional tardía - FRA por vasoconstricción (enfermedad veno-oclusiva hepática) - Síndrome hemolítico urémico (radioterapia, ciclosporina A) - Necrosis tubular aguda (hipotensión, aminoglucósidos, anfotericina, ciclosporina) - FRA pre-renal <p>3.- FRA TARDÍO (a partir de los 21 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome hemolítico urémico (radioterapia) - Toxicidad por ciclosporina A, tacrolimus o ciclofosfamida |
|---|

La irradiación corporal total para el trasplante de médula ósea

*Luís Simón F. J., Herrador Córdoba M., González Vila V., Gómez Puerto A.
Servicio de Radiofísica Hospitalaria. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción.-

La irradiación corporal total (en lo sucesivo ICT) con fotones de alta energía (4-20 MeV) es una de las técnicas ampliamente utilizada de acondicionamiento del paciente que va a ser sometido a un trasplante de médula ósea^{1,2,3}.

Los objetivos del acondicionamiento previo al trasplante de médula ósea por irradiación son:

1. **La erradicación tumoral** (las células tumorales de leucemias, linfomas y algunos tumores sólidos no son capaces de reparar el daño subletal producido por la irradiación)
2. **La inmunosupresión**, para evitar el rechazo en el trasplante alogénico aloTPH. (Los linfocitos pueden reparar el daño subletal; ello obliga a ajustar con precisión la dosis total, el fraccionamiento y la tasa de dosis). En los autotrasplantes de stem cell periférica no es necesario inmunodeprimir. y
3. **La ablación medular**, esto es, se ha de destruir todas las stem cells del paciente para así crear un nicho medular capaz de alojar a las nuevas stem cells del donante. Este objetivo se ve favorecido por el hecho de que el tejido hematopoyético es muy radiosensible y no posee capacidad reparadora tras el daño subletal de sus células.

Es muy frecuente, como una de la opciones del esquema de acondicionamiento, asociar la ICT con diversos tipos de quimioterapia (QT). Una de las ventajas de estos tratamientos combinados consiste en que con la radiación es posible llegar a los santuarios, denominación de aquellas zonas adonde las drogas llegan con dificultad y por tanto son menos efectivas. Esto ocurre principalmente en el SNC y los testículos. Debido a que las dosis de radiación son muy altas, letales, resulta muy importante el conocimiento preciso de las dosis que recibe cada uno de los órganos del paciente; debemos obtener la mayor uniformidad de dosis posible en toda la médula ósea, y salvar al máximo el resto de los órganos, en especial a aquellos órganos críticos más radiosensibles que pudieran producir complicaciones o efectos no deseados en el paciente transplantado. Estos órganos suelen ser los pulmones (neumonitis) y el cristalino (cataratas). En algunos centros se incluyen tiroides, riñones e hígado. También hay que valorar y prestar especial cuidado a las gónadas (esterilidad y descendencia).

El Hospital Universitario Virgen del Rocío posee amplia experiencia en la irradiación corporal total, que pusimos en marcha en 1981, siendo uno de los pioneros en España. Inicialmente realizamos la técnica de ICT como acondicionamiento previo de trasplantes realizados en el Hospital Reina Sofía de Córdoba, y se desarrolló el modelo de irradiación en sesión única (900 cGy), con unidad de cobaltoterapia. Fuimos centro de referencia andaluz para la ICT, y por ello irradiamos con esta técnica a pacientes de otros hospitales. En el año 1990 comenzamos las ICT de acondicionamiento previo para los pacientes que se trasplantarían en nuestro hospital. Al ser pacientes ya ingresados en nuestro centro desarrollamos la técnica fraccionada (en múltiples sesiones separadas entre sí varias horas) más confortable para el paciente y con mayor margen de seguridad y precisión. Con la retirada de la unidad de

cobaltoterapia en 2003 de nuevo tuvimos adaptar nuestro modelo para poder ejecutarlo en un acelerador lineal de electrones de 6 MV. Se han realizado posteriores modificaciones para implementar la técnica en otras unidades. Actualmente (desde 2005) se realiza en el acelerador adquirido más recientemente.

Fundamentos de la técnica de Irradiación Corporal Total:

Existen diferentes protocolos de irradiación corporal con grandes campos de tratamiento, si bien todos ellos quedan incluidos en uno de los siguientes grupos de clasificación aceptados para la ICT:

- ICT de alta dosis (HDTBI) : se administra sesión única (900 cGy) o fraccionada de hasta 6 sesiones de unos 200 cGy (10-14 Gy totales)
- ICT de baja dosis (LDTBI): comúnmente denominada mini-ICT, se administran 10 a 15 fracciones de 10 -15 cGy cada una o una única de unos 200 cGy
- Irradiación Hemicorporal (HBI): se prescriben unos 8 Gy en sesión única a mitad superior o inferior del cuerpo
- Irradiación Nodal Total (TNI): se intenta la irradiación de los ganglios linfáticos con una dosis única de 400-500 cGy, o con 20 fracciones de 2 Gy/fracción (40 Gy)

En este trabajo nos centramos en las técnicas de alta dosis (HDTBI) , y en la de baja dosis (LDTBI), que en nuestro centro se administra en sesión única de 200 cGy; nos referiremos a ambas como ICT sin diferenciar, por ser casi idénticas en su realización, procedimiento de cálculo, ejecución, etc. variando sólo en la dosis prescrita. Tal y como se ha expuesto anteriormente la ICT posee un objetivo triple: erradicar las células progenitoras malignas, los inmunocitos, y las células generadoras de la médula ósea. Como consecuencia de ello el volumen blanco es TODO EL CUERPO (piel incluida). Es necesario conocer con precisión (no más del 5% de incertidumbre según informe ICRU 24, 50 y demás recomendaciones internacionales^{3,4}) la dosis depositada en los tejidos ya que, por una parte, las dosis que se prescriben se aproximan al nivel de tolerancia de algunos órganos, y por otra, existe la posibilidad de subdosificaciones no deseadas en zonas que debieran irradiarse.

Según las últimas recomendaciones de ICRU, el **PTV** (volumen blanco) es el cuerpo entero (células stem malignas, médula ósea, inmunocitos) incluyendo la piel, los **OAR** órganos de riesgo, son principalmente los pulmones, el cristalino y el hígado, el **Punto ICRU** (o punto de prescripción de dosis) es la línea media de paciente a nivel de abdomen o pelvis, la **Dosis prescrita en PTV** varía según los diferentes protocolos de 2 a 14 Gy (en nuestro hospital en el caso de HDTBI son 13.2 Gy en fraccionamiento de 3 días, 2 sesiones/día, ó 9 Gy si es sesión única, y en el caso de LDTBI se prescriben 2 Gy en sesión única); Se ha de evaluar el **Índice de Homogeneidad de la dosis**, y para ello se calculará o estimará la dosis en varios puntos del paciente, siendo la diferencia entre ellos menor del 10 % según las recomendaciones internacionales,^{3,4,5} y estas dosis han de conocerse con una precisión o incertidumbre menor del 5%. Además, se evaluará la dosis al pulmón y el histograma dosis-volumen (DVH), o alternativamente el volumen relativo de pulmón blindado (ej. 80%). La dosis máxima al pulmón está entre 7 - 9.5 Gy en 6 fracciones, o 7.5 Gy en sesión única. A veces es necesario blindar también hígado y riñones (en ese caso se hace uso de TC- DRR), e incluso corazón.

Para evitar morbilidad y aumentar eficacia del tratamiento se juega con el fraccionamiento y la tasa de dosis. La tasa de dosis ha de ser menor de 50 mGy/minuto, para hacer posible la

regeneración del tejido sano; En el caso más importante, del pulmón, se define la tasa de dosis efectiva biológicamente al pulmón como la dosis pulmonar por fracción, dividida por el tiempo de irradiación del pulmón y como se ha dicho ha de ser menor de 0.05 Gy/minuto. Si la técnica es fraccionada se deben espaciar un mínimo de 6 horas las diferentes sesiones entre sí. En lo referente a las técnicas de irradiación, son múltiples las descritas en la literatura variando bastante de unos centros a otros. Podríamos clasificarlos en:

- A) Centros que utilizan unidades de radiación o irradiadores dedicados exclusivamente, con las adaptaciones en la máquina y sala específicas para la ICT y que no se pueden utilizar para radioterapia convencional ni para otros usos. No es la habitual en el mundo, pues exige un gran consumo de recursos.
- B) Centros en que utilizan lo equipos de teleterapia estándar, y los campos como en radioterapia convencional, sin modificaciones, utilizando una serie de campos yuxtapuestos. En este caso no existen diferencias ni de cálculo ni de ningún factor respecto a la radioterapia convencional, pero existen más problemas de uniformidad en la dosis, y especialmente pueden existir problemas de superposición de campos con zonas de sobredosificación. Tampoco es la más habitual.
- C) Como punto medio entre las dos opciones anteriores están aquellos centros que utilizan los equipos de teleterapia estándar habituales con diferentes adaptaciones de la unidad, la sala y la técnica para realizar la ICT, pero comparten la máquina y sala con los otros usos de radioterapia. Es la opción más frecuente y podríamos distinguir dentro de ésta los siguientes grupos:
 - 1. Tratamiento a distancia fuente-piel estándar quitado el colimador de la máquina (sólo posible en unidades de Cobalto). No es muy frecuente.
 - 2. Tratamientos con haz traslacional (la mesa o el paciente se mueven, el haz es fijo)
 - 3. Tratamientos con haz oscilante (sweeping). El haz se mueve oscilando, y el paciente se queda fijo
 - 4. Tratamientos a distancias fuente superficie (SSDs) extendidas, muy superiores a las de radioterapia convencional, más de 3 metros, de modo que el haz abarque a todo el paciente. La sala por tanto ha de ser suficientemente grande. Esta es la opción más habitual y es por la que hemos optado en nuestro hospital.

Respecto a la posición del paciente se debe elegir buscando el máximo confort y seguridad del paciente, teniendo en cuenta que debe permanecer inmóvil durante unos tiempos de irradiación que pueden llegar a ser muy largos (de 15 minutos a horas); también se elegirá la que mejor facilite los cálculos, disminuyendo las incertidumbres debidas a la posición, y consiguiendo el máximo de homogeneidad en la distribución de la dosis.

Lo habitual es tratar con haces opuestos sucesivos, (horizontales o verticales), colocando el paciente en posición supina o prono sobre una mesa generalmente diseñada al efecto, o bien en pie (en este caso sólo con haces horizontales). En cualquier caso el paciente debe estar lo más extendido posible para evitar inhomogeneidades en la dosis, hacer más fácil el blindaje de órganos y la utilización de compensadores. Si el haz es horizontal, y el paciente está en prono o en supino existen problemas para el blindaje de órganos como el pulmón; además la distribución de dosis se hace más inhomogénea debido a que el espesor lateral es mayor que si el haz fuese anteroposterior. Para homogeneizar dosis se puede tratar en este caso el paciente tumbado de lado sobre la mesa. En el caso de haces verticales, la posición mejor es supino (y prono para el opuesto). También se ha de considerar el tiempo de

irradiación de la sesión: En irradiación de sesión única, es necesario que el paciente esté sobre la mesa. Si la irradiación es fraccionada, pudiera además estar en otras posiciones (de pié, semisentado, etc.)

Por último, un parámetro muy importante de elección para la realización de la técnica es la energía del haz de fotones. Existen en la literatura tratamientos con energías que van desde los 1.25 MeV (cobaltoterapia) a energías de 20-22 MeV, siendo más frecuente energías intermedias. Realizamos las siguientes consideraciones: Primero, indicar que para una distancia fuente-piel fija, cuando administramos dos haces opuestos, a mayor energía del haz se consigue mayor homogeneidad de dosis. La homogeneidad depende del espesor del paciente (inversamente, por eso es mejor AP-PA que laterales), de la distancia fuente piel (directamente), y de la energía (directamente). No obstante, existe un impedimento para escoger sin más la energía mayor posible, y es que se ha de valorar la menor dosis en superficie, en la región de build-up (que es la zona inmediata a la entrada del haz donde no existe equilibrio electrónico y que es una zona de menor dosis; la longitud de esta región aumenta con la energía del haz) pues la piel y las vísceras superficiales también son órgano blanco. Para corregir este efecto se utilizan compensadores en las zonas más estrechas (bolus) y una pantalla de metacrilato (de 1 a 2 cm). Como ejemplo Van Dyck et al.⁴ comparó diferentes energías, obteniendo que para haces AP-PA con energías desde Cobalto, y hasta 4-8 MV la homogeneidad es $< \pm 3\%$ y $\pm 7\%$ si se incluye la piel; mientras que para haces LD-LI con energías > 10 MV la homogeneidad es del $\pm 10\%$ y hasta $\pm 30\%$ si se considera la piel. Por ello en muchas ocasiones se ha de realizar sobreimpresiones localizadas, o blindajes, en zonas de piel, cuello, cabeza, mediastino, piernas, cráneo.

Nuestra técnica. La técnica de ICT en HH.UU. "Virgen del Rocío"

En nuestro centro actualmente se realiza la HDBI (ICT de alta dosis) en el modo de hiperfraccionamiento de seis sesiones prescritas de 220 cGy cada una, a razón de dos sesiones diarias separadas entre sí más de seis horas, durante tres días.^{9,10}

También realizamos la ICT de baja dosis (LDTBI) con una sesión única de 200 cGy

Como se indicó más arriba se han realizado otros tipos de fraccionamiento, en la HDTBI, y con diferentes unidades de tratamiento, sobre todo en sesión única de 900 cGy con unidad de cobaltoterapia (años 1981-1990).^{6,7,8}

Hasta el año 2003 utilizamos la energía de cobalto-60. Desde entonces hasta la fecha se realizan con fotones de alta energía de 6 MV provenientes de acelerador lineal de electrones. Tanto en unos fraccionamientos como en otros, y tanto con una energía u otra, la técnica en lo fundamental no ha variado, en lo que se refiere a posición del paciente, entrada de haces, métodos de blindajes y compensación, ni en el algoritmo básico de cálculo.

El paciente se acomoda sobre la mesa de tratamiento diseñada específicamente para la ICT, situada sobre la pared del bunker de modo que en la línea media del paciente la distancia a la fuente (foco) es de 366 cm; la distancia de la pantalla de metacrilato anterior a la fuente es 336 cm. Entre el paciente y la pared hay más de 15 cm. Nuestro haz es siempre horizontal, (gantry a 90°), y el paciente cambia su posición para obtener las diferentes entradas del haz: Anteroposterior (decúbito lateral derecho), posteroanterior (decúbito lateral izquierdo), lateral derecho y lateral izquierdo (supinos). Se reparte la dosis total entre estas posiciones con objeto de homogeneizar al máximo su distribución. Si es necesario blindar se

utiliza una mesa accesoria donde se colocan los protectores de plomo diseñados individualmente y calculados específicamente al efecto. Es frecuente blindar los pulmones en la proyección PA, y en algunas sesiones de AP; los cristalinos en las proyecciones laterales, (con mucho cuidado no blindar más atrás de la cámara anterior del ojo, pues blindaríamos un posible santuario); no es infrecuente blindar el cuello (principalmente el tiroides) o el cerebro en posiciones laterales de irradiación. En algunas ocasiones hay que sobreimpresionar con un campo pequeño a distancia fuente-piel estándar (100 cm) el mediastino. (FOTO 1)



FOTOGRAFIA 1: DISPOSICIÓN PARA TRATAMIENTO DE ICT

Es muy importante una cuidadosa colocación del paciente pues los cálculos se realizan de acuerdo a esa premisa. La técnica de colocación está muy bien desarrollada y ampliamente conocida por el personal de enfermería. Además nos ayudamos de imágenes portales de rayos X para la verificación de las protecciones, especialmente del pulmón, teniendo en cuenta que se han de irradiar las fosas supraclaviculares.

Los complejos y necesarios cálculos, se basan en las medidas antropométricas realizadas sobre el paciente días antes de su irradiación: el paciente se sitúa en las 4 posiciones de tratamiento, en una mesa idéntica a la que se va a tratar, en las mismas posturas de la irradiación, y en línea media, y se toman los valores de las coordenadas de los diferentes puntos de interés dosimétrico (22 puntos), que representan un total de 15 cortes transversales; para la ubicación y dimensiones del pulmón nos ayudamos de placas radiográficas realizadas en posición de tratamiento y con una regla marcada para conocer el factor de magnificación.

La dosis en cada uno de esos puntos responde al siguiente algoritmo básico:

$$D_p = D_{ref} f_y f_z f_{LIP} TAR(W, EL 2) F_c$$

D_{ref} es la dosis de referencia, TAR es la razón tejido-aire, e el espesor, W el tamaño de campo, f_y , f_z , f_{LIP} los factores modificantes por posición del punto de cálculo, F_c otros factores modificantes

Todos estos factores se han estimado o medido con anterioridad mediante la obtención de datos dosimétricos con el uso de detectores de radiación y maniqués específicos, y en condiciones geométricas muy bien determinadas, lo que se conoce como dosimetría física. La estimación de la influencia del paciente individual en particular sobre las condiciones ideales de medida, se denomina dosimetría clínica. De la realización de esta última, se obtienen los tiempos de tratamiento y unidades de monitor, necesidades de blindajes, de compensaciones, y de sobreimpresiones, que se pasan a los operadores para el tratamiento.

El procedimiento ha sido implementado informáticamente en gran parte. La dosimetría física, que pretende caracterizar el haz de radiación que se emplea, presenta unas dificultades

des especiales respecto a la de la terapia convencional, no valen los datos tomados a distancias y campos estándar, como consecuencia de que a campos grandes y distancias fuente superficie extendidas existen fenómenos distintos. Algunas singularidades son: los fantasmas son más pequeños que el campo; las tasas de dosis son mucho más bajas que pueden influir en las cámaras de ionización por menor recombinación y falta de saturación, mayor importancia de la corriente de fuga, y del efecto de la irradiación del cable; muchos parámetros tabulados utilizados en dosimetría lo están para condiciones estándar pero no para condiciones ICT (p. Ej. Razón de poderes de frenado agua-aire); además son más importantes los efectos de retrodispersión en pared y suelo. Además se hacen necesarias otras medidas específicas para dosimetría clínica que nos puedan ayudar corregir por dispersión lateral y retrodispersión, contorno y espesor del paciente, irregularidades en superficie, inhomogeneidades y modificadores. Dejamos para otro trabajo el análisis con detalle de cada una de estas particularidades dosimétricas¹¹.

Nuestros tratamientos

En el Hospital Universitario Virgen del Rocío hemos realizado 518 irradiaciones corporales totales desde Enero de 1981 hasta Diciembre de 2006. 411 lo fueron con Cobaltoterapia, y el resto, con fotones de energía de 6 MV de acelerador lineal (65 en el acelerador clínica 600c-A, y 42 en el último acelerador adquirido Clínica 600C-C). Se distribuyen también de la forma siguiente:

228	en	Sesión única de 900 cGy
46	en	Sesión única de 200 cGy
3	en	Sesión única de 450 cGy
27	en	Fraccionada de 1320 cGy en 8 sesiones de 165 cGy, 4 días
214	en	Fraccionada de 1320 cGy en 6 sesiones de 220 cGy, 3 días

Por procedencia de los pacientes por el hospital donde va a ser transplantados se distribuyen:

194	de Hospital Reina Sofía de Córdoba
28	de Hospital de Jerez
7	de Hospital Puerta del Mar de Cádiz
1	de Hospital Virgen Macarena de Sevilla
281	de Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

Actualmente se realiza casi exclusivamente ICT de acondicionamiento previo a trasplantes de médula ósea realizados en el HH. UU. Virgen del Rocío, con técnica de fraccionamiento en 3 días. Ello se refleja en la figura de evolución de la actividad. (FIGURA 1) (TABLA 1) Se han irradiado 309 varones (hombres o niños) y 209 hembras (mujeres o niñas).

En un trabajo futuro presentaremos los resultados del análisis del seguimiento de estos pacientes, detalladamente. Sólo indicar que tanto la curva de supervivencia, como la incidencia de complicaciones y recidivas, nos sitúan en los niveles más favorables de los reflejados en la literatura. En definitiva, podemos afirmar, desde el conocimiento y con la amplia experiencia adquirida, que la técnica de Irradiación Corporal Total se ha demostrado eficaz en nuestro hospital para el objetivo de acondicionamiento previo al TMO en los HH UU. Virgen del Rocío; y ha sido el modelo sobre el que se han basado para el desarrollo posterior de la técnica en los diferentes centros andaluces y de otras regiones.

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE ICT EN HHUU VIRGEN DEL ROCÍO

Año	Sesión Única 900	Fraccionada 6	Fraccionada 8	Única 200	Única 450	TOTAL	Hombres	Mujeres
1981	7					7	5	2
1982	10					10	4	6
1983	13					13	9	4
1984	17					17	10	7
1985	18					18	11	7
1986	18					18	8	10
1987	21					21	14	7
1988	18					18	10	8
1989	10					10	5	5
1990	9		7			16	6	10
1991	7		10			17	9	8
1992	6		6			12	8	4
1993	15	13	4			32	24	8
1994	6	12				18	10	8
1995	4	13				17	11	6
1996	7	4				11	10	1
1997	2	19				21	16	5
1998	4	20			1	25	15	10
1999	11	12			1	24	12	12
2000	6	21				27	14	13
2001	16	12		6		34	23	11
2002	3	14		6		23	14	9
2003		20		9		29	17	12
2004		21		12		33	20	13
2005		22		5		27	15	12
2006		11		8	1	20	9	11
TOTAL	228	214	27	46	3	518	309	209

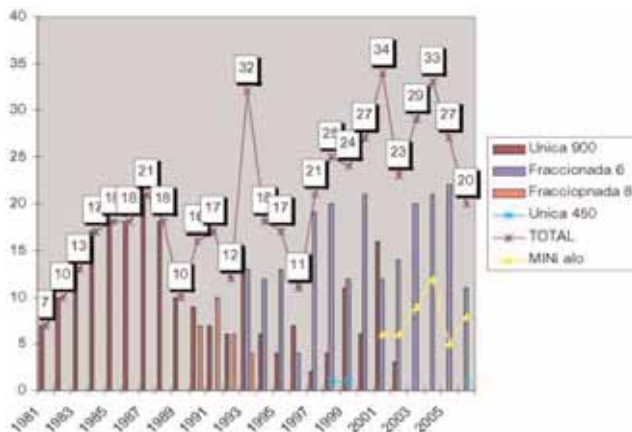


FIGURA 1:
EVOLUCION DE ICT EN
HH. UU. VIRGEN DEL ROCÍO

Bibliografía:

1. Dutreix J., Dutreix A. and Naudy S. "Biological and technical principles of TBI". Bulletin du cancer. 1981
2. Sánchez Doblado F, Quast U, Arrans R, Errazquin L, Sanchez Nieto B, Terron JA "recommendations for registration of physical parameters of total body irradiation prior bone marrow transplantation" European Bone Marrow Transplant report 1. March 1983
3. Quast U, Sack H et al, "Whole Body Radiotherapy DGMP" report 18 Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) Workgroup 2. Ed. German Association of Medical Physics e.V. June 2003
4. Van Dyck, Leung M, Cunningham JR "Dosimetry considerations of very large 60-cobalt fields" Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. Vol 6 (1987)753-759
5. Sánchez Doblado F, Quast U, Arrans R, Errazquin L, "Reporting Total Body Irradiation Prior To Bone Marrow Transplantation", Report of European Commission: Optimization of Procedures for Treatment of Hematologic Malignancies by Bone Marrow Transplantation from Volunteer Donors Project. EBMT. 1995
6. González Vila et al. "Irradiación de todo el cuerpo para trasplante de médula ósea" III Reunión Nacional de Física Médica. 1981.
7. González Vila, Herrador M., Sánchez Doblado F, "Dosimetría de grandes campos para la irradiación previa del trasplante de médula ósea". I Reunión de la SEFM sobre TBI. Madrid. 1987
8. González Vila, Torres A, et Al. "Clinical results of TBI for BMTY at Seville" radiotherapy and Oncology, suppl.1 (1990) 110-113
9. González Vila, Luis Simón J, Gómez-Puerto A. "desarrollo y aplicación de un modelo de ICT fraccionada" VIII congreso nacional de Física Médica. Sevilla 1991
10. Luis Simón, González Vila, Gómez Puerto, Gómez Millán J, "Irradiación Corporal Total Fraccionada. Nuestra experiencia, protocolo de cálculo y resultados". IX Congreso nacional de Física Médica. Tenerife 1993
11. Carbajo Chaves J, Sánchez G, González I, Santos A., Luis Simón F.J., Herrador M., "Calibración de MOSFET en Irradiación corporal total" XIV Congreso Nacional de Física Médica Pamplona.2005. Revista de Física Médica Vol 6 (nº 2) 2005

Complicaciones neurológicas en el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

María Bernal Sánchez-Arjona, Rosario María Morales Camacho y María Dolores Jiménez Hernández.*

Servicio de Neurología y Neurofisiología. Servicio de Hematología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.*

Introducción

Las complicaciones neurológicas son muy frecuentes en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), hasta en un 60-70% en el caso de los trasplantes alogénicos y constituyen la causa de muerte en un 5-10% (1-3). Es imprescindible el conocimiento de las mismas para evitar los factores precipitantes, así como saberlas identificar en el paciente afecto para poder tratarlas lo más precozmente posible. La encefalopatía metabólica es el cuadro clínico más descrito seguido de las infecciones del sistema nervioso central por gérmenes oportunistas. Le sigue la patología cerebrovascular en forma de hemorragias, o bien ictus en el contexto de endocarditis trombótica. Menos frecuentes son las complicaciones neurológicas por efecto tóxico de la medicación inmunosupresora, o aquellas provocadas por la recurrencia de la enfermedad hematológica o neoplasia que se pretende tratar. Por último se describen raras complicaciones limitadas al sistema nervioso periférico producidas por la enfermedad injerto contra huésped (EICH) (4).

1. Encefalopatía metabólica

Con una prevalencia de un 37%, sus causas, en orden decreciente de frecuencia, son: la hipoxia y/o isquemia, el fallo hepático, los trastornos hidroelectrolíticos y el fallo renal (1,2). En la mayoría de los casos aparece en fase terminal, en el contexto de un fallo multiorgánico (5). Clínicamente cursa con disminución del nivel de conciencia que varía desde somnolencia a estupor o coma, y rara vez con signos focales, como hemiplejía o tetraparesia, descritos en la encefalopatía hepática. El tratamiento está dirigido a la causa subyacente y evitar factores precipitantes o agravantes como el uso de determinados fármacos (benzodiazepinas, anticolinérgicos, ciertos antibióticos y antivirales) (6).

2. Infecciones del sistema nervioso central

La prevalencia varía entre un 7 y 14% según diferentes series (1,3,7,8). A diferencia del resto de los trasplantes, los pacientes receptores de un TPH están más inmunodeprimidos en el momento del trasplante, debido a la enfermedad subyacente (p. e. leucemia, anemia aplásica) y al régimen mieloablativo preparatorio al trasplante. En cambio, requieren menos inmunosupresión crónica a largo plazo, incluso ésta puede suspenderse. Todo ello determina un espectro de infecciones oportunistas según el período de tiempo en relación al TPH. Así, la granulocitopenia en el primer mes postrasplante hasta que la nueva médula ósea empieza a funcionar, condiciona infecciones bacterianas - especialmente por organismos gram negativos

-, virales (VHS) y fúngicas (*Aspergillus ssp.*, y *Cándida ssp.*). Una vez recuperada la médula ósea, en el primer año postrasplante, persisten anomalías inmunológicas tanto a nivel de la inmunidad celular como la humoral, de modo que en este segundo período son más frecuentes las infecciones virales (especialmente CMV, WZ) y por protozoos (*Toxoplasma gondii*).

Clínicamente se manifiestan con alteración del nivel de conciencia o bien delirium, sin claros signos meníngeos, en el caso de las meningoencefalitis, y con signos neurológicos focales a veces, en el caso de abscesos cerebrales únicos o múltiples. Una vez descartada la presencia de una masa cerebral mediante la neuroimagen, procede el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). A veces, el diagnóstico se retrasa, siendo causa de mortalidad, pues es difícil el aislamiento del germen en LCR o la serología no es concluyente. Las medidas diagnósticas y terapéuticas son descritas ampliamente en otras ediciones de este libro.

3. Complicaciones cerebrovasculares

Los infartos cerebrales aparecen en un 4-13% de las autopsias, pudiendo ser de origen trombotico, debido a un estado de hipercoagulabilidad, o bien embólico, asociado a endocarditis tromboticas no bacterianas o a endocarditis infecciosas. La alta prevalencia de las primeras se cree debida a estados de hipercoagulabilidad o CID que predisponen a la lesión cardíaca. También se han descrito anomalías en los anticoagulantes normales como la anti-trombina 3 o la proteína C, el daño endotelial inducido por la quimioterapia y la presencia de inmunocomplejos circulantes como factores que contribuyen al desarrollo de endocarditis tromboticas no bacterianas en estos pacientes (9). Por el contrario, a pesar de la prolongada trombocitopenia, son menos frecuentes los episodios hemorrágicos cerebrales. Ocurren asociados a trombocitopenia refractaria en forma de hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural e intraparenquimatoso.

Clínicamente se caracterizan por un inicio brusco, una rápida instauración de los síntomas y focalidad neurológica bien en forma de hemiparesia, afectación de funciones corticales (p.e. afasia, hemianopsia, agnosia), tetraparesia, paresia de pares craneales, o bien signos de herniación transtentorial. El diagnóstico se realiza mediante TAC craneal - más sensible para las hemorragias- y/o RM craneal con secuencias en T2, FLAIR y DWI. Se completará con una ecografía transtorácica o bien transesofágica en los casos con alta sospecha de endocarditis, y ecografía doppler de troncos supraaórticos y estudio transcraneal, así como una batería analítica de estudio de hipercoagulabilidad.

El tratamiento va a depender de la etiología. Así los ictus embólicos y los estados de hipercoagulabilidad son subsidiarios de anticoagulación, siempre que no exista una trombocitopenia severa, o bien la causa sea una endocarditis infecciosa. En dichas situaciones se antiagregará. Las hemorragias se evacuarán quirúrgicamente en los casos posibles (hematomas lobares, hematomas subdurales) y siempre que comprometan una función importante o la vida del paciente, mientras que el resto de los casos recibirán las medidas de soporte correspondientes.

4. Efectos neurotóxicos de la medicación inmunosupresora

Los pacientes sometidos a TPH son expuestos a altas dosis de quimioterápicos en el primer año postrasplante. Sin embargo el tiempo de exposición a éstos y las dosis, tanto de quimioterapia como de radioterapia, son menores que en otros trasplantes alogénicos, por lo que son muy raras las neoplasias secundarias a la inmunosupresión (4). En la tabla 1 se resumen

los efectos neurotóxicos de los fármacos más habituales, comunes a todos los trasplantes.

Actualmente asistimos a un uso creciente de nuevas terapias como los anticuerpos monoclonales, cuyos efectos secundarios todavía no han sido bien establecidos, dado su escaso tiempo de aplicación clínica. Aunque se describen como no neurotóxicos, sí hemos observado casos aislados de meningitis aséptica y crisis epilépticas tras la infusión iv de rituximab.

5. Complicaciones neurológicas inmunomediadas. Enfermedad injerto contra huésped

La EICH se presenta en un 40% de los pacientes HLA compatibles y hasta en un 75% de los no compatibles que reciben un TPH alogénico. Consiste en una respuesta inmune anómala de los linfocitos inmunocompetentes de la médula donante contra las células del huésped. Se distingue una forma aguda que ocurre en los primeros 100 días postrasplante, que no cursa con afectación neurológica, y una forma crónica, posterior a los 3 meses postrasplante, que sí se acompaña de complicaciones neurológicas. Éstas se limitan al sistema nervioso periférico y aunque son raras, es importante reconocerlas pues generan una gran incapacidad para el paciente. Además, dado que las nuevas terapias con anticuerpos monoclonales prolongan la supervivencia y mejoran el pronóstico de la EICH crónica, es posible que la prevalencia de estas complicaciones haya aumentado. Semiológicamente se trata de cuadros de debilidad por afectación de segunda motoneurona, localizándose la lesión a distintos niveles: 1. la fibra muscular, en forma de miositis; 2. la placa motora, que daría lugar a cuadros miasteniformes; 3. el nervio, con polineuropatías desmielinizantes agudas tipo Guillain-Barré, o bien formas crónicas.

5.1 Miositis

Clínicamente indistinguible de una polimiositis idiopática, se caracteriza por debilidad proximal moderada-severa de los cuatro miembros, sin afectación de musculatura facial ni bulbar, salvo disfagia, con dolor e inflamación muscular, y elevación de los fermentos musculares. En el electromiograma se observan potenciales motores miopáticos y signos de denervación aguda (fibrilaciones y ondas positivas), mientras que la biopsia muscular muestra infiltrados mononucleares endomisiales con predominio de células CD8+. La prevalencia es de un 3% o inferior (10), aparece a los 7-24 meses postrasplante y sólo se ha descrito un caso tras TPH autólogo. El diagnóstico diferencial incluye polimiositis asociada a enfermedades del tejido conectivo y enfermedades autoinmunes como lupus sistémico, esclerodermia, artritis reumatoide...; a infecciones como el VIH, parasitosis (toxoplasmosis, triquinosis, cisticercosis); aquellas provocadas por fármacos como esteroides, zidovudina, ciclosporina, y algunas estatinas; y las secundarias a endocrinopatías como el hipertiroidismo.

El tratamiento es prednisona y mejoran la mayoría.

5.2 Miastenia Gravis (MG)

Tiene una prevalencia inferior al 0.5%, aunque se sabe que el 40% de los TPH alogénicos presentan anticuerpos antireceptores de acetilcolina, propios de la MG idiopática. Además los pacientes con EICH y MG comparten otros autoanticuerpos (anti músculo liso, antimitocondriales y antinucleares) presentes en la forma idiopática. No asocian hiperplasia tímica ni timoma. Cursa con ptosis, debilidad de musculatura extraocular y de cinturas, y lo más característico es la fatigabilidad muscular. Se desconocen los motivos pero ocurre fundamentalmente en pacientes con anemia aplásica y TPH alogénico (11). El diagnóstico es clí-

nico, y se confirma con la positividad de los anticuerpos - cuando están presentes-, la respuesta clínica al test con inhibidores de la colinesterasa, o bien con estudios neurofisiológicos, fundamentalmente la estimulación repetitiva. El diagnóstico diferencial incluye las miositis antes referidas, el botulismo, y la miopatía del enfermo crítico, que se da en pacientes graves, con desnutrición, necesidad de ventilación mecánica e ingresos prolongados en cuidados críticos.

Es importante reconocer este cuadro pues responde a los tratamientos habituales de la MG (anticolinesterásicos, esteroides, gammaglobulina, plasmaféresis y azatioprina), y además son enfermos que pueden empeorar complicándose con una crisis miasténica, precipitada por determinados factores algunos evitables (infecciones de vías altas, ciertos antibióticos y antiarrítmicos, benzodiacepinas, entre otros).

5.3. Polineuropatía inflamatoria desmielinizante

De fisiopatología desconocida y una prevalencia de un 1%, se trata de una polineuropatía motora simétrica desmielinizante aguda tipo Guillain-Barré o bien una forma subaguda o crónica (12). Cursa con tetraplegia y a veces paresia de pares craneales (VI y VII). La exploración neurológica demuestra una tetraparesia flácida arrefléxica, con disociación albúmina-citológica en el LCR y electrofisiológicamente hallamos enlentecimiento de las velocidades de conducción motoras y bloqueos. En la biopsia se observan infiltrados inflamatorios de macrófagos y desestructuración de la mielina. El diagnóstico diferencial incluye las polineuropatías tóxicas por fármacos, como talidomida, vincristina, cisplatino, que suelen ser axonales y de predominio sensitivo; la citarabina sí puede dar una polineuropatía aguda desmielinizante motora; también las de origen infeccioso, como las polirradiculopatías por VZV, CMV y VIH; la polineuropatía del enfermo crítico, que se asocia a fallo multiorgánico, encefalopatía, ventilación mecánica, puede aparecer en el enfermo transplantado pero es axonal motora, con afectación respiratoria y de una muy lenta recuperación.

La gammaglobulina humana inespecífica suele ser el tratamiento en las formas agudas, o bien la plasmaféresis. Ésta última y los corticoides se usan en las formas crónicas, con respuesta variable (13).

BIBLIOGRAFÍA

1. Davis DG, Patchell RA. Neurologic complications of bone marrow transplantation. *Neurol Clin* 1988; 6: 377-387.
2. Snider S, Bashir R, Bierman P. Neurologic complications after high-dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation for Hodgkin's disease. *Neurology* 1994; 44: 681-684.
3. Guerrero A, Perez-Simon JA, Gutierrez N, Caballero D, Ortin F, Gomez-Sanchez JC et al. Neurological complications after autologous stem cell transplantation. *Eur Neurol*. 1999 ; 41: 48-50.
4. Saiz A, Graus F. Neurological complications of hematopoietic cell transplantation. *Semin Neurol*. 2004; 24:427-434.
5. Woodard P, Helton K, McDaniel H, Khan RB, Thompson S, Hale G et al. Encephalopathy in pediatric patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is associated with a poor prognosis. *Bone Marrow Transplant* 2004; 33: 1151-1157.
6. Davis CL, Springmeyer S, Gmerek BJ. Central nervous system side effects of ganciclovir. *N Engl J Med* 1990; 322: 933-934.
7. Graus F, Saiz A, Sierra J, Arbaiza D, Rovira M, Carreras E, et al. Neurologic complications of autologous and allogeneic bone marrow transplantation in patients with leukemia: a comparative study. *Neurology* 1996; 46:1004-1009.
8. Maschke M, Dietrich U, Prumbaum M, Kastrup O, Turowski B, Schaefer W, et al. Opportunistic CNS infection after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999; 23: 1167-1176.
9. Gordon B, Haire W, Kessinger A, Ruby E, Kotulak G, Stephens L, et al. High frequency of antithrombin 3 and protein C deficiency following autologous bone marrow transplantation for lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 1991; 8: 497- 501.
10. Parker P, Chao NJ, Ben-Ezra J, et al. Polymyositis as a manifestation of chronic graft-versus-host disease. *Medicine* 1996; 75: 279-285.
11. Bolger GB, Sullivan KM, Spence AM, Appelbaum FR, Johnston R, Sanders JE, et al. Myasthenia gravis after allogeneic bone marrow transplantation: relationship to chronic graft-versus host disease. *Neurology* 1986; 36: 1087-1091.
12. Openshaw H. Peripheral neuropathy after bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 1997; 3: 202-209.
13. Amato AA, Barohn RJ, Sahenk Z, Tutschka PJ, Mendell JR. Polyneuropathy complicating bone marrow and solid organ transplantation. *Neurology* 1993; 43: 1513-1518.

TABLA 1. Efectos neurotóxicos de la quimioterapia

<i>Fármaco</i>	<i>Manifestación clínica</i>
<i>Ciclosporina</i>	<i>Temblor, convulsiones, parestesias, ataxia, alucinaciones visuales, ceguera cortical, leucoencefalopatía, neuropatía</i>
<i>Tacrolimus (FK 506)</i>	<i>Convulsiones, cefalea, leucoencefalopatía</i>
<i>Corticosteroides</i>	<i>Trastornos neuropsiquiátricos, miopatía</i>
<i>Talidomida</i>	<i>Polineuropatía</i>
<i>Busulfan</i>	<i>Convulsiones</i>
<i>Arabinósido citosina</i>	<i>Toxicidad cerebelosa, convulsiones, encefalopatía, mielopatía, polineuropatía</i>
<i>Metotrexate</i>	<i>Meningitis aséptica, mielitis transversa, encefalopatía aguda, leucoencefalopatía crónica</i>
<i>BCNU</i>	<i>Cefalea, parestesias, convulsiones, encefalopatía aguda</i>
<i>Mechloretramina</i>	<i>Ototoxicidad, encefalopatía aguda y crónica</i>
<i>Etopósido</i>	<i>Polineuropatía</i>
<i>Cisplatino</i>	<i>Polineuropatía, ototoxicidad</i>

Trasplante de progenitores hematopoyéticos de intensidad reducida en pacientes resistentes a terapias convencionales.

*Concepción Prats Martín, Ildefonso Espigado Tocino, José Falantes Glez., Isabel Fdez. López, Francisco Márquez Malaver, Magdalena Carmona González, Ricardo Parody Ruiz-Berdejo, José María Pérez Hurtado, José María De Blas Orlando.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. HHUU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción:

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es una opción terapéutica para determinados pacientes con enfermedades hematológicas y no hematológicas. El régimen quimio y/o radioterápico preparatorio (llamado de acondicionamiento) es fundamental para el correcto prendimiento del injerto. Los acondicionamientos de intensidad reducida (AIR) o no mieloablativos han sido investigados durante los últimos 10 años como alternativa a los acondicionamientos mieloablativos convencionales¹⁻². Desde 1997, año en que comenzaron los primeros estudios, se ha demostrado que es posible obtener un injerto adecuado de las células hematopoyéticas del donante usando como acondicionamiento agentes con alto poder inmunosupresor pero escasa mielotoxicidad³ como la fludarabina, asociada a dosis bajas de irradiación corporal total. La base racional de esta aproximación terapéutica, que reduce las dosis de quimioterapia previa al trasplante, y por tanto la toxicidad, se fundamenta en el concepto de que el potencial curativo del trasplante alogénico no se debe únicamente al régimen de acondicionamiento empleado sino también al efecto antitumoral del injerto alogénico, denominado efecto injerto contra leucemia⁴⁻⁵ o contra tumor. Una evidencia de este efecto es el hecho demostrado de que la infusión de linfocitos del donante puede inducir la remisión en pacientes que han recaído tras un trasplante alogénico⁶.

En la actualidad el uso de los acondicionamientos no mieloablativos es habitual en pacientes con indicación de trasplante alogénico en los que la edad, la coexistencia de comorbilidad, o la intensidad de los tratamientos previos recibidos, contraindica un acondicionamiento mieloablativo convencional.

En estos pacientes constituye una alternativa segura que ha demostrado tener menor toxicidad y menores tasas de mortalidad relacionada con el procedimiento que el trasplante convencional⁷⁻⁸. Sin embargo aun es necesario evaluar adecuadamente sus resultados a largo plazo y conocer si esto se traduce en una mayor supervivencia. La evidencia disponible por el momento sugiere que en los pacientes que reciben el trasplante estando en situación de remisión completa de su enfermedad, se consiguen resultados similares a los obtenidos con los acondicionamientos mieloablativos convencionales^{1,9}, sin embargo en el caso de pacientes con enfermedad quimioresistente o en progresión son escasos los estudios publicados, por lo que los resultados del TPH con acondicionamiento de intensidad reducida en este subgrupo aun no son bien conocidos.

En este estudio hemos analizado todos los trasplantes alogénicos con acondicionamiento de

intensidad reducida que se han llevado a cabo en la Unidad de TPH de nuestro hospital en los últimos 5 años con el objetivo de comparar supervivencia global (SG), supervivencia libre de enfermedad (SLE) y mortalidad relacionada con el procedimiento (MRT) en dos grupos de pacientes establecidos en función de la situación de remisión completa o no remisión completa de su enfermedad hematológica en el momento del trasplante.

Pacientes y Métodos:

Se trata de un estudio retrospectivo descriptivo, en el que se incluyen 35 pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a TPH con AIR desde Febrero de 2001 a Enero de 2006. Todos tenían indicación de trasplante alogénico, pero ninguno era candidato a un acondicionamiento mieloablativo convencional, bien por edad, comorbilidad, o por haber sido receptor de un trasplante en el año previo. Dieciocho (51.4%) eran hombres y 17 (52.6%) mujeres, con una mediana de edad de 44 años (4-58).

Se agruparon los pacientes en función de la situación de "remisión completa" o "no remisión completa" de la enfermedad hematológica de base en el momento del trasplante, analizando comparativamente SG, SLE y MRT en ambos grupos. La distribución de los pacientes y los diagnósticos fue la siguiente: 10 pacientes en situación de remisión completa entre los que se incluían: 4 Linfomas no Hodgkin (LNH), 2 Linfomas Hodgkin (EH), 3 Leucemias Mieloides Agudas (LMA) en primera o posterior remisión completa y una Leucemia Mieloide Crónica tras pérdida de implante de un alo-TPH previo. En el grupo con enfermedad activa al trasplante se incluían 25 pacientes: 6 LNH, 5 EH, 5 LMA, 6 Síndromes mielodisplásicos (SMD) de alto riesgo, 1 Leucemia Linfoide Aguda, 1 Leucemia linfática crónica y 1 Mieloma múltiple (Figura 1).

Figura 1. Diagnósticos y distribución de los pacientes por grupos en función de la situación de remisión completa o enfermedad activa previa al trasplante.

DIAGNÓSTICO	REMISIÓN COMPLETA	ENFERMEDAD ACTIVA
Linfoma No Hodgkin	4	6
Linfoma Hodgkin	2	5
Leucemia Mieloide Aguda	3	5
Leucemia Linfoide Aguda		1
Síndrome Mielodisplásico		6
Leucemia Linfática Crónica		1
Leucemia Mieloide Crónica	1	
Mieloma Múltiple		1
TOTAL	10	25

Trece de los pacientes habían recibido un trasplante previo, en cinco casos autólogo y en ocho alogénico.

El régimen de acondicionamiento empleado consistió en fludarabina (30 mg/m² x 5 días) asociada a irradiación corporal total (200cGy). En caso de actividad de la enfermedad hematológica se añadió melfalán (70mg/Kg/día x 2 días) en neoplasias linfoides y busulfán (4 mg/Kg. x 2 días) en caso de neoplasias de origen mieloides. Como excepciones, en un paciente con SMD se empleó idarrubicina (8 mg/m²) y citarabina (100mg/m²/12 horas)

asociadas a fludarabina, y en otro caso de SMD hipoplásico se asoció Alemtuzumab (10 mg/día x 5 días).

Como profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped se utilizó metotrexate (10 mg/m² en los días: +1 +3 y +6) asociado a ciclosporina (3mg/Kg/día hasta el día +100).

La fuente de progenitores hematopoyéticos empleada fue sangre periférica en todos los casos. En tres pacientes se realizó selección CD 34+, mientras que en los 32 restantes no hubo manipulación del injerto. Todos los donantes eran hermanos HLA idénticos.

Para el estudio estadístico se utilizó el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), calculando las variables SG, SLE y MRT en ambos grupos de pacientes mediante el test X², la función de supervivencia de Kaplan-Meier, y el test Log Rank (Mantel-Cox).

Resultados:

Con una mediana de seguimiento de 857 días, la supervivencia global a los 3 años fue del 70% en el grupo de pacientes trasplantado en remisión, frente al 40% en el grupo con enfermedad activa. (Figura 2).

La supervivencia libre de evento fue del 70% en el grupo en remisión, y alcanzó el 20% en los pacientes trasplantados con enfermedad activa. (Figura 3).

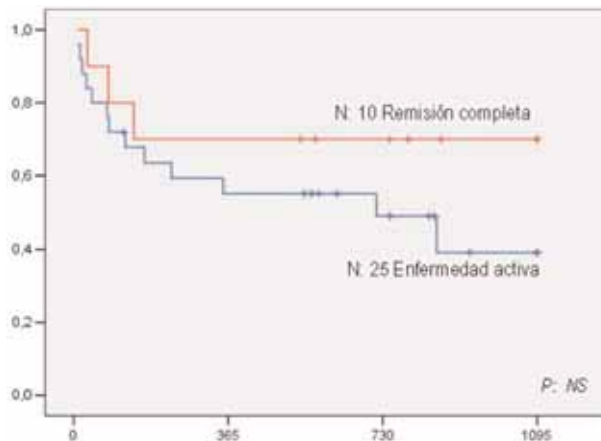


Figura 2. Supervivencia global a los 3 años en pacientes en remisión completa frente a pacientes con enfermedad activa.

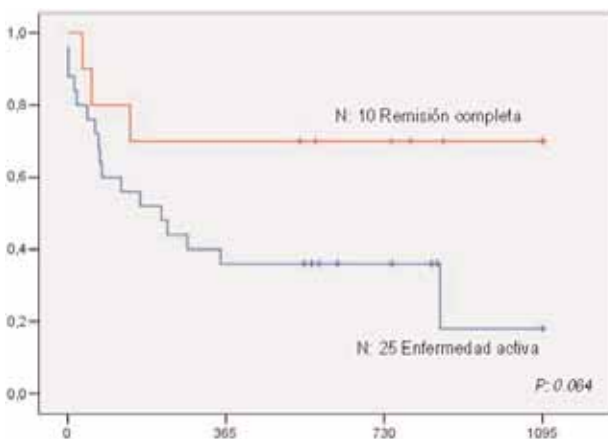


Figura 3. Supervivencia libre de evento a los 3 años en pacientes en remisión completa frente a pacientes con enfermedad activa.

En cuanto a la mortalidad relacionada con el procedimiento, globalmente fue del 26%: 0/10 (0%) en el grupo en remisión y 9/25 (36%) en el grupo trasplantado con enfermedad activa; las causas de éxitus en este grupo fueron: 3 casos de enfermedad injerto contra huésped crónica, 2 casos de enfermedad injerto contra huésped aguda, 2 de origen infeccioso, un caso de neumonitis intersticial y un fallo multiorgánico.

Discusión y conclusiones:

Los pacientes que reciben el trasplante en remisión completa obtienen mejores resultados en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, siendo además nula la mortalidad relacionada con el procedimiento. En este grupo la supervivencia global está en rango similar a lo publicado para el alotrasplante convencional.

En el grupo de peor pronóstico, los pacientes con enfermedad quimiorresistente o en progresión, si bien los resultados son peores si los comparamos con el grupo en remisión, es destacable que después de 3 años de seguimiento existe un 20% de pacientes que se mantienen vivos y en remisión tras el trasplante, lo cual es significativo teniendo en cuenta el pobre pronóstico del que parten estos pacientes, y las pocas opciones terapéuticas con las que cuentan.

Por tanto, y aunque son necesarios estudios comparativos y un mayor seguimiento para evaluar los resultados a largo plazo, parece razonable afirmar que el trasplante con acondicionamiento no mieloablato es una opción terapéutica válida, capaz de inducir respuestas duraderas con bajas tasas de mortalidad relacionada con el procedimiento, incluso en pacientes con enfermedades resistentes a terapias convencionales.

Bibliografía:

1. Giralt, S. Reduced-Intensity conditioning regimens for Hematologic Malignances: what have we learned over the last 10 years?. *Hematology*. 2005. 384-389.
2. Barret, AJ; Savani, BN. Stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning regimens: a review of ten years experience with new transplant concepts and new therapeutic agents. *Leukemia*. 2006 Jul 27.
3. Slavin S, Nagler A, Naparstek E. Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treatment of malignant and non-malignant hematologic diseases. *Blood* 1998;91:756-763.
4. Khouri IF, Keating M, Korbiling et al. Transplant-lite: induction of graft versus malignancy using fludarabine based nonablative chemotherapy and allogeneic blood progenitor cell transplantation as treatment for lymphoid malignancies. *J Clin Oncol* 1998; 16(8):2817-2824.
5. Mielcarek M. Graft versus host disease after nonmyeloablative versus conventional hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2003;102:756-762.
6. Kolb HJ, Mittermuller J, Clemm CH, et al. Donor leucocyte transfusions for treatment of recurrent chronic myelogenous leukemia in marrow transplant patients. *Blood*. 1990; 76:2462-2465.
7. Diaconescu R. Morbidity and mortality with nonmyeloablative compared with myeloablative conditioning before hematopoietic cell transplantation from HLA-matched related donors. *Blood* 2004; 104:1550-1558.
8. Valcárcel, D; Martino, R. Conventional versus reduced-intensity conditioning regimen for allogeneic stem cell transplantation in patients with hematological malignancies. *Eur J Haematol*. 2005; 74: 144-151.
9. Shimono A, Hardan I, Shem-Tov N, et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in AML and MDS using myeloablative versus reduced-intensity conditioning: the role of dose intensity. *Leukemia* 2006 Feb; 20 (2): 322-8.
10. Falantes JF, Espigado I, Ríos E, et al. Desarrollo de un programa de mini-alotrasplante en los HHUU Virgen del Rocío. *Actualizaciones en Trasplantes* 2005: 194-198.
11. Prats C, Espigado I, et al. Papel del trasplante de progenitores hematopoyéticos con acondicionamiento de intensidad reducida en pacientes con enfermedad activa. *Haematológica*. Vol 91. Ext 2. Octubre 2006. Abstract.

Estudio descriptivo de las complicaciones infecciosas de 60 receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos consecutivos.

Martín Peña, M.E. García Prado, I. Espigado Tocino, R. Parody Ruiz-Berdejo, M. Herrero Romero, J.M. Cisneros Herreros.

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción:

En los últimos años se ha producido una disminución de la mortalidad debido a los avances producidos en las técnicas del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) y el mejor manejo de los fármacos inmunosupresores que reducen la enfermedad injerto contra huésped (EICH) en estos receptores. A pesar de los avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones, estas complicaciones siguen siendo una importante causa de morbimortalidad en los receptores de alo-TPH alogénico.

Objetivo:

El objetivo de nuestro estudio es conocer la incidencia, etiología y los factores de riesgo actualizados de las complicaciones infecciosas en receptores de alo-TPH ya que esta es la mejor forma de prevenirlas y cuando esto no es posible, de diagnosticarlas y tratarlas precozmente.

Pacientes y métodos:

Se realiza un estudio de cohorte prospectivo dónde se incluyen todos los pacientes consecutivos que recibieron alo-TPH en los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío desde Julio del 2003 hasta Junio de 2006 y un seguimiento durante los 2 primeros años postrasplante.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo mediante el programa SPSS 14.0 (Statistical Package for the Social Sciences) con el que se hizo un estudio descriptivo de y estadístico univariado de las variables pre, intra y postrasplante. Además, se realizaron las curvas de supervivencia del paciente en función de sí tuvo o no infección (Kaplan - Meier)

Resultados:

Se incluyeron 60 pacientes, 55% hombres y 45% mujeres, una edad media de 36 ± 14 años. La duración media del seguimiento fue de 356 ± 283 días. Las causas que motivaron el trasplante fueron: leucemia aguda (67%), linfoma no Hodgkin (10%), leucemia crónica (8%), síndrome mielodisplásico (8%), linfoma Hodgkin (5%) y anemia aplásica severa (2%).

En el estudio serológico pretrasplante el 62% (n=37) de los receptores presentaron serología positiva para citomegalovirus y un 50% (n=30) de los donantes eran CMV positivos. Los donantes fueron principalmente familiares con HLA idéntico al del receptor (83%) seguidos de donantes no emparentados con HLA no idéntico (12%) y en menor frecuencia, tanto familiares como no emparentados con HLA no idéntico al del receptor (5%).

En el 12% de los casos fue un retrasplante alo-TPH y en el 5% habían recibido previamente un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

El acondicionamiento al trasplante fue mieloablativo en el 60% de los casos (n=36) y no mieloablativo en el 40% (n=24). El protocolo de profilaxis para la EICH se realizó con ciclosporina y metotrexate en todos los pacientes. El protocolo de profilaxis antimicrobiana fue: levofloxacino desde el día -2 hasta la recuperación de la neutropenia (este se inició en Enero de 2006), trimetoprim /sulfametoxazol desde el día -30 hasta el sexto mes postrasplante, fluconazol desde el acondicionamiento hasta el alta hospitalaria y en cuanto a la prevención del CMV se realiza tratamiento anticipado con valganciclovir oral en pacientes ambulatorios y en los pacientes ingresados ganciclovir i.v. hasta la negativización de la antigenemia.

La incidencia de las complicaciones infecciosas en nuestra cohorte fue de 1.57 episodios / paciente (94/60), aparecieron 94 episodios de infección en 46 pacientes siendo más frecuentes en los cuatro primeros meses postrasplante donde se recogieron el 71.3 % de los mismos. Los principales síndromes de infección fueron: infección por CMV 21% (n=20), donde la presentación más frecuente fue la viremia asintomática en 11 ocasiones seguida de el síndrome febril (n=7) y enfermedad invasiva (n=2), seguida de la bacteriemia 16%, infección por catéter 15%, neumonía 12%, infección del tracto urinario (ITU) 8.5% (n=8) donde aparecieron 7 casos de cistitis y uno de pielonefritis y la infección respiratoria de vías altas 7% (n=7).

Se obtuvo el diagnóstico etiológico en el 72.% de los episodios de infección de los cuales el 9% fueron de etiología polimicrobiana. Las bacterias fueron el grupo más frecuente 57% (n=42) donde predominaron las gramnegativas 34% (n=24) frente a las grampositivas 23% (n=17), seguidas de los virus 36.5% (n=27) y finalmente los hongos en un 7% (n=5).

El microorganismo predominante fue CMV 27% (n=20), seguido de Staphylococcus coagulasa negativo en un 16% (n=12) y de Escherichia coli 16%. Del grupo de los hongos cabe destacar que el 80% fueron hongos filamentosos (Tabla 1).

En la cronología de aparición de las infecciones por grupos etiológicos no se mostró diferencias estadísticamente significativas pero sí se puede apreciar como la mediana de aparición los hongos fue la más temprana (segundo mes postrasplante), seguida de las bacterias en el tercer mes y la aparición más tardía los virus con una mediana de aparición en el cuarto mes postrasplante.

La supervivencia de los pacientes al final del seguimiento fue del 77% (n=46). No hubo diferencias significativas al comparar la supervivencia de los pacientes con infección vs. sin infección mediante la curva de Kaplan Meier (78% vs. 71%, p=n.s.) Los factores de riesgo de infección seleccionados por el análisis univariante fueron el acondicionamiento mieloablativo (65% vs. 43%, OR=3.72 [1.06-13.05], p=0.039) y la aparición de complicaciones médicas postrasplante (61% vs. 29%, OR=3.89 [1.06-14.23], p=0.034).

Conclusiones:

1. Las infecciones son complicaciones muy frecuentes durante los cuatro primeros

meses del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

2. La infección por CMV es el síndrome más frecuente, especialmente la viremia asintomática, seguido de la bacteriemia, la infección por catéter y la neumonía.
3. CMV es el microorganismo más frecuente seguido de *E. coli* y *Staphylococcus coagulasa negativo*.
4. Los factores de riesgo de infección son: el acondicionamiento mieloablatoivo y la aparición de una o más complicaciones médicas postrasplante.

Tabla 1.

ETIOLOGÍA	Nº	%
Bacterias	42	56,8%
Gramnegativos	25	33,7%
<i>Escherichia coli</i>	12	16,2%
<i>E. coli</i> productor de BLEE	2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	5,4%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	4%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,7%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,4%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1,4%
Grampositivos	17	22,9%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	12	16,2%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2,7%
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,4%
<i>Streptococcus mitis</i>	1	1,4%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,4%
Virus	27	36,5%
<i>Citomegalovirus</i>	20	27%
<i>Virus BK</i>	1	1,4%
<i>Virus herpes simplex</i>	3	4%
<i>Virus respiratorio sincitial</i>	1	1,4%
<i>Virus varicella zoster</i>	2	2,7%
Hongos	5	6,8%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2	2,7%
<i>Aspergillus terreus</i>	1	1,4%
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	1	1,4%
<i>Zigomicetos spp</i>	1	1,4%
TOTAL	74	100%

Bibliografía:

1. Aguado, JM. Infecciones en pacientes trasplantados. Segunda edición. Ed. Elsevier, España SA. Madrid 2004: 471-490.
2. Wingard, J.R. A new era of antifungal therapy. *Biol Blood Marrow Transplant* 2004;10:73-90.
3. Torres-Cisneros J. & cols. Recomendaciones GESITRA-SEIMC y RESITRA sobre la prevención y tratamiento de la infección por citomegalovirus en pacientes trasplantados. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:424-37.
4. Pachón J. & cols. Tratamiento de las infecciones fúngicas invasoras. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24 :254-63.
5. Dettenkofer M. & cols. Surveillance of nosocomial sepsis and pneumonia in patients with a bone marrow or peripheral blood stem cell transplant: a multicenter project. *Clinical Infectious Diseases* 2005;40:926-31.

Irradiación corporal total en el acondicionamiento al trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Begoña Quintana Ángel, Inmaculada Rincón Pérez, Elena Montero Perea, M^a Rubio Jiménez, Elvira Rodríguez García, Patricia Cabrera Roldán, Jerónimo Pachón Ibáñez, Verónica Díaz Díaz, M^a José Ortiz Gordillo, M^a Carmen Fernández Fernández, Manuel Jesús Jiménez Torres.

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío

Introducción

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es un tratamiento eficaz para enfermedades neoplásicas tanto hematológicas como no hematológicas. Los progenitores hematopoyéticos tienen determinadas características que permiten el trasplante:

- Tienen capacidad regenerativa por lo que se puede reemplazar casi totalmente la médula del receptor con el 10% de la del donante.
- Previa ablación medular, pueden alojarse en el espacio medular del receptor.
- Son capaces de sobrevivir en crió conservación.

Fundamentos históricos

La historia del trasplante de médula ósea parece comenzar a finales del siglo XIX cuando Brown-Sequard y D'Arsonval administraron médula por vía oral a pacientes con anemias. El primer trasplante fue realizado sin éxito por Osgood en 1939 en un paciente afecto de aplasia medular; en los años posteriores diferentes autores realizaron varios trasplantes igualmente fallidos, hasta que en 1968 Gatti y colaboradores realizaron el primer trasplante con éxito en un niño con síndrome de inmunodeficiencia combinada severa al que se le infundió médula de una hermana sana. Desde entonces hasta 1980 el trasplante se fue consolidando como una opción terapéutica para pacientes con leucemia que no respondían a quimioterapia. La creación de registros internacionales de donantes altruistas ha permitido el trasplante en pacientes que carecían de un donante familiar adecuado.

Papel de la radioterapia en el trasplante

El TPH consta de las siguientes etapas: el primer paso es la obtención de progenitores del donante, a los que posteriormente se realiza un proceso de selección y purificación. Previa a la infusión de dichos progenitores en el receptor hay que acondicionar la médula de éste con quimioterapia y/o radioterapia, para destruir las células tumorales, incluidos los santuarios, crear un espacio en la médula en el que puedan alojarse los nuevos progenitores e inmunosuprimir al paciente para permitir el injerto y evitar el rechazo. El día que se administra la infusión se considera el día cero y el paciente entra en fase aplásica de la que empieza a recuperarse a los diez o quince días.

En la elección del régimen de acondicionamiento intervienen los siguientes factores: edad y performance status del paciente, sensibilidad de la enfermedad a los agentes contenidos en

el régimen y toxicidad. En general el acondicionamiento puede ser basado en irradiación corporal total o basado en quimioterapia. Ambos son equivalentes en supervivencia libre de enfermedad en leucemias agudas y crónicas. La irradiación corporal total se consolidó como una técnica segura de acondicionamiento. Las ventajas de la radioterapia para conseguir citorreducción frente a la quimioterapia sola son: ausencia de localizaciones "santuarios" como testículos, homogeneidad de la dosis independientemente de la vascularización de la zona, ausencia de resistencias cruzadas con otros agentes, ausencia de problemas relacionados con la función excretora y otras toxicidades metabólicas, posibilidad de diseñar la distribución de dosis mediante la protección de determinados órganos, o por el contrario la sobreimpresión con dosis más altas en otros.

Como se ha dicho la radioterapia puede intervenir en el acondicionamiento y cuando lo hace se utiliza la técnica de irradiación corporal total (ICT). Cada tejido responde de forma diferente a las radiaciones ionizantes según su radiosensibilidad. Desde los estudios de Bergonie y Tribondeau se conoce que las células inmaduras que se dividen frecuentemente sufren mayor alteración con las radiaciones ionizantes que las células maduras diferenciadas, por ello la mayoría de los tejidos no hematopoyéticos tienen capacidad de reparación del daño subletal que provoca la irradiación, en cambio el hematopoyético es radiosensible y sin capacidad reparadora tras dicho daño. Las células neoplasias son menos sensibles que el tejido hematopoyético y la capacidad de erradicación depende de la dosis total de irradiación, de la tasa de dosis y del fraccionamiento. En casi el 40% de trasplantes alogénicos se emplea la radioterapia en el acondicionamiento ya que éstos necesitan una importante inmunosupresión para evitar la enfermedad de injerto contra huésped. Con ligera menor frecuencia en trasplantes autólogos, pues no se requiere dicha inmunosupresión y el único propósito del acondicionamiento es destruir las células tumorales.

Técnica de la ICT

La ICT supone la irradiación de todo el organismo incluyendo la piel, ya que las células dianas son todos los clones de células malignas, tanto aquellas que están circulando como las del sistema inmune. Los órganos con alto riesgo de recurrencia y aquellas regiones con enfermedad tumoral extensa como meninges, testículos o nódulos linfáticos abdominales podrían necesitar una dosis adicional de radioterapia. La planificación del tratamiento radioterápico debe garantizar una dosis homogénea al volumen corporal, así como, la protección de los órganos de riesgo en especial los pulmones, debiéndose prestar gran atención cuando el paciente ha sido tratado previamente con radioterapia para calcular la dosis total en la zona tratada y protegerla si es preciso para no superar los límites de tolerancia.

La dosis total absorbida se calcula a mitad de espesor de la pelvis y puede oscilar entre 5 y 14 Gy en uno ó varios días. En nuestro centro utilizamos 12 Gy en 3 días, fraccionados en 6 sesiones. Este esquema permite la recuperación de los tejidos sanos en el espacio de tiempo entre sesiones (mínimo 6 horas). Las células leucémicas y de linfoma son incapaces de reparar el daño subletal en dichos intervalos. Aunque dosis más altas podrían ser más eficaces en prevenir las recaídas, también conllevaría un aumento de toxicidad que disminuiría la supervivencia.

Otra modalidad es el acondicionamiento no mieloablativo, también denominado minialogénico. Consiste en regímenes de quimioterapia y/o radioterapia a bajas dosis (4 Gy) para evitar la mayor toxicidad producida por los esquemas convencionales. Se utiliza en pacientes que por sus tratamientos previos o por su estado general serían incapaces de soportar un tratamiento estándar. Su

utilidad depende más del efecto antitumoral ejercido por las células del donante (enfermedad de injerto contra el tumor) que del efecto antitumoral de la terapia de acondicionamiento.

Descripción del proceso de ICT

En los días previos a la ICT el paciente es valorado en consulta, se realiza la historia clínica incidiendo en aspectos relacionados con la posible toxicidad del tratamiento como irradiación previa, factores que afecten a la función pulmonar y exposición a agentes infecciosos. Se le informa del tratamiento y de sus efectos secundarios y se realizan las medidas antropométricas necesarias para los cálculos dosimétricos en las diferentes posiciones de tratamiento, y una radiografía de tórax para confeccionar los filtros de protección pulmonar que son personalizados para cada paciente. La fuente de radiación son fotones de alta energía producidos por un acelerador lineal y en ocasiones se utilizan también electrones para sobreimpresionar las costillas si éstas quedan subdosificadas debido a las protecciones pulmonares. El posicionamiento del paciente será aquel con el que se obtenga mayor homogeneidad de dosis y mayor protección pulmonar. La distancia de la fuente al paciente ha de ser la mayor posible, de tres a seis metros, para conseguir un mayor campo útil. Para calcular la dosis que recibe el paciente, se puede realizar mediante un cálculo teórico, o in vivo durante el tratamiento con el uso de semiconductores.

La sala de tratamiento o bunker ha de ser amplia ya que para poder incluir el cuerpo entero en el campo de radiación éste debe estar como ya se ha dicho a más de tres metros de la fuente para aprovechar la máxima apertura del haz; además desde la parte posterior del paciente hasta la pared debe haber al menos 15 cm. para evitar sobredosificación por retrodispersión. Para garantizar su posicionamiento con la mayor comodidad el paciente permanece en decúbitos diferentes dentro de una cuna con las dimensiones adecuadas. Durante el tratamiento se realiza el apantallamiento de los órganos críticos de forma personalizada y se controla todo el procedimiento mediante circuito cerrado de televisión. Cada sesión de tratamiento y sus respectivos controles lleva entre 2-2,5 horas por lo que es una técnica altamente consumidora de tiempo de equipos de Radioterapia externa.

Indicaciones

La ICT como parte del acondicionamiento en el TPH está indicada en neoplasias hematológicas y no hematológicas, y tanto en adultos como en niños. Así está indicado en determinados momentos de la evolución de las siguientes enfermedades: leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, síndrome mielodisplásico, neuroblastoma, sarcoma de Ewing, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

Contraindicaciones

En los siguientes casos está contraindicada la aplicación de ICT:

- Radioterapia mediastínica previa
- Radioterapia cervical previa con campos amplios y altas dosis
- Enfermedad pulmonar sintomática
- Alteraciones de la difusión pulmonar
- Dosis previas altas de Bleomicina
- Imposibilidad de inmovilización durante el tratamiento

Resultados

Aunque el Servicio de Oncología Radioterápica incorporó a su cartera de servicios la ICT al inicio de los 80, estas fueron realizadas en pacientes de otros centros. En 1988 comienza su andadura la Unidad de Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos.

Entre Diciembre de 1988 y Septiembre de 2006 la Unidad ha realizado 734 TPH utilizándose Irradiación Corporal Total (ICT) como acondicionamiento a dosis plena en 284 pacientes, lo que supone el 39% de los pacientes transplantados. En la **Tabla I**, se analizan las características de los pacientes y se comparan con los no irradiados, siendo similares en edad y sexo, con mayor porcentaje de éxitos en el grupo de ICT. El tipo de TPH en relación con el donante se refleja en la **Tabla II**. Desde que se inició dicha actividad ha existido un crecimiento progresivo con dos grandes incrementos en 1994 y 2003. Paralelamente ha evolucionado la ICT como puede verse en **Gráfico 1**. En cuanto a los cambios en el tiempo según donante en estos 18 años se ha consolidado el Autólogo como la forma más utilizada, seguido de Alogénico **Gráfico 2**. En cuanto a la mortalidad en los primeros años hubo mayor mortalidad, estabilizándose a partir de 1995. En 2006 se ha reducido considerablemente el número de trasplantes en relación con la incorporación de dicho procedimiento en otros centros. En los últimos años se ha incorporado el uso de MiniALO como alternativa no mieblativa en pacientes de características especiales.

TABLA I. Características grupos

	Total	ICT	NO ICT
Nº pacientes	734	284	450
Edad (Media)	31	30	32
Rango edad	(1-67)	(3-64)	(1-67)
Varones	399	166	233
Mujeres	335	118	217
nº Exitus	274 (37.3%)	116 (40.8%)	158 (35%)

TABLA II. Tipo de donante y acondicionamiento

	Total	ICT	NO ICT
Nº pacientes	734	284	450
ALO DNE	38	18	20
ALO EMP	10	7	3
ALO	173	58	115
AUTOLOGO	474	176	298
Mini ALO	39	25	14

Del total de pacientes han fallecido 274, 116 en el grupo de ICT (40,8%) y 158 (35%) en No ICT. Analizando la causa de la muerte la recaída tiene igual incidencia en ambos grupos, siendo ésta la principal causa de fracaso. **Tabla III**. En cuanto a las patologías con mayor mortalidad por recaídas la LLA es la primera causa seguida de LMA, LLC y Mieloma. Cabe destacar que en los pacientes con LLA se ha producido mayor mortalidad en los pacientes no irradiados. Para el resto de patologías es mayor en el grupo irradiado y similar en Enfermedad de Hodgkin. La supervivencia media de los pacientes fallecidos es de 14,88 meses y de los supervivientes de 77,73 meses con un máximo de 213,57 meses y un mínimo de 3,37 en pacientes recién transplantados.

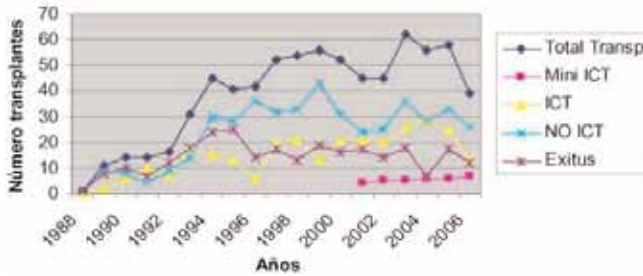


Gráfico 1. Evolución Transplantes/ICT/Mortalidad

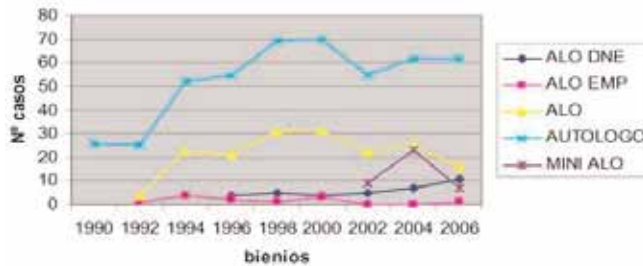


Gráfico 2. Cambios en tipo de transplante

TABLA III. Muertes por recaídas según diagnóstico y grupo

Diagnósticos	Nº total casos	Recaídas		ICT			NO ICT		
		Totales	%	Nº	Recaídas		Nº	Recaídas	
					n	%		n	%
LLA	136	52	38,24	100	34	34,00	36	18	50,00
LNH	130	16	12,31	105	15	14,29	25	1	4,00
LMC	46	6	13,04	5	1	20,00	41	5	12,20
LMA	145	45	31,03	18	6	33,33	127	39	30,71
EHX	61	10	16,39	19	3	15,79	42	7	16,67
LLC	9	2	22,22	9	2	22,22	0	0	0,00
MMM	40	9	22,50	3	2	66,67	37	7	18,92
SMD	25	5	20,00	4	1	25,00	21	4	19,05

Conclusiones

La amplia actividad trasplantadora de nuestro centro y la gran experiencia en ICT como acondicionamiento nos sitúan como centro de referencia regional. Los resultados ponen de manifiesto que es una técnica bien desarrollada y segura. Predominan los TPH alogénicos y autólogos con una reducción progresiva de la mortalidad. La complejidad de la totalidad del procedimiento requiere una estrecha colaboración y coordinación entre los Servicios de Oncohematología, Oncología Radioterápica y Radiofísica.

BIBLIOGRAFIA

- Jean E. Sanders, Catherine A. Guthrie, Paul A. Hoffmeister, Ann E. Woolfrey. Final adult height of patients who received hematopoietic cell transplantation in childhood. Blood February 2005, Vol. 105, No 3, pp. 1348-1354.
- Guidelines in Radio-oncology. Whole Body Radiotherapy. June 2003. ISBN 3-925218-82-3
- K.S.Clifford Chao, Carlos A. Perez, LutherW. Brady. Radiation oncology. Management decision. 2002.

Mortalidad y su causa en irradiación corporal total en el acondicionamiento al trasplante de progenitores hematopoyéticos

Elena Montero Perea, Begoña Quintana Ángel, Inmaculada Rincón Pérez, Jerónimo Pachón Ibáñez, M^a Rubio Jiménez, M^a José Ortiz Gordillo, Elvira Rodríguez García, Patricia Cabrera Roldán, Verónica Díaz Díaz, M^a Carmen Fernández Fernández, Manuel Jesús Jiménez Torres.

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío

Efectos secundarios de ICT

Los pacientes expuestos a irradiación corporal total como acondicionamiento para trasplante de progenitores hematopoyéticos pueden sufrir efectos secundarios precoces, que ocurren durante el tratamiento o inmediatamente después, y tardíos que ocurren tras meses o incluso años de finalizar el tratamiento. Ambos aumentan con el empleo de quimioterapia. La sobreexposición aguda a una dosis letal de cuerpo entero puede ocasionar la muerte del paciente si no se toman las medidas oportunas y se infunden progenitores para repoblación de médula ósea.

Se pueden afectar los siguientes órganos y tejidos:

- *Piel: eritema, alopecia y prurito*
- *Mucosas: inflamación o mucositis que pueden ser causa de infecciones en pacientes cuyo sistema inmune no es funcionante en estos momentos. Fundamentalmente se afecta la mucosa orofaríngea pero también es frecuente la afectación esofágica o gástrica.*
- *Glándulas salivares: principalmente se produce parotiditis, que aparece tras el primer día de irradiación y se soluciona en 24 - 48 horas.*
- *Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos y diarrea.*
- *Hígado: enfermedad venooclusiva hepática que consiste en una obstrucción de las venas centrolobulillares del espacio porta debido a engrosamiento subendotelial por detritus y material fibrilar; como consecuencia se produce necrosis. Su diagnóstico es por tanto histológico pero dado la dificultad de realizar biopsias a estos pacientes, se utilizan criterios clínicos debiendo presentar al menos dos de los siguientes: ictericia, hepatomegalia dolorosa, o aumento de peso por retención hídrica superior al 5 %. Estos criterios deben aparecer antes del día +30 y previamente se han debido descartar otras causas. Tiene una mortalidad del 30%.*
- *Pulmón: la neumonitis intersticial es considerada la toxicidad limitante de dosis para la ICT. Aparece tras dos meses de la irradiación. Su frecuencia se ha reducido de forma muy importante desde que se emplean protecciones pulmonares durante el tratamiento y esquemas hiperfraccionados ya que el tiempo medio de reparación del tejido pulmonar tras la irradiación es de 4 horas y la dosis total se fracciona en sesio-*

nes separadas entre ellas un mínimo de 6 horas.

- **Cristalino:** es uno de los órganos más sensibles al efecto de las radiaciones ionizantes, produciéndose cataratas cuya incidencia también ha disminuido con el empleo de hiperfraccionamiento y protección ocular durante la ICT.

Su tratamiento es similar al de las cataratas de cualquier otro origen.

- **Sistema endocrino:** pueden aparecer las siguientes alteraciones:
 - Hipotiroidismo, principalmente subclínico.
 - Déficit de hormona de crecimiento con talla final disminuida en pacientes sometidos a ICT con menos de 11 años. Se puede solucionar con administración exógena de GH.
 - Disfunción gonadal, que puede aparecer en todos los pacientes pero es más frecuente en aquellos sometidos a ICT en edad prepuberal; en las niñas se produce una alteración de los caracteres sexuales secundarios que precisa en la mayoría de los casos reemplazamiento con hormonas sexuales; en los niños las células de Leydig pueden recuperar su función sin precisar tratamiento hormonal. Aunque la mayoría de varones y mujeres quedan estériles, se han reportado varios casos de embarazo en estas pacientes; estos embarazos siempre han de considerarse de riesgo y tener un seguimiento especial. En niños que se encuentra en periodo postpuberal en el momento del trasplante se indica la criopreservación de espermatozoides.
- También puede aparecer sintomatología general como fiebre, malestar general y escalofríos.
- Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar segundos tumores a largo plazo que la población general.

Los efectos secundarios agudos suelen ser transitorios y autolimitados ó precisar de medicación con buen control.

A continuación analizamos los efectos secundarios graves, causa de fallecimiento en los pacientes transplantados en HHUU Virgen del Rocío en relación con el acondicionamiento realizado.

Resultados

Entre 1988 y 2006 en 734 pacientes se ha realizado TPH. En ellos se ha utilizado irradiación corporal total como acondicionamiento en 284 (39%). En la Tabla 1 se describen todos los éxitos y sus causas, tanto por recaída como por otros motivos, destacando la toxicidad asociada. Esta es la responsable de menos del 50% de los fallecimientos. La mortalidad global es mayor en el grupo de ICT (40% vs 35%) sin diferencias significativas, con igual tasa de recaídas. Llama la atención la aparición de Enfermedad venoclusiva hepática (4), cirrosis hepática (2) y de segunda neoplasia (2) en pacientes no irradiados y ningún caso en el grupo de ICT. También hemorragias y fallo multiorgánico han sido más frecuentes en el grupo no irradiado. Por el contrario, en el grupo tratado con ICT se ha presentado un caso de Leucoencefalopatía y mayor porcentaje de neumonitis intersticial (1,72%), pero con una incidencia baja. En el grupo de ICT se ha presentado el fallo de implante en mayor proporción como causa de muerte. El resto de causa son similares en ambos grupos ó ligeramente superior en ICT como ocurre en Enfermedad Injerto contra huésped, tanto aguda como crónica, e infecciones.

TABLA I: Causas de éxitus

	ICT (N=284)		NO ICT (N=450)	
	n	%	n	%
n° Exitus	116	40,8	158	35
Causa				
Recaída	65	56,03	92	58,23
2ª neoplasia	0	0,00	2	1,27
Infección/sepsis	16	13,79	19	12,03
EVOH	0	0,00	4	2,53
Cirrosis/Cardiopatía	0	0,00	2	1,27
EICH aguda	10	8,62	12	7,59
EICH crónica	11	9,48	11	6,96
Leucoencefalopatía	1	0,86	0	0,00
Neumonía Intersticial	2	1,72	2	1,27
Hemorragia	1	0,86	3	1,90
Fallo multiorgánico	2	1,72	4	2,53
Fallo implante	4	3,45	3	1,90
Accidente	1	0,86	1	0,63
Infarto cerebral	0	0,00	1	0,63
Desconocidos	3	2,59	2	1,27

Conclusiones

La ICT es una opción en el acondicionamiento previo al TPH principalmente en el trasplante alogénico. La toxicidad ha disminuido de forma considerable con el empleo de esquemas hiperfraccionados y el uso de filtros protectores de órganos de riesgo, así como al mejor tratamiento de soporte de los últimos años. La mortalidad asociada a las complicaciones es reducida y destaca la baja incidencia de EVOH y 2ª neoplasias en el grupo irradiado.

Bibliografía:

1. Jean E. Sanders, Catherine A. Guthrie, Paul A. Hoffmeister, Ann E. Woolfrey. Final adult height of patients who received hematopoietic cell transplantation in childhood. Blood February 2005, Vol. 105, No 3, pp. 1348-1354.
2. Guidelines in Radio-oncology. Whole Body Radiotherapy. June 2003. ISBN 3-925218-82-3
3. K. S. Clifford Chao, Carlos A. Perez, Luther W. Brady. Radiation oncology. Management decision. 2002.
4. Tang S, Huang D, Wang J, Wei X, Ran C, Peng Y. Application of autologous peripheral blood stem cell transplantation in children with malignant tumor. Chin Med J (Engl). 2001 Oct; 114(10): 1098-101.
5. Joachim Yahalom. Bone marrow transplantation for hematologic malignancies. Gunderson and Tepper. Clinical Radiation Oncology. 2000.
6. L. Madero, A. Muñoz, M.A. Díaz. Trasplante de progenitores hematopoyéticos en hematología pediátrica. Hematología y oncología pediátrica. 1997

Evaluación del uso de antifúngicos en receptores de trasplantes de progenitores hematopoyéticos y otros pacientes hematológicos

C. Martín¹, E. Gil¹, P. Cerezuela¹, J.M. Cisneros², J. Bautista³, I. Espigad¹.

Servicios de Hematología¹, Enfermedades Infecciosas², Farmacia³. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

En los últimos años el tratamiento de las diversas hemopatías malignas se ha visto modificado de forma importante, incorporando nuevas estrategias terapéuticas que incluyen diversos esquemas de tratamiento cada vez más complejos, tanto en el uso de regímenes de poliquimioterapias muy agresivas como en los nuevos fármacos basados en la terapia monoclonal o la realización de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH). Este aumento en la realización de TPH ha sido posible gracias al desarrollo de mejores inmunosupresores y factores estimulantes de colonias granulocíticas, lo que ha permitido llevarlos a cabo en un mayor número de patologías y de pacientes, al aumentar la posibilidad de realización de trasplantes alogénicos (sobre todo en caso de donantes no emparentados), que hace tan solo unos años era excepcional. Este cambio en la terapéutica se ha traducido en una mejora significativa del pronóstico, pero a su vez conlleva una mayor y más prolongada inmunosupresión aumentando considerablemente el riesgo de presentar diversos efectos secundarios, donde las infecciones ocupan un papel preponderante. Las infecciones fúngicas invasivas (IFI), pese a ser las menos prevalentes, siempre han producido una gran preocupación por su elevada mortalidad, siendo utilizado clásicamente este tipo de fármacos de forma empírica (TAE) en los pacientes inmunocomprometidos, con el objetivo de mejorar su mal pronóstico^{1,2}. Sin embargo actualmente existe una controversia con el uso de estos tratamientos, ya que en otros estudios realizados, el TAE no ha demostrado mayor eficacia que el placebo, no obtiene mejores resultados que el tratamiento antifúngico dirigido, su efectividad es mínima, no es inocuo y es muy poco eficiente^{3,4}. Por este motivo creemos conveniente evaluar el uso de este tipo de fármacos que se realiza en nuestro centro, tanto de forma empírica como dirigida.

Material y métodos:

Hemos realizado un estudio retrospectivo y observacional del uso de antifúngicos (TA) con indicación terapéutica, no profiláctica en pacientes ingresados en el Servicio de Hematología durante el periodo: Noviembre 2004-Febrero 2006. La selección de los pacientes se realizó a través del listado proporcionado por el Servicio de Farmacia con los datos de filiación y el antifúngico recibido. Para comunicar los resultados obtenidos utilizaremos un análisis descriptivo.

Resultados:

Se estudiaron 35 episodios de infección en 30 pacientes hematológicos que recibieron TA durante su ingreso. De los cuales el 20% eran receptores de TPH (33% TPH-Alogénicos).

La edad media es de 45 años (19-68), sin diferencias en cuestión de género. Presentaban varias enfermedades hematológicas (Figura 1), siendo las leucemias mieloblásticas agudas y los linfomas no Hodgkin las patologías más frecuentes. Se encontraban al diagnóstico o en el primer ciclo de quimioterapia 14 (40%), presentando el 60% (21) un índice de Karnofsky =80. La indicación del TA fue (Figura 2):

- 1) Tratamiento dirigido: 24 episodios (69%), de ellos 4 (17%) eran IFI con diagnóstico probado, 5 (21%) probable y 15 (62%) posible.
- 2) Tratamiento empírico: 11 episodios (31%).

En los receptores de TPH, el 33% recibió TA de forma empírica y el 66% dirigida, con diagnóstico posible en el 75% y probable en el 25% restante.

Aspergillus spp. fue la etiología más común, seguida de *Candida spp.*

Las pruebas diagnósticas más útiles fueron (Figura 3):

- La TAC de tórax, que se realizó en 22 (63%) ocasiones, siendo sugestiva de IFI en 10 (45%).
- La ecografía abdominal se realizó en 11 (31%), 5 (45%) de las cuales fueron sugestivas de IFI.
- Se tomaron muestras respiratorias en 9 (26%) casos y fueron diagnósticas de IFI 2 (22%).
- Se realizaron tomas de biopsias en 6 ocasiones y de diversos tejidos, siendo las biopsias cutáneas (66%) las más rentables, con un 25% de diagnósticos de IFI.

El antifúngico más utilizado con indicación de tratamiento empírico fue fluconazol 6 (55%) seguido de voriconazol 2 (18%) y de AL, caspofungina e itraconazol en 1 (9%) ocasión respectivamente. La respuesta al tratamiento empírico fue favorable en 7 episodios (64%). Presentaron efectos adversos 2 pacientes (18%), no precisando retirada. No se observó mortalidad a los 30 días de inicio del tratamiento.

En el tratamiento dirigido el antifúngico más utilizado fue voriconazol 15 (60%) seguido de fluconazol 6 (25%), caspofungina 5 (21%) y anfotericina liposomal (AL) 1 (4%). En 3 episodios se realizó TA secuencial. La respuesta al tratamiento fue favorable en 19 episodios (79%) (completa 25%, parcial 54%). Presentaron efectos adversos 4 pacientes (17%), siendo el 50% (2) receptores de TPH, precisando la retirada del tratamiento 3 (12%). La mortalidad cruda a los 30 días del inicio del tratamiento fue del 8% (2/24). En los receptores de TPH la mortalidad en ese periodo fue de un 17% (1/6).

Conclusiones:

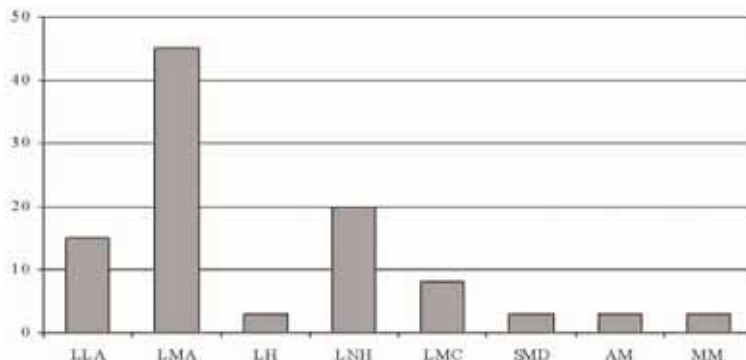
- La indicación de TA fue mayoritariamente dirigido (69%) y contra la aspergilosis (71%).
- La respuesta fue favorable en la mayoría de los casos (79% en dirigido y 64% en empírico).
- La aparición de efectos adversos fue equiparable en ambos tipos de tratamiento.

Bibliografía:

1. Wingard JR, Leather H et al. A New Era of Antifungal Therapy. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2004;10:73-90.
2. Baddley JW, Stroud TP, Salzman D, Pappas PG. Invasive mold infections in allogeneic bone marrow transplant recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2001;32:1319-24.

- Cisneros JM, Espigado I, Rivero A, Lozano de León F, Parra J, Collado AR, Lomas JM, Pachón J y Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Tratamiento antifúngico empírico en pacientes seleccionados con fiebre persistente y neutropenia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:609-14.
- Klastersky J et al. Antifungal Therapy in Patients with Fever and Neutropenia. *More Rational and Less Empirical?* *N. England Journal of Medicine* 2004;351:1445-49.
- Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. *Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases*. 2002;34:730-51.
- Ascioglu S, Rex JH, De Pauw B. Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus. *Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases*. 2002;34:7-14.

Figura 1. Incidencia de las diversas Enfermedades Hematológica de base.



* LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda, LMA: Leucemia Mieloblástica Aguda, LH: Linfoma de Hodgkin, LNH: Linfoma no Hodgkin, LMC: Leucemia Mielóide Crónica, SMD: Síndrome Mielodisplásico, AM: Aplasia Medular, MM: Mieloma Múltiple.

Figura 2. Indicación de TA.

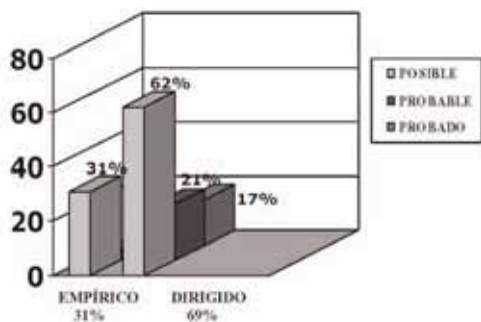


Figura 3. Pruebas Complementarias.

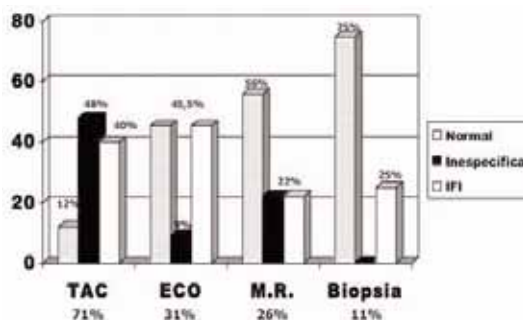
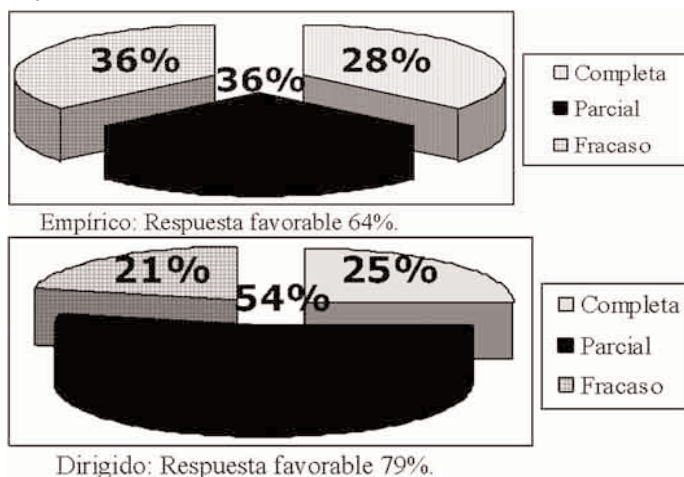


Figura 4. Respuesta al tratamiento.



Anestesia en trasplante de córnea

*Ignacio Rodríguez Carretero, Patricia Mellado Miras, Laura Gómez Sosa, Ana Forastero Rodríguez, Fernando Brea Gómez, Juan Luís López Romero,
Servicio de Anestesia y Reanimación. H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.*

1.- Introducción

1.1) Consideraciones generales

El trasplante de córnea actualmente es uno de los procedimientos más demandados. En el año 2005 se realizaron 57 queratoplastias, lo que supone el 25% del total de trasplantes realizados en el hospital Virgen del Rocío. El protocolo vigente en nuestro hospital considera una cornea APTA para donación, toda muerte encefálica:

- *Fallecido en el hospital*
- *Menor de 65 años*
- *Con ausencia de contraindicaciones*
 - *Oftalmológicas: retinoblastoma, tumores malignos del segmento anterior ...*
 - *Generales: muerte de causa desconocida, VIH, VHB, VHC,...*

La extracción de las córneas del donante debe realizarse en las primeras 6 horas tras el fallecimiento. El mantenimiento no requiere medidas extraordinarias, tan solo una hidratación adecuada, situándose el límite máximo en unas 48 h. Si el donante ha permanecido más de 5 días en UCI, se deben realizar cultivos para descartar crecimiento bacteriano, ya que se produjeron dos casos de endoftalmitis por Acinetobacter. Esto hace que el trasplante de córnea tenga la particularidad con respecto al de otros órganos de ser una cirugía programada.

1.2) Consideraciones quirúrgicas

El trasplante de córnea es una intervención quirúrgica en la que se sustituye tejido corneal dañado por tejido corneal sano. Técnicamente podemos distinguir dos tipos de queratoplastia, cada uno con unas indicaciones propias:

- A) *Trasplante corneal lamelar: consiste en la sustitución del epitelio, la membrana de Bowmann y parte del estroma. En la actualidad esta técnica está en desuso, reservándose para lesiones muy concretas del tercio superior (opacificación del tercio superficial, pterigion recurrente, algunas distrofias hereditarias, descemetocele, en aquellos casos en los cuales se requiera una intervención de urgencia o no se disponga de donante para la técnica penetrante...).*
- B) *Trasplante corneal penetrante: consiste en la sustitución de toda la córnea, inclusive la membrana de Descemet y el endotelio. En nuestro centro es la realizada en el 98% de los casos, siendo múltiples sus indicaciones (queratocono, queratopatía bullosa, leucoma, úlceras producidas por procesos víricos, bacterianos o fúngicos y que no responden al tratamiento médico, queratitis, principalmente la sifilítica y la tuberculosa...).*

2.- Anestesia regional en queratoplastia

La anestesia regional para el trasplante de córnea debe proporcionar ACINESIA, ANALGE-

SIA y NORMOTONÍA ocular. Por ello, es imprescindible el conocimiento de la anatomía y fisiología ocular.

2.1.- Anatomía¹ (Figuras 1):

A) ÓRBITA. Forma de pirámide cuadrangular compuesta por cuatro partes: el techo, la base, la pared medial y la pared lateral. El techo es horizontal y la pared medial es vertical, pero la lateral tiene una inclinación de 45° y el suelo se eleva ligeramente. La distancia que separa el reborde de la órbita del conducto óptico es de unos 42-54 mm.

B) GLOBO OCULAR. Es normalmente una esfera irregular de 22-24 mm de diámetro en el adulto. En ojos miopes puede estar elongado a más de 30 mm. Dentro del ojo podemos distinguir dos partes:

-> Pared del globo -> Formada por tres membranas concéntricas: córnea y esclera, úvea y retina.

-> Contenido del globo (medio transparente) -> Cristalino, Humor acuoso y cuerpo vítreo.

C) MÚSCULOS. La cavidad orbitaria contiene siete músculos destinados al movimiento del globo ocular y párpado superior. Son el elevador del párpado superior, recto superior, recto interno, recto inferior, oblicuo menor, oblicuo mayor y recto externo.

D) INERVACIÓN. Los pares craneales del II al VII garantizan la visión, motricidad, sensibilidad y control nervioso vegetativo respectivamente:

- N. Óptico (II par craneal) -> visión
- N. Oculomotor (III par craneal) -> proporciona la mayor inervación motora (tres músculos rectos y el músculo oblicuo).
- N. Patético (IV par craneal) -> músculo oblicuo mayor
- N. Trigémino (V par craneal) -> apertura del párpado y sensibilidad
- N. Motor Ocular Externo (VI par craneal) -> músculo recto externo
- N. Facial (VII par craneal) -> cierre párpado

El Ganglio Ciliar es un ganglio parasimpático. Durante la cirugía ocular cualquier manipulación puede producir bradicardia y asistolia (Reflejo Oculocardíaco). Éste reflejo es bloqueado cuando el ganglio ciliar es anestesiado.

E) VASCULARIZACIÓN. Es muy intensa en la parte posterior de la órbita.

- A. Oftálmica (rama de la A. Carótida) -> penetra en la órbita junto al nervio óptico
- A. Central de la retina (rama de la A. Oftálmica)

2.2.- Farmacología^{1,3}:

A) ANESTÉSICOS LOCALES. Cualquier anestésico local tipo amida es adecuado para realizar un bloqueo ocular; son seleccionados según la duración de acción. Están disponibles: Lidocaína 2%, Mepivacaina 2%, Levobupivacaína 0,75%, Bupivacaína 0,75% y Ropivacaína 1%.

B) HIALURONIDASA. A través de la degradación del ácido hialurónico en el tejido conectivo, la hialuronidasa facilita la difusión del anestésico. Disminuye con ello el inicio de acción y reduce la presión intraocular. En el bloqueo retrobulbar mejora la intensidad del bloqueo motor. Con respecto al bloqueo peribulbar algunos estudios demuestran resultados similares a los del bloqueo retrobulbar, mientras que otros no

observan mejora del bloqueo motor. Si no se realiza esta difusión del anestésico local, éste puede acumularse cerca de la musculatura extraocular, lo que podría explicar los casos de diplopia o ptosis descritos en casos en los que no se usó la hialuronidasa. Concluimos con esto que no solo mejora el bloqueo sino que además reduce la circulación retiniana, evita el incremento de la presión intraocular y disminuye el riesgo de toxicidad muscular por los anestésicos locales.

Según estudios, concentraciones de 3,75 UI/ml son suficientes, sin aportar mayor beneficios que concentraciones mayores. El uso de bajas concentraciones es económicamente ventajoso por su precio.

2.3.- Técnica anestésica (Figuras 3, 4 y 5):

A) EXPLORACIÓN PREVIA¹: ->Dedo índice (FIGURA 2):

La accesibilidad al espacio retrobulbar/peribulbar con la aguja es a veces difícil de predecir. El espacio entre la órbita y el globo puede ser palpado con un dedo (dedo índice) y graduado en una escala de 0-3:

- 3 = Dedo alcanza casi el ecuador del globo;
- 2 = Dedo se mete fácilmente entre el ojo y la órbita;
- 1 = Solo la punta del dedo se mete entre la órbita y el ojo;
- 0 = Ojo no puede ser elevado por la punta del dedo.

Se ha encontrado práctica clínica a esta escala, de tal modo que en 2,3 se puede realizar adecuadamente retro/peribulbar incluso por un médico en formación; 1 solo por médicos muy experimentados; 0 quizás constituye una contraindicación de la anestesia retro/peribulbar. Esta técnica también puede utilizarse para disminuir la incidencia de lesión del globo ocular con la aguja.

B) BLOQUEO RETROBULBAR^{2,4,5} Se administra una única inyección a través del párpado inferior, por el tercio externo borde superior del reborde orbitario inferior. La aguja penetra inicialmente en forma perpendicular a la piel, pero una vez que ha superado el ecuador del globo ocular (12mm) se dirige hacia arriba y hacia adentro formando un ángulo de 45°, hasta una profundidad de 30 mm, aproximándose al eje óptico por detrás del polo posterior del ojo. A veces se percibe una menor resistencia cuando la aguja penetra en el cono muscular por debajo del borde inferior del músculo recto externo. Se inyectan entre 3 y 5 ml de anestésico local junto al ganglio ciliar, induciendo una ligera elevación del globo ocular. La anestesia retrobulbar no bloquea el músculo orbicular de los párpados. Para realizarlo se tienen varias opciones:

-> Punción en el ángulo externo del ojo y una infiltración subcutánea en abanico a lo largo de los rebordes orbitarios inferior y superior.

-> Punción en el surco temporal superior (igual que en el bloqueo peribulbar, ver a continuación).

C) PUNCIÓN PERIBULBAR^{2,4,5}. Se administran dos inyecciones:

1ª --> Tercio externo del borde superior del reborde orbitario inferior. La aguja penetra inicialmente en forma perpendicular a la piel, una vez que ha superado el ecuador del globo ocular se dirige hacia arriba y con menor angulación (20°), hasta una profundidad de 25 mm, quedando entre cono muscular y pared orbitaria. Se inyectan entre 5 y 7 ml de anestésico local.

2ª --> Escotadura supraorbitaria -> punto de unión entre tercio interno y los dos

tercios externos. La aguja penetra inicialmente con ángulo de 30° hacia hueso frontal, una vez que ha superado el ecuador del globo se dirige ya en posición perpendicular al plano frontal, hasta una profundidad de 25mm. Se inyectan entre 3 y 5 ml de anestésico local. A veces por difusión a nervios dentales aparece sensación de entumecimiento de encías.

2.4.- Anestesia incompleta^{1,4}:

En caso de bloqueo sensitivo incompleto, antes de iniciar la cirugía pueden repetirse los bloqueos retro y peribulbar con bajas dosis adicionales de anestésicos locales. El paso a Anestesia General durante la cirugía puede incrementar el riesgo de infección.

2.5.- Sedación:

La sedación en la queratoplastia se usa para tratar la ansiedad y mitigar el temblor o tos inintencional, HTA o taquicardia. En la práctica, la administración de los fármacos se inicia unos minutos antes de la cirugía. El nivel de sedación debe permitir al paciente atender al personal si hay problemas o si el dolor o el disconfor son experimentados. Una sedación demasiado profunda puede causar movimientos inesperados de la cabeza del paciente o de los ojos, además de no respuesta a órdenes verbales, hipoventilación, hipercapnia, obstrucción de VRS,... Los fármacos más usados para ello son Propofol y Midazolam. Sin embargo, los últimos estudios⁶ revelan que la mejor combinación, desde el punto de vista de obtener menos efectos indeseables, es la de Remifentanilo y Midazolam.

2.6.- Complicaciones^{2,4,5}:

A) COMPLICACIONES VASCULARES:

>Hemorragia retrobulbar: Se especula que es debida al incremento de la presión de las venas episclerales debido a la inyección retrobulbar, que contribuye a la congestión de las venas sistémicas con el consiguiente riesgo hemorrágico. Se recomienda por ello menor volumen y esperar más tiempo hasta el inicio de la cirugía. Los factores que la favorecen son los antecedentes vasculares, la diabetes y los tratamientos que alteran la coagulación (anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios). Entre los signos destacamos dolor tras la trepanación, exoftalmía progresiva, edema palpebral, hemorragia subconjuntival y a veces una amaurosis.

->Oclusión Arteria/Vena Central de la Retina

B) COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS CENTRALES

->Pequeña difusión a espacio subaracnoideo de los anestésicos locales

C) PERFORACIÓN GLOBO OCULAR. Con frecuencia, la anestesia y la cirugía se desarrollan aparentemente sin problemas y la perforación se diagnostica en el período postoperatorio. Deben llamar la atención una resistencia a la inyección o un dolor excesivo. El síntoma principal es una disminución de la agudeza visual; durante la exploración se observa casi siempre una hemorragia vítrea. Las consecuencias de la perforación sobre la visión del ojo afectado son muy variables. Aunque en algunos casos la recuperación de la visión es satisfactoria, uno de cada dos pacientes pierde definitivamente la visión en el ojo afectado como consecuencia de la perforación ocular.

D) LESIONES DEL NERVIÓ ÓPTICO

E) LESIONES DE LA MUSCULATURA OCULAR

F) OTROS: ->Paro respiratorio, Convulsiones, Edema agudo pulmón, ...

3.- Anestesia general en queratoplastia

3.1.- Generalidades^{1,2}:

A) FARMACOLOGÍA

- > *Halogenados*: Ambos, Sevoflurane y Desflurane, son de elección.
- > *Hipnóticos*: El propofol es una buena opción, al igual que el etomidato en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- > *Relajantes Musculares*: Se puede prescindir del curare, pero en tal caso hay que conseguir una anestesia bastante profunda para permitir la intubación sin desencadenar la tos y para evitar el despertar preoperatorio. En caso de usarse se emplean curares no despolarizantes de acción intermedia (vecuronio, atracurio, rocuronio, mivacurio).
- > *Analgésicos*: Se utilizan en dosis moderadas: normalmente bastan entre 1 y 3 µg/Kg de fentanilo, o dosis equivalentes de remifentanilo.

B) *VÍA AÉREA*: Para controlar las vías respiratorias lo mejor sigue siendo la intubación traqueal. La laringoscopia y la intubación incrementan pasajeramente la presión intraocular. Existen partidarios de la mascarilla laríngea reforzada, que induce un aumento breve y moderado de la PIO durante la colocación y poca tos durante su retirada y, por consiguiente, un menor incremento de la PIO en comparación con la extubación. Su principal inconveniente es su posible desplazamiento, con las dificultades para su recolocación inherentes a toda cirugía encefálica. No se debe utilizar la mascarilla laríngea con presiones de insuflación muy elevadas, en los pacientes obesos y en caso de antecedentes respiratorios importantes.

3.2.- Indicaciones:

Existen hospitales⁸ que optan por una Anestesia General en los siguientes casos:

- > *Menores de 25 años*: son más nerviosos y experimentan más problemas de acinesia.
- > *Mayores de 25 años*: en los siguientes casos:
 - Deseo del paciente tras informar de los riesgos de la anestesia general.
 - Problemas en la comunicación del paciente o no seguir instrucciones del cirujano (demencia, problemas de audición o lenguaje...).
 - Nistagmus o temblor no predecible.
 - Tos no predecible que no sea manejable con opiodes.
 - Pacientes que no pueden soportar el decúbito supino debido a enfermedades crónicas (fallo cardíaco o respiratorio).
 - Cualquier complicación previa asociada a los anestésicos locales.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- H. Kallio et al. Advances in Ophthalmic Regional Anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005 Jun;19(2):215-27.
- 2.- Haberer JP, Obstler C, Deveaux A et Zahwa A. Anesthésie en ophtalmologie. Encycl. Méd. Chir, Anesthésie-Réanimation. 1999 36-620-E-30, 20 p.
- 3.- Pharmacology of local anesthetics. Ophthalmol Clin North Am. 2006 Jun;19(2):155-61
- 4.- Jacques Ripart. M.D., Ph.D, Jean-Yves Lefrant et al. Peribulbar versus Retrobulbar Anesthesia for Ophthalmic Surgery. Anesthesiology. 2001; 94:56-62.
- 5.- Retrobulbar and peribulbar regional anesthesia. Ophthalmology. 2002 Nov;109(11):1954.
- 6.- André P. Boezaart et al. A comparison of propofol and remifentanil for sedation and limitation of movement during periretrobulbar block. J Clin Anesth. 2001 Sep;13(6):422-6.
- 7.- Agrawal V, Tharoor M. Peribulbar anaesthesia for penetrating keratoplasty. A case series. Indian J Ophthalmol. 2002;50:313-316.
- 8.- Marc Muraine et al. Peribulbar anaesthesia during keratoplasty: a prospective study of 100 cases. Br. J. Ophthalmol. 1999;83:104-109.

Figura 1

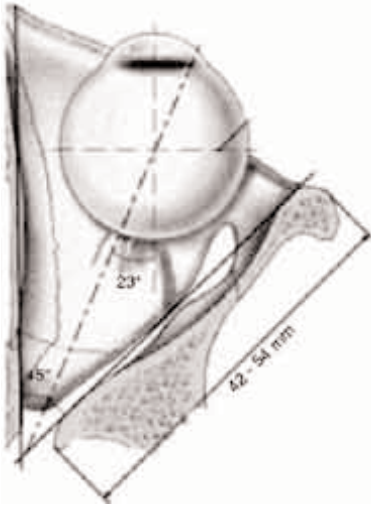


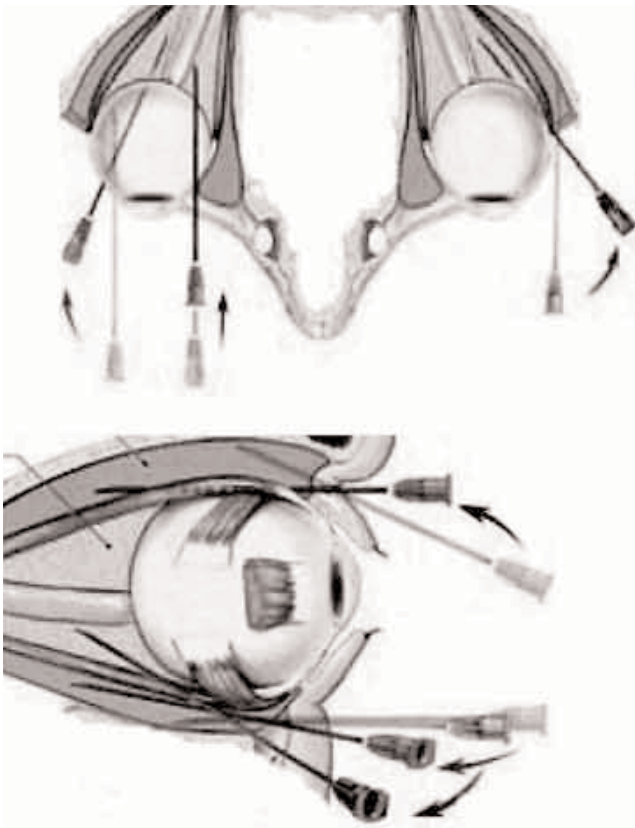
Figura 2



Figura 3



Figura 4



Monitorización de la Saturación Cerebral de Oxígeno en el Trasplante Hepático.

Lorenzo González Portillo, Diego Villegas Duque, *M^a Dolores Carrero Quesada
Servicio de Anestesia y Reanimación. *Escuela Universitaria de Enfermería. H.H.
U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción.

Las complicaciones neurológicas después de un trasplante hepático (TOH) contribuyen en gran medida a aumentar la morbimortalidad de estos pacientes. Hay muchas causas que contribuyen al daño neurológico, el uso de fármacos como de ciclosporina A, trastornos electrolíticos, embolismo aéreo, encefalitis, hemorragia cerebral... Además, la presencia de hipoperfusión cerebral durante el acto quirúrgico contribuye al desarrollo de daño neurológico. La monitorización de la oxigenación cerebral mediante la espectroscopia infrarroja (NIRS) (INVO^S Cerebral Oxymeter) es un proceso no invasivo, que permite el registro continuo de la oxigenación cerebral, así como detectar períodos de hipoxia cerebral. Este método es muy utilizado en la cirugía cardíaca, en los traumatismos craneoencefálicos, y en la endarterectomía carotídea. Recientes estudios avalan su uso en el trasplante hepático.

Complicaciones Neuropsiquiátricas en el TOH

Las complicaciones neurológicas son causa frecuente de morbimortalidad en los pacientes sometidos a TOH. Su incidencia oscila del 19 al 47%, siendo más habituales en adultos, y se suelen presentar de forma precoz en el postoperatorio (dos primeras semanas). Entre ellas destacan:

Alteración del estado de conciencia: la encefalopatía es la más frecuente de estas complicaciones, y clínicamente puede oscilar desde afecciones leves de las funciones mentales superiores al coma. Su etiología suele ser multifactorial: isquemia cerebral, encefalopatía hepática, insuficiencia renal aguda...

Convulsiones: generalmente secundarias al uso de medicamentos inmunosupresores (ciclosporina A, OKT3) o a trastornos hidroelectrolíticos. Otras causas posibles incluyen isquemia cerebral, mielínolisis central pontina...

Complicaciones cerebrovasculares: podemos dividir las en dos tipos:

1. **Isquémicas:** suelen manifestarse en forma de crisis comiciales en postoperatorio precoz. Se relacionan con hipotensión intraoperatoria, coagulación intravascular diseminada, trombosis...
2. **Hemorrágicas:** suelen presentarse en forma de hemorragia intraparenquimatosa, subaracnoidea o subdural. Suelen deberse a aumentos en la presión intracraneal, y se ven favorecidos por la coagulopatía que presentan estos enfermos.

Mielínolisis Central Pontina: presenta una incidencia del 2 al 30%, siendo su causa más frecuente la corrección rápida de una hiponatremia mantenida.

Entre las **complicaciones psiquiátricas** destacan la depresión, que es la más frecuente de este grupo, y la ansiedad.

Monitor.

Este sistema monitoriza los cambios en la saturación regional de oxígeno (rSO_2) dentro de una muestra de sangre en la corteza cerebral, valorando de esta forma el balance entre el aporte y el consumo cerebral de oxígeno. La medición se realiza por medio de una luz infrarroja cercana (NIRS) y de baja intensidad, que es emitida a través de unos sensores que se colocan a ambos lados de la frente del paciente (previo lavado de la zona).

El cálculo de la oxigenación cerebral se realiza mediante la emisión de un haz de fotones de luz infrarroja cercana (NIRS) sobre la piel de la frente del enfermo. Después de su dispersión por el cuero cabelludo, el cráneo y el cerebro, alguna fracción de estos fotones vuelve a la piel, pudiendo medirse como una función de longitud de onda, de la que se puede deducir la absorción espectral del tejido subyacente, y sacar conclusiones sobre su oxigenación media. Fisiológicamente, el lecho vascular de los tejidos cerebrales está formado en el 70-80% por sangre venosa. De este modo, la lectura es ponderada hacia la saturación de oxígeno de sangre venosa, y representa la extracción de oxígeno por el tejido cerebral. Una vez que los electrodos están correctamente situados, debemos establecer una línea de base, a partir de la cual se inicia el registro continuo de la rSO_2 . En la pantalla del monitor aparecen registrado de forma numérica (de 0 a 100) los valores de rSO_2 que ambos electrodos (derecho e izquierdo) detectan. (foto 1)

Este sistema realiza 15 mediciones por segundo de los niveles de saturación cortical, actualizándose el valor mostrado en la pantalla cada 4 segundos. Estudios clínicos han mostrado que cambios de la rSO_2 superiores al 20% respecto al valor basal, y caídas en valores absolutos por debajo de 50, están asociados a una disminución cognitiva, daños del lóbulo frontal, mayores tiempos de intubación y estancia en UCI.



Aplicación clínica en el trasplante hepático:

El manejo anestésico óptimo de estos pacientes no sólo requiere la anticipación a los cambios fisiológicos asociados con la técnica quirúrgica, si no que además precisa del control de las complicaciones sistémicas asociadas a las hepatopatías. Para ello, la monitorización intraoperatoria durante el acto quirúrgico debe ser lo más completa posible, con el fin de intentar minimizar las posibles complicaciones que aparezcan.

En estos pacientes, la hipoxia cerebral durante el acto quirúrgico, especialmente durante la fase anhepática, puede contribuir al desarrollo de complicaciones neuropsiquiátricas en el posoperatorio. Durante esta fase del trasplante, se clampa la vena cava, lo que conlleva una caída del gasto cardiaco. Estudios recientes demuestran que este descenso del gasto cardiaco no se relaciona directamente con una disminución en la rSO_2 en todos los pacientes. Así, hay enfermos que durante la fase anhepática presentan un descenso en la rSO_2 , mientras

que en otros no se produce. Sin embargo, en los enfermos que se produce este descenso se ha objetivado un aumento en los niveles sanguíneos de 2 proteínas (NSE y S-100) que son variables específicas que indican perturbaciones cerebrales debidas a hipoxia o isquemia. Así, este método permite distinguir entre los pacientes de riesgo para sufrir hipoxia cerebral durante la fase anhepática.

La relación inversa entre el aumento de las proteínas NSE y S-100 y la disminución en la rSO₂ durante la fase anhepática indica la importancia de la NIR como un método sensible para detectar hipoperfusión cerebral durante el trasplante hepático. (figura 1)

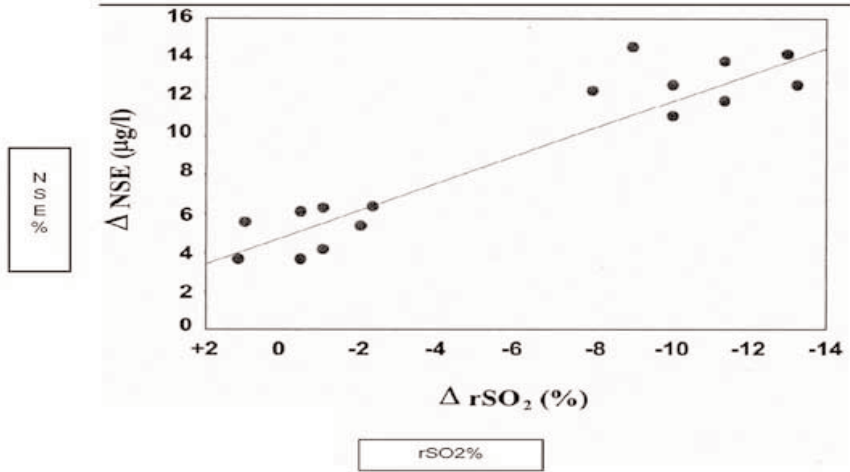


Figura 1: Correlación existente entre el descenso de la rSO₂ durante el clampaje y el aumento de los niveles postoperatorios de NSE.

Tomado de: Plachky, S...Regional Cerebral Oxygen Saturation is a Sensitive Marker of Cerebral Hypoperfusion During Orthotopic Liver Transplantation. *Anesth Analg* 2004;99:344-9

Muchos de los enfermos que se van a someter a un trasplante hepático presentan ictericia. La presencia de hiperbilirrubinemia puede interferir con la oximetría cerebral, disminuyendo las lecturas obtenidas. Estudios recientes demuestran que incluso en estas condiciones, los valores medidos son válidos para detectar los cambios que se producen en la oxigenación cerebral.

Conclusiones

Teniendo en cuenta la incidencia de las complicaciones neuropsiquiátricas asociadas al trasplante hepático, es necesario tomar las medidas oportunas para evitar en la medida de lo posible su aparición. La monitorización de la oxigenación del tejido cerebral mediante rSO₂ es un método sensible, directo y no invasivo de detectar hipoxia cerebral y puede prevenir o reducir las complicaciones neurológicas asociadas con la cirugía de estos pacientes.

Bibliografía:

1. J. Plachky, S. Hofer, M. Volkmann. Regional Cerebral Oxygen Saturation is a Sensitive Marker of Cerebral Hypoperfusion During Orthotopic Liver Transplantation. *Anesth Analg* 2004;99:344-9
2. Reents W, Muellges W, Franke D, et al. Cerebral oxygen saturation assessed by near-infrared spectroscopy during coronary artery bypass grafting and early postoperative cognitive function. *Ann Thorac Surg* 2002;74:109-14
3. Ghaus N, Bohlega S, Rezeig M. Neurological complications in liver transplantation. *J Neurol* 2001;248:1042-8.
4. Madsen PL, Skak C, Rasmussen A, Secher NH. Interference of cerebral near-infrared oximetry in patients with icterus. *Anesth Analg* 2000;90:489-93.
5. Casati A, Spreafico E, Putzu M. New technology for non-invasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 605-25.

Oximetría cerebral en el trasplante cardiaco

Moreno del Paso, Ana Belén, García Torrado, Francisco José, Vaz Calderón, Miguel Ángel, Bernad Couque, Antonio, Candau Pérez, Ana, López Romero, Juan Luís. Servicio Anestesiología y Reanimación. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción. Oximetría.

1. Bases físicas.

La oximetría cerebral no invasiva usa la espectrometría transcraneal cercana a los infrarrojos (NIRS) para medir la saturación de oxígeno dentro de la región cortical. Es un método no invasivo de monitorización continua de la oxigenación cerebral regional.

Los sensores se localizan bilateralmente en la frente, donde los NIRS pasan a través de la piel hasta llegar al tejido cerebral, fundamentalmente materia gris de territorio cerebral irrigado por la arteria cerebral anterior y media. El valor que nos da, refleja el balance entre el aporte y la demanda de oxígeno en el territorio vascular mixto, asumiendo que aproximadamente el 25% del volumen es arterial, y el 75% venoso.

Los ultrasonidos han sido un buen instrumento para reducir los casos de micro y macroembolia. Sin embargo, los ultrasonidos cerebrales miden solamente el flujo arterial y venoso. La tecnología aporta la oximetría cerebral (rSO_2) que nos permite identificar daño en la microcirculación regional cerebral.

2. Valores basales

El valor de rSO_2 como medida de oxigenación cerebral ha sido validado tanto en adultos como en niños. Los valores de rSO_2 son independientes de género, talla, peso y tamaño de la cabeza. Existe sin embargo una correlación negativa con la edad, más relacionada con la patología concomitante a la edad que los años en sí.

Por lo general, una línea basal normal está en un rango entre el 55%-78%. Se observa una importante disminución de los valores en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (20%-58%). Una disminución del 20% ó mas con respecto a la línea de base, predice signos clínicos de isquemia con una Sensibilidad del 80%, y una Especificidad del 82% (FN 2,6%).

La asociación entre bajos niveles de rSO_2 de línea base, y malos resultados neurológicos, han sido recogidos tanto en cirugía cardiaca como no cardiaca. Yao y cols. examinaron preoperatoriamente rSO_2 en 156 pacientes programados para cirugía cardiaca, encontrando que los pacientes con rSO_2 basal menor de 50% tuvieron un incremento en la incidencia de déficits neurológicos, así como prolongación de su estancia en UCI y hospitalaria.

Estos resultados sugieren que valores anormalmente bajos de rSO_2 basal, podrían representar una capacidad disminuida del tejido cerebral para incrementar la extracción de O_2 en respuesta a una disminución del aporte del mismo.

Valores anormalmente altos también podrían significar alteraciones como es el caso de infartos cerebrales, donde el consumo de O_2 está disminuido y por tanto el valor de rSO_2 se ve aumentado.

2. Papel en cirugía cardíaca

La oximetría cerebral fue descrita por Jobin hace más de 25 años, aunque su uso en cirugía cardíaca es relativamente reciente. En los años 70 entre el 2-7% de las muertes en cirugía cardíaca se les atribuía a complicaciones neurológicas, en los años 80 aumentaron hasta el 20%, y hoy día el porcentaje es aún mayor. Actualmente las disfunciones neurológicas son el "tendón de Aquiles" dentro de las complicaciones neurológicas postoperatorias de la cirugía cardíaca. Esto es debido fundamentalmente a dos razones, en primer lugar a la mejora en el manejo perioperatorio, y en segundo lugar a que los enfermos quirúrgicos cada vez presentan una patología asociada más importante, una edad media superior y una complejidad quirúrgica mayor, introduciendo procesos quirúrgicos como el trasplante cardíaco.

Las disfunciones cognitivas, abarcan desde la muerte o complicaciones mayores con focalidad neurológica clara, a disfunciones neurológicas inespecíficas, no por ello menos importantes. Merman la calidad de vida de los pacientes y hacen que el éxito de la propia cirugía se vea disminuido, se estiman entre un 1% y un 6%, y aproximadamente la mitad de estos casos se consideran de origen difuso.

En nuestro centro las complicaciones neurológicas han disminuido a la mitad, entre el 2005 y el primer semestre del 2006, se ha pasado de 8.86% al 4.41%. Entre otros aspectos se ha introducido la oximetría cerebral como monitorización habitual en la cirugía cardíaca.

Factores determinantes en la oxigenación cerebral. Actuación.

En definitiva, si se tiene una oxigenación adecuada en el órgano más sensible y a la vez más noble de nuestro organismo, se conseguirá preservar las funciones superiores y a la vez, garantizar que otros órganos menos sensibles se encuentran adecuadamente perfundidos.

La actuación precoz en determinados aspectos, que mencionaremos a continuación, contribuyen a una optimización en la función primordial como anestesiólogos: "llevar oxígeno a la célula".

1. Hemodinámica

El principio de autorregulación cerebral establece que, en un rango de Presión arterial media(PAM) entre 50 y 150 mmHg, el flujo sanguíneo cerebral permanece independiente de la presión de perfusión. Numerosos estudios han concluido que la autorregulación cerebral permanece intacta durante las intervenciones cardíacas, tanto antes como durante la CEC. Aunque esta afirmación podría ser correcta para un gran porcentaje de pacientes, no es aplicable a los pacientes de manera individual. La oximetría cerebral se presenta como un método para identificar límites bajos de autorregulación, es decir, el punto en el cual flujo sanguíneo cerebral y oxigenación tisular comienzan a hacerse presión-dependientes.

La oximetría cerebral nos aporta una información primordial a la hora de buscar la hemodinámica adecuada en cada paciente. Nos permite individualizar los parámetros de presión arterial media, contractilidad y gasto cardíaco entre otros.

2. Ventilación.

Los cambios en la reactividad arterial cerebral son evidentes al producirse desaturaciones de rSO_2 importantes cuando pCO_2 disminuye por debajo de los valores considerados normales (35-45 mmHg). Normalmente observamos como aumentando la pCO_2 , la rSO_2 vuelve a

valores normales. Si estos cambios no se producen nos puede alertar sobre una posible alteración de la autorregulación.

La hipocapnia se observa en situaciones de hiperventilación antes y después de la circulación extracorpórea (CEC), que nos hacen ajustar mejor los parámetros ventilatorios y ser más estrictos a la hora de evitar hiperventilar a los pacientes cardiacos.

Durante la CEC, se pueden producir también situaciones de hipocapnia resultante de un alto flujo de gas fresco en el oxigenador, lavando demasiado CO_2 de la sangre circulante. En muchos casos los parámetros se recuperan a sus valores basales, pero en otras situaciones la caída es rápida y sustancial y las intervenciones para mejorar los valores pueden resultar inefectivas. Si las intervenciones comunes de optimización de flujo y presión son ineficaces, la causa más común suele ser la hipocapnia referida anteriormente.

3. Temperatura

La temperatura tiene efectos importantes en la oxigenación tisular. La hipotermia media ha mostrado una disminución del daño durante la isquemia focal y global. La hipotermia reduce el metabolismo cerebral y el consumo de O_2 . La $r\text{SO}_2$ mejora durante el enfriamiento en respuesta a una disminución del metabolismo. La monitorización de la temperatura de manera estándar (mediante T° nasofaríngea) durante la CBP, podría no mostrar la eficacia del enfriamiento cerebral. Los NIRS sin embargo mejoran la habilidad para individualizar las necesidades de neuroprotección hipotérmica. Un nivel medio de hipotermia entre $32^\circ\text{-}34^\circ\text{C}$, ha mostrado protección cerebral razonable mientras evita coagulopatías sanguíneas.

4. Hematológicos

Dos determinantes importantes de la oxigenación tisular son la Hb y el volumen plasmático. Madl y cols. examinaron la relación entre Hb y $r\text{SO}_2$. Si la Hb era $<8,5\text{ mg/dL}$, la $r\text{SO}_2$ era generalmente $<60\%$, mientras que la transfusión incrementaba ambos parámetros.

La disminución de $r\text{SO}_2$ que se observa a la entrada en CEC, es causada por la hemodilución que ocurre en ausencia de aumentos compensatorios del flujo sanguíneo cerebral y la presión de perfusión cerebral.

5. Mecánicos

Documentar valores simétricos de $r\text{SO}_2$ es importante para detectar alteraciones si se producen asimetrías. Las que nos encontramos más frecuentemente son las secundarias a la torsión del cuello a la hora de canalizar catéteres centrales, que compromete el retorno venoso, y nos ha llevado a ser menos agresivos a la hora de posicionar la cabeza para dichas técnicas.

6. Estrés.

Otra aportación importante de la $r\text{SO}_2$ es el estrés inducido por el dolor. Con una inadecuada hipnosis o analgesia se produce estrés que aumenta en consumo de O_2 y por tanto disminuye los valores de $r\text{SO}_2$.

Disfunciones Neurológicas y trasplante cardíaco.

Las disfunciones neurológicas observadas tras la cirugía cardiaca programada se ven aumentadas en la cirugía de trasplante cardiaco. Así lo pone de manifiesto un estudio retrospec-

tivo que incluyó a más de 8000 pacientes, comparando la incidencia de complicaciones neurológicas en cirugía programada de revascularización coronaria o sustitución valvular, con cirugía de trasplante cardíaco, donde se observó un 19,8% en el grupo de trasplante cardíaco, comparado con un 3,1% en la cirugía de revascularización, y un 9,5% en la de sustitución valvular.

Estas diferencias se relacionan principalmente con la mayor duración de CEC en el trasplante cardíaco, así como con el carácter urgente de esta intervención.

Estos datos realzan aún más la utilidad de este tipo de monitorización en el trasplante cardíaco.

Conclusiones

Las complicaciones neurológicas siguen siendo una causa frecuente de morbimortalidad en el postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, y más aún en el trasplante cardíaco. Aunque se ha avanzado mucho, todavía existen numerosas cuestiones por resolver. La multitud de especialistas involucrados en el manejo de estos pacientes hace que la investigación sea aun más compleja.

La introducción de un nuevo método de monitorización como es la Oximetría Cerebral, ha abierto un amplio abanico de trabajo aplicado por los distintos especialistas, y seguramente permitirá disminuir la incidencia de estas complicaciones, como ya estamos observando en nuestro hospital.

*Datos cedidos por el Servicio de CCV del HUVR

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Harvey L; Edmons JR et al. Cerebral Oximetry for Cardiac and Vascular Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2004;Jun. Vol 8 num 2:pp 147-166.
- 2.- Lassnigg A,Hiesmayr M et al. Cerebral oxigenation during cardiopulmonary bypass measured by near-infrared spectroscopy:Effects of hemodilution, temperature and flow. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999;13:544-548.
- 3.- Harvey L; Edmons JR et al. Identifying complex causes of cerebral oxygen desaturation during cardiopulmonary pypass. INVOS Cerebral Oximeter.Clinical white paper series. Somanetics Corporation.
- 4.- Inoue, K; Luth, JU et al. Incidence and risk factors of perioperative cerebral complications. Heart transplantation compared to coronary artery bypass grafting and valve surgery. J Cardiovasc Surg 1998 Apr;39(2): 201-8.
- 5.- Mark F Newman, Joseph P Mathew, Hilary P Grocott, G;Burkhard Mackensen, TerriMonk, Kathleen A;Welsh-Bohmer, James A Blumenthal, Daniel T Laskowitz, Daniel B Mark. Lancet 2006;368:694-703

Shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPSS): Implicaciones anestésicas.

Bertomeu Cornejo M.*, Bellido Sánchez DR**, Giráldez Gallego A***, Suárez Delgado JM.*, Sánchez Carrillo F.*, López Romero JL*.

*Servicio de Anestesia y Reanimación. ***Servicio de Digestivo. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

**Servicio de Anestesia. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

1. Introducción.¹⁻³

- a. *Definición.* TIPS es el acrónimo de Tranjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. Es el equivalente a una derivación quirúrgica porto-cava sin los inconvenientes de la cirugía. Se usa principalmente en el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal (HP). (figura 1)
- b. *Indicaciones.* Como se comentaba anteriormente la indicación fundamental es disminuir la HP. En la Tabla 1 se enumeran las diferentes indicaciones.

Tabla 1. Indicaciones

<i>Eficacia determinada por ensayo controlados</i>	<i>Eficacia basada en series no controladas</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Prevención Secundaria de sangrado de varices.</i> • <i>Ascitis cirrótica refractaria</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Sangrado agudo refractario de varices</i> • <i>Gastropatía portal.</i> • <i>Ectasia vascular antral.</i> • <i>Hidrotórax hepático refractario</i> • <i>Sd hepatorenal</i> • <i>Síndrome Budd-Chiari</i> • <i>Enfermedad Venoso-oclusiva.</i> • <i>Síndrome Hepatopulmonar.</i>

- c. *Contraindicaciones.* Éstas se enumeran en la Tabla 2.

Tabla 2. Contraindicaciones

<i>Absolutas</i>	<i>Relativas</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Prevención primaria de sangrado varicoso</i> • <i>Insuficiencia cardíaca congestiva</i> • <i>Quistes hepáticos múltiples</i> • <i>Hipertensión pulmonar severa sangrado varicoso</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Obstrucción de todas las venas pulmonares</i> • <i>Hepatoma, especialmente si es central.</i> • <i>Trombosis vena Porta</i> • <i>Infección incontrolada sistémica o sepsis severa</i> • <i>Coagulopatía Severa (INR 5)</i> • <i>Obstrucción biliar.</i> • <i>Plaquetopenia 20,000/mm³</i> • <i>Hipertensión pulmonar moderada.</i>

2. Preparación del paciente. ¹⁻⁴

a. *Valoración preanestésica.* La evaluación del paciente que va a ser sometido a la colocación de un TIPS es fundamental, ya que es la forma de disminuir las complicaciones y la mortalidad. Debemos valorar:

i. *Las patologías asociadas a la hepatopatía terminal.* (Tabla 3)

Tabla 3. Valoración preanestésica

- *Evaluación cardíaca: enfermedad coronaria, valvular, cardiomiopatía cirrótica...*
- *Evaluación respiratoria: shunt intrapulmonar, Sd Hepatopulmonar, HT pulmonar, Sd portopulmonar, Hidrotórax...*
- *Digestivo: malnutrición, varices esofágicas, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea y esteatohepatitis...*
- *Renal: insuficiencia renal, Sd hepatorenal...*
- *Neurológico: encefalopatía...*
- *Alteraciones de la hemostasia.*

ii. *Situación hemodinámica: estable o inestable.*

iii. *Valoración del riesgo:*

1. *MELD SCORE. Model for end stage liver disease. Más objetivo que la clasificación de Child. Se puede calcular on line. Pej.: <http://www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel6.html> ó <http://www.hepatitis.cl/meld.htm>.*
2. *La urgencia, bilirrubina >3mgr/dl, ALT > 100 UI/dl y la presencia de encefalopatía, aparecen como datos de alto riesgo.*
3. *Analizando el nivel de bilirrubina y urgencia ó APACHE y bilirrubina podemos estimar la mortalidad a corto plazo tras TIPS.*

iv. *Estudios complementarios.* (Tabla 4).

Tabla 4. Estudios complementarios

- | | |
|---------------------------------|---|
| • <i>Estándar</i> | • <i>Otros</i> |
| - <i>Hemograma</i> | - <i>TC</i> |
| - <i>Estudio de coagulación</i> | - <i>Pruebas funcionales respiratoria</i> |
| - <i>Bioquímica</i> | - <i>Ecocardiografía</i> |
| - <i>Radiografía de tórax</i> | - <i>Pruebas de esfuerzo cardíacas</i> |
| - <i>Electrocardiograma</i> | |

3. Premedicación. ^{1,4,5}

Siempre en función del tipo de paciente. Una pauta válida puede ser: lorazepam 2mgrs/vo/ 1 hora antes de la intervención. Omeprazol 20 mgrs/vo/ 24 horas. Se añadirá su tratamiento crónico excepto si el paciente es diabético y toma ADO, que deberá suspenderlo 48 horas antes de realizarse la prueba y reanudarlo 48 horas después de habérsela realizado.

a. *Transfusión preoperatoria.* Según el nivel de plaquetas, hemoglobina y de INR.

- i. *Plaquetas <50000/mm³. Se transfundirán plaquetas 1 unidad por cada 10 kilos de peso.*
- ii. *INR > 1,5 se transfundirá plasma 10 cc./Kgr. de peso.*

- iii. Hemoglobina < 7gr/dl (10 gr/dl en caso de patología cardiorrespiratoria).
- b. Profilaxis antibiótica: Se debe canalizar una vía periférica 16G en miembro superior izquierdo e infundir, salvo alergias conocidas, cefazolina 2 gr/iv/l hora antes del procedimiento.

4. Procedimiento. ¹⁻³

- a. Lugar. Se realiza en la sala de radiología. Un lugar alejado de quirófano, con personal habituado a las técnicas radiológicas pero no a las técnicas anestésicas. Esta sala suele estar "poco" dotada tanto en monitorización, dispositivos y fármacos.
- b. Monitorización. Siempre va a depender del tipo y situación del paciente y la comorbilidad que presente. Lo habitual es la monitorización estándar: electrocardiograma, presión arterial no invasiva y pulsioximetría. En caso de pacientes con alta comorbilidad y en situación inestable se realizará una monitorización invasiva de la presión arterial.
- c. Técnica radiológica. Consiste en crear un shunt a través del parénquima hepático, vía yugular interna derecha, entre una de las venas suprahepáticas principales y la rama derecha ó izquierda de la vena porta. Se realiza una punción percutánea, bajo anestesia local, de la vena yugular interna derecha. Se introduce una guía de 40 cm de largo y 9 fr de diámetro hasta la vena cava. Se orienta el catéter hasta identificar la vena hepática; una vez cateterizada se introducirá una aguja para realizar la punción transhepática de la vena porta. Se retira la aguja aspirando hasta que se obtenga sangre, en este momento se realiza angiografía para identificar la estructura vascular. Se introducirá una guía flexible hasta la vena esplénica. Se retirará la aguja y se colocará un catéter de 5 fr sobre la guía hasta el sistema portal. Una vez colocado se procederá a realizar una venografía y medición de presiones. Se cambiará el catéter de 5fr por un balón de angioplastia de 8 mm que posteriormente se inflará en el trayecto intrahepático, varias veces, para colocar el stent. Al final, se intercambiará el catéter de la yugular por uno más corto de 8,5fr para la administración de fluidos o hemoderivados.
- d. Técnicas anestésicas. El anestesiólogo debe proporcionar al paciente: seguridad, ansiolisis y sensación confortable durante el procedimiento; y al radiólogo: unas condiciones de trabajo óptimas y seguras.
 - i. Alternativas. La decisión de la técnica anestésica se escogerá en función de:
 - 1. Estado mental del paciente.
 - 2. Habilidad para tolerar el procedimiento.
 - 3. Estado hemodinámico.
 - 4. Dificultad del control de la vía aérea.Se han descrito varias técnicas: anestesia local más sedación, anestesia general y vigilancia anestésica monitorizada. Consideraciones importantes a tener en cuenta:
 - 1. Consideraremos al paciente "estómago lleno".
 - 2. Puede ser un paciente con tendencia a la inestabilidad hemodinámica.
 - 3. Es un paciente con respuesta a fármacos alterada, está aumentado el volumen de distribución, alterado transporte por proteínas y el metabolismo-eliminación.
 - 4. Debemos mantener un volumen intravascular adecuado, evitando el daño renal asociado a la infusión de contraste.

5. Debemos mantener la normotermia: hemoderivados, fluidos y mantas.
 6. Estar alerta de posibles complicaciones graves: shock hemorrágico, complicaciones respiratorias, etc.
- ii. Adaptación a las fases del procedimiento. Debemos conocer los estímulos dolorosos de cada fase del procedimiento. Los estímulos más dolorosos son dos: punción de la vena yugular y la dilatación del stent en su trayecto intrahepático.
 - iii. Dispositivos necesarios.
 - Material control de la vía aérea: cánulas de Guedel, tubos endotraqueales de diferentes, mascarillas laríngeas, etc.
 - Sistemas y alargaderas de infusión de sueros y hemoderivados.
 - Sistema de infusión rápida y bombas de perfusión de fármacos.
 - Fluidos: salino, ringer, plasmalyte y expansores plasmáticos.
 - iv. Medicación.
 - Medicación anestésica: propofol, midazolam, remifentanilo, fentanilo, meperidina, ketamina, etc.
 - Medicación de resucitación: atropina, efedrina, adrenalina, noradrenalina, amiodarona, lidocaína, bicarbonato, etc.
 - Otras: manitol, furosemida, albúmina, etc.

5. Complicaciones del procedimiento. ⁵

Se describen en la tabla 5.

Tabla 5. Complicaciones

• <i>Disfunción TIPS</i>	• <i>Hemobilia</i>
- <i>Trombosis, - Oclusión/ estenosis</i>	• <i>Sepsis</i>
• <i>Punción transcapsular</i>	• <i>Infección TIPS</i>
• <i>Hemorragia intraperitoneal</i>	• <i>Hemólisis</i>
• <i>Infarto hepático</i>	• <i>Encefalopatía</i>
• <i>Fístula</i>	• <i>Nueva/ empeoramiento, - Crónica</i>
	• <i>Migración stent</i>

6. Recuperación. ⁴

El paciente será conducido a una sala de recuperación/ reanimación o cuidados intensivos de la comorbilidad asociada y las complicaciones acaecidas durante el procedimiento.

La vigilancia será de mayor duración en el caso de pacientes con mayor comorbilidad.

Existen cambios cardiorrespiratorios tras la colocación de TIPS:

- Aumento del gasto cardíaco durante el primer año post-tips.
- Aumento de la PAP (presión arteria pulmonar) durante el primer mes. Por aumento de la precarga, resistencia vasculares pulmonares y liberación de mediadores vaso-activos.
- Arritmias supraventriculares y ventriculares incluido en pacientes sin cardiopatía conocida.
- Insuficiencia cardíaca derecha.

7. Conclusiones. ¹⁻⁵

La colocación del TIPS aparece con más frecuencia en el tratamiento de la enfermedad hepática terminal. Esto requiere una adecuada preparación del equipo de anestesia para afrontar complicaciones, a veces graves, en un lugar alejado de quirófanos y con frecuencia infradotado. Debemos disponer de un soporte completo de fármacos y dispositivos de control de la vía aérea para una adecuada reanimación si fuese preciso.

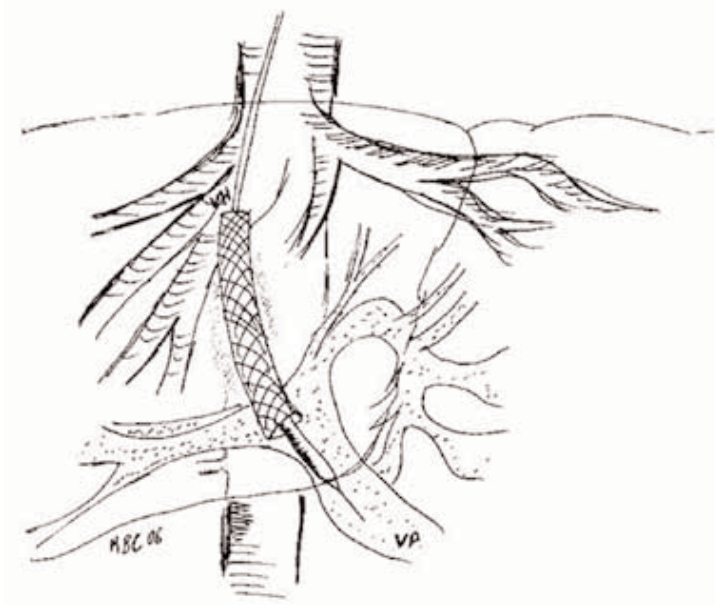


Figura 1.

8. Bibliografía.

- 1- Thomas D.B and Ziv JH. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic. Shunt in the Management of Portal Hypertension. Hepatology 2005;41(2):386-400.
- 2- Kellhoffer I, Osborn IP. The gastroenterology suite and TIPS. Int Anesthesiol Clin. 2003;41(3):51-61.
- 3- De Wolf AM. Preoperative optimisation of patients with liver disease. Curr Opin Anaesthesiol 2005;18:325-31.
- 4- Pivalizza, EG. Gottschalk LI. Cohen A; Middelbrook M, Soltes G. Anesthesia for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. Anesthesiology 1996;85(4):946.
- 5- Yonker-Sell AE, Connolly LA: Mortality during transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. Anesthesiology 1996; 84:231-3.

Síndrome de reperfusión en el trasplante hepático

Patricia Mellado Miras, Diego Villegas Duque, Ana Forastero Rodríguez, Laura Gómez Sosa, Fernando Brea Gómez, Juan Luís López Romero.

Servicio de Anestesia y Reanimación. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

Durante la realización de un trasplante hepático, la reperfusión del injerto se relaciona con la aparición de cambios hemodinámicos y metabólicos.

Entre los cambios hemodinámicos están:

- *Aumento del Gasto cardiaco*
- *Aumento PVC*
- *Aumento Presión Arteria Pulmonar*
- *Disminución Resistencia Vasculara sistémica*

En 8-30 % de los casos aparece una vasodilatación sistémica severa y con ello lo que se denomina síndrome de reperfusión (SPR) manifestado por un caída de la presión arterial y que puede ir asociada a bradicardia, hipertensión pulmonar y trastornos del ritmo incluido paro cardiocirculatorio. De este modo el síndrome de reperfusión se define como una disminución de la presión arterial media mayor del 30 % respecto al basal por más de 1 minuto durante los 5 primeros minutos de la reperfusión.

Etiología

Numerosos factores como la hiperkaliemia, acidosis, hipotermia, y pequeños embolismos aéreos y gaseosos se han relacionado con el SPR. Sin embargo, los mecanismos subyacentes no se conocen con exactitud, aunque el papel principal se atribuye a la liberación de sustancias vasoactivas con acción vasodilatadora e inotrópica negativa tras la reperfusión del injerto.

En un estudio retrospectivo sobre 321 pacientes², identificaron como factores de riesgo para la aparición de SPR: tiempos de isquemia fría superiores a 6 horas, grado de esteatosis hepática, donantes subóptimos (definidos por la presencia de al menos uno de los siguientes factores: edad > 50 años, historia de paro cardiaco, hipotensión, dosis elevadas de inotrópicos, estancia en UCI > 5 días, hígado esteatósico), hipotermia tras reperfusión del injerto, hiperpotasemia a 1,5, 15 minutos postreperfusión.

La reperfusión está relacionada con incrementos súbitos en los niveles de potasio, que se normalizan pasados unos minutos en la mayoría de los casos. Sin embargo en algunos pacientes esto no sucede presentando hiperkaliemia severa y con ello riesgo de depresión miocárdica y trastornos del ritmo.

En base a lo anterior, se realizó un estudio³ con el objetivo de identificar los factores relacionados con la aparición de hiperpotasemia tras la reperfusión, concluyendo que el índice cardiaco, niveles de lactato sérico y potasio durante la fase anhepática, influyen significativamente y de forma independiente con los niveles de potasio 1 min después de la revascularización. Sin embargo, no hallaron correlación con la duración de la isquemia fría y el grado de lesión hepática.

Es importante reseñar que el potasio derivado de la solución de preservación del hígado donante (normalmente solución de Wisconsin, con K^+ 120 mmol/L), es el factor relacionado con el donante más importante de hiperpotasemia.

Fisiopatología SPR ^{4,5}

En numerosos procedimientos quirúrgicos como cirugía de trasplante hepático, resección de lesiones intrahepáticas (maniobra de Pringle), trauma hepático severo o shock hemorrágico, se requiere de periodos de isquemia. Al reanudar la circulación sanguínea, el hígado es sometido a una nueva agresión, empeorando la lesión ya existente por la isquemia. Es lo que se conoce como lesión por isquemia-reperfusión, que conlleva un proceso complejo y multifactorial a nivel fisiopatológico y con un problema clínico significativo que es la disfunción o fallo del injerto. La agresión sobre el hígado tras el comienzo de la perfusión, es el resultado de la interacción de diferentes y complejos mecanismos.

En la fase inicial de la perfusión, la tumefacción de las células endoteliales, la vasoconstricción, la actividad leucocitaria, así como la agregación plaquetaria dentro de los sinusoides, provocan un fallo de la microcirculación (fig. 1). Dicha tumefacción de las células endoteliales y de Kupffer es debida al edema intracelular seguido del fallo del transporte activo a través de la membrana celular secundario al déficit de energía producido por la isquemia.

La vasoconstricción aparece como consecuencia del desequilibrio entre el óxido nítrico y las endotelinas. Esto provoca un estrechamiento de la luz sinusoidal y la disminución de la velocidad leucocitaria, que en contacto con las células endoteliales favorecen la leucostasis y, aunque incapaz de ocluir la luz sinusoidal de forma completa, actúan de barrera del flujo sinusoidal a nivel de la microcirculación hepática. Todo esto prolongará el periodo de hipoxia, con zonas de tejido hepático que permanecerán isquémicas a pesar de haberse producido la perfusión.

Al mismo tiempo, tiene lugar la activación de las células de Kupffer y neutrófilos, que producirán citoquinas, la activación de la xantina-oxidasa, la conversión de adenosina a hipoxantina y xantina, y la posibilidad de convertir NO en peroxinitrito, así como otros mediadores de la inflamación, favorecerán la producción de radicales libres derivados del oxígeno agravando aún más la lesión hepática por isquemia-reperfusión (fig. 2). Por consiguiente la muerte celular propiamente dicha, durante la perfusión, se debe a una combinación de mecanismos lesivos como son el estrés oxidativo intracelular y peroxidación lipídica, la exposición a mediadores citotóxicos e isquemia prolongada.

Los niveles de antioxidantes endógenos que limitan, en cierta medida, el daño producido por los radicales libres derivados del oxígeno, descienden durante el periodo de perfusión probablemente como resultado de la degradación y la elevada actividad de los radicales libres. La superóxido-dismutasa, el alopurinol o la N-acetilcisteína han demostrado en numerosos estudios, atenuar la lesión hepática por isquemia-reperfusión, presentando un posible efecto citoprotector.

En resumen, la lesión por isquemia-reperfusión es un proceso fisiopatológico complejo al que contribuyen numerosos factores. La isquemia produce un daño celular subletal, que se agravará con la formación de radicales libres derivados del oxígeno durante la perfusión; a esto se le añade la formación de mediadores de la inflamación y el reclutamiento y activación de macrófagos, neutrófilos y linfocitos. Los cambios en la microcirculación, permitirán la existencia de áreas hipoperfundidas y daño isquémico. Todos los mecanismos contribuyen en distintos grados en el conjunto del proceso fisiopatológico, por lo que sería difícil conseguir una

protección eficaz mediante medidas o mecanismos individuales. De hecho, la estrategia protectora más prometedora al respecto es el preconditionamiento, que aparece para incrementar la resistencia de las células hepáticas ante situaciones de isquemia y reperfusión.

FIG. 1. Afectación del flujo y diversas terapias durante la reperfusión inicial.

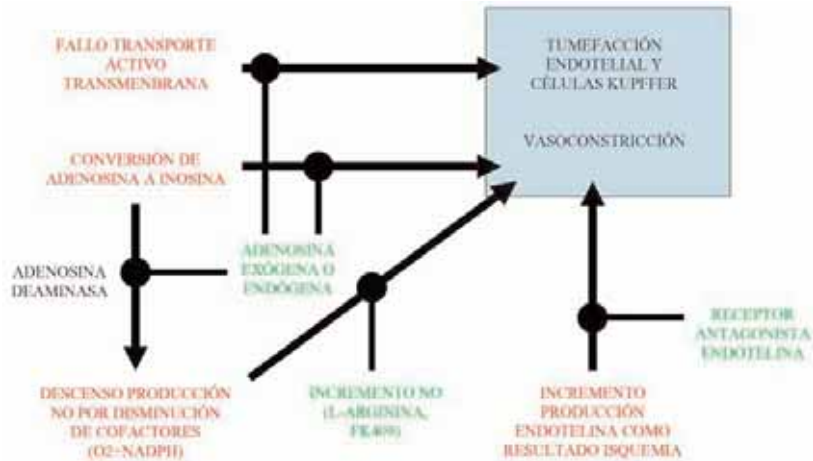
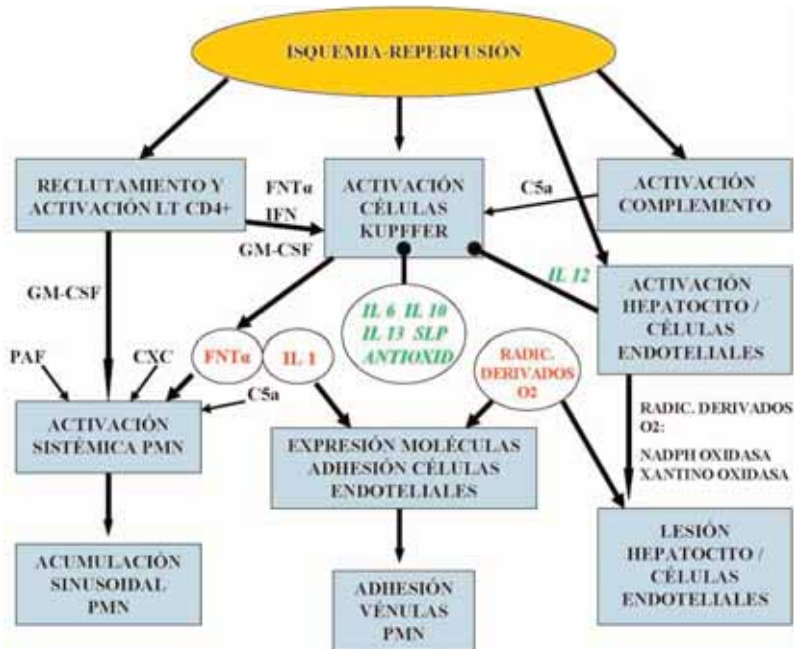


FIG. 2. Mecanismos de lesión hepática e inicio de la respuesta inflamatoria junto con el reclutamiento de neutrófilos durante la fase inicial de reperfusión tras la isquemia hepática.



Implicaciones anestésicas

La reperfusión se relaciona con la aparición de cambios a nivel hemodinámico y metabólico ⁶

Alteraciones hemodinámicas

Desde el punto de vista hemodinámico la reperfusión se caracteriza por un \uparrow G. C., \uparrow PVC,

↑ PA.P ↓ RVS. En 8-30% de los casos aparece SPR caracterizada por la hipotensión arterial, en el que el mecanismo fundamental es la vasodilatación y no la depresión miocárdica.

En un estudio retrospectivo⁷ realizado con el objetivo de demostrar si la respuesta hemodinámica tras el clampaje de la vena cava inferior (VCI) puede predecir el comportamiento hemodinámico tras la reperfusión, demostraron que el porcentaje de cambio de la RVS entre las fases pre y postclampaje, es un indicador de riesgo de desarrollar SPR, de tal modo que si el porcentaje de cambio de la RVS > 50 % existe bajo riesgo de desarrollar SPR.

Durante la realización del trasplante hepático, el clampaje de la VCI, se correlaciona con una disminución entre 50- 60 % del retorno venoso lo que implica una disminución del gasto cardíaco, PAM, PAPm, PcvWP y PVC, junto con el aumento de la FC y RVS, en un intento de restituir la PAM y con ello la perfusión a distintos órganos. Esta respuesta, está mediada por barorreceptores localizados en la aurícula, Arteria hepática y territorio esplácnico. En este estudio demuestran que la respuesta vasoconstrictora se produce en los dos grupos (SPR y no-SPR). Sin embargo, la intensidad de la respuesta presora fue mayor en el grupo no- SPR. De este modo, pacientes de alto riesgo, (aquellos con pobre respuesta vasoconstrictora) deberían tratarse de forma preventiva con vasoconstrictores, antes de que aparezca disminución de la presión arterial.

Alteraciones metabólicas

Hiperpotasemia. La reperfusión se relaciona con aumento niveles de K^+ , lo cual puede favorecer la aparición de trastornos del ritmo. Recordar, que hay una serie de factores que se relacionan con la hiperpotasemia tras la reperfusión (↓ I. C., ↑ niveles lactato, ↑ K^+ durante la fase anhepática).

Acidosis metabólica. Durante la fase anhepática se produce un aumento en los niveles de lactato por la deficiente perfusión tisular (↓ G.C.), y la disminución del aclaramiento hepático. Además, con la perfusión del injerto, se vierte a la circulación metabolitos ácidos procedentes del hígado y de otros tejidos isquémicos.

Walsh et al.⁶ Realizaron un estudio con el fin de describir los cambios metabólicos y del intercambio gaseoso tras la reperfusión, obteniendo interesantes resultados:

1. Existe un aumento en el consumo O_2 (VO_2) y eliminación CO_2 (VCO_2) tras el desclampaje vascular y reestablecimiento del flujo sanguíneo del injerto.
2. Estos cambios, aparecen en el contexto de un ↑ G.C., ↑ PA.P y ↓ RVS.
3. Existe correlación estadísticamente significativa entre
 - 3.1 $PaCO_2$ - VO_2 . El $PaCO_2$ se atribuye al aumento de la producción tras el reestablecimiento del metabolismo aerobio del injerto y por la acidosis metabólica. El ↑ $PaCO_2$ y H^+ es menor si se utiliza la técnica Piggyback. Stub y col., compararon el G.C. y aporte O_2 obtenidos según la técnica quirúrgica (Piggyback Vs Bypass venovenoso), y demostraron que había un ↑ G.C. y del aporte O_2 , mejorando la perfusión del territorio esplácnico durante la fase anhepática, y con ello menor descarga ácida tras la reperfusión. Es sabido que la hipercapnia, produce vasodilatación arterial. Esto tiene especial importancia en pacientes con alteración de la autorregulación cerebral o hipertensión intracraneal (común en pacientes con fallo hepático fulminante), donde pequeños aumentos de la presión intracraneal pueden llevar a la muerte.
 - 3.2 VCO_2 - G.C. El VCO_2 está fuertemente relacionado con la perfusión pulmonar y por tanto con el G.C.

3.3 VO₂ - G.C. Esta correlación, se explica por dos mecanismos. En primer lugar, el consumo de O₂ es aporte dependiente, es decir, que con el ↑ G.C. mejora el aporte de O₂ a los tejidos y con ello su consumo. En segundo lugar, con la perfusión del hígado, éste vuelve a ser metabólicamente activo. El aumento de la extracción de O₂ por el hígado implica un aumento en la demanda de O₂, lo cual puede ser el mayor determinante del ↑G.C. tras la reperusión.

Influencia técnica quirúrgica ^{8,9}

La técnica clásica utilizada en el trasplante hepático, requiere el pinzamiento de la vena cava inferior (VCI), lo que produce una gran inestabilidad hemodinámica (↓ retorno venoso 50-60%). Para intentar evitar estas alteraciones hemodinámicas, se introdujo el uso del By-pass venovenoso. Sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones. Por estos motivos, se desarrolló una técnica alternativa con preservación de la vena cava del receptor, que consiste en practicar un pinzamiento lateral de la vena cava donante respetando así el flujo de la VCI, efectuando posteriormente anastomosis cavo-cava laterolateral (Piggy- Back). Se ha demostrado que la técnica Piggy- Back mejora la estabilidad hemodinámica no solo durante la fase anhepática sino también tras la reperusión. Además se obtienen menores alteraciones metabólicas como describimos anteriormente.

Conclusiones

En base a lo anteriormente expuesto desde el punto de vista práctico antes de la reperusión:

- Vigilancia hemodinámica. El SPR se caracteriza por hipotensión arterial por vasodilatación aunque las alteraciones metabólicas producen un efecto inotrópico negativo añadido. Por tanto, es importante optimizar los parámetros hemodinámicos de cara a la reperusión y administrar vasoconstrictores (fenilefrina) y/o inotrópicos (adrenalina) ante la aparición de hipotensión arterial. Hay autores que recomiendan su uso de manera profiláctica en pacientes con riesgo de desarrollar SPR. En nuestro hospital, utilizamos de manera sistemática el sistema medición del gasto cardiaco P.I.C.C.O. en el que mediante el análisis de la curva de contorno de pulso obtenemos información del G.C continuo, además del volumen de precarga cardiaca y agua pulmonar.
- Corrección alteraciones metabólicas
 - Hiperpotasemia
 - Hipocalcemia
 - Acidosis metabólica
- Previo a reperusión lavar el injerto con albúmina templada.

Bibliografía

1. Enciclopedia Médico - Quirúrgica 2004. Anestesia y cuidados críticos en cirugía hepática y portal
2. A.K.K Chui, L. Shi, K. Tanaka. Postreperfusion Syndrome in orthotopic liver transplantation. Transplantation Proceedings, 32, 2116-2117, 2000.
3. Masato Nakasujji, MD, Michael J. Bookallil. Pathophysiological mechanisms of postrevascularization hyperkalemia in orthotopic liver transplantation. Anaesthesia Analgesia 2000; 91: 1351-5.
4. Jaesche H. Molecular mechanisms of hepatic ischemia-reperfusion injury and preconditioning. Ann. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2002; 284: 15-26. Review.
5. Serracino-Inglott F., Nagy A., Habib M. et al. Hepatic ischemia-reperfusion injury. Am. J. Surg. 2001; 181: 160-66. Review.
6. T.S. Walsh, P. Hopton., Effect of graft reperfusion on haemodynamics and gas exchange during liver transplantation. British journal of anaesthesia 1998; 81: 311-316.
7. H.O. Ayanoglu, S. Ulukaya. Causes of postreperfusion syndrome in living or cadaveric donor liver transplantation. Transplantation Proceedings, 35, 1442-1444. 2003
8. Garutti, L. Olmedilla. Response to clamping of the inferior vena cava as factor for predicting postreperfusion Syndrome during liver transplantation. Anaesthesia analgesia 1997;84: 254-9.
9. F. Acosta, M.A. Rodríguez. Influence of surgical technique on postreperfusion syndrome during liver transplantation., 31, 2380-2381, 1999.

Trastornos hemostáticos durante el trasplante hepático. Alternativas terapéuticas.

Ana Belén Moreno del Paso, Ana Forastero Rodríguez, Manuel Bertomeu Cornejo, Patricia Mellado Miras, Laura Gómez Sosa, Fernando Brea Gómez y Ángel Bernardos Rodríguez.

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor.

H.H. U.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

El hígado desempeña un papel muy importante en el control de la hemostasia, protegiendo tanto de la hemorragia como de la activación innecesaria de la coagulación. Las enfermedades hepáticas son, por tanto, con frecuencia responsables de anomalías de la hemostasia. Con la excepción de la colestasis, y en ausencia de una situación especial como el embarazo, las anomalías son las mismas, sea cual sea la causa que las origine, y su intensidad varía en función del grado de insuficiencia hepatocelular. Los mecanismos patogénicos responsables de las alteraciones de la hemostasia en las hepatopatías pueden incluir:

Alteraciones de la síntesis hepática de proteínas

Con la excepción del factor VIII, que también se sintetiza en otras muchas células y tejidos del organismo, el hígado es el principal autor de la síntesis de los factores de coagulación y de los inhibidores de la coagulación (antitrombina-III, proteína C, proteína S) y de la fibrinólisis (d-2antiplasmina).

En las alteraciones graves del parénquima hepático la alteración de la síntesis proteica conduce a un déficit de las proteínas plasmáticas implicadas en la hemostasia. Los factores vitamina K dependientes, como el II, IX, X y sobre todo el VII parecen ser los índices más sensibles, aunque no está claro si esto depende de su corta vida media (6 horas para el factor VIII) o de una especial sensibilidad al daño hepatocelular. El tiempo de protrombina (TP) que explora la actividad de los factores vitamina K dependientes, y la determinación de la actividad del factor VII, son dos de los índices más sensibles para evaluar el daño hepatocelular. Sin embargo, en el caso del fallo hepático fulminante, el mejor índice pronóstico es el nivel del factor V. Otros tests globales, como el tiempo de tromboplastina activada (TPPA), pueden estar alterados aunque su alargamiento puede depender de la presencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúcido que alargan el TPPA in vitro.

Déficit de vitamina K

La vitamina K es liposoluble, por lo que precisa de los ácidos biliares para su absorción intestinal. Por lo tanto, puede haber déficit de vitamina K por malabsorción en las colestasis intra o extrahepáticas y durante el tratamiento con colestiramina. Por otra parte, la vitamina K es sintetizada en gran medida por las bacterias intestinales, por lo que el uso de antibióticos orales que alteran la flora intestinal normal, puede llevar a déficits importantes de vitamina K.

Disfibrinogenemia

En algunos pacientes con hepatopatía se ha descrito una forma cualitativamente anormal de fibrinógeno. La acción de la trombina sobre éste da lugar a la formación de monómeros

de fibrina defectuosos que no pueden polimerizar correctamente. En estos casos el tiempo de trombina está alargado, aunque la cuantificación del fibrinógeno suele ser normal.

Hiperfibrinólisis

Es debida a la disminución de la síntesis hepática de d-2-antiplasmina, que es el principal inhibidor de la plasmina. Se manifiesta por una disminución de los niveles de fibrinógeno y el aumento de los productos de degradación de la fibrina (DD). Desde el punto de vista terapéutico, los intentos de inhibir la fibrinólisis con agentes antifibrinolíticos (épsilon-aminocaproico, ácido tranexámico) no han tenido resultados uniformemente satisfactorios, y están contraindicados si existe coagulación intravascular diseminada.

Coagulación intravascular diseminada (CID)

Es difícil concretar que papel desempeña la CID en la patogenia del sangrado anormal en las hepatopatías. Se han sugerido diversos mecanismos causantes de la CID de bajo grado en estos pacientes: entrada de endotoxinas del tracto gastrointestinal al torrente sanguíneo en pacientes con hipertensión portal, paso de células del líquido ascítico a la circulación en el caso de pacientes cirróticos portadores de shunts de Le Veen y de Denver, niveles disminuidos de antitrombina-III debido a la disminución de la síntesis hepática.

Actualmente se considera que la CID no es un fenómeno habitual de la coagulopatía de la cirrosis estable y que los hallazgos de laboratorio sugestivos de CID son un reflejo de la disminución de la síntesis de los factores de la coagulación, y de la disminución del aclaramiento hepático de productos de activación de la coagulación y de la fibrinólisis.

Trombopenia

El origen de la trombopenia en la cirrosis se debe fundamentalmente a la esplenomegalia congestiva y consecuente secuestro plaquetario en el bazo, que acompaña a la hipertensión portal (trombopenia periférica). En la cirrosis alcohólica pueden estar presentes otras dos causas, en este caso central: déficit de ácido fólico y acción tóxica directa del alcohol sobre los megacariocitos medulares. En las hepatopatías graves existen alteraciones cualitativas de las plaquetas (trombopatías).

Problemas específicos durante el trasplante hepático

Durante las tres primeras décadas de realización de trasplantes hepáticos, ésta era una intervención con alto riesgo de pérdidas sanguíneas. En la última década, sin embargo, las pérdidas sanguíneas han ido disminuyendo progresivamente gracias a los avances en las técnicas quirúrgicas y el manejo anestésico. Aún así, el sangrado sigue siendo uno de los grandes problemas en este tipo de intervenciones.

Debido a la intervención de diversos factores resulta difícil conocer la patogenia de las alteraciones de la hemostasia que ocurren en dichas intervenciones. Estas alteraciones son la causa más importante de eventuales hemorragias y su origen es multifactorial; están relacionadas con la coagulopatía preexistente debida a la enfermedad hepática de base, y con el procedimiento del trasplante hepático en sí mismo. La hiperfibrinólisis es la alteración más importante y ocurre principalmente de forma tardía en la fase anhepática e inmediatamente después de la revascularización del hígado trasplantado. Numerosos estudios han demostrado una correlación negativa entre los requerimientos transfusionales intraoperatorios y la supervivencia, por lo que estos trastornos se deben enfocar desde el punto de vista del tratamiento, pero también

desde el de la profilaxis, y es en esta última en la que nos vamos a centrar principalmente:

Tratamiento:

En la fase de extracción del hígado, si se produce hemorragia, el tratamiento sustitutivo (guiado por los parámetros hemostáticos) debe ser generoso e instaurarse rápidamente para evitar trastornos hemodinámicos que pueden conducir a un desequilibrio hemostático irreversible. La obtención de los parámetros hemostáticos y la indicación y realización del tratamiento antihemorrágico deben llevarse a cabo con rapidez, a ser posible en el área quirúrgica; si aparece hemorragia microvascular, debe trasfundirse el componente sanguíneo adecuado (plaquetas, PFC, crioprecipitado).

Profilaxis:

- a) Corrección profiláctica de las alteraciones hemostáticas: sólo se debe realizar cuando las plaquetas sean inferiores a 40.000-50.000/mm³, cuando el tiempo de TP sea superior a dos veces el normal o cuando el fibrinógeno sea inferior a 75 g/dl.
- b) Tratamiento antifibrinolítico profiláctico durante el acto operatorio:

Existen 2 grupos a destacar según su mecanismo de acción: Análogos de la lisina (Ácido Épsilon-aminocaproico EACA y Ácido Tranexámico AT) y por otro lado la Aprotinina. Debido a que el EACA no ha demostrado disminuir los requerimientos transfusionales en el trasplante hepático, vamos a centrarnos en los otros dos fármacos.

Ácido tranexámico

Es un análogo sintético de la lisina que inhibe la unión del plasminógeno a los residuos de lisina sobre la superficie de fibrina, lo que evita la conversión de plasminógeno en plasmina. La utilidad del AT en el TH ha sido estudiada en 4 estudios prospectivos controlados a doble ciego.

Boylan y cols. compararon AT (40 mg/kg/h) con placebo en 45 pacientes, concluyendo que el AT reducía significativamente las pérdidas sanguíneas y la exposición a PFC, CP y crioprecipitados. Observaron así mismo una menor transfusión de Concentrado de hematíes pero de forma no estadísticamente significativa. Kasper y cols. compararon AT(2 mg/kg/h) con placebo en 32 pacientes, comprobando mediante tromboelastografía que disminuía la fibrinólisis, pero no los requerimientos transfusionales. Por último Dalmau y cols. han realizado dos largos estudios comparando los tres fármacos.

En el 1º estudio de 124 pacientes, se comparaba AT y EACA con placebo, encontrando disminución de los requerimientos transfusionales en el grupo de AT. En su 2º estudio de 127 pacientes se comparó AT(10 mg/kg/h) con Aprotinina (2x10⁶ KUI seguido por 0.5x10⁶ HU/hr). Los perfiles de coagulación fueron similares excepto mayor alargamiento del TPTA en el grupo de Aprotinina, pero no se encontraron diferencias significativas en cuanto a los requerimientos transfusionales.

Entre los efectos adversos encontrados con este fármaco (AT) destacan las náuseas, la diarrea y ocasionalmente reacciones ortostáticas, aunque también se han descrito alteraciones retinianas en perros con dosis 7 veces superiores a la terapéutica, no encontrándose estas en humanos a dosis normales.

Aprotinina

Es un polipéptido formado por 58 aminoácidos. Se encuentra mayoritariamente en los mastocitos de los mamíferos y se comercializa a partir de pulmón bovino. Actúa inhibiendo la tripsina, la plasmina y la calicreína plasmática tisular, con lo que disminuye la formación de pro-

ductos de degradación del fibrinógeno, el incremento de la actividad de la α_2 -antiplasmina y el descenso de la actividad de la plasmina. Posee además un efecto antiinflamatorio. Numerosos estudios han avalado su poder antifibrinolítico y su eficacia para disminuir las pérdidas sanguíneas y los requerimientos de transfusión sanguínea en cirugía cardíaca y en trasplante hepático, desde que Neuhaus y cols. lo hicieran por primera vez en 1989.

En el año 2000 Porte y cols. publicaron un estudio multicéntrico a nivel europeo, randomizado, placebo-control doble ciego de Aprotinina en TH (EMSALT). Se estudiaron 137 pacientes programados para TH, comparando los requerimientos de transfusiones sanguíneas entre el grupo de Aprotinina a dosis altas (2×10^6 KUI seguido de 1×10^6 KUI/hr), el de Aprotinina a dosis medias (2×10^6 KUI seguido de 0.5×10^6 KUI/hr) y el grupo placebo. Los requerimientos transfusionales fueron significativamente más bajos en los grupos de Aprotinina que en el placebo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los dos primeros grupos. Otros efectos beneficiosos de la Aprotinina son su actividad antiinflamatoria y su mayor estabilidad hemodinámica.

Hay sin embargo que destacar sus posibles efectos adversos como la hipersensibilidad y reacciones anafilácticas, mayores si se trata de reexposiciones al fármaco en los seis meses siguientes a la primera exposición. También destacan numerosos casos de complicaciones tromboembólicas en pacientes que reciben Aprotinina (no así en el caso de Ácido Tranexámico), aunque no ha sido estadísticamente significativa dicha relación. La Aprotinina puede, así mismo, causar una alteración de la función renal por su efecto en los túbulos proximales del riñón, al ser metabolizada en dicho órgano y ser potencialmente nefrotóxica a altas concentraciones.

De la aprotinina al ácido tranexámico

Desde el año 1989 se ha venido utilizando de forma sistemática en nuestro hospital la Aprotinina como terapia antifibrinolítica en los trasplantes hepáticos así como en cirugía cardíaca, a dosis intermedias de 2×10^6 KUI seguidas de 0.5×10^6 KUI/hr. En Enero de 2006 Mangano y cols. publican en "The New England Journal of Medicine" un artículo observacional de 4374 pacientes programados para cirugía de revascularización coronaria, distribuidos en grupo Aprotinina (1295 pac), EACA (883 pacientes), Ácido Tranexámico (882 pacientes) y sin terapia antifibrinolítica (1374 pacientes).

Los resultados fueron concluyentes: el uso de Aprotinina fue asociado con doble de riesgo de fallo renal, observándose así mismo un 55% de aumento de IAM y fallo cardíaco y un 181% más riesgo de encefalopatía. Todos los agentes demostraron reducir las pérdidas sanguíneas, produciendo una caída importante en el consumo de aprotinina en muy poco tiempo.

Nuestro Servicio se ha unido al cambio, sustituyendo la Aprotinina por el Ácido Tranexámico como antifibrinolítico tanto en cirugía cardíaca como en el trasplante hepático y aunque las dosis no están aún bien establecidas, las recomendadas son de 10mg/kg durante la inducción anestésica, seguida de 1 mg/kg/h durante el resto de la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Groenland, THN; Porte, RJ. Antifibrinolytics in Liver Transplantation. Int Anesth Clin. Vol 44(3), Summer, pp 83-87.
2. Mangano, DT; Tudor, IC; Dietzel, C. The Risk Associated with Aprotinin in Cardiac Surgery. New Eng Med. Vol 354(4), 26. January 2006.
3. Leal, R; Alberca, I. Y cols. Documento Sevilla de Consenso sobre alternativas a la transfusión de sangre alogénica. Med Clin(Barc).2006;127(Suplem 1)3-20.
4. Dalmau, A; Sabate, A et al. The prophylactic use of tranexamic acid and aprotinin in orthotopic liver transplantation: a comparative study. Liver spl.2004 Feb;10(2):285-8.
5. Xia, VW; Steadman RH. Antifibrinolytics in orthotopic liver transplantation: current status and controversies. Liver Transpl.2005 Jan;11(1):10-8.
6. Ickx, BE; Van der Linden, PJ. Et al. Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and red blood cell transfusion requirements during the late stages of liver transplantation. Transfusion,2006 Apr; 46(4):595-605.

Minimización del anticalcineurínico en trasplante renal

Julio Pascual

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

En nuestro medio, las pautas de inmunosupresión de inicio en trasplante renal (TR) se basan habitualmente en el tratamiento con tres fármacos: un inhibidor de la calcineurina (IC) (ciclosporina [CsA] o tacrolimus), un antiproliferativo (mofetil micofenolato [MMF] o ácido micofenólico con recubrimiento entérico [AM-RE], o un inhibidor de mTOR) y esteroides. En determinados grupos de pacientes, se realiza tratamiento de inducción con anticuerpos poli o monoclonales. En los primeros meses es necesaria una inmunosupresión potente que asegure eficacia y ausencia de rechazo. Posteriormente, el tratamiento se basa en la progresiva minimización de fármacos y dosis, con reducción de dosis de los tres, suspensión de uno de ellos, o incluso suspensión de dos de los tres en algunos casos.

La inmunosupresión basada en anticalcineurínicos en trasplante renal

La última década del TR se caracteriza por una evidente mejoría de resultados a corto plazo, con disminución de la prevalencia de rechazo agudo y aumento de la supervivencia. Sin embargo, la supervivencia renal no ha mejorado del mismo modo a largo plazo (1,2). Incluso hemos observado que superado el primer año con un injerto funcionante, la supervivencia del riñón es incluso algo mejor con una pauta antigua basada en azatioprina y esteroides que con CsA (1,3). La pérdida de función renal del injerto a largo plazo es continua, no parece mostrar diferencias de unos países a otros, y no muestra una tendencia a la estabilización en los últimos años. La nefropatía crónica del injerto y el fallecimiento del paciente con un riñón funcionante son las causas más importantes de que estos resultados a largo plazo no mejoren. Los pacientes fallecen de eventos cardiovasculares, infecciones y tumores. El único cambio positivo detectable es que si bien su supervivencia no mejora en términos absolutos, ello ocurre con un claro aumento de edad y morbilidad asociada.

La nefropatía crónica del injerto no es idiopática sino multifactorial, en ella se suman factores que clásicamente se han distribuido en dos grandes grupos: los que contribuyen a una respuesta alo-inmune mantenida y los que conducen a un envejecimiento renal acelerado, sostenido por el desarrollo de fibrosis y la proliferación del músculo liso vascular (4,5). La respuesta alo-inmune se produce de modo crónico y variable por la incapacidad de nuestros tratamientos de inhibir o bloquear algunas de las vías de activación linfocitaria. El envejecimiento renal es un proceso en el que intervienen decisivamente los daños producidos en el periodo de extracción y preservación y el impacto sobre el riñón de factores como la hipertensión arterial, la dislipemia, las infecciones y los efectos de toxicidad directa de algunos de los fármacos, esencialmente los IC (3). En un estudio que a pesar de estar publicado hace sólo 4 años ya es clásico en TR, se comprobó que casi todos los pacientes diabéticos receptores de un riñón y un páncreas mostraban lesiones moderadas o severas de nefropatía crónica y nefrotoxicidad si se analizaban sus biopsias renales protocolizadas anualmente durante 10 años (6). Los donantes eran muy jóvenes y la función renal era excelente a nivel clínico, lo que no fue obstáculo para un llamativo y progresivo deterioro histológico en el curso de sólo una década.

Con el paso de los años, uno de los problemas más graves de la población trasplantada lo constituye el frecuente desarrollo de neoplasias malignas. En nuestro Servicio pudimos observar que la prevalencia de neoplasia maligna cutánea y no cutánea es muy superior bajo tratamiento con CsA que con inmunosupresión clásica con azatioprina (7). El papel de los IC en la "permisividad" al desarrollo de neoplasias tiene una base experimental coherente con las antedichas observaciones clínicas (8,9). Finalmente, y si bien las infecciones clásicas han mejorado en su control y pronóstico, aparecen con fuerza nuevas y graves infecciones, desconocidas hasta hace pocos años, como la infección por poliomavirus o virus BK, resultado probable de una inmunosupresión excesiva y causa creciente de pérdida del injerto (10).

La aparición de la CsA en los años 80 ha permitido una eficaz prevención del rechazo agudo, una mejoría de los resultados a corto plazo en TR y la consolidación de los programas de trasplante de páncreas, hígado, corazón, pulmón, y otros. El desarrollo en los años 90 del segundo IC, tacrolimus, y tras un comienzo marcado por un exceso de dosis y de desarrollo secundario de diabetes mellitus, ha mejorado estos resultados, ha facilitado el manejo de estos enfermos con dosis menores, y se ha mostrado como la mejor alternativa en la actualidad. Sin embargo, estos contundentes pasos adelante se han acompañado de efectos indeseados de importancia, que en la actualidad motivan intenso debate. Un aumento en la nefrotoxicidad y nefropatía crónica explica que los resultados a largo plazo sean peores de lo esperado a pesar del progreso de otros aspectos cruciales. Por otro lado, el perfil de riesgo cardiovascular no ha mejorado, con lo que la incidencia de eventos cardiovasculares y muerte por esta causa, tampoco. Finalmente, el aumento incesante en el desarrollo de neoplasias de todo tipo, y las nuevas infecciones hacen necesaria la búsqueda de alternativas en nuestros protocolos de tratamiento. La inmunosupresión que reciben los receptores de TR es probablemente excesiva y poco específica, y se hace necesaria una mayor individualización de las necesidades y una reducción de la toxicidad.

La alternativa actual es la minimización del anticalcineurínico

En la práctica, y antes de que dispongamos para la prescripción rutinaria de otros fármacos posibilidades que en la actualidad se encuentran en fases de investigación clínica II o III, las alternativas disponibles a la inmunosupresión convencional basada en dosis habituales de un IC, no parece posible centrarlas en el abandono de estos fármacos, sino más bien en su utilización cada vez más racional y adaptada. En la Tabla 1 se resumen las diversas opciones alternativas.

Desde su aparición hace una década, el MMF se ha mostrado como un inmunosupresor eficaz en la reducción del rechazo agudo precoz, tardío y la pérdida del injerto a medio plazo. En una serie analizada en nuestro Servicio, la utilización de MMF junto con tacrolimus consigue descender aún más la prevalencia de rechazo agudo, con la ventaja adicional de conseguirlo con niveles sanguíneos más bajos del IC (11 vs 8.6 ng/ml al año) (11). Otras ventajas detectadas del uso de MMF junto con tacrolimus fueron la consecución de una mejor función renal (Cr_s 1.6 vs 1.9 mg/dl) y menor tensión arterial sistólica y diastólica a los 3 años del trasplante (11). Además de las ventajas de su uso desde el momento del TR, la adición tardía de MMF en enfermos tratados con CsA consigue frenar la progresión de la nefropatía crónica del injerto incluso sin cambios en dosis o exposición al IC (12). En un enfoque distinto, la suspensión de CsA y conversión a MMF consigue frenar la progresión de la nefropatía, pero con un aumento muy considerable de efectos adversos gastrointestinales e infecciosos (13).

Tabla 1. Opciones de minimización de los inhibidores de calcineurina

Estrategias clásicas hasta los años 90

- *Suspensión de CsA tras triple terapia con CsA-azatioprina-esteroides*
- *Adición tardía de azatioprina tras doble terapia CsA-esteroides*

Estrategias basadas en ácido micofenólico

- *Minimización de CsA o tacrolimus con mantenimiento de micofenólico*
- *Suspensión de CsA o tacrolimus tras triple terapia con micofenólico-esteroides*
- *Conversión de CsA a micofenólico*

Estrategias basadas en inhibidores de mTOR

- *Minimización de CsA o tacrolimus tras triple terapia con sirolimus o everolimus y esteroides*
- *Suspensión de CsA o tacrolimus tras triple terapia con sirolimus o everolimus y esteroides*
- *Conversión de CsA o tacrolimus a sirolimus o everolimus*

Inmunosupresión libre de inhibidores de calcineurina

Esta bien conocida eficacia, con frecuencia se asocia a una mala tolerancia, sobre todo gastrointestinal, que puede limitar su utilidad. Esta limitación se basa en la necesidad de frecuentes reducciones y suspensiones, con la consiguiente cobertura subterapéutica y posible rechazo agudo subclínico, clínico o crónico (14). En nuestro servicio hemos revisado la tolerancia al MMF en receptores de TR con inmunosupresión basada en tacrolimus y esteroides (15). Un 85% de los pacientes recibían una dosis de 1000 mg al día, a pesar de lo cual, el porcentaje de reducciones de dosis y suspensiones fue del 42% y 20% respectivamente. Las principales causas de reducción fueron la diarrea y la leucopenia. Los pacientes que no toleraron la dosis inicial mostraron ingreso más prolongado pero no se detectó un aumento en la incidencia de rechazo.

El intento de optimización del tratamiento con MMF ha conducido al desarrollo de una nueva formulación, el ácido micofenólico con recubrimiento entérico (AM-RE), que trata de ofrecer el mismo principio activo pero con mejor tolerancia gastrointestinal. Se ha comprobado una eficacia similar tanto en pacientes con TR de novo como convertidos desde MMF en mantenimiento, con una tendencia no significativa a una menor necesidad de reducciones o suspensiones por efectos gastrointestinales (16, 17). El estudio PROGIS ha detectado una mejoría en diversos parámetros de calidad de vida con escalas validadas tras la conversión de MMF a AM-RE (18), si bien son necesarios nuevos estudios de diseño aleatorio y controlado para confirmar que esta nueva formulación realmente constituye una alternativa mejor tolerada y por tanto más segura que el MMF.

La nefrotoxicidad de los IC ha generalizado la práctica de la minimización de su dosis y exposición con el fin de evitar o limitar sus efectos perniciosos. La suspensión de CsA en enfermos que posteriormente continúan con azatioprina y esteroides (19) o la adición de azatioprina en enfermos con CsA que previamente no la recibían (20) son estrategias clásicas, que se han visto superadas con la aparición del MMF (Tabla 1). El MMF es un fármaco sinérgico con una exposición baja a la CsA en el efecto farmacodinámico de inhibición de la calcineurina (21). Esta inhibición es similar en pacientes con TR tratados con una exposición estándar a la CsA que en aquellos tratados con una exposición baja a la CsA y MMF. Esto explica los efectos beneficiosos observados en pacientes con nefropatía crónica en los que la minimización del IC con mantenimiento o adición de MMF estabiliza su función renal (22,23).

Una estrategia más radical sería la suspensión completa del IC (24-27). Un meta-análisis publicado en el año 2000 concluyó que la suspensión de CsA se asocia a aumento de rechazo agudo pero no de pérdida del injerto (24). El ensayo de suspensión de CsA tras al menos 3 meses de triple terapia con MMF y esteroides con seguimiento a 5 años muestra, como el meta-análisis previo, una incidencia más alta de rechazo agudo en el grupo de suspensión (10 vs 2%), con una tendencia a mejor función renal (aclaramiento de creatinina 67 vs 62 ml/min, $p=0.05$) y similar supervivencia de enfermo e injerto (27). La elevada incidencia de rechazo agudo tras la suspensión es aún más llamativa en otras experiencias (22% vs 2%) (25), por lo que no parece una actitud muy segura, sobre todo en pacientes jóvenes y con baja compatibilidad HLA (28).

En el contexto de la nefropatía crónica establecida, puede optarse por la conversión total del IC a MMF en pacientes que antes no lo recibían (13,29). En el más importante ensayo controlado hasta la fecha, pacientes con deterioro progresivo de función renal secundaria a nefropatía crónica comprobada histológicamente, la adición de MMF seguida de la suspensión de CsA consiguió una mejoría significativa de la función renal en algunos enfermos (58% vs 32% en los controles, $p=0.006$) sin aumento de rechazo agudo (13). No obstante, la utilización de dosis plenas de MMF se acompañó de un porcentaje importante de efectos indeseables (13).

Los inhibidores de mTOR o de la señal de proliferación sirolimus y everolimus constituyen el grupo de fármacos incorporados más recientemente al arsenal terapéutico inmunosupresor. Sus efectos antiproliferativos y antifibróticos, evidentes en la prevención de la vasculopatía del trasplante cardíaco (30,31), son de gran interés en la posible prevención de la disfunción crónica del injerto renal. La obvia nefrotoxicidad de la combinación de CsA a dosis y exposición plena con los inhibidores de mTOR, ha descartado la utilidad real de esta pauta (32-34). Sin embargo, la minimización de CsA a menos de la mitad de la exposición habitual en receptores de TR tratados con everolimus y esteroides ha permitido una función del injerto estable y eficaz durante dos años de evolución (35-37). Actualmente se desarrollan protocolos similares pero con minimización de tacrolimus.

La suspensión completa del IC en pacientes que reciben sirolimus ha sido objeto de un meta-análisis reciente que incluye 6 ensayos clínicos controlados (5 con CsA y 1 con tacrolimus) en más de 1000 pacientes (38). Igual que ocurría tras la suspensión de CsA en pacientes con MMF, la tasa de rechazo agudo es significativamente superior tras la suspensión (6%), pero la mejoría del aclaramiento de creatinina y el control tensional también, con similar supervivencia. Sólo uno de los ensayos dispone de seguimiento prolongado, y ha conseguido mostrar mejor supervivencia del injerto a 4 años tras la suspensión de CsA con sirolimus-esteroides, comparado con el mantenimiento de la triple terapia (39). A pesar del sesgo de selección que supone limitar la aleatorización en este ensayo a los enfermos de evolución inicial favorable, sus resultados sugieren que en determinados grupos de pacientes, la suspensión protocolizada de CsA tras 3 meses de terapia combinada con sirolimus y esteroides, es una medida eficaz para proteger el injerto de la nefrotoxicidad de la combinación.

De modo similar a lo ensayado con MMF (13,29), en el contexto de la nefropatía crónica establecida, puede optarse por la conversión total del IC a un inhibidor de mTOR en pacientes que antes no lo recibían. Dos estudios retrospectivos de conversión de IC a sirolimus concluyen que la respuesta favorable de mejoría de función renal ocurre solamente en pacientes con proteinuria inferior a 800 mg/día (40,41). Dos ensayos aleatorios controlados recientes, sugieren que existe una correlación positiva entre el FG basal y la mejoría del FG al año

de la conversión (42) y que el daño histológico crónico puede mejorar transcurridos dos años (43). Se ha comunicado de modo preliminar el resultado de un ensayo controlado de conversión a sirolimus en 830 pacientes con TR y disfunción crónica (44). Se observó estabilización o mejoría funcional al año de la conversión sólo en los pacientes con aclaramiento de creatinina basal superior a 40 ml/minuto. Dos cuestiones destacan en este estudio además de esa mejoría: la menor prevalencia de neoplasias malignas y la elevada frecuencia de aparición de efectos adversos en el grupo de conversión a sirolimus (44). La menor aparición de neoplasias malignas se está revelando progresivamente como uno de los efectos más beneficiosos a largo plazo de la inmunosupresión basada en inhibidores de mTOR tras una etapa inicial con IC (45).

El papel global de los inhibidores de mTOR en el TR como inmunosupresores primarios, con ausencia de IC ha sido objeto de una revisión sistemática reciente (46). La ausencia completa de IC en la pauta de inmunosupresión se comenzó a ensayar con la combinación de sirolimus, esteroides y azatioprina (46,47) o sirolimus, esteroides y MMF (46,48). Sus resultados en ambos ensayos controlados comparativos con CsA permitieron comprobar la posibilidad de esta estrategia, pero la necesidad de una exposición excesiva a sirolimus se acompañó de importantes efectos adversos. Con un enfoque distinto, la ausencia de IC utilizando inducción con anticuerpos anti-IL2 con MMF y esteroides se ha acompañado de tasas excesivas de rechazo agudo (49). Otras experiencias basadas en la inducción con timoglobulina y tratamiento con sirolimus (50) o MMF (51), pero no en la combinación de ambos, mostraron discreta eficacia y elevadas tasas de efectos secundarios, por exceso de dosis y niveles de sirolimus o MMF. Por último, la inducción con alemtuzumab y posterior monoterapia con sirolimus se acompaña de elevada incidencia de rechazo agudo, y la aparición de casos inesperados de rechazo agudo severo de tipo humoral (52). Ha sido la pauta cuádruple de inducción con basiliximab y niveles moderados de sirolimus, MMF y esteroides la que finalmente ha conseguido los mejores resultados hasta la fecha en un protocolo libre de IC, con cifras bajas de rechazo agudo y comparables a las obtenidas con la pauta clásica basada en CsA, pero con mejor función renal al año (53) y menor grado de cronicidad histológica a los dos años (54). No obstante, la experiencia publicada se basa en un ensayo clínico en un total de 61 enfermos, muestra muy insuficiente para poder afirmar que queda demostrada la eficacia y la seguridad de esta pauta para la mayoría de potenciales receptores de TR. Cuando dicha pauta se ha intentado generalizar en dos grandes ensayos clínicos controlados, ambos ensayos se han suspendido antes de finalizar por falta de eficacia de la combinación sirolimus-MMF sin IC, y lo que es peor, sin efectos beneficiosos en obtención de una mejor función renal. Incluso muy recientemente se ha constatado la inferioridad de dicha pauta en seguridad y eficacia frente a la basada en dosis reducidas del IC tacrolimus más MMF (55).

Perspectivas de futuro

El futuro inmediato de la inmunosupresión en TR descansa probablemente en el desarrollo de estrategias de minimización. La inducción con anticuerpos, que se consolida en los anti-IL2 por su envidiable perfil de seguridad y en la timoglobulina por su potencia, progresa hacia dianas cada vez más específicas, que incluso van a permitir el tratamiento crónico parenteral con los bloqueantes de las señales de co-estimulación. Uno de ellos, belatacept (LEA29Y), que bloquea la interacción entre las vías de co-estimulación CD80/86 y CD28, ha sido tan efectivo como la CsA administrado con basiliximab, MMF y esteroides, con la ventaja de la obtención de mejor función renal a corto plazo (56). En la actualidad, se estu-

día en ensayos de fase III, incluyendo uno en receptores de donantes marginales.

La toma de decisiones irá centrándose cada vez más en la biopsia renal protocolizada, que permitirá decidir en las primeras fases del TR si predomina la respuesta alo-inmune o rechazo subclínico o la toxicidad de los IC, con el consiguiente refuerzo o minimización de la inmunosupresión respectivamente (57). El mejor control del rechazo subclínico que se observa con tacrolimus (7) lo confirmará como el IC más utilizado, incluso con su nueva formulación de liberación retardada y prescrita en una sola dosis diaria (MR4) (58). El seguimiento a largo plazo de los ensayos conocidos y la aparición de nuevos ensayos clínicos de minimización de IC confirmará que esta estrategia permite excelente supervivencia y función del injerto. La alternativa a esta minimización será el TR sin IC, y será necesario decidir si se prefiere asumir el riesgo de disfunción renal por nefrotoxicidad en receptores de injertos predispuestos o, por el contrario, un mayor riesgo de rechazo subclínico, mielotoxicidad, potenciales problemas de herida o incluso proteinuria asociadas a los antiproliferativos. No parece que en la mayor parte de los casos sea suficiente el uso de uno sólo de ellos (un ácido micofenólico o un inhibidor de mTOR), sino de combinaciones de ambos.

La aparición de nuevos fármacos permitirá probablemente conseguir la minimización de los IC con más eficacia. Ejemplo prometedor lo constituyen los nuevos inhibidores de la Janus-protein-tirosina kinasa (JAK)-3, el CP-690550 y el NVP-AEB071, que han mostrado eficacia en primates no humanos y actualmente se encuentran en fase II de desarrollo clínico (59,60). Sin embargo, es necesaria cada vez más prudencia a la hora de asumir como eficaces y seguros los nuevos fármacos que se ensayan en el contexto de la inmunosupresión y la profilaxis del rechazo. Las altas tasas de eficacia hacen muy difícil que los resultados mejoren en el corto plazo que los desarrollos actuales pretenden, y un ejemplo ilustrativo es el abandono del FK-778, una manolonitrilamida sintética que bloquea la dihidroorotato deshidrogenasa, esencial enzima para la síntesis pirimidínica. Este nuevo fármaco superó la fase II de desarrollo (61), pero su comercialización final se ha descartado porque en fase III no se ha mostrado superior al MMF como terapia adyuvante del IC. Por otro lado, los sofisticados mecanismos de acción de los nuevos fármacos, pueden motivar desagradables sorpresas de toxicidad en fases tardías de desarrollo, como la acontecida al completarse la fase III del FTY720, modulador del receptor de la esfingosina fosfato, que reduce la recirculación de linfocitos a la sangre y tejidos periféricos, incluyendo lesiones inflamatorias y alo-injertos. Su eficacia se comprobó similar a la del MMF sólo cuando se combinaba con dosis plenas de CsA, y lo que es peor, producía peores resultados de función renal y edema macular en un número reducido pero relevante de receptores (62). Ambos hechos han motivado la suspensión de su desarrollo en trasplante de órganos.

Aunque la ausencia de fármacos en el tratamiento, esto es, la tolerancia inmunológica, está aún lejos para la inmensa mayoría de receptores, disponemos de recientes experiencias que sugieren que es posible realizar una inducción potente y mantener al paciente con dosis bajas de un solo fármaco, e incluso plantearse suspenderlo (63). Si ello puede conseguirse en el receptor general, o sólo en pacientes muy seleccionados, será objeto de investigación en los próximos años.

REFERENCIAS

1. Pascual J, Marcen R, Burgos FJ, Villafruela JJ, Teruel JL, Mampaso F, Quereda C, Ortuno J. Spanish experience with cyclosporine. *Transplant Proc* 2004;36(2 Suppl):117S-119S.
2. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection

- rates over the most recent era. *Am J Transplant* 2004;4:378-83.
3. Marcén R, Pascual J, Teruel JL, Villafrauela JJ, Rivera ME, Mampaso F, Burgos FJ, Ortuno J. Outcome of cadaveric renal transplant patients treated for 10 years with cyclosporine: is chronic allograft nephropathy the major cause of late graft loss? *Transplantation* 2001;72:57-62.
 4. Chapman JR, O'Connell PJ, Nankivell BJ. Chronic renal allograft dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3015-3026.
 5. Nankivell BJ, Chapman JR. Chronic allograft nephropathy: current concepts and future directions. *Transplantation* 2006;81:643-654.
 6. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med* 2003;349:2326-33.
 7. Marcén R, Pascual J, Tato AM, Teruel JL, Villafrauela JJ, Fernandez M, Tenorio M, Burgos FJ, Ortuno J. Influence of immunosuppression on the prevalence of cancer after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2003;35:1714-6.
 8. Hojo M, Morimoto T, Maluccio M, Asano T, Morimoto K, Lagman M, Shimbo T, Suthanthiran M. Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. *Nature* 1999;397:530-4.
 9. Maluccio M, Sharma V, Lagman M, Vyas S, Yang H, Li B, Suthanthiran M. Tacrolimus enhances transforming growth factor-beta1 expression and promotes tumor progression. *Transplantation* 2003;76:597-602.
 10. Nicheleit V, Mihatsch MJ. Polyomavirus nephropathy in native kidneys and renal allografts: an update on an escalating threat. *Transpl Int* 2006;19:960-73.
 11. Pascual J, Alarcón MC, Marcén R, Villafrauela JJ, Tenorio MT, Burgos FJ, Liaño F, Ortuno J. Inmunosupresión basada en tacrolimus en trasplante renal: comparación de pautas con o sin micofenolato con tres años de evolución. *Nefrología* 2003;23(supl 6):96. [Abstract]
 12. Gonzalez Molina M, Seron D, Garcia del Moral R, Carrera M, Sola E, Jesus Alferéz M, Gomez Ullate P, Capdevila L, Gentil MA. Mycophenolate mofetil reduces deterioration of renal function in patients with chronic allograft nephropathy. A follow-up study by the Spanish Cooperative Study Group of Chronic Allograft Nephropathy. *Transplantation* 2004;77:215-20.
 13. Dudley C, Pohanka E, Riad H, Dedochova J, Wijngaard P, Sutter C, Silva HT Jr; Mycophenolate Mofetil Creeping Creatinine Study Group. Mycophenolate mofetil substitution for cyclosporine a in renal transplant recipients with chronic progressive allograft dysfunction: the "creeping creatinine" study. *Transplantation* 2005;79:466-75.
 14. Knoll GA, MacDonald I, Khan A, Van Walraven C. Mycophenolate mofetil dose reduction and the risk of acute rejection after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2381-6.
 15. Pascual J, Ocaña J, Marcén R, Fernández A, Galeano C, Alarcón MC, Burgos FJ, Villafrauela JJ, Ortuno J. Mycophenolate mofetil tolerability and dose changes in tacrolimus-treated renal allograft patients. *Transplant Proc* 2006;38:2398-2399.
 16. Salvadori M, Holzer H, de Mattos A, Sollinger H, Arns W, Oppenheimer F, Maca J, Hall M; The ERL B301 Study Groups. Enteric-coated mycophenolate sodium is therapeutically equivalent to mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients. *Am J Transplant* 2004;4:231-6.
 17. Budde K, Curtis J, Knoll G, Chan L, Neumayer HH, Seifu Y, Hall M; ERL B302 Study Group. Enteric-coated mycophenolate sodium can be safely administered in maintenance renal transplant patients: results of a 1-year study. *Am J Transplant* 2004;4:237-43.
 18. Chan L, Mulgaonkar S, Walter R, Arns W, Ambühl P, Schiavelli P. Patient-reported gastrointestinal symptom burden and health-related quality of life following conversion from mycophenolate mofetil to enteric-coated mycophenolic sodium. *Transplantation* 2006;81:1290-7.
 19. Gallagher MP, Hall B, Craig J, Berry G, Tiller DJ, Eris J; Australian Multicenter Trial of Cyclosporine Withdrawal Study Group and the ANZ Dialysis and Transplantation Registry. A randomized controlled trial of cyclosporine withdrawal in renal-transplant recipients: 15-year results. *Transplantation* 2004;78:1653-60.
 20. Pascual J, Marcén R, Orofino L, Querada C, Mampaso F, Liano F, Ortuno J. Evidence that addition of azathioprine improves renal function in cyclosporine-treated patients with allograft dysfunction. *Transplantation* 1991;52:276-9.
 21. Grinyó JM, Cruzado JM, Millán O et al. Low-dose cyclosporine with mycophenolate mofetil induces similar calcineurin activity and cytokine inhibition as does standard-dose cyclosporine in stable renal allografts. *Transplantation* 2004;78:1400-3.
 22. Weir MR, Ward MT, Blahut SA, Klassen DK, Cangro CB, Bartlett ST, Fink JC. Long-term impact of discontinued or reduced calcineurin inhibitor in patients with chronic allograft nephropathy. *Kidney Int* 2001;59:1567-73.
 23. Pascual M, Curtis J, Delmonico FL, Farrell ML, Williams WW Jr, Kalil R, Jones P, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin N. A prospective, randomized clinical trial of cyclosporine reduction in stable patients greater than 12 months after renal transplantation. *Transplantation* 2003;75:1501-5.
 24. Kasiske BL, Chakkera HA, Louis TA, Ma JZ. A meta-analysis of immunosuppression withdrawal trials in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1910-17.
 25. Smak Gregoor PJ, de Sevaux RG, Ligtenberg G, Hoitsma AJ, Hene RJ, Weimar W, Hilbrands LB, van Gelder T. Withdrawal of cyclosporine or prednisone six months after kidney transplantation in patients on triple drug therapy: a randomized, prospective, multicenter study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1365-73.
 26. Schueller P, van der Heide JH, Tegzeg A, Verburgh CA, Paul LC, van der Woude FJ, de Fijter JW. Open randomized trial comparing early withdrawal of either cyclosporine or mycophenolate mofetil in stable renal transplant recipients initially treated with a triple drug regimen. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:536-43.
 27. Abramowicz D, Del Carmen Rial M, Vitko S, del Castillo D, Manas D, Lao M, Gafner N, Wijngaard P; Cyclosporine Withdrawal Study Group. Cyclosporine withdrawal from a mycophenolate mofetil-containing immunosuppressive regimen: results of a five-year, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2234-40.
 28. Anjum S, Andany MA, McClean JC, Danielson B, Kasiske BL. Defining the risk of elective cyclosporine withdrawal in stable kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2002;2:179-85.
 29. Ducloux D, Motte G, Billerey C, Bresson-Vautrin C, Vautrin P, Rebibou JM, Saint-Hillier Y, Chalopin JM. Cyclosporin withdrawal with concomitant conversion from azathioprine to mycophenolate mofetil in renal transplant recipients with chronic allograft nephropathy: a 2-year follow-up. *Transpl Int* 2002;15:387-92.
 30. Eisen HJ, Tuzcu EM, Dorent R et al. Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. *N Engl J Med* 2003;349:847-58.
 31. Keogh A, Richardson M, Ruygrok P, Spratt P, Galbraith A, O'Driscoll G, Macdonald P, Esmore D, Muller D, Faddy S. Sirolimus in de novo heart transplant recipients reduces acute rejection and prevents coronary artery disease at 2 years: a randomized clinical trial. *Circulation* 2004;110:2694-700.
 32. Kahan BD. Efficacy of sirolimus compared with azathioprine for reduction of acute renal allograft rejection: a randomized multicentre study. The Rapamune US Study Group. *Lancet* 2000;356:194-202.
 33. Vitko S, Margreiter R, Weimar W, Dantal J, Kuypers D, Winkler M, Oyen O, Viljoen HG, Filiptsev P, Sadek S, Li Y, Cretin N, Budde K; RAD B201 Study Group. Three-year efficacy and safety results from a study of everolimus versus mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients. *Am J Transplant* 2005;5:2521-30.
 34. Lorber MI, Mulgaonkar S, Butt KM, Elkhammas E, Mendez R, Rajagopalan PR, Kahan B, Sollinger H, Li Y, Cretin N, Tedesco H; B251 Study Group.

- Everolimus versus mycophenolate mofetil in the prevention of rejection in de novo renal transplant recipients: a 3-year randomized, multicenter, phase III study. *Transplantation* 2005;80:244-52.
35. Vitko S, Tedesco H, Eris J, Pascual J, Whelchel J, Magee JC, Campbell S, Civati G, Bourbigot B, Alves Filho G, Leone J, Garcia VD, Rigotti P, Esmeraldo R, Cambi V, Haas T, Jappe A, Bernhardt P, Geissler J, Cretin N. Everolimus with optimized cyclosporine dosing in renal transplant recipients: 6-month safety and efficacy results of two randomized studies. *Am J Transplant* 2004;4:626-35
 36. Pascual J. Concentration-controlled everolimus (Certican): combination with reduced dose calcineurin inhibitors. *Transplantation* 2005;79(9 Suppl):S76-9.
 37. Pascual J, Cambi V, Dissegna D et al. Efficacy and safety of 2 doses of everolimus combined with reduced dose Neoral® in de novo kidney transplant recipients: 24 months analysis. *Am J Transplant* 2005;5(Suppl 11):A1010. [Abstract]
 38. Mulay AV, Hussain N, Fergusson D et al. Calcineurin inhibitor withdrawal from sirolimus-based therapy in kidney transplantation: a systematic review of randomized trials. *Am J Transplant* 2005;5:1748-56.
 39. Oberbauer R, Segoloni G, Campistol JM et al. Early cyclosporine withdrawal from a sirolimus-based regimen results in better renal allograft survival and renal function at 48 months after transplantation. *Transpl Int* 2005;18:22-8.
 40. Diekmann F, Budde K, Oppenheimer F, Fritsche L, Neumayer HH, Campistol JM. Predictors of success in conversion from calcineurin inhibitor to sirolimus in chronic allograft dysfunction. *Am J Transplant* 2004;4:1869-75.
 41. Bumble V, Kamar N, Ribes D, Esposito L, Modesto A, Guitard J, Nasou G, Durand D, Rostaing L. Long-term results in renal transplant patients with allograft dysfunction after switching from calcineurin inhibitors to sirolimus. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2517-23
 42. Watson CJ, Firth J, Williams PF, Bradley JR, Pritchard N, Chaudhry A, Smith JC, Palmer CR, Bradley JA. A randomized controlled trial of late conversion from CNi-based to sirolimus-based immunosuppression following renal transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:2496-503.
 43. Stallone G, Infante B, Schena A, Battaglia M, Ditunno P, Loverre A, Gesualdo L, Schena FP, Grandaliano G. Rapamycin for treatment of chronic allograft nephropathy in renal transplant patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3755-62.
 44. Schena FP, Wali RK, Pascoe MD, Alberu J, Rial MC, the Sirolimus Renal Conversion Trial Study Group. A randomized, open-label, comparative evaluation of conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus versus continued use of calcineurin inhibitors in renal allograft recipients. *Am J Transplant* 2005;5(suppl 1):413. [Abstract]
 45. Campistol JM, Eris J, Oberbauer R, Friend P, Hutchison B, Morales JM, Claesson K, Stallone G, Russ G, Rostaing L, Kreis H, Burke JT, Brault Y, Scarola JA, Neylan JF. Sirolimus therapy after early cyclosporine withdrawal reduces the risk for cancer in adult renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:581-9.
 46. Webster AC, Lee WWS, Chapman JR, Craig JC. Target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) for primary immunosuppression of kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Transplantation* 2006;81:1234-1248.
 47. Groth CG, Backman L, Morales JM, Calne R, Kreis H, Lang P, Touraine JL, Claesson K, Campistol JM, Durand D, Wrammer L, Brattstrom C, Charpentier B. Sirolimus (rapamycin)-based therapy in human renal transplantation: similar efficacy and different toxicity compared with cyclosporine. Sirolimus European Renal Transplant Study Group. *Transplantation* 1999;67:1036-42.
 48. Kreis H, Cisterne JM, Land W, Wrammer L, Squifflet JP, Abramowicz D, Campistol JM, Morales JM, Grinyo JM, Mourad G, Berthoux FC, Brattstrom C, Lebranchu Y, Viattel P. Sirolimus in association with mycophenolate mofetil induction for the prevention of acute graft rejection in renal allograft recipients. *Transplantation* 2000;69:1252-60.
 49. Vincenti F, Ramos E, Brattstrom C, Cho S, Ekberg H, Grinyo J, Johnson R, Kuypers D, Stuart F, Khanna A, Navarro M, Nashan B. Multicenter trial exploring calcineurin inhibitors avoidance in renal transplantation. *Transplantation* 2001;71:1282-7.
 50. Swanson SJ, Hale DA, Mannon RB, Kleiner DE, Cendales LC, Chamberlain CE, Polly SM, Harlan DM, Kirk AD. Kidney transplantation with rabbit antithymocyte globulin induction and sirolimus monotherapy. *Lancet* 2002;360:1662-4
 51. Grinyo JM, Gil-Vernet S, Cruzado JM, Caldes A, Riera L, Seron D, Rama I, Torras J. Calcineurin inhibitor-free immunosuppression based on antithymocyte globulin and mycophenolate mofetil in cadaveric kidney transplantation: results after 5 years. *Transpl Int* 2003;16:820-7.
 52. Knechtle SJ, Pirsch JD, H Fechner J Jr, Becker BN, Friedl A, Colvin RB, Lebeck LK, Chin LT, Becker YT, Odorico JS, D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Hamawy MM, Hu H, Bloom DD, Sollinger HW. Campath-1H induction plus rapamycin monotherapy for renal transplantation: results of a pilot study. *Am J Transplant* 2003;3:722-30.
 53. Flechner SM, Goldfarb D, Modlin C, Feng J, Krishnamurthi V, Mastroianni B, Savas K, Cook DJ, Novick AC. Kidney transplantation without calcineurin inhibitor drugs: a prospective, randomized trial of sirolimus versus cyclosporine. *Transplantation* 2002;74:1070-6.
 54. Flechner SM, Kurian SM, Solez K, Cook DJ, Burke JT, Rollin H, Hammond JA, Whisenand T, Lanigan CM, Head SR, Salomon DR. De novo kidney transplantation without use of calcineurin inhibitors preserves renal structure and function at two years. *Am J Transplant* 2004;4:1776-85.
 55. Ekberg H, Tudesco-Silva H, Demirbas A et al. Symphony - Comparing standard immunosuppression to low-dose cyclosporine, tacrolimus or sirolimus in combination with MMF, daclizumab and corticosteroids in renal transplantation. *Am J Transplant* 2006 (suppl): 83. [Abstract]
 56. Vincenti F, Larsen C, Durrbach A, Wekerle T, Nashan B, Blanco G, Lang P, Grinyo J, Halloran PF, Solez K, Hagerty D, Levy E, Zhou W, Natarajan K, Charpentier B: Belatacept Study Group. Costimulation blockade with belatacept in renal transplantation. *N Engl J Med* 2005;353:770-81.
 57. Wente MN, Sauer P, Mehrabi A et al. Review of the clinical experience with a modified release of tacrolimus [FK506E (MR4)] in transplantation. *Clin Transplant* 2006;20(suppl 17):80-84.
 58. Kee TY, Chapman JR, O'Connell PJ et al. Treatment of subclinical rejection diagnosed by protocol biopsy of kidney transplants *Transplantation*. 2006;82:36-42.
 59. Borie DC, Changelian PS, Larson MJ et al. Immunosuppression by the JAK3 inhibitor CP-690,550 delays rejection and significantly prolongs kidney allograft survival in nonhuman primates. *Transplantation* 2005;79:791-801.
 60. Burkhardt C, Welzenbach K, Rauff F et al. Forst escalating dose human volunteer study of the novel immunosuppressant NVP-AEB071: relationships among dose levels, PK and PD of immune functions. *Am J Transplant* 2006(suppl): 698. [Abstract]
 61. Vanrenterghem Y, van Hooff JP, Klinger M et al. The effects of FK778 in combination with tacrolimus and steroids: a phase II multicenter study in renal transplant patients. *Transplantation* 2004;78:9-14.
 62. Salvadori M, Budde K, Charpentier B et al. FTY720 versus MMF with Cyclosporine in de novo Renal Transplantation: A 1-Year, Randomized Controlled Trial in Europe and Australasia. *Am J Transplant* 2006;6:2912-21.
 63. Knechtle SJ, Sollinger HW, Jankowska-Gan E, et al. Preliminary results of a tolerance trial in renal transplantation. *Am J Transplant* 2006 (suppl): 171. [Abstract]

Julio Pascual. Servicio de Nefrología Hospital Ramón y Cajal
Carretera de Colmenar km 9,100 • 28034 Madrid
Tel 913368018 • Email: julpascual@gmail.com

Trasplante renal anticipado. Una ventaja adicional del trasplante renal de donante vivo.

Porfirio Pereira Palomo, Virginia Cabello Chaves, Gabriel Bernal Blanco y Miguel A. Gentil Govantes.

Udad. de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

El trasplante renal (TR) es actualmente el tratamiento de elección para los pacientes con insuficiencia renal avanzada o fase terminal de la misma, comparado con cualquier sistema de diálisis, no sólo mejora la calidad de vida, sino que prolonga la supervivencia.

Se conoce como trasplante renal anticipado (preemptive, en lengua inglesa), el que se efectúa antes de iniciar un programa de diálisis crónico, esto significa la posibilidad de utilizar el trasplante como principal y primer tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal.

Esta modalidad de tratamiento evita las complicaciones de la fase terminal de la enfermedad, así como las derivadas, tanto físicas como psíquicas de la propia diálisis, suponiendo un claro beneficio para el enfermo y un menor coste económico.

Sin embargo, durante muchos años se consideraba como un tipo de trasplante "no prioritario", pero en la actualidad gracias a la experiencia acumulada, de forma primordial a expensas del trasplante renal de donante vivo (TRDV), se acepta como una opción válida y deseable. Tomando como referencia EEUU, el trasplante anticipado significa más del 25% de los trasplantes renales totales.

En nuestro medio el trasplante anticipado de donante cadáver queda limitado para muy determinados grupos de pacientes como es el caso de trasplante combinado riñón-páncreas (4,5), en el que está demostrada una mayor supervivencia de paciente e injerto, con descenso de los eventos cardíacos, también es aconsejable en casos de trasplante riñón-hígado simultáneo, niños y excepcionalmente para pacientes adultos, en prediálisis. Por tanto se puede afirmar que es una posibilidad casi exclusiva para receptores con donante vivo.

Justificación del trasplante renal anticipado.

La superioridad del TRDV frente al donante cadavérico, se traduce en una mejor supervivencia del injerto, independiente de la relación genética. En el caso de TR. anticipado los resultados son superiores al efectuado en situación de diálisis. Las posibles razones de esta mejoría son las siguientes:

- El tiempo de estancia en diálisis es uno de los principales factores de riesgo para la evolución del injerto, tanto en el caso de donante vivo como de cadáver, sin embargo no hay diferencias importantes entre trasplante anticipado (prediálisis) o el efectuado con una estancia en diálisis inferior a los 6 meses.*

Como ejemplo ilustrativo en un análisis de Meier- Kriesche y Kaplan (1), del Registro

Americano comparando la evolución de riñones pareados (mismo donante cadáver), la supervivencia del injerto a los 5 y 10 años, era francamente peor en receptores con estancia mayor de 2 años en diálisis (58% y 29% respectivamente) frente a receptores con trasplante precoz o estancia menor de 6 meses en diálisis (78% y 63%, respectivamente). Pero igual similitud se comprueba para donantes de vivos, con una supervivencia a los 10 años, del 75% para trasplante anticipado frente al 49% para trasplantes con estancia en diálisis superior a los 2 años.

De acuerdo con éste y otros numerosos estudios, se puede considerar que el tiempo en diálisis es el principal factor independiente y "modificable" de riesgo para la evolución del injerto, que parte de la ventaja del trasplante con donante vivo sobre donante cadáver puede explicarse por el tiempo de espera en diálisis, y que el trasplante anticipado con donante cadáver obtiene unos resultados similares al de donante vivo, en el caso de que los receptores de éste último, permanezcan más de 2 años en diálisis.

- El trasplante anticipado está asociado a mayor supervivencia con mejor función renal, dado que al efectuarse en pacientes con preservada, aunque limitada función renal, la recuperación del injerto es más rápida, no necesidad de diálisis, menos episodios de rechazo y en general menos complicaciones.

Sin embargo no está claro que los beneficios deriven de una mejor función renal preservada o la ausencia de diálisis. En un estudio retrospectivo de 4046 pacientes sometidos a trasplante anticipado, comparando el filtrado glomerular mayor o menor de 15 ml/m., no había correlación entre dicho valor en el momento del trasplante y la función renal a los 6 meses postrasplante.

- En resultados a largo plazo (2, 3), la mayor supervivencia del injerto es atribuible, en gran parte, a una mayor supervivencia de receptores con trasplante anticipado que los de donante cadáver, siendo evidente que las características de donantes y receptores son en general distintas entre ambos grupos.

Experiencia de nuestra unidad.

El relanzamiento de nuestro programa de trasplante renal de donante vivo en los últimos meses, aunque siendo una experiencia muy corta nos ha permitido la posibilidad de realizar un número de 10 trasplantes renales de donantes vivos y uno de nuestros objetivos es realizar el trasplante lo más precoz posible.

Con este criterio en 5 casos, el TR. ha sido precoz. En 3 pacientes (2 adultos y 1 niño) se efectuó antes de su entrada en diálisis y en otros 2 casos fue necesaria iniciar la diálisis, si bien su tiempo de estancia en la misma, fue muy corto.

La evolución de donantes y receptores ha sido totalmente satisfactoria.

Evidentemente nuestra experiencia es muy limitada, pero concordante con los resultados de centros con gran experiencia y por tanto consideramos que, en los casos en que sea posible, la realización del trasplante debe ser lo más pronto posible.

Conclusiones

El trasplante renal anticipado es el tratamiento óptimo para los pacientes con insuficiencia

renal avanzada, dado que se asocia con una mejor supervivencia del paciente e injerto y un menor coste socio-económico.

En nuestro medio esta modalidad de tratamiento queda prácticamente limitada a la donación de vivo, pudiendo ser programado en pacientes con un filtrado glomerular de 15 ml/m., como valor referencial.

La mayor supervivencia del paciente es lo que determina los mejores resultados, entre los diversos factores, es fundamental el menor tiempo de espera en diálisis y poder alcanzar una mejor función renal desde el inicio.

Por tanto cuando se dispone de un donante vivo lo ideal es realizar el trasplante lo más pronto posible, y tomando como norma básica que si la diálisis es necesaria, la estancia en la misma sea inferior a 6 meses.

Bibliografía.

1. Meier-Kriesche, Kaplan: Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*, Nov 2002.
2. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Pereira BJ.: Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage ?. *Transplantation* Sep 2004.
3. Nishikawa K, Terasaki P.: Outcome of preemptive renal transplantation versus waiting time on dialysis. *Clin Transplant*, 2002.
4. Prujim MT, de Fijter HJ, Doxiadis II, Vandenbroucke JP.: Preemptive versus Non-preemptive simultaneous pancreas-kidney transplantation: a single-center, long-term, follow-up study. *Transplantation*, Apr 2006.
5. Becker BN, Rush SH, Dykstra DM, Becker YT, Port FK: Preemptive transplantation for patients with diabetes-related kidney disease. *Arch Intern Med.*, Jan 2006.
6. Abou Avache R, Bridoux F, Pessione F, Belmouaz, Leroy F, Desport E, Bauwens M, Touchard G.: Preemptive renal transplantation in adults. *Transplant Proc.*, Jul-Aug 2005.
7. D  Cunha PT, Parasuraman R, Venkat KK.: Rapid resolution of proteinuria of native kidney origin following live donor renal transplantation. *American J. Transplant.* Feb 2005.
8. Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D, Collins AJ.: The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants. *American J Kidney Dis.* Dec 2003
9. Weng FL, Mange KC.: A comparison of persons who present for preemptive and nonpreemptive kidney transplantation. *American J Kidney Dis.* Nov 2003.
10. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI.: Effect of the use of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplant from living donors. *N Engl J Med.* Mar 2001.

Biopsia renal en trasplante de donante añoso

Miguel González-Molina Alcaide *, Francisco O'Valle Ravassa **

* Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga.

** Departamento de Anatomía Patológica e IBIMER. Facultad de Medicina, Universidad de Granada.

En la década del setenta y parte de la del ochenta, sólo se aceptaban para trasplante renal de cadáver (TRC) riñones de donantes menores de 55 años y se consideraban riñones subóptimos a los procedentes de donantes con hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal y la mayoría de los casos de accidente cerebrovascular (ACV). Este subgrupo, no ofrecía dificultades para su identificación y no era aceptado para trasplante renal (TR). Además, la mortalidad de los pacientes con TR era mayor que la de los tratados con diálisis hasta 1979 que se igualan.

A partir de la década del ochenta, los enfermos con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que recibían un TR tenían una supervivencia mayor que los de igual edad y sexo tratados con diálisis (1). Al mismo tiempo, se dializa a todos los pacientes con IRCT y la lista de espera (LE) para TRC aumenta.

Se comienza a trasplantar a pacientes que antes se consideraban contraindicados y se inicia un periodo de mayor desequilibrio entre el número de pacientes que ingresaban en LE y los que se trasplantaban. Hay que aumentar los donantes y a partir de aquí, el objetivo es aceptar los mayores de 55 años. Es una etapa de incertidumbre, porque no se tiene experiencia en este grupo de donantes y muchas unidades de trasplante no aceptaban una selección indiscriminada. Al concepto de subóptimo, se añade el de añoso y en la literatura médica comienzan a describirse los resultados de TR con estos donantes (2), que en general, mostraban peor función renal y supervivencia que los de donantes jóvenes (3). La edad del donante es un factor de impacto negativo (4) y se introduce el concepto de "old for old". Esto es, pacientes mayores con una lógica menor supervivencia, pueden recibir injertos añosos que van a aumentar su la calidad de vida y supervivencia.

Masa renal y edad

Analicemos, muy resumidamente, los cambios más importantes que se producen con la edad en el riñón y así deduciremos qué examen o exámenes son los más adecuados para tomar una decisión en la selección de injertos añosos.

El riñón del recién nacido pesa 50 gramos, aproximadamente, y aumenta hasta alcanzar unos 400 gramos a los 30-35 años de edad. Al mismo tiempo crece la masa muscular. A partir de esta edad, comienzan a descender ambos parámetros y a los 90 años el riñón tiene un peso de 300 gramos. La pérdida de masa renal se produce, fundamentalmente, a expensas de la cortical y la creatinina en sangre se mantiene estable por la reducción de la masa muscular, pero su aclaramiento disminuye (5).

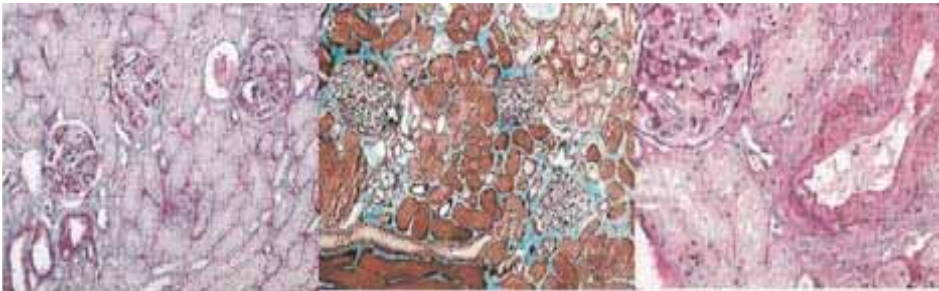
Función renal y alteraciones histológicas con la edad

El análisis de la función renal de 254 voluntarios seguidos durante 23 años, muestra que el aclaramiento de creatinina tiene un descenso medio de 0.75 ml/min./año que afecta sólo a los dos tercios de la población. El tercio restante tiene un slope positivo del aclaramiento de creatinina cuando se compara con la edad en el tiempo. En otras palabras, no hay un proceso involutivo uniforme de deterioro de la función renal. Por tanto, un número importante de donantes mayores de 55 años son adecuados. El problema está en encontrar el método que permita diferenciarlos e incluso seleccionar entre los de función renal ligeramente disminuida, los donantes que puedan proporcionar un número adecuado de nefronas para los requerimientos metabólicos del receptor.

Veamos dos ejemplos que nos muestran la variabilidad de la lesiones, en donantes añosos con hipertensión arterial y muerte por ACV y la eficacia de la biopsia para identificarlos.

Caso 1. Donante: Mujer de 62 años de edad con historia de hipertensión arterial e hiperlipemia. Muerte por ACV. Se extraen los riñones y se realiza biopsia en cuña. Tinción rápida con parafina. Se valora mediante score establecido (Tabla 1).

Cambios: *glomerulares* *tubulointersticiales* *vasculares*



Descripción macroscópica: cuña renal de 1,1 cm de longitud

Descripción microscópica:

Número de glomérulos de la muestra: 62

Glomérulos esclerosados: 3%. *Puntuación:* 1

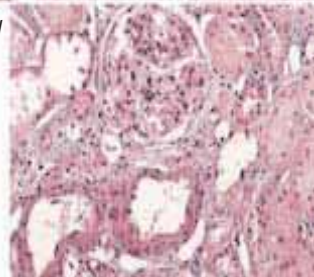
Atrofia tubular: no. *Puntuación:* 0

Fibrosis intersticial: no. *Puntuación:* 0

Arteriopatía hialina: no. *Puntuación:* 0

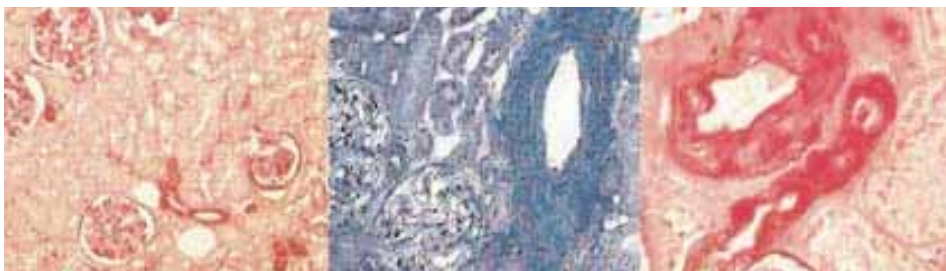
Elastosis intimal: leve. *Puntuación:* 1

Puntuación total: 2



Diagnóstico anatomopatológico de riñón de donante cadáver con muestra adecuada: histología favorable para TR.

Caso 2. Donante de 64 años de edad con historia de hipertensión arterial y de ACV isquémico. Muerte por ACV. Se extraen los riñones y se realiza biopsia en cuña. Tinción rápida con parafina. Aplicación del mismo Score.



Descripción macroscópica: Cuña renal de 1 cm de longitud.

Descripción microscópica:

Número de glomérulos de la muestra: 59

Glomérulos esclerosados: 7%. *Puntuación:* 1

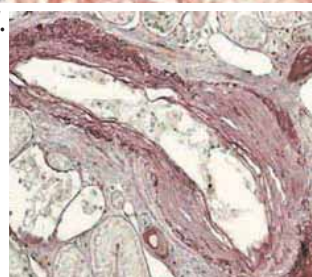
Atrofia tubular: leve. *Puntuación:* 1

Fibrosis intersticial: leve. *Puntuación:* 1

Arteriopatía hialina: grave. *Puntuación:* 3

Elastosis intimal: moderada. *Puntuación:* 2

Puntuación total: 8



Diagnóstico anatomopatológico de biopsia en cuña con muestra adecuada: histología desfavorable para TR.

Dos casos de edades similares con hipertensión arterial y lesiones de intensidad muy diferentes. La biopsia nos ha permitido diferenciarlos.

Otras alteraciones relacionadas con la edad:

1. *Flujo renal.* La media del flujo plasmático renal efectivo medido por aclaramiento con ácido para-aminohipúrico (PAH), disminuye de 649 ml/min. en la cuarta década a 289 ml/min. en la novena década por vasoconstricción arteriolar (5). También, se ha demostrado, con la técnica de lavado con xenón, que esta disminución es mayor en las nefronas corticales que en las corticomedulares.
2. *Función tubular.* La reabsorción tubular máxima de glucosa y secreción de PAH disminuyen con la edad en valores paralelos al aclaramiento de creatinina. Así como, las capacidades de concentración (por disminución de la osmolalidad medular) y de dilución (por aumento de solutos por unidad de GFR) de la orina.
3. *Excreción de hidrógeno.* El pH arterial y la concentración de bicarbonato son normales en la población añosa, así como la acidificación máxima.
4. *Esclerosis glomerular y vascular.* La permeabilidad glomerular no se modifica, pero si hay un incremento de la esclerosis glomerular y vascular, sobre todo en la cortical. No es infrecuente ver en la superficie de riñones añosos pequeñas áreas de aspecto granular por arteriolonefroesclerosis que reflejan el colapso del parénquima subyacente. Pero con una gran variabilidad. Así, los límites de esclerosis glomerular muestran un intervalo de confianza a los 55 años del 0.2 al 16% con una media del 5.2% y a los 75 años del 1.5 al 23% con una media del 9.5%. El proceso involutivo no es uniforme.

Pruebas utilizadas para diferenciar los riñones adecuados

Se han descrito varios procedimientos para seleccionar los riñones añosos para TR. En primer lugar los tests relacionados con la función renal. Es evidente que la creatinina sérica

debe valorarse con precaución en los casos con niveles normales; más exacto es el aclaramiento de creatinina hecho por cualquiera de los procedimientos rápidos de que disponemos en la actualidad que no necesitan la recogida de orina.

La ecografía renal permite conocer la estructura del riñón y las dimensiones total y de la corteza. Pero el método más recomendado es el de la biopsia renal con procesamiento rápido en parafina con el horno de microondas (HMO) valorada por un patólogo experto en histopatología renal.

Biopsia renal

Las preguntas claves son: tipo de biopsia, dónde hacerla y método de procesamiento.

1. Tipo de biopsia:

- a. En cuña de un centímetro de longitud y medio de profundidad. Este tamaño asegura el examen, al menos, de la mitad de la cortical y minimiza conclusiones erróneas debidas a la cicatrización superficial (subcapsular) por arteriosclerosis. Tiene la ventaja, sobre la hecha con aguja, de que la cantidad de tejido disponible es mayor y la desventaja de que no examina las nefronas más profundas y con las superficiales se puede sobrevalorar la esclerosis glomerular. Un estudio de riñones añosos rechazados para TR por glomerulosclerosis (biopsia en cuña y preparación en congelación) llega a la conclusión de que este tipo de biopsia sobrestima el porcentaje de glomérulos esclerosados. En la primera valoración de la biopsia se estimó una media de glomeruloesclerosis del 17% y en un análisis posterior con fijación en parafina y con una muestra más amplia, la media de glomérulos esclerosados fue del 7%. La mayoría de los glomérulos esclerosados se situaban en la zona subcapsular. Esto permitió a los autores del estudio concluir, que la esclerosis glomerular es mayor en la región subcapsular y una biopsia superficial puede sobreestimarla (6). Pero no todos los autores aceptan esta conclusión (7).
- b. Con aguja. Situación opuesta a la obtenida con cuña. Menos tejido disponible, pero con nefronas más profundas.
- c. Ambas. La prefieren algunos centros porque permite una mejor evaluación.

2. ¿Dónde realizar la biopsia? Sin duda, en la zona más representativa del conjunto de la superficie renal que no muestre alteración macroscópica.

3. Procesamiento de la muestra. Aunque algunos autores insisten en que la congelación es un procedimiento adecuada, la técnica que permite una mejor valoración es la preparación rápida en parafina con el HMO. El HMO es una cavidad multimedio de resonancia cerrada, en la que se generan campos electromagnéticos de resonancia de frecuencia de 2.425-2.475 GHz (8). Tiene un multiuso en Anatomía Patológica y entre ellos, la preparación rápida en parafina. La nueva generación de HMO con control preciso de tiempo y temperatura ($\pm 1/2$ °C) permite la realización rápida de fijación e inclusión de tejidos en parafina. Esta técnica valora con fiabilidad las posibles lesiones glomerulares, intersticiales y vasculares, mientras que con las secciones criostáticas no es posible evaluar todas las lesiones, es difícil precisar detalles histopatológicos y es menos reproducible.

Para procesar la biopsia se debe emplear un histoprocesador de microondas de última generación, específico para laboratorio. La inclusión acelerada frente a la inclusión estándar difiere en

el tiempo de duración (menos de 1 hora frente a 16 horas), en la temperatura (temperatura controlada, véase tablas 2 y 3, frente a temperatura ambiente) y en los reactivos químicos y números de pases. En la inclusión acelerada se prefiere emplear la fijación exenta de formalina con mezclas de aldehídos y alcohol (Glioxal™, Preserve™ o FineFix™, etc.) y como reactivos intermedios sólo alcohol absoluto y alcohol isopropílico antes de embeber el tejido en un único baño de parafina (véase tiempos, volúmenes y temperaturas en las tablas 2 y 3).

Tras confeccionar el bloque de parafina, enfriarlo a 4 °C y obtener secciones de 3 µm de espesor, se dejan secar en estufa durante 10 minutos a 37 °C, se desparafinan en tres baños de xileno y se hidratan hasta agua destilada de forma convencional. Sobre estas secciones se realizan las técnicas histoquímicas de hematoxilina-eosina, PAS y tricrómico de Masson de forma clásica o mediante el uso de HMO según los procedimientos que a continuación se detallan.

Tinciones histoquímicas

Técnica de hematoxilina-eosina (9):

1. Introducir las secciones en hematoxilina de Harris en una jarra Coplin durante 3 minutos (o en HMO cubrir con 200µL de hematoxilina e irradiar a 800 W durante 20 segundos).
2. Lavar en agua corriente hasta obtener el cambio de color.
3. Teñir con eosina durante 2 minutos (o en HMO cubrir con 200µL de eosina e irradiar a 800 W durante 20 segundos).
4. Deshidratar, aclarar y montar.

Técnica del PAS (9):

1. Tratar las secciones con ácido peryódico al 1% durante 10 minutos a temperatura ambiente
2. Lavado con abundante agua corriente.
3. Lavado con agua destilada
4. Incubar con reactivo de Schiff 15-30 minutos (o en HMO con un volumen de 50 mL de reactivo en una jarra Coplin, irradiar a 800 W durante 20 segundos).
5. Tres baños de ácido sulfuroso a temperatura ambiente
6. Lavar en agua corriente.
7. Lavado con agua destilada
8. Contrastar con hematoxilina 1 minuto, lavar y azulear en agua destilada.
9. Deshidratar aclarar y montar.

Técnica del tricrómico de Masson (9, 10):

1. Mordentaje en solución de Bouin durante 1 hora a 56-60°C (o en HMO en jarra Coplin tapada con una gasa durante 30 segundos a 800 W)
2. Extraer la solución fijadora y lavar en agua destilada hasta que desaparezca el color amarillo. (Con HMO dejar atemperar hasta poder tocar los portaobjetos con los dedos)
3. Teñir con hematoxilina férrica durante 10 minutos. Lavar con agua corriente (o en HMO en jarra Coplin tapada con una gasa, irradiar a 800 W durante 25 segundos. Dejar atemperar fuera del HMO y lavar con agua corriente durante 2 minutos).
4. Lavar con agua destilada.

5. Teñir con la solución de escarlata-fucsina ácida 1% durante 2-5 minutos (o en HMO irradiar a 800 W durante 30 segundos).
6. Lavar con agua destilada.
7. Tratar con solución acuosa de ácido fosfotúngstico al 5% durante 15 minutos (o en HMO irradiar a 800 W durante 30 segundos).
8. Teñir con solución verde luz al 2% durante 5 min. (o en HMO irradiar a 800 W durante 20 segundos).
9. Diferenciar en solución de ácido acético al 1% durante 3-5 minutos a temperatura ambiente.
10. Deshidratar aclarar y montar.

Para la valoración de las lesiones renales en la biopsia del donante añoso son suficientes las tinciones de H&E y de PAS, realizando el tricrómico de Masson de manera demorada. En un máximo de 2-2:30 horas se puede completar el proceso (desde la recepción de la biopsia hasta la emisión del informe anatomopatológico).

Hay diversos protocolos para la cuantificación de las lesiones renales (11, 12). Sus puntuaciones se asemejan a las seguidas por la clasificación de Banff y en ellos se valoran semicuantitativamente las lesiones glomerulares, vasculares y tubulointersticiales con un score de 0 a 3.

Parámetros a valorar en la biopsia

En el año 1995 se introduce el criterio de que el porcentaje de glomérulos esclerosados diferencia los órganos adecuados para TR (13) y se recomienda que a partir del 20% los riñones no deben trasplantarse, porque se asocian a una incidencia de necrosis tubular aguda del 88%, pérdida del injerto del 38% y creatinina sérica media de 2.6 ± 0.1 mg/dL. Todo basado en ocho injertos con $39 \pm 6\%$ (media de 40%) de glomérulos esclerosados. El caso 2 de este texto, es un buen ejemplo para demostrar que este dato es insuficiente para decidir si un riñón es adecuado o no para TR; con sólo un 7% de glomerulosclerosis el riñón es desechado por la intensidad de las lesiones vasculares, que difícilmente permitirían alcanzar una función renal adecuada. Por tanto, la glomeruloesclerosis es una variable importante, pero no la única.

Un estudio (doctores Osuna, García del Moral y O'Valle) en TR de donantes añosos con biopsia rápida procesada con parafina analiza las variables histológicas (Score de tabla 3) que se correlacionan con la función renal al año. Tienen un impacto significativo la puntuación total de la muestra ($r = 0.51$, $p = 0.01$) y la arteriopatía hialina ($r = 0.43$, $p = 0.01$). Por tanto, hay que introducir en la evaluación de la biopsia otra variable, el estado de los vasos.

También, hay estudios que muestran una correlación entre el grado de fibrosis intersticial y la función renal posterior. Otra variable más en la valoración de la muestra. En resumen, deben valorarse las lesiones glomerulares, intersticiales y vasculares de la biopsia para tomar una decisión sobre la idoneidad del injerto.

Selección del donante añoso en Andalucía

El 30 de Junio de 1998 se acuerda por consenso de patólogos, urólogos, coordinadores y nefrólogos implicados en TR en Andalucía seguir la siguiente metodología de selección del donante añoso:

1. Biopsia renal a todos los donantes ≥ 55 años y a los subóptimos menores de 55 años (hipertensión arterial o causa de muerte por ACV, salvo aneurisma cerebral congénito).
2. La biopsia se realiza en cuña y debe tener una longitud de un centímetro y una profundidad mínima de medio centímetro.
3. La muestra es adecuada si tiene un mínimo de 25 glomérulos y dos arterias interlobulillares y/o arcuatas.
4. Muestra marginal si tiene 15-25 glomérulos y al menos una arteria interlobulillar o arcuata (a incluir según criterio del patólogo en función de las lesiones observadas).
5. Muestra inadecuada si tiene menos de 15 glomérulos y/o ausencia de arterias.
6. Score de valoración de las lesiones histológicas de 0 a 3 puntos según la severidad (Tabla 1).

Experiencia en donantes añosos en Andalucía

A partir de Febrero de 1999 se inicia un estudio prospectivo en el Hospital Carlos Haya de donantes añosos para valorar la eficacia del procedimiento, usando como grupo control el trasplante previo de donante no añoso (Tabla 4). Durante los dos años del estudio se analizan 82 riñones de donantes añosos y se desechan 26 (31.7%). Todos los riñones añosos fueron biopsiados y procesados en procedimiento rápido por congelación (14).

La puntuación media de la biopsia era de 3.0 ± 1.6 y no había diferencias en la compatibilidad HLA ni en la incidencia de rechazo agudo (21% en ambos grupos). A los dos años la supervivencia de injertos era del 85.9 y 98% (Log-rank test, $p=0.001$) en añosos y control, respectivamente; y la creatinina sérica de 2.0 ± 0.2 frente a 1.5 ± 0.1 mg/dL. Si separábamos la población de añosos en dos grupos, según que la puntuación de la biopsia fuera < 4 ó ≥ 4 , la creatinina sérica era de 1.7 ± 0.6 vs 1.9 ± 0.5 mg/dL ($p=0.06$). El estudio colaborativo español de donantes añosos, analiza 119 casos de TR con edades media del donante de 64.0 ± 5.0 años y del receptor de 60.5 ± 6.6 años. Al año, la función renal era de 1.5 ± 0.4 mg/dL, el aclaramiento de creatinina (método de Cockcroft) de 52.9 ± 15.5 ml/min. y la supervivencia de pacientes e injertos de 97.9 y 96.4%, respectivamente (15).

Bibliografía

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 342: 1725-1730, 1999.
2. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Gaston RS, et al. Kidneys from deceased donors: maximizing the value of a scarce resource. *Am J Transplant* 5: 1725-1730, 2005.
3. Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, et al. Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by both structure and function. *Transplantation* 67: 1162-1167, 1999.
4. Gonzalez-Molina M, Morales JM, Marcén R, et al. Comparative analysis of renal function in patients with cadaveric kidney transplants treated with tacrolimus or cyclosporin. *Am J Transplant* 4 (8): 344-345, 2004.
5. Lindeman RD. Assessment of renal function in the old. *Clin Lab Med* 13: 269-277, 1993.
6. Muruve N, Steinbercker K, Luger A. Are wedge biopsies of cadaveric kidneys obtained at procurement reliable? *Transplantation* 69: 2384-2388, 2000.
7. Randhawa P, Nichols L, Lee R. Cortical scarring as a variable in the assessment of donor kidney biopsy specimens. *Transplantation* 71: 1184-1185, 2000.
8. Boon ME, Kok LP. Microwave cookbook of pathology. The art of microscopic visualization. Coulomb Press Leyden, 2ª ed. pp 86-88, 1989.
9. Moorlang HE, Boon ME, Kok LP. Reducing staining times to seconds in individual cases applying microwave irradiation. *Stain Technol* 62: 357-360, 1987.
10. López-Caballero JJ, Peña MC, De Federico MJ. Coloración para fibras colágenas y elásticas del tejido conectivo. Coloración para sustancia amiloidea. En: García del Moral R, Laboratorio de Anatomía Patológica, Interamericana McGraw-Hill, pp 175-193, 1993.
11. Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, et al. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N Engl J Med* 354: 343-352, 2006.
12. Zadrazil J, Krejci K, Bachleda P, et al. Protocol biopsy of donor kidney in renal transplantation. *Ann Transplant* 9: 8-11, 2004.
13. Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, et al. Glomerulosclerosis as a determinant of post-transplant function of older donor renal allografts. *Transplantation* 60: 334-339, 1995.
14. Alferrez MJ, Sola E, García I, et al. Protocol for histologic evaluation of marginal grafts in kidney transplants. *Transplantation Proc* 35: 695-699, 2003.
15. Osuna A, Gentil MA, Capdevila L, et al. Two doses of daclizumab with delayed introduction of low-dose tacrolimus in elderly recipients of cadaveric renal transplants from donors > 55 years of age. *Transplantation Proc* 37: 1438-1440, 2005.

Tabla 1. Valoración morfológica de la biopsia renal por un sistema de puntuación semi-cuantitativa de las lesiones.*

a. GLOMÉRULOS ESCLEROSADOS:

- i. (0) Ausencia.
- ii. (1) 0-10%.
- iii. (2) 11-20%.
- iv. (3) +20%.

b. ARTERIOPATÍA HIALINA:

- i. (0) Ausencia.
- ii. (1) Presencia de hialina sin oclusión patente de luces en menos del 50% de las arteriolas.
- iii. (2) Presencia de hialina sin oclusión patente de luces entre el 50-100% de las arteriolas o con oclusión de luces en menos del 25% de las arteriolas.
- iv. (3) Presencia de hialina con oclusión patente de las luces en 50-100% de las arteriolas.

c. ELASTOSIS MIOINTIMAL:

- i. (0) Ausencia.
- ii. (1) Engrosamiento intimal con reducción entre el 0-20% de la luz arterial.
- iii. (2) Engrosamiento intimal con reducción entre el 20-50% de la luz arterial.
- iv. (3) Engrosamiento intimal con reducción de más del 50% de la luz arterial.

d. ATROFIA TUBULAR Y CILINDROS:

- i. (0) Ausencia.
- ii. (1) Atrofia afectando a menos de 4 campos por cada 20 de 40x escogidos al azar y/o muy ocasionales cilindros.
- iii. (2) Atrofia afectando entre 4-10 campos por cada 20 de 40x y/o al menos 1 cilindro por campo de 40x.
- iv. (3) Atrofia afectando a más del 50% de 10 campos de 40x y/o presencia de cilindros patentes en todos los campos.

e. FIBROSIS INTERSTICIAL: Para deslindarla de la atrofia tubular se valorará la presencia de áreas desprovistas de al menos el 50% de los túbulos que normalmente deberían estar presentes en las mismas.

- i. (0) Ausencia.
- ii. (1) Fibrosis afectando a menos de 3 campos por cada 20 de 40x escogidos al azar.
- iii. (2) Fibrosis afectando entre 3-8 campos por cada 20 de 40x.
- iv. (3) Fibrosis afectando a más de 8 campos entre 20 de 40x.

* Este protocolo de valoración será modificado en breve adaptándolo a la tendencia actual que es la de simplificar el sistema de puntuación y unificar las lesiones vasculares en un nuevo score de consenso elaborado por nefrólogos y patólogos de Andalucía.

Tabla 2. Protocolo de fijación e inclusión en horno de microondas*

Reactivo	Tiempo	Temperatura	Volumen reactivo
Glioxal TM	15 min.	50 °C	150 mL/4 muestras en recipiente de cristal.
Alcohol etílico absoluto	10 min.	65 °C	150 mL/4 muestras en recipiente de cristal.
Alcohol isopropílico (100%)	10 min.	67.5 °C	150 mL/4 muestras en recipiente de cristal.
Parafina	10 min.	81 °C	150 mL. Previamente calentada y licuada en horno convencional y en recipiente de cristal.

* Modelos RH1 y RH2 de Milestone y muestras de 5 x 5 mm de diámetro máximo. Para muestras mayores hay que incrementar los tiempos sobre todo de impregnación con parafina. En cada paso se emplea reactivo nuevo este modelo de HMO es el que se va a utilizar en todos los centros de trasplante andaluces con el fin de unificar los resultados.

Tabla 3. Protocolo de fijación e inclusión en horno de microondas*

Reactivo	Tiempo	Temperatura	Volumen reactivo
Glioxal TM o Preserve TM	15 min.	55 °C	250 mL en recipiente de plástico.
Alcohol etílico absoluto	4 min.	67 °C	250 mL en recipiente de plástico.
Alcohol etílico absoluto	2 min.	67 °C	250 mL en recipiente de plástico.
Alcohol isopropílico (100%)	4 min.	74 °C	250 mL en recipiente de plástico.
Alcohol isopropílico(100%)	2 min.	74 °C	250 mL en recipiente de plástico.
Parafina	8 min.	83 °C	250 mL. Previamente calentada y licuada en horno convencional y en recipiente de cristal.

* Modelo H2800/2 de Energy Beam Sciences Inc. y muestras de 5 x 5 mm de diámetro máximo. Para muestras más grandes hay que incrementar los tiempos hay que incrementar los tiempos sobretodo de impregnación con parafina. En cada paso se emplea reactivo nuevo.

Tabla 4. Datos demográficos de las poblaciones estudiadas.

Variable	Añosos(n=56)	Control (n=56)	p
Edad (años)			
Receptor	55.6±9.5	45.4±13.3	< 0.001
Donante	62.2±7.1	38.7±13.6	< 0.001
Sexo			
Hombre	36 (64.3%)	41 (73.2%)	
Mujer	20 (35.7%)	15 (26.8%)	
Isquemia Fría (horas)	15.1±4.9	16.9±4.5	NS
Causa de muerte			
ACV	43 (76.8%)	14 (25.9%)	< 0.001
TCE	10 (17.9%)	36 (66.7%)	< 0.001
Otras	3 (5.4%)	4 (7.4%)	NS
Inducción con anti-IL-2R	30 (53.6%)	16 (28.6%)	0.006

IL-2R: receptor de la interleucina-2.

Utilidad de Timoglobulina en el tratamiento de la disfunción inicial del injerto renal y en la prevención del rechazo agudo.

Lluís Guirado.

U. de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

En los últimos años, la escasez de órganos para trasplante ha obligado a incrementar el uso de los denominados donantes subóptimos para trasplante renal (1, 2). Bajo esta denominación se engloba a un heterogéneo grupo de donantes que abarca desde los que son mayores de 60 años a aquellos que han fallecido de causa cardiovascular o han tenido antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus u otras patologías que puedan llevar implícitamente un mayor riesgo de traspaso al receptor de lesiones vasculares renales que han pasado desapercibidas. Estos órganos subóptimos presentan claramente (1,3,4) un mayor riesgo de sufrir una disfunción inicial que plantea problemas de cara al mejor tratamiento inmunosupresor que vamos a utilizar en la fase inicial de inducción. Dado que la mayoría de los protocolos de inducción actuales contemplan el uso de fármacos anticalcineurínicos (ciclosporina o tacrolimus) como tratamiento de base en la prevención inicial del rechazo agudo y que, a su vez, estas drogas conllevan una nefrotoxicidad más manifiesta en injertos que ya sufren una disfunción inicial, se plantea el problema de cómo disminuir o retirar inicialmente dichos fármacos inmunosupresores al objeto de facilitar la recuperación de la disfunción inicial sin incrementar al mismo tiempo el riesgo de sufrir un rechazo agudo. Dado que Timoglobulina® (suero antitimocítico policlonal de conejo) ha demostrado en numerosos estudios (1, 2, 5-17) su eficacia en la prevención y tratamiento del rechazo agudo, se plantea como una clara alternativa que permita la retirada inicial del fármaco anticalcineurínico los primeros días postrasplante sin incrementar por ello el riesgo de rechazo agudo del injerto.

El objetivo del trabajo que presentamos ha sido el determinar la eficacia y seguridad de un régimen inmunosupresor basado en el tratamiento con Timoglobulina de la disfunción inicial del injerto del paciente trasplantado renal, diagnosticada en las 48 horas posteriores al trasplante. En el período comprendido entre enero de 1999 y enero de 2005 se han trasplantado en nuestro centro 433 pacientes (18-20). De ellos, 173 un 39% han desarrollado una disfunción inicial del injerto (DGF) definida por uno o más de los siguientes criterios:

- Aparición de oligoanuria (ritmo de diuresis horario inferior a 20 cc) en ausencia de trastorno obstructivo, causa prerenal, trombosis del injerto o rechazo agudo.
- Necesidad de tratamiento con diálisis en la primera semana postrasplante.

Dichos pacientes fueron trasplantados bajo un tratamiento inmunosupresor que contempló el uso de un fármaco anticalcineurínico (Tacrolimus o Ciclosporina), un fármaco antiproliferativo (micofenolato mofetil) y corticoides. Una vez diagnosticada según definición DGF, se procedió a la retirada total del anticalcineurínico y al inicio de tratamiento con Timoglobulina®, junto MMF y esteroides. Una vez recuperada la función renal (creatinina < 400 mmol/ml), se reintrodujo el fármaco anticalcineurínico y cuando se alcanzaron los valores valle mínimos del mismo deseados se discontinuó la administración de Timoglobulina.

Se ofrece a continuación una descripción detallada del tratamiento.

Tratamiento con Timoglobulina:

Timoglobulina es un agente inmunosupresor no nefrotóxico que proporciona una depleción linfocitaria suficiente, que combinada con otros agentes inmunosupresores no nefrotóxicos, permite retrasar la entrada de agentes anticalcineurínicos el tiempo suficiente para que la función renal deteriorada en estos pacientes se recupere.

Después del tratamiento con Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos (RATG), se produce una rápida depleción linfocitaria de las células T del torrente circulatorio. La Timoglobulina interfiere directamente en la señal de transducción y en la adhesión de moléculas. Provoca una depleción linfocitaria por lisis de complemento dependiente, opsonización, y consecuente destrucción del sistema retículo-endotelial en sangre, bazo y nódulos linfáticos.(21) Recientemente, se han descrito nuevos mecanismos de acción de la Timoglobulina como apoptosis de los linfocitos activados o inducción de anergia. Estos efectos inducen una modulación permanente del sistema inmunitario hacia un estado de permanente tolerancia. Adicionalmente, la terapia de inducción con Timoglobulina tiene un efecto protector frente al daño por isquemia-reperusión postrasplante inhibiendo la adhesión leucocitaria, causante principal del daño por reperusión (22). Debido a la falta de adherencia entre el antígeno y la presentación de las células endoteliales, el proceso de reconocimiento en el intervalo inmediato de reperusión postrasplante no se produce, lo que sugiere un mecanismo protector de la Timoglobulina como terapia de inducción pretrasplante.

El objetivo del trasplante es siempre administrar la pauta inmunosupresora mejor y más potente, limitando las complicaciones del fármaco. En este estudio Timoglobulina, se administra en los pacientes en los que se detecta una disfunción inicial del injerto renal (DGF), diagnosticada en las 48 horas posteriores al trasplante renal.

Una vez diagnosticada según definición la DGF, se procede a la retirada total del anticalcineurínico y al inicio de tratamiento con Timoglobulina® a dosis de 1.25 mg/kg/día por vía central ajustando su dosis diaria a recuento linfocitario deseado (100-250 linfocitos/mm³) según el siguiente esquema:

- Si linfocitos >250/mm³ aumentar una ampolla (25 mg) la dosis diaria de Timoglobulina
- Si linfocitos 100-250 /mm³ mantener dosis de Timoglobulina
- Si linfocitos < 100/mm³ disminuir una ampolla (25 mg) la dosis diaria de Timoglobulina

Asimismo y en cuanto a la administración de Timoglobulina, y en función de criterios de seguridad:

- Si el conteo de neutrófilos no supera las 1500 cél/mm³ o el de plaquetas no supera las 75.000 cél/mm³, se reduce la dosis a la mitad la siguiente administración
- Si el conteo de neutrófilos no supera las 800 cél/mm³ o el de plaquetas es inferior a 50.000 cél/mm³, se omite su administración el día siguiente y se esperan 24h para evaluar el paciente y administrar la siguiente dosis.

La administración de Timoglobulina se prolonga hasta que se cumplan las siguientes condiciones:

- La duración máxima del tratamiento con Timoglobulina® es de 10 días contados desde el primer día de tratamiento.

- Dosis máxima acumulada 10-12,5 mg/kg.
- En cuanto se inicie la recuperación de la función renal (creatinina < 400 mmol/ml)
- Se alcancen los niveles valle mínimos deseados de anticalcineurínico.

La reintroducción del anticalcineurínico se realiza de forma paulatina hasta alcanzar niveles plasmáticos terapéuticos, suspendiendo en dicho momento la administración de Timoglobulina®. Se mantiene en todo momento el tratamiento con el fármaco antiproliferativo (MMF) y corticoides.

Timoglobulina requiere una premedicación basada en esteroides, antihistamínicos y analgésicos con el fin de atenuar el síndrome de liberación de citoquinas. Por este motivo la premedicación, compuesta por 200 mg de metil-prednisolona (I. V.) se administrará previa a la primera administración de Timoglobulina, las siguientes administraciones del fármaco, se harán coincidir con la administración de esteroides. La premedicación consistente en antihistamínicos (difenhidramina), y paracetamol, se administrará siempre 1 hora antes de la administración de la dosis de Timoglobulina®.

Timoglobulina se administra por vía central previa disolución en solución salina (0.9%) o solución glucosada (5% dextrosa) hasta un total de 500 ml infundida en un tiempo mínimo de 6 horas. Para reducir el efecto de liberación de citoquinas, más frecuente en la primera administración, se puede prolongar el tiempo de administración o aumentar el volumen de la solución. Mientras se administra la droga, no se administrarán otros fármacos por la misma vía.

Tacrolimus:

El inicio del tratamiento con Tacrolimus viene marcado por la recuperación de la función renal del paciente. Cuando se recupera un mínimo, creatinina < 400 mmol/ml, se introduce nuevamente la droga. Se solapa su administración con Timoglobulina, MMF y esteroides hasta que se alcancen los niveles valle de Tacrolimus, momento en que se detiene la administración de Timoglobulina.

Micofenolato mofetil:

El tratamiento con MMF se inicia inmediatamente después del trasplante a una dosis diaria total de 2 g/día i.v. o p.o.

Corticosteroides:

- 200 mg de metilprednisolona i.v. previo tratamiento con Timoglobulina junto premedicación.
- 1 mg/kg i.v. para las subsiguientes administraciones de Timoglobulina, administrada previo tratamiento con el fármaco.

Resultados

- 167 de 173 pacientes (97%) se recuperaron de la DGF
- El tiempo medio en abandonar diálisis fue de 7.43 días.
- 3,17 (1-23) diálisis por paciente
- Ningún paciente fue retirado por plaquetopenia y/o neutropenia

- Ningún caso grave de reacción alérgica al fármaco
- Estancia media hospitalaria 24,57 días
- Supervivencia a un año de: - Paciente 93,1 % - Injerto 87 %
- Porcentaje de infecciones por citomegalovirus 18,5 % (4.5% si se usa valganciclovir profilácticamente)
- Neoplasias aparecidas en el primer año de seguimiento: 1/173 pacientes (0,57%) (cutánea no melanoma)
- Rechazo agudo: 17,91 %.
- Corticorresistente 1%
- Supervivencia a un año de: - Paciente 93,1 % - Injerto 87 %

Conclusiones

Concluimos que Timoglobulina tiene gran eficacia en la prevención del rechazo agudo pos-trasplante renal, lo cual permite la retirada temporal del anticalcineurínico en caso de DGF sin que por ello aumente la incidencia de rechazo agudo ni se presente a corto y medio plazo un aumento de infecciones o neoplasias.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Donati D., Ambrosini A, Marconi A, Mazzola E. Calcineurin Inhibitor-Free Immunosuppressive Regimen for Marginal Donors/Recipients of Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 34, 1678-1680 (2002).
- 2- Shaffer D, Langone A, Nylander WA et al. A pilot protocol of a calcineurin-inhibitor free regimen for kidney transplant recipients of marginal donor kidneys or with delayed graft function. *Clin Transplant* 2003; 17 (Suppl. 9): 31-34.
- 3- Mattos A.M., Olyaei A.J., Bennett W.M. Nephrotoxicity of Immunosuppressive drugs: long-term consequences and challenges for the future. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 35, No 2 (February), 2000: 333-346
- 4- Pessione F. et al. Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney Transplantation Vol. 75, 361-367, No. 3, February 15, 2003
- 5- Brennan DC, the Thymoglobulin Induction Study Group. A prospective, randomized, multicenter comparison of Thymoglobulin versus Simulect for induction therapy in high risk renal transplant recipients. *American Transplant Congress 2002: Washington DC, USA. April 26:abstract 0010.*
- 6- Goggins W.C., et al. Intraoperative versus postoperative administration of Thymoglobuline in cadaveric renal transplantation. *ICTS 2002 Abstract 11.*
- 7- Grinyó J.M., Gil-Vernet S, Cruzado J.M. et al. Calcineurin inhibitor-free immunosuppression based on antithymocyte globulin and mycophenolate mofetil in cadaveric kidney transplantation: results after 5 years. *Transplant international*, 22 July 2003
- 8- Donati D., Ambrosini A., Marconi A.M. Pilot study of lymphocyte depletion induction with thymoglobulin (THY) followed by sirolimus (SRL) and mycophenolate mofetil (MMF): a calcineurin-inhibitors (C-INH) free, steroid sparing and likely tolerogenic protocol for kidney transplantation (KTX). *ATC congress 2003. Abstract 1120*
- 9- Thibaudin D, Alamartine E, de Filippis JP et al. Advantage of antithymocyte globulin induction in sensitized kidney recipients : a randomized prospective study comparing induction with and without antithymocyte globulin. *NDT 1998;13:711-715.*
- 10- Szczec LA, Feldman HI. Effect of anti-thymocyte antibody therapy on renal allograft survival. *Transplant Proc 1999;31(Suppl 3B):9S-11S.*
- 11- Djamali A, Turc-Baron C, Portales P et al. Low dose antithymocyte globulins in renal transplantation. *Transplantation 2000;69:799-805.*
- 12- Agha IA, Rueda J, Alvarez A et al. Short course induction immunosuppression with Thymoglobulin for renal transplant recipients. *Transplantation 2002;73:473-475.*
- 13- Peddi VR, Bryant M, Roy-Chaudhury P et al. Safety, efficacy, and cost analysis of Thymoglobulin induction therapy with intermittent dosing based on CD3+ lymphocyte counts in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transplantation 2002;73:1514-1518.*
- 14- Huralet de Ligny B, Lebranchu Y. The use of Thymoglobuline induction in renal transplantation: a pharmacovigilance study. *Transplant Proc 2000;32:351-352.*
- 15- Civati G, Minetti E, Busnach G et al. Low incidence of acute rejection in kidney grafts treated with initial quadruple therapy : a retrospective analysis comparing two ATGs. *Transp Proc 1998;30:1343-1345.*
- 16- Mariat C, Alamartine E, Diab N et al. A randomised prospective study comparing low-dose OKT3 to low-dose ATG for the treatment of acute steroid resistant rejection episodes in kidney transplant recipients. *Transplant Int 1998;11:231-236.*
- 17- Gaber AO, First MR, Tesi RJ et al. Results of the double-blind, randomized, multicenter, phase III clinical trial of Thymoglobulin versus Atgam in the treatment of acute graft rejection episodes after renal transplantation. *Transplantation 1998;66:29-37.*
- 18- Guirado L, Solà R, Agraz I et al. Elderly donors (60-87 years) in Renal Transplantation: Good results after 5 years. *Transplant Proc 30, 2276, 1998.*
- 19- Solà R, Guirado L, Díaz JM et al. Elderly donor kidney grafts into young recipients: results at 5 years. *Transplantation 2002 May 27;73 (10): 1673-5.*
- 20- Guirado L, Díaz JM, Solà R et al. Utilidad de la Timoglobulina en la disfunción inicial del injerto del paciente trasplantado renal. *Séptimo Congreso de la Societat Catalana de Trasplantament. Barcelona 2003.*
- 21- Preville X, Flacher M, LeMauff B, Beauchard S, Davelu P, Tiollier J, Revillard JP. Mechanisms involved in antithymocyte globulin immunosuppressive activity in a nonhuman primate model. *Transplantation. 2001 Feb 15;71(3):460-8.*
- 22- Michallet MC, Preville X, Flacher M, et al. Functional antibodies to leukocyte adhesion molecules in antithymocyte globulins. *Transplantation. 2003 Mar 15; 75(5): 657-62*

Resultados de las 100 primeras nefrectomías laparoscópicas en un programa de trasplante renal de donante vivo.

Guirado LL, Díaz JM, Facundo C., Rosales A*, Solà R, Ballarín JA.

Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Servicio de Urología*

Fundació Puigvert. Barcelona

Resumen

El donante vivo representa actualmente en nuestro Servicio un 30 % de los órganos que se generan para trasplante renal y la nefrectomía laparoscópica se ha convertido en la técnica rutinaria para dicha obtención. Presenta como ventajas su menor morbilidad, agresividad, necesidad de transfusión y estancia hospitalaria del donante. Desde marzo de 2002 hasta octubre de 2006 hemos realizado 100 nefrectomías vía laparoscópica. Los injertos fueron implantados a receptores tratados desde 48 horas antes del trasplante con tacrolimus 0.1 mg/kg/12 horas, micofenolato mofetil 1 gr/12 horas o micofenolato sódico 720 mg/12 horas y prednisona 0.5-1 mg/kg/día v.o. El tiempo medio de nefrectomía fue de 180 minutos (150-260), la isquemia caliente de 3.2 minutos (2.5-10) y la isquemia fría de 84 minutos (45-160). El sangrado de 280 cc (100-900) y la estancia media del donante de 5,8 días (3-15). En cinco ocasiones se reconvirtió a cirugía abierta por sangrado (uno de ellas post-nefrectomía). Un solo receptor presentó disfunción inicial del injerto. Un 17 % sufrió un episodio de rechazo agudo. La supervivencia de donante y receptor es del 100 % al año y la del injerto del 97 %

Palabras clave: donante vivo, nefrectomía laparoscópica

Introducción

El éxito del "modelo español de trasplantes" ha consolidado a España como líder mundial en obtención de órganos para trasplante a partir de donante cadáver (1). Sin embargo ello ha conllevado un relajamiento en cuanto a la obtención de riñones para trasplante a partir de donante vivo, contribuyendo aproximadamente a únicamente un 1% de las donaciones en el año 2000. El estancamiento constante de las listas de espera en nuestro país en los últimos años, a pesar del éxito del donante cadáver (tabla I), ha originado un resurgimiento de la donación de vivo (tabla II)

El objeto de este trabajo es la revisión de los resultados obtenidos en nuestro centro en el que el programa de donante vivo ya constituye un 30 % del total de trasplantes renales que realizamos. La introducción de la nefrectomía laparoscópica como técnica de obtención del riñón en el programa de donante vivo ha contribuido, a nuestro juicio, a incrementar notablemente la predisposición favorable a la donación de vivo.

Tabla I. Trasplantes de donante cadáver. España. Datos Organización Nacional de Trasplantes (ONT) 2005



Tabla II. Evolución de los trasplantes renales de donante vivo. España. Datos ONT 2005.



Material y métodos

Desde marzo de 2002 hasta octubre de 2006 hemos realizado 100 trasplantes renales de donante vivo en nuestro centro. El método de obtención de los injertos fue la nefrectomía vía laparoscópica, ya que se considera que presenta ventajas para el donante como son la menor agresión quirúrgica, la menor necesidad de transfusiones, el acortamiento del tiempo de ingreso hospitalario y la más rápida reanudación de la actividad laboral (2, 3, 4, 5). Los injertos fueron implantados a receptores tratados desde 48 horas antes del trasplante con tacrolimus 0.1 mg/kg/12 horas vo, micofenolato mofetil 1 gr/12 horas o micofenolato sódico 720 mg/12 horas vo y prednisona 0.5-1 mg/kg/día v.o. Un 30 % de las parejas donante-receptor fueron padres a hijos, otro 30 % hermanos, otro 30 % cónyuges y un 10 % tenía otros grados de parentesco.

La supervivencia actuarial de paciente e injerto se determinó con el método de Kaplan-Meier.

Resultados

I- Supervivencia del donante. La posibilidad de fallecimiento del donante como consecuencia inmediata de la donación renal está calculada estadísticamente en aproximadamente 1 de cada 3.500 donaciones (6). Dicho dato se ha comparado con la posibilidad que tiene un individuo de la población general de fallecer de accidente de tráfico a lo largo de un año de con-

ducción. Las causas más importantes de fallecimiento son el sangrado quirúrgico, el tromboembolismo pulmonar y el infarto de miocardio. En nuestra serie, afortunadamente, no se ha producido ningún fallecimiento entre los donantes como consecuencia del acto de la donación.

2- Isquemia caliente. El tiempo medio de isquemia caliente obtenido en nuestra serie laparoscópica ha sido de 3.2 min (2.5-10). No se ha producido ninguna complicación vascular ni trombótica en los injertos. Ningún caso de injerto nunca funcionando. En general, los tiempos de isquemia caliente que pueden ofrecerse mediante la técnica laparoscópica no producen lesiones de consideración en el riñón extraído, ya que dichos tiempos deben ser bastante más prolongados para causar lesiones de importancia (7).

3- Complicaciones del donante. De las 100 nefrectomías realizadas, 95 pudieron realizarse de forma totalmente laparoscópica y 5 tuvieron que ser reconvertidas de forma laparoscópica a cirugía abierta. En todas ellas, el cambio a cirugía abierta vino motivado por sangrado del donante de difícil control mediante técnica laparoscópica. Dichas reconversiones se produjeron en pacientes obesos y en las primeras cirugías realizadas en el centro. La consolidación de la técnica en el equipo quirúrgico ha permitido reducir drásticamente las reconversiones. En cuanto a las pérdidas sanguíneas estimadas, la cantidad media ha sido de 280 cc por paciente (100-900). Otras complicaciones en el donante fueron la infección de herida (6%), dehiscencia de herida (4%), la infección urinaria (6%) y el ileo paralítico prolongado (2%). El conjunto de complicaciones del donante más referidas por la literatura y su frecuencia se describe en la tabla IV.

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA (media y de)
Neumonía o atelectasia	9.3% ± 10.8%
Atelectasia pulmonar	7.4% ± 10.8%
Infección del tracto urinario	5.3% ± 6.3%
Ileo	1% ± 2.1%
Derrame pleural	0.9% ± 1.8%
Hematoma intraabdominal	0.5% ± 1.2%
Embolismo pulmonar	0.4% ± 0.8%
Herniación por herida quirúrgica	0.3% ± 0.7%
Hematoma en herida quirúrgica	0.3% ± 0.7%
Esplenectomía	0.2% ± 0.5%
Trombosis venosa profunda	0.2% ± 0.6%
Absceso intraabdominal	0.2% ± 0.7%
Otras	5.3% ± 6.8%

Tabla 4

Morbilidad del donante (2)

4- Estancia media hospitalaria. Reanudación actividad laboral. La estancia media hospitalaria de los donantes es de 5.8 días (3-15). Aunque muchos de ellos podrían ser dados de alta con anterioridad, los vínculos afectivos con el receptor hacen que se posponga el alta en muchas ocasiones a petición del mismo donante. La actividad laboral suele reanudarse sin problemas al mes de la donación. Otras actividades como la conducción de vehículos o las tareas domésticas suelen retomarse a las dos semanas de la donación, mientras que el ejercicio físico moderado se reinicia hacia las 3 semanas (2).

5- Isquemia fría. Necrosis tubular aguda. Función renal alcanzada. El trasplante renal de donante vivo se caracteriza por el gran acortamiento del tiempo de isquemia fría. En nuestra serie, el tiempo medio ha sido de 84 minutos (45-160), lo cual ha permitido tener un 1% de

necrosis tubular aguda. Las cifras de creatinina plasmática se han normalizado rápidamente en los receptores, alcanzándose el nadir de creatinina a los 3 días del trasplante en una buena parte de pacientes. La rapidez en alcanzar una buena función renal depende claramente de la edad del donante, siendo mucho más veloz el descenso de creatinina en riñones procedentes de donantes más jóvenes. En la tabla V se describe la función renal alcanzada por los injertos en la serie general de donante vivo y su desglose según edad del donante.

Tabla 5

	Creat pl 3 días (µmol/l)	Creat pl 1 mes	Creat pl 3 meses	Creat pl 6 meses	Creat pl 1 año
General	170.8	164	155.8	133.9	132.6
Donante <50 años	130	124.6	113	111.8	111.3
Donante >50 años	200.1	185.1	178	150.9	143.3

6- Recuperación de la función renal del donante. Necesidad de diálisis. HTA y proteinuria.

El donante recupera progresivamente la función renal que poseía antes de la nefrectomía, aunque nunca se produce una recuperación al 100%. El porcentaje de función renal alcanzado a los meses de la donación depende en gran medida de la edad del donante, poseyendo aquellos donantes más jóvenes un mayor porcentaje y más veloz capacidad de recuperación de su función renal. En la tabla VI se detalla la experiencia de nuestro centro.

Tabla 6

	Aclar creat Inicial cc/min	Aclar creat 3 meses	Aclar creat 6 meses	Aclar creat 1 año
General	103	72	78	75
Donante <50 años	107.66	78	85.6	84
Donante >50 años	99.57	62	66	65

Ningún donante ha presentado hasta el momento una evolución a la insuficiencia renal crónica en nuestra serie, aunque existen descripciones en la literatura que cifran el porcentaje de pacientes que requieren diálisis tras la donación en un 0.03%. La diálisis es necesaria cuando la función renal cae por debajo del 10% de la normal. Una persona sana conserva aproximadamente el 100% de su función renal. Cuando dona uno de sus dos riñones, la función renal cae inicialmente al 50% para recuperarse posteriormente y llegar al 75% de la inicial. El riñón restante se ha hipertrofiado y vuelto compensador. Con el 75% de la función renal, el donante conserva 8 veces más función renal de la que necesita para evitar la diálisis. También se ha descrito, aunque con cierta controversia, una mayor tendencia a la hipertensión arterial y a la proteinuria en estos donantes (8, 9, 10, 11)

7- **Índice de rechazo agudo (RA).** Los pacientes fueron tratados con un régimen triple inmunosupresor basado en tacrolimus 0.1 mg/kg/12 horas vo, micofenolato mofetil 1 gr/12 horas vo o micofenolato sódico 720 mg/12 horas vo y prednisona 0.5-1 mg/kg/día v.o. Dicho tratamiento se iniciaba 48 horas antes del trasplante renal. Los episodios de RA fueron tratados con bolus de corticoides. Con el tratamiento anteriormente mencionado los índices de RA alcanzados al año del trasplante fueron del 17 %. Todos ellos fueron corticosensibles excepto dos casos en que se produjo un rechazo vascular que fue tratado con bolus de corticoides y suero antilinfocitario policlonal. El número medio de incompatibilidades HLA entre donantes y receptores fue de 3.49, siendo de 2.22 entre hermanos, de 2.83 entre padres

e hijos y de 4.61 entre cónyuges. Los episodios de rechazo agudo fueron más frecuentes entre padres-hijos (20.83%) y cónyuges (16.66%), siendo del 0% entre hermanos, poniéndose de manifiesto la necesidad mencionada en la literatura (12) de tratamiento de inducción con un agente monoclonal en este tipo de trasplante de donante vivo en el que el número de incompatibilidades es mayor.

8- Supervivencia del injerto y del receptor. De todos es conocido que la supervivencia de los injertos de donante vivo es claramente superior a los de donante cadáver. Los últimos datos estadísticos de la UNOS (13) objetivan que la supervivencia del injerto al año del trasplante es del 80.3% en trasplante de cadáver y del 91.2% en caso de donante vivo. A los 3 años es del 68.7% en donante cadáver y del 83.7% en donante vivo. Respecto a la supervivencia de los pacientes, es del 93.2% al año en donante cadáver y del 97.3% en donante vivo. A los tres años es del 87.5% para cadáver y del 94.3% para donante vivo. Asimismo la supervivencia del injerto viene influida por el número de incompatibilidades HLA entre donante y receptor (gráfica 1).

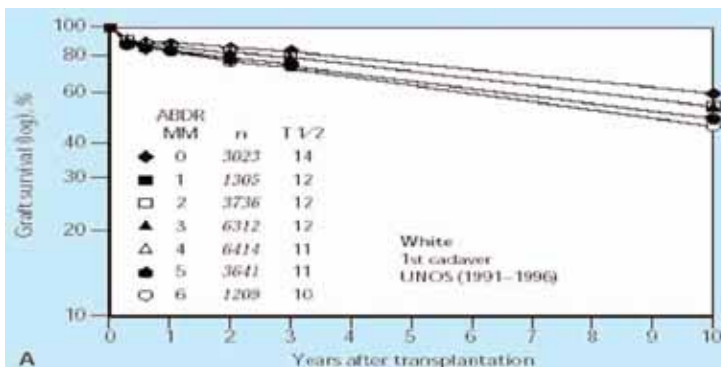


Gráfico 1

UNOS data base Registry

En Cataluña los datos del RMRC (Registre de Malalts Renals de Catalunya) también demuestran una mejor supervivencia de los injertos procedentes de donante vivo frente a los de cadáver (91 % vs 85 % al año del trasplante) (76% vs 69% a 5 años del trasplante) aunque los receptores de riñones de donante vivo suelen ser más jóvenes que los de donante cadáver, pudiendo ello influir en las supervivencias obtenidas. En nuestra serie de los últimos años, en los que se han realizado 100 trasplantes a partir de donantes vivos (2002-2006), la supervivencia del injerto ha sido del 97% al año del trasplante.

Supervivencia de los pacientes. Hasta el momento presente no hemos tenido ningún fallecimiento en nuestros receptores de trasplante renal de donante vivo, siendo pues la supervivencia al año del trasplante del 100%.

Discusión

El uso de un mayor número de donantes vivos en los programas de trasplante renal está plenamente justificado por los grandes tiempos de permanencia de la mayoría de nuestros pacientes en las listas de espera de trasplante renal y los claros beneficios del trasplante anticipado (14). Los riesgos a que se expone el donante son, a nuestro criterio, relativamente bajos tanto en mortalidad (1/3.500), como en morbilidad y posibilidad de evolución a la insuficiencia renal crónica. La nefrectomía laparoscópica contribuye a disminuir la agresión qui-

rúrgica al donante y acorta considerablemente el tiempo de hospitalización y convalecencia del mismo, incorporándose más rápido a las actividades de la vida cotidiana y laboral. Los resultados de supervivencia de los injertos son, hasta el momento superiores a los de donante cadáver, aunque las características de los donantes son distintas en ambos grupos, siendo de superior edad el grupo de donantes cadáver que el de donantes vivos. La función renal alcanzada por dichos injertos también es altamente satisfactoria, siendo mejor cuanto menor es la edad del donante.

Pensamos que cuando nuestros pacientes llegan a fases de insuficiencia renal relativamente avanzada, el nefrólogo a cargo debería advertirles de los tiempos probables de permanencia en lista de espera según las características de cada uno de ellos y ofrecer la posibilidad de trasplante anticipado, evitando la diálisis y la realización del injerto vascular, al tiempo que mejorando los resultados del trasplante, tanto en supervivencia de injerto como la del mismo receptor (14).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Matesanz, R. y Miranda, B. El modelo organizativo español. En Coordinación y Trasplantes. El modelo español. R. Matesanz y B. Miranda, Ed. Grupo Aula Médica, 1995.
- 2- Michael L. Nicholson and Peter S. Veitch. Laparoscopic live-donor nephrectomy *Nephrol Dial Transplant* (2000) 15: 1124-1126
- 3- Jakobsen A. Living renal donors: the Norwegian experience. *Transplant Proc*1996; 28: 3581
- 4- Ratner LE, Kavoussi LR, Sroka M et al. Laparoscopic assisted live donor nephrectomy—a comparison with the open approach. *Transplantation*1997; 63: 229-233
- 5- Flowers JL, Jacobs S, Cho E et al. Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann Surg*1997; 226: 483-490
- 6- Stephen T. Bartlett, M.D., Eugene J. Schweitzer, M.D. Laparoscopic Living Donor Nephrectomy For Kidney Transplantation. *Dialysis & Transplantation* 1999; 28(6): 318-331
- 7- Thoren O. Ischaemia time and time for onset of graft function after cadaveric kidney transplantation. *Scand J Urol Nephrol*1976; 38S: 33-38
- 8- Beekman GM, van Dorp WT, van Es LA, van Bockel JH, van Saase JL, van der Woude FJ, Valentijn RM. Analysis of donor selection procedure in 139 living-related kidney donors and follow-up results for donors and recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9(2):163-8.
- 9- Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, Larson TS, Gloor J, Griffin M, Cosio F, Schwab T, Prieto M, Nyberg S, Ishitani M, Stegall M. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation*. 2004 Jul 27;78(2):276-82
- 10- Bock HA, Bachofen M, Landmann J, Thiel G. Glomerular hyperfiltration after unilateral nephrectomy in living kidney donors. *Transpl Int*. 1992;5 Suppl 1: S156-9.
- 11- Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992 Oct 3;340 (8823): 807-10.
- 12- Wiland AM, Fink JC, Weir MR, Philophe B, Blahut S, Weir MR Jr, Copenhagen B, Bartlett ST. Should living-unrelated renal transplant recipients receive antibody induction? Results of a clinical experience trial. *Transplantation*. 2004 Feb 15;77(3):422-5.
- 13- UNOS data base Registry 2003
- 14- Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 2002 Nov 27;74(10):1377-81.

Correspondencia: Dr. Lluís Guirado. Fundació Puigvert. Cartagena 340. 08025. Barcelona. lguirado@fundacio-puigvert.es

Trasplante renal de donante en asistolia

Ana I. Sánchez-Fructuoso

Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Los cada día menos restrictivos criterios para incluir a un paciente con insuficiencia renal crónica terminal en lista de espera de trasplante han producido un desequilibrio cada vez mayor entre las necesidades de órganos y el número de donantes efectivos. Así, cada año aumenta en 20% el número de pacientes en lista en la United Network for Organ Sharing, y lo que es más grave, la mortalidad de estos sujetos está en torno al 6%/ año (1). Esto hace que los profesionales dedicados al trasplante trabajen en distintos campos con vistas a aumentar la donación. Sabiendo que es necesario potenciar al máximo la donación de cadáver en muerte cerebral, y aumentar el uso donantes con criterios expandidos, otras fuentes adicionales como pueden ser el donante vivo o el donante en asistolia (DA) deben de ser consideradas.

Gracias al programa de asistolia, el número de donantes extraídos en nuestro centro se ha triplicado desde 1994, de tal forma que prácticamente no tenemos receptores en lista de espera de trasplante y, por este motivo, son muchos los órganos que cedemos a otros centros. De hecho el número de sujetos en lista de espera disminuyó de 234 en 1996 a 32 en 2005. Es más, actualmente estamos trasplantando un porcentaje cada vez mayor de sujetos en situación de prediálisis, y, el tratamiento de la nefropatía crónica de trasplante evolucionada es en gran parte de los casos, el retrasplante. Ello fundamentalmente se ha conseguido gracias a la coordinación con los equipos de emergencia extrahospitalarios que trasladan a nuestro centro a sujetos que sufren muerte súbita irreversible en la calle.

De forma llamativa, pese a que nuestros resultados y a los publicados por otros grupos son buenos, la utilización de este tipo de donante no se ha extendido como era de esperar, y esto es especialmente difícil de comprender cuando se estima que pueden aumentar el número de trasplantes en un 20-40% (2,3). Las razones para la no extensión a otros centros de este programa son probablemente varias. En primer lugar son muchos los que consideran que son trasplantes subóptimos, además requieren una disponibilidad permanente en todo momento y una respuesta rápida del equipo de trasplante y, finalmente, en algunos países o para determinadas creencias conlleva, de manera sorprendente, problemas éticos.

Sin embargo, los primeros donantes en la historia de trasplante fueron DA, de forma que una vez producida la parada cardíaca se les extraían los riñones tras un período de tiempo más o menos prolongado. Los malos resultados conseguidos con este tipo de donantes unido a la aparición y regulación de la muerte cerebral en los años sesenta, que permitía obtener órganos de donantes muertos pero con función cardíaca conservada y, por tanto, órganos perfundidos, hizo que los donantes a corazón parado quedasen prácticamente abandonados. En los años 80, con el aumento de las listas de espera, resurgió el interés por este tema, apareciendo progresivamente distintas publicaciones con resultados dispares fundamentalmente debido a diferencias en los métodos de preservación utilizados y en los tipos de donantes. En 1995 se realiza la primera reunión internacional en Maastricht donde entre otras cosas se definen cuatro categorías de donantes y como debe de contabilizarse la isquemia caliente (4). Años después nuestro grupo modificó la clasificación de estos donantes añadiendo un

quinto tipo (Tabla 1). El tipo I es el sujeto que tras sufrir una parada cardiaca llega muerto a Urgencias (manteniéndose en su traslado al hospital con masaje cardiaco externo y ventilación). El tipo II es aquel que sufre parada intrahospitalaria y en el que la resucitación no es exitosa; aquí se incluían tanto los sujetos procedentes del área de Urgencias como los sujetos que sufrían parada cardiaca dentro del hospital (fundamentalmente dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos). Nosotros decidimos diferenciar ambos, ya que es muy distinto un sujeto que sufre una resucitación no exitosa en la UCI tras múltiples manipulaciones y probablemente situaciones catastróficas previas (al que nosotros hemos llamado tipo V) que un sujeto que sufre parada cardiaca en la calle en el cual asumimos un estado cercano a la normalidad anterior a la parada. Nos parece mucho más cercano el tipo II al I, ya que la diferencia entre ellos estriba en donde se produce el evento y en el tiempo que se tarda en iniciar la reanimación. El tipo III son sujetos que clínicamente se consideran irrecuperables y se les desconectan las medidas de soporte esperando la parada cardiaca para la donación. El tipo 4 es aquel donante en muerte cerebral, que sufre una parada durante el tiempo de espera que requiere la ley para que sean extraídos los órganos.

Tabla 1- CATEGORIAS DE MAASTRICHT

<i>Categoría</i>	<i>Descripción</i>	<i>Localización</i>
<i>I</i>	<i>Muerto a la llegada</i>	<i>Urgencias</i>
<i>II</i>	<i>Resucitación no exitosa</i>	<i>Urgencias</i>
<i>III</i>	<i>Esperando parada cardiaca</i>	<i>UCI</i>
<i>IV</i>	<i>Durante o tras el diagnóstico de muerte cerebral</i>	<i>UCI</i>
<i>V</i>	<i>Resucitación no exitosa</i>	<i>UCI</i>

Nuestro grupo comenzó a obtener órganos de DA en 1989, y tras un período de inicial, en el que los resultados no fueron muy buenos (21), pero que nos sirvió para conocer cuales son las características que debe de incluir un sujeto para ser potencial DA, iniciamos una segunda etapa de extracción en asistolia en la que los resultados obtenidos son similares o, incluso en algunos aspectos superiores a los logrados con los donantes en muerte cerebral. El DA supone actualmente mas del 70% de nuestros donantes. Para mantener los órganos utilizamos bypass cardiopulmonar con circulación extracorpórea, oxigenación externa y perfusión en normotermia y/o hipotermia. El protocolo de Maastricht requiere que el diagnóstico de muerte por parada cardiaca sea realizado por un médico independiente del equipo de trasplante tras 10 minutos de cesación del masaje cardiaco externo y de la ventilación artificial.

Además de los requisitos clásicos del donante de órganos en general, nuestros criterios, y en general los de la mayoría de grupos incluyen:

- 1) Tiempo máximo de oligoanuria previo a la parada: 60 min.
- 2) Tiempo máximo de isquemia caliente (desde el inicio de la parada hasta el comienzo de la perfusión): 180 min.
- 3) Tiempo máximo en bomba de perfusión: 240 min.
- 4) Edad del donante \leq 55 años.

El primer criterio, aunque un poco arbitrario, lo que intenta es asegurar en todos aquellos donantes que surjan, fundamentalmente dentro del hospital, que no tengan datos sugerentes de necrosis tubular aguda previa. Respecto al concepto de isquemia caliente, que supuso un paso acertado en un primer momento, cada día nos aparecen mas dudas puesto que no es igual el daño renal que se produce durante el tiempo en el que el sujeto está en parada cardiaca sin maniobras de resucitación que el que se produce posteriormente, puesto que

si el equipo que atiende al paciente es eficiente y logra un eficaz masaje cardiaco y buena ventilación, el daño en principio debe ser pequeño. Un tiempo de parada cardiaca sin maniobras de resucitación superior a 15 minutos, excluye la donación.

Nuestro hospital es, en el momento actual, el centro que más trasplantes de donantes tipo I realiza a nivel mundial desde que en 1996 iniciamos un convenio con los dispositivos de urgencia extrahospitalaria de Madrid (SAMUR, 061, SERCAM) para traslado al hospital de sujetos que sufrían parada cardiaca irreversible en la calle. Recientemente hemos descrito el protocolo de actuación con este tipo de donante (5).

Desde Enero 1989 hasta Enero 2005, hemos trasplantado 342 riñones de DA: 273 (79.8%) tipo I, 47 (13.7%) tipo II, 6 (1.8%) tipo III, 4 (1.2%) tipo IV, y 12 (3.5%) tipo V. Los donantes tipo V se obtuvieron en los primeros años del programa y al observar que los resultados obtenidos eran malos, desde 1994 los hemos desechado. Efectivamente, estos injertos presentaban muy mala supervivencia a corto y largo plazo, como puede observarse en la figura 1, y pobre función renal. El motivo fundamental es que estos donantes que sufren muerte cardiaca en la UCI suelen haber tenido antes de la parada definitiva una hemodinámica mala, incluso paradas cardiacas previas de las que el sujeto se recuperó y todo ello aumenta la isquemia caliente real e incrementa de manera importante no solo las posibilidades de necrosis tubular aguda sino del temible daño severo endotelial y la consiguiente microangiopatía trombótica tras la reperfusión de los riñones y es que la viabilidad de los riñones de DA, los cuales indefectiblemente están expuestos a un periodo mas largo de lo habitual de isquemia caliente, es el factor probablemente más importante a la hora de valorar resultados. Son varios los estudios que encuentran un porcentaje no despreciable de injertos que nunca funcionan (6). Sin embargo, en nuestra experiencia, aplicando un protocolo estricto en cuanto a la isquemia caliente y siendo rigurosos en el manejo del paciente en el traslado al hospital, la proporción de injertos que nunca funcionan es bajo (3, 5).

Clásicamente los DA se han considerado como subóptimos. Sin embargo recientemente hemos publicado un análisis retrospectivo en el que comparamos la función renal y la supervivencia del injerto de trasplantes de donantes menores de 60 años en muerte cerebral y donantes de edad \geq a 60 años en muerte cerebral frente a trasplantes de DA. Nuestros resultados confirman hallazgos previos de nuestro grupo en cuanto a que no existen diferencias entre los trasplantes de DA y los procedentes de donantes jóvenes en muerte encefálica. Los riñones procedentes de donantes añosos como era de esperar presentan peores resultados (5) (figura 2).

Como es de esperar, los trasplantes de DA presentan una mayor incidencia de retraso en la función inicial del injerto (60.6% vs 19% en donantes en MC) (5). Este hallazgo se describe en todos los trabajos sobre este tipo de trasplantes (7, 8, 9, 10). Para evitar o reducir la necrosis tubular aguda es importante disminuir el tiempo de isquemia fría (las horas de espera para realizar el tipaje deberían evitarse puesto que es menor el beneficio que aporta en este tipo de injertos una mejor compatibilidad, que en raras ocasiones es buena, frente al perjuicio de una isquemia fría larga), mantener al receptor en un buen estado de hidratación (nunca hacer pretrasplante diálisis con balance negativo salvo en casos de clara sobrecarga) siendo muy importante la monitorización de presión venosa durante la cirugía y en el post-trasplante inmediato y evitar o usar dosis bajas de inhibidores de calcineurina por su efecto nefrotóxico. Durante estos años, nuestro grupo ha utilizado distintos protocolos de inmunosupresión (11). La terapia de inducción con introducción retrasada de ciclosporina produce una baja incidencia de rechazo pero incrementa el riesgo de infecciones oportunistas, lo que disminuye la supervivencia del paciente y del injerto. Una pauta con un anti-

cuerpo monoclonal frente al receptor de IL-2 asociada a dosis bajas de tacrolimus, micofenolato y esteroides nos ha dado excelentes resultados. Datos similares han sido publicados por otro grupo (12). Otro factor que ha demostrado ser beneficioso para evitar el retraso en la función inicial del injerto es la perfusión inicial en normotermia en lugar de en hipotermia (11). Sin embargo, el retraso en la función inicial del injerto no supone menor supervivencia en nuestra serie de DA a diferencia de lo que nos ocurre en la muerte cerebral. Este interesante hallazgo acerca de que el retraso en la función inicial del injerto no comporta mal pronóstico en la asistolia y si en la muerte cerebral es un hallazgo corroborado por otros autores (13) y en el Estudio Español de la Nefropatía Crónica donde se analizaban trasplantes de DA realizados en distintos centros nacionales (14). La respuesta a este hallazgo no está clara. Nosotros creemos que la necrosis tubular aguda post-trasplante puede ser reflejo de una muerte cerebral explosiva, con gran estímulo simpático e inflamatorio, que condicione una mala supervivencia del injerto a largo plazo (véase más abajo). El DA no sufre el proceso de muerte cerebral que en muchas ocasiones es sumamente deletéreo y causante en muchas ocasiones de disfunción del órgano. Teniendo en cuenta que, como hemos venido diciendo anteriormente, aproximadamente un 60-70% de los trasplantes no funcionan de inicio, es muy importante el diagnóstico de rechazo. Desgraciadamente en el momento actual no disponemos de ninguna prueba no agresiva para su detección, por lo que es habitual el realizar biopsias sistemáticas cada 5-7 días hasta que la función renal comienza a mejorar.

Un hallazgo muy interesante con estos trasplantes es que presentan menor incidencia de rechazo vascular que los trasplantes de donantes en muerte encefálica, de manera que hemos demostrado a través de análisis de regresión de Cox que la muerte cerebral es un factor de riesgo para presentar rechazo vascular (15). Ello nos conduce a hipotetizar, que factores asociados con la muerte cerebral pueden disparar mecanismos de respuesta inmune aloespecífica. De hecho, se ha informado, que la muerte cerebral puede ser un factor de riesgo para la viabilidad de los órganos a trasplantar entre otras cosas por que este proceso se asocia con complejas alteraciones hemodinámicas, neurohumorales e inmunológicas. Tras un inicial aumento en el tono parasimpático, se produce una importante estimulación simpática como consecuencia de la isquemia cerebral y de la herniación del tronco. La resultante vasoconstricción produce isquemia, que altera la producción de ATP, genera radicales libres de oxígeno, aumenta el calcio citosólico y activa distintas enzimas como lipasas, proteasas, endonucleasas o sintasas de NO. Posteriormente se produce una fase de hipotensión con baja actividad simpática que puede aún reducir más el aporte de oxígeno a los tejidos. Además en ratas se ha demostrado que muerte cerebral induce aumento llamativo de la expresión mRNA de productos derivados de linfocitos y macrófagos a las pocas horas, desencadenándose un proceso de rechazo agudo acelerado de una forma mucho más rápida que si se trasplantan órganos de ratas vivas anestesiadas y no sometidas al proceso de la muerte cerebral. Todos estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la estimulación de la inmunidad no específica y el daño que produce el proceso de muerte encefálica se pueden desencadenar respuestas inflamatorias en el donante y ser importantes en la patogénesis del rechazo.

La utilización de órganos de donantes en asistolia en otros tipos de trasplante, como el trasplante hepático, también ha sido reportada. Actualmente en nuestro hospital se está desarrollando un programa experimental de extracción de pulmones de este tipo de donantes y los resultados preliminares que estamos obteniendo son altamente prometedores. Cabe incluso plantearse la duda razonable, si con la utilización tipo de donantes, la urgencia por desarrollar el xenotrasplante puede no ser tan grande.

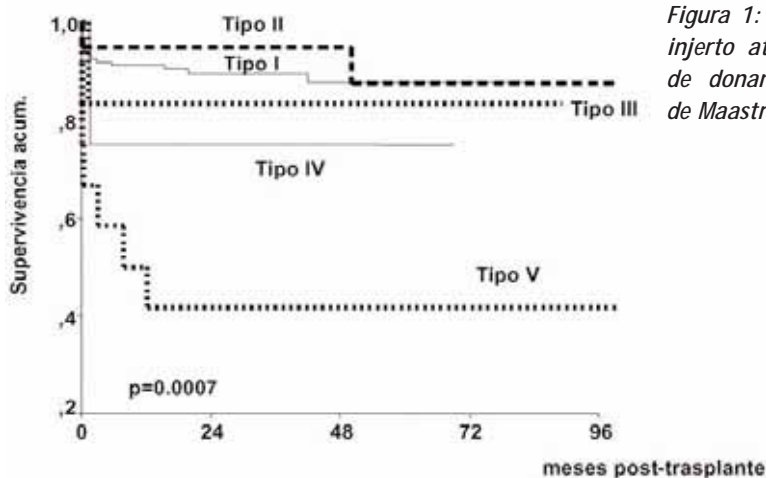


Figura 1: Supervivencia del injerto atendiendo al tipo de donante (clasificación de Maastricht)

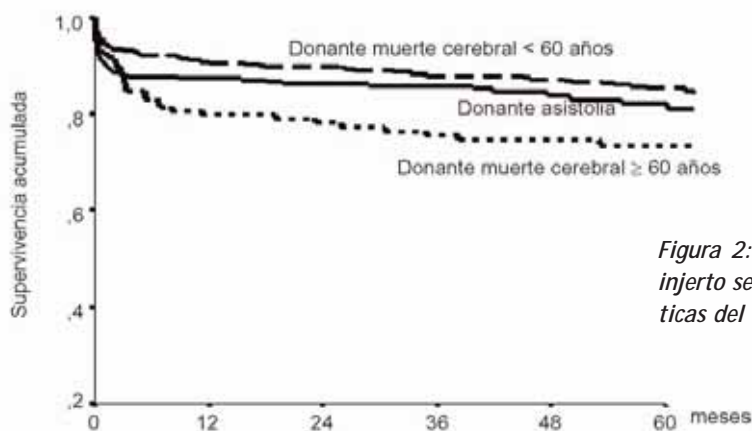


Figura 2: Supervivencia del injerto según las características del donante

BIBLIOGRAFIA

- Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche HU, Okechukwu CN, Wolfe RA, Liechtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys, compared to other recipients and wait-listed transplant patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 589-97.
- Daemen JHC, de Wit RJ, Bronkhorst MWGA, Yin M, Heineman E, Kootstra K. Non-heart beating donor program contributes 40% of kidneys for transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28:105-6.
- Sánchez-Fructoso AI, Prats D, Naranjo P, Torrente J, Pérez-Contín MJ, Fernández-Pérez C, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:350-8.
- Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart beating donors. *Transplant Proc* 1995; 27:2893-5.
- Sánchez-Fructoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Ridao N, Corral E, Del Río F, Núñez JR, Barrientos A. Irreversible cardiac arrest occurring on the street: a viable source of kidneys for the donor pool. *Annals Intern Med* 2006;145:157-164.
- Wijnen RMH, Booster Mh, Stubenitsky BM, De Boer J, Heineman E, Kootstra K. Outcome of transplantation of non-heart beating donor kidneys. *Lancet* 1995; 345:1067-70
- Cho YW, Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW. Transplantation of kidneys from those donors whose hearts have stopped beating. *N Engl J Med* 1988; 338:221-5.
- González Segura C, Castelao AM, Torras J, Moreso F, Riera L, López-Coste MA, et al. A good alternative to reduce kidney shortage. *Transplantation* 1998; 65:1465-70.
- Gok MA, Buckley PE, Shenton BK, Balupuri S, Manas D, Soomro N, et al. Long-term renal function in kidneys from non-heart-beating donors: A single-center experience. *Transplantation* 2002; 15:74:664-9.
- Weber M, Dindo D, Demartines N, Ambuhl PM, Clavien PA. Kidney transplantation from donors without a heartbeat. *N Engl J Med* 2002; 347:248-55.
- Sánchez-Fructoso AI, Marques M, Conesa J, Ridao N, Rodríguez A, Blanco J, Barrientos A. Use of different immunosuppressive strategies in recipients of kidneys from nonheart-beating donors. *Transplant International* 18 (2005) 596-603.
- Wilson CJ, Brook NR, Gok MA, Asher JF, Nicholson ML, Talbot D. Randomized clinical trial of daclizumab induction and delayed introduction of tacrolimus for recipients of non-heart-beating kidney transplants. *Br J Surg*. 2005; 92:681-7.
- Brook NR, White SA, Waller JR, Veitch PS, Nicholson ML. Non-heart beating donor kidneys with delayed graft function have superior graft survival compared with conventional heart-beating donor kidneys that develop delayed graft function. *Am J Transplant*. 2003; 3:614-8.
- Sánchez-Fructoso A, Prats Sanchez D, Marques Vidas M, Lopez De Novales E, Barrientos Guzman A. Non-heart beating donors. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19 Suppl 3:iii26-31.
- Sánchez-Fructoso AI, Prats D, Marques M, Blanco J, Torrente J, Conesa J, Rio FD, Nunez JR, Barrientos A. Does donor brain death influence acute vascular rejection in the kidney transplant?. *Transplantation* 2004; 78(1):142-6.

Actuación de enfermería en el postoperatorio inmediato del enfermo transplantado de riñón.

Encarnación Pilar Gil Bellido, Francisco M. García Cobrero.

Enfermeros de la Unidad de Trasplantes de Cuidados Intensivos.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

El personal de enfermería que trabaja en la unidad de cuidados intensivos y se ocupa de la recepción del paciente transplantado de riñón juega un papel fundamental en el desarrollo del postoperatorio inmediato. Su cualificación y sus conocimientos van a permitir una mejor vigilancia, control y la detección precoz de problemas en la evolución de este tipo de cirugía.

Preparación del box

Previamente a la recepción del paciente, el personal de enfermería se habrá dedicado a preparar el box con todos los recursos materiales necesarios para un óptimo recibimiento. De todas formas y antes de su llegada, se llamará a quirófano para saber en que condiciones hemodinámicas llegará el paciente y para informarnos de las drogas que traerá.

Básicamente el material que encontraremos en el box es el siguiente:

- *Respirador ,filtro o nariz y venda para sujetar tubo orotraqueal*
- *Monitor con:*
 - *Electrodos y cables correspondientes para monitorizar frecuencia cardiaca y respiratoria,*
 - *Cable conectado a sensor para pulsosimetría continua,*
 - *Cable conectado a transductor para presión arterial cruenta. Si no trae catéter arterial usaremos un manguito de presión para presión arterial incruenta*
 - *Cable conectado a transductor para presión venosa central.*
- *Aspirador de alto vacío y sondas de aspiración para aspirar secreciones.*
- *Ambú conectado a toma de oxígeno, tubo en T y mascarilla de oxígeno*
- *Tubos de analítica para muestras de sangre. Tubos para urocultivo*
- *Palo con banco de llaves y con bombas de infusión para administrar sueroterapia*
- *Bombas de jeringa para administrar perfusión continua de morfina, u otros fármacos si fuesen necesario (insulina, urapidilo, aminos...)*
- *Urinómetros para conectar a sonda uretral y catéter ureteral si lo trajese*
- *Bolsas con alargaderas para conectar al drenaje renal*
- *Contenedor de plástico para recoger orina de 24 horas.*
- *Termómetro*
- *Glucómetro*

- Electrocardiógrafo
- Gráfica de registro de UCI

Recepción del paciente. Protocolo de ingreso

Los recursos humanos con los que contaremos son: dos enfermeras/os, un/a auxiliar de clínica y un médico/a.

- A su llegada a UCI el paciente suele encontrarse bajo los efectos de la sedación y la analgesia. Llegará intubado, y conectado a un respirador portátil. Intercambiamos este respirador por el que ya tenemos preparado en el box; Previamente nos hemos cerciorado de su buen funcionamiento y se han prefijado los parámetros respiratorios. Comprobamos que ventilan ambos campos pulmonares.
- Monitorizamos la presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, presión venosa central y temperatura. Anotamos todos estos parámetros en la gráfica de control de UCI, para tener un registro primario de la situación hemodinámica del paciente a su ingreso en la unidad.
- Suele traer canalizada una vía central (yugular o subclavia) donde conectamos la sueroterapia. Existen dos protocolos diferentes de sueroterapia según la diuresis y las PVC del paciente y que pasaremos a explicar en el próximo apartado.
- Extraemos muestras sanguíneas (hemograma, bioquímica, tiempos de coagulación, gasometría venosa y arterial) y se envían a laboratorio a excepción de la gasometría arterial que la analizamos en un gasómetro que tenemos en la unidad, obteniendo los resultados en unos minutos. Esto permite corregir precozmente alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base. Medimos glucemia y realizamos electrocardiografía.
- Conectamos la sonda uretral al urinómetro y observamos si además trae un catéter ureteral externo. Nos fijamos en la existencia de orina, en el volumen y en las características de esta (orina concentrada, diluida, hematuria). Hacemos urocultivo y comenzamos a recoger orina de 24 h.
- Revisamos los brazos en busca de la fístula arterio-venosa y nos cercioramos del buen funcionamiento de esta. Colocamos un apósito en el brazo para que se sepa de su existencia y no se tome la tensión arterial con manguito en ese lugar. En su defecto puede que el paciente se haya estado dializando a través de un catéter peritoneal. Es importante el buen mantenimiento de estos porque puede que el paciente necesite dializarse los primeros días postransplante.
- Revisamos la zona en la que se encuentra la herida quirúrgica, normalmente en fosa ilíaca derecha y nos aseguramos que los apósitos están limpios. Si estuviesen manchados de sangre nos indicaría que la herida está sangrando y deberemos estar más atentos a ella.
- Revisamos las características del débito del drenaje y su cuantía. Es importante estar alerta si fuese muy hemático y abundante.
- Observamos el estado, coloración y temperatura de la piel. Probablemente el paciente se encuentre hipotérmico por lo que lo cubrimos con una manta.
- Completamos la gráfica de control de UCI anotando nombre y apellidos del enfermo, edad, talla y peso diagnóstico, alergias conocidas, hora y fecha de llegada, constan-

tes vitales, administración de fármacos, sueroterapia, existencia de vías centrales, periféricas, drenajes y sondajes.

- *Cursamos petición para que se le realice una radiografía de tórax.*
- *Una vez que hemos realizado todo esto, avisamos a los familiares para que puedan visitar al paciente durante unos minutos y podamos tranquilizarlos o aclararles dudas si las tienen y siempre dando una información clara, concisa y dentro de nuestras competencias.*

En todo momento debemos tener presente que este tipo de enfermos van a estar inmunodeprimidos por lo cual requieren un aislamiento protector. Es fundamental por tanto, el lavado de manos y el uso de guantes y mascarillas al acercarnos a ellos o al realizar cualquier técnica.

Primeras 24 horas de estancia en UCI

- *Tan pronto como sea posible iniciaremos el destete del respirador. El enfermo deberá demostrar que es capaz de mantener una buena saturación y fuerza inspiratoria con el tubo en T para extubarlo. Tras la extubación colocaremos un ventimask al 40% o al 28% y finalmente si lo tolera lo dejaremos con unas gafas nasales a 2 o 3 l/min.*
- *Iremos aumentando el intervalo del control de las constantes vitales si el paciente está estable, así pasaremos de cada media hora, a cada hora y finalmente cada dos horas. La HTA puede estar presente en el postoperatorio complicando precisando medicación adecuada para corregirla.*
- *Estaremos atentos a los niveles de glucemias. El uso de algunos inmunosupresores dan lugar a hiperglucemias que a veces deben ser controlados mediante perfusiones de insulina.*
- *Vigilaremos la permeabilidad de la sonda uretral y del catéter uretral. Nunca pinzaremos ninguno de los dos. El control de las diuresis se hará horario. Dependiendo de este volumen horario de orina y de la presión venosa central existe un protocolo de infusión de sueroterapia para mantener una óptima perfusión renal. Por ello es fundamental que enfermería esté muy atenta a la diuresis horaria para saber que protocolo aplicar.*

Paciente con diuresis cortas o normales:

Suero glucosalino 100 ml/h hasta que PVC > 15 cm. de agua

Sobrecargas extras con suero fisiológico 250ml/4 h, si la PVC < 10 cm. de agua

No hacer un balance positivo > 500 ml/turno (para ello realizamos balance c/8h)

Paciente con poliuria (>100ml/h)

Glucosa 5% 500 cc + _____ mEq CLK /12 h + Fisiológico siguiendo uno de estos 3 apartados siguientes en función de la diuresis:

-Si diuresis 100-150 ml/h: Fisiológico 500 ml c/8 h + _____ mEq de CLK

-Si diuresis 150-500 ml/h Fisiológico 500ml c/ 8h + 500 ml de fisiológico extra /8 h en 2 h.

-Si diuresis > 500 ml/h reponer el 90% con Fisiológico

Los electrolitos disueltos en los sueros se irán pautando según los resultados analíticos.

Avisaremos en el caso de que observemos que el paciente está en anuria u oligoanuria para que se realicen las pruebas diagnósticas pertinentes y se descarten las diferentes complicaciones posibles (necrosis tubular aguda, fugas urinarias, trombosis arterial, rechazo...)

- Vigilaremos la permeabilidad del drenaje, las características y cuantía de su débito. Es importante avisar si es muy abundante, hemático o si sospechamos la presencia de orina.
- Administración del tratamiento médico prescrito. Intentaremos comenzar con el tratamiento inmunosupresor lo antes posible. La terapia inmunosupresora suele ser triple combinando esteroides, tacrolimus (prograf) y micofenolato (cell-cept). En ocasiones se añaden otros inmunosupresores si el riesgo de rechazo es alto. Según esto, manejamos los siguientes protocolos de tratamiento:
 - Tratamiento basal: tacrolimus + micofenolato + esteroides
 - Tratamiento de riesgo medio: tacrolimus + micofenolato + esteroides + daclizumab
 - Tratamiento de riesgo alto: tacrolimus + micofenolato + esteroides + timoglobulina
 - Tratamiento de añosos (donante > 60 años, receptores > 50 años): introducción tardía de tacrolimus a bajas dosis + micofenolato + esteroides + daclizumab

Además de administrar correctamente el tratamiento inmunosupresor, debemos extraer muestras sanguíneas en diferentes horarios para determinar los niveles en sangre de los inmunosupresores y ajustar las dosis que se deben administrar.

- Dos o tres horas después de la extubación comenzaremos con la prueba de tolerancia a líquidos. Si lo permite se irá reintroduciendo paulatinamente la dieta.
- Realizaremos si es necesario, cura de la herida quirúrgica con estrictas medidas de asepsia. Asimismo revisaremos los apósitos que cubren al drenaje y a las diferentes vías (periférica y central). Si están manchados o sospechamos infección también los curaremos
- En caso de ser necesario acompañaremos al paciente a medicina nuclear para realizarle una gammagrafía renal. La prueba consiste en inyectar un radiofármaco, el ^{99m}Tc -MAG3 para valorar la perfusión y función renal y descartar complicaciones, como pueden ser rechazo, necrosis tubular aguda, obstrucciones o fugas urinarias. Explicaremos al paciente que la prueba es indolora pero que tendrá que mantenerse durante media hora aproximadamente en decúbito supino y muy quieto. Igualmente atenderemos al paciente en el caso de que se le realice una eco-doppler renal. Esta prueba diagnóstica permite visualizar el riñón y medir el flujo en la arteria renal
- En todo momento tranquilizaremos al paciente y le resolveremos sus dudas con un lenguaje claro y comprensible.

Alta a planta

Si no existen complicaciones graves el paciente suele ser dado de alta de UCI a las 24 horas, pasando a planta.

En el momento de su traslado, desconectamos al paciente del monitor y le dejamos la sue-

roterapia pautada conectada a las diferentes luces venosas. Protegemos cuidadosamente todas las vías, el drenaje, el catéter ureteral y la sonda urinaria para que no se produzca una desconexión accidental durante el traslado. Pasamos al paciente a una cama de planta y es trasladado junto a su historia clínica a su nueva habitación. Es importante avisar a los familiares para que tengan constancia del pase a planta.

En la historia clínica vamos a incluir el alta de enfermería que contiene la siguiente información permitiendo la continuidad de cuidados en la planta:

- Sistema respiratorio: indicamos si existe alguna alteración (tos, disnea...) y si necesita oxigenoterapia (mascarilla, gafas nasales)
- Sistema circulatorio: anotamos si se hay alguna incidencia: arritmia, hipertensión...
- Sistema de eliminación urinaria: recogemos datos sobre débito, características de la orina,, necesidad o no de hemodiálisis, existencia de sonda urinaria y catéter ureteral. En cuanto a la eliminación intestinal: registramos si ha tenido alguna deposición y las características de esta.
- Información sobre catéteres (localización, cura y observaciones), herida quirúrgica (última revisión, incidencias) y drenajes (débito, características de lo drenado)
- Sistema nutricional: que tipo de dieta tolera, si ha tenido náuseas o vómitos, si es independiente a la hora de comer o necesita ayuda, si tiene prótesis, y metabólico: si está hiperglucémico y que tipo de insulina necesita.
- Estado de conciencia: si está orientado y consciente,
- Estado anímico: tranquilo, ansioso, agresivo, apático
- Tratamiento administrado el día del alta.
- Apartado para anotar cualquier observación importante a tener en cuenta en planta.
- Firma del enfermero responsable.

Bibliografía

- Cristóbal Pera. Cirugía: fundamentos, indicaciones y opciones técnicas. Tomo2. MASSON 1996.
- Enfermería medico-quirúrgica. Valoración y cuidados. Elsevier. 2004
- JC Montejo, A García, C. Ortiz Manual de Medicina Intensiva. Harcourt.2001
- Claudia P. Barone. The postoperative care of the adult renal transplant recipient. Medsurg Nursing. Octubre 2004

Resultados del trasplante renal en niños con bajo peso

R. Barrero Candau¹, D. Canajelo Glez², J. Fijo López-Viota², M.A. Fdez Hurtado¹, A. Cayuela Domínguez³, E. León Dueñas⁴, F. García Merino¹, F. Torrubia Romero⁴.

¹Unidad de Urología Pediátrica. ²Servicio de Nefrología Pediátrica. ³Servicio de Documentación Clínica. ⁴Urología, Unidad de Trasplante Renal.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen:

El peso y la edad del receptor se consideran factores de riesgo para el fallo del injerto. El objetivo de este trabajo es revisar las características y los resultados del trasplante renal de donante cadáver (TRDC) en niños con un peso inferior a 12 Kg. Entre 1990 y 2005 hemos realizado 8 TRDC en 7 niños, con un peso inferior a los 12 Kg (3 varones y 4 mujeres). La patología primaria causante de la insuficiencia renal terminal (IRT) fue: Síndrome Nefrótico congénito (3), Válvulas de uretra posterior (1), Síndrome hemolítico urémico (1), Necrosis cortical bilateral secundaria a shock hemorrágico neonatal (1) y Síndrome alcohólico-fetal con nefropatía no filiada (1). Tres pacientes presentaban IRT desde el nacimiento. El rango de edad del donante osciló entre 2 a 29 años (media 12,5 años). El tiempo de isquemia fría fue de 15 a 36 horas (media 22,5 horas). En todos los pacientes el injerto se colocó extraperitonealmente en fosa iliaca, y se realizó una expansión forzada del volumen intravascular durante el tiempo perioperatorio. Los 2 primeros trasplantes recibieron como inmunosupresión triple terapia con CyA, Aza y esteroides. En los 4 siguientes CsA, MMF y esteroides, y en los dos últimos FK, MMF y esteroides. La función renal fue evaluada mediante la evolución de los valores de Filtrado Glomerular (FG) obtenidos por la fórmula de Schwartz y la curva de supervivencia del injerto mediante el análisis de Kaplan-Meier. La supervivencia de los pacientes de la muestra fue del 100%. La supervivencia del injerto fue del 87,5% al año, descendiendo al 75% a los 5 años. Seis niños continúan con injerto funcionando tras un tiempo medio de seguimiento de 5,5 años. El FG ha ido descendiendo desde 102ml/min/1,73m² al año a 87,6ml/min/1,73m² a los 5 años. El Trasplante Renal (TR) puede realizarse con resultados satisfactorios, tanto para el paciente como para el injerto, en niños con un peso inferior a 12K.

Introducción

Los resultados del TR pediátrico han mejorado tanto que hoy día se considera el tratamiento de elección en los niños con insuficiencia renal terminal (IRT) (Salvatierra, 1997). Sin embargo hay razones técnicas, inmunológicas, metabólicas e incluso psicológicas que hacen que los resultados del TR en los niños y en los adolescentes sean diferentes a los del adulto. Este hecho es particularmente cierto cuando se trata de lactantes y niños menores de 5 años (Elshihabi, 2000; Ettenger, 1992). Por otra parte, los avances en el diagnóstico prenatal, la nefrología y la urología pediátrica han aumentado la supervivencia de los niños afectados de IRT y han hecho que descienda la edad de los candidatos a trasplante. El objetivo de esta revisión es mostrar las características y los resultados obtenidos con el trasplante renal de donante cadáver en niños de muy corta edad y cuyo peso no superaba los 12 Kilogramos (kg), después de un tiempo medio de seguimiento de 5,5 años.

Material y métodos

Entre 1990 y 2005 hemos realizado 160 TR en 138 niños con edades comprendidas entre los 18 meses y los 17 años. Durante este periodo se realizaron 8 trasplantes renales (5%) en 7 niños menores de 12 kg (3 varones y 4 mujeres) con un peso medio de 10,310 kg y un rango entre 8,800 y 11,500 kg. La patología causante de la IRT fue: síndrome nefrótico congénito en 3 pacientes, válvulas de uretra posterior en 1 paciente, síndrome hemolítico urémico en 1 paciente, necrosis cortical bilateral secundaria a shock hemorrágico neonatal en 1 paciente y Síndrome alcohólico-fetal con nefropatía no filiada en otro. Ocho pacientes presentaron IRT, 2 de ellos desde el nacimiento. Todos realizaron tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal, aunque en tres de ellos fue necesario recurrir a hemodiálisis. En ningún caso el trasplante se realizó antes de iniciar la diálisis. Todos los injertos eran procedentes de donante cadáver (DC). El rango de edad del donante osciló entre 2 a 29 años con una media de 12,5 años. El tiempo de isquemia fría fue de 15 a 36 horas con un tiempo medio de 22,5 horas. En todos los niños fue posible la colocación extraperitoneal del injerto en fosa iliaca y con una técnica similar a la empleada en los niños de mayor edad. Este tipo de abordaje da un buen campo operatorio, permite el control de la vía excretora nativa, del paquete vascular ilíaco y evita el daño peritoneal. Las anastomosis vasculares procuramos realizarlas en el paquete ilíaco, aunque en 5 de estos niños fue necesario el implante en cava y en aorta, debido al escaso desarrollo del árbol vascular ilíaco. La continuidad de la vía urinaria la realizamos mediante anastomosis vésico-ureteral extravesical, según técnica de Campos-Freire, que se deja autorizada en la mayoría de los casos. Con la finalidad de evitar la trombosis vascular precoz, unos minutos antes del desclampaje arterial, se llevó a cabo una expansión agresiva del volumen intravascular con manitol y sueros abundantes, intentando mantener cifras de Presión Venosa Central (PVC) por encima de 10 cm H₂O, tanto durante el trasplante como después del mismo. No realizamos antiagregación plaquetaria tras el trasplante, solo realizamos anticoagulación (con heparina de bajo peso) en pacientes que presenten trastornos que favorezcan la trombosis. En los tres pacientes con síndrome nefrótico congénito (finlandés) estaban en tratamiento con ácido acetil salicílico hasta el mismo día de la intervención, que no continuaron tras el trasplante. La pauta inmunosupresora fue similar a la de la serie global. Los 2 primeros trasplantes recibieron como inmunosupresión triple terapia con ciclosporina A (CyA), azatioprina (Aza) y esteroides. En los 4, posteriores a 1996, se realizó inmunosupresión con CyA, mofetil micofenolato (MMF), en vez de AZA, y esteroides. En los 2 últimos, posteriores a 2002, se utilizó MMF, tacrolimus (FK) y esteroides. La función renal fue evaluada mediante la evolución de los valores del Filtrado Glomerular (FG) obtenidos por la fórmula de Schwartz, debido a la dificultad para medir la diuresis de 24 horas en niños tan pequeños. La curva de supervivencia del injerto se obtuvo mediante análisis de Kaplan- Meier.

Resultados

La supervivencia del paciente fue del 100%, actualmente viven los 7 pacientes. La supervivencia del injerto fue del 87,5% al año, y ha descendido al 75% a los 5 años (Fig.1). Comparando las curvas de supervivencia del injerto en función del peso del receptor observamos que no existen diferencias entre ellas (Fig. 2). Un injerto se perdió por rechazo agudo celular severo que no respondió al tratamiento y otro por trombosis vascular. El índice de complicaciones técnicas que se registran en nuestra serie global de 201 TR (1979-2006) es un 7,96% de trombosis vasculares, un 1,49% de estenosis arteriales y un 5,47% de com-

plicaciones urológicas. De todas estas complicaciones han requerido actuación quirúrgica el 100% de las complicaciones vasculares y el 90,9% de las urológicas. En el grupo analizado de pacientes con peso inferior a 12 Kg, hubo una trombosis vascular con pérdida del injerto, un hematoma que requirió drenaje y una estenosis arterial que se resolvió con angioplastia transluminal percutánea. No se presentaron complicaciones urológicas. Después de un tiempo de seguimiento medio de 5,5 años (censurado el caso con trombosis vascular precoz), 6 niños continúan con su primer injerto funcionante. El FG medio ha ido descendiendo desde 102ml/min/1,73m² al año a 87,6ml/min/1,73m² a los 5 años. La infección ha sido la complicación más frecuente en este grupo de pacientes y la causa más frecuente de ingreso hospitalario. El déficit medio de la talla pasó desde -3,45 a -1,65 SDS (Fig. 3) y todos los niños registraron un incremento en la talla de al menos 0,50 SDS. Ninguno de ellos tiene retraso psicomotor y la rehabilitación social es normal. Solo uno de los pacientes ha finalizado la etapa de crecimiento (> 18 años) y presenta una talla menor de la esperada a pesar del tratamiento con hormona del crecimiento.

Discusión

El éxito alcanzado en el TR pediátrico en los últimos años se debe, de manera particular, a una técnica quirúrgica depurada, a la valoración y preparación urológica de los candidatos y a los nuevos fármacos inmunosupresores que nos permiten un régimen inmunosupresor más individualizado; y de manera general, a los extraordinarios avances en el cuidado perioperatorio de los niños.

La supervivencia del paciente en nuestra serie es comparable a la publicada por otros centros en grupos de similar edad y peso (Salvatierra, 1997; Elshihabi, 2000). Laine y cols. recogen un 100% de supervivencia a los 3 años (Laine, 1994), Najarian el 97% al año y a los 3 años y del 95% a los 5 años (Najarian, 1993). Sin embargo otros autores no tienen tan buenos porcentajes de supervivencia del paciente a estas edades (Tejani, 1994), y pensamos que probablemente esta diferencia pueda estar influenciada por la enfermedad renal primaria.

Cuando se compara la supervivencia del injerto entre diferentes series debe tenerse en cuenta la proporción de TR con Donante Vivo Relacionado (TRDVR). Si bien en nuestro centro el índice de TRDVR en los 2 últimos años ha sido del 13,04%, en el grupo que estudiamos todos los TR fueron realizados con DC. El porcentaje de supervivencia del injerto de DC de los 7 niños con peso inferior a 12 kg es comparable e incluso superior a los recogidos en otros estudios: El 63,2% al año y el 55,7% a los 5 años en niños menores de 5 años (Salvatierra, 1997). El 68% al año y el 55% a los 5 años para los niños menores de 1 año; y el 75% al año y el 65% a los 5 años para los niños entre los 2 y los 5 años (Kari, 1999; Elshihabi, 2000). Estos buenos resultados con el TRDC y la baja espera media para el TRDC en niños (7,24 meses), nos hacen partidarios del TRDC como primera opción en niños menores de 5 años. Así el TRDV quedaría para los casos en los que TRDC fracasa y para niños mayores, antes de que pasen a la lista de espera de adultos, donde el tiempo medio de espera en diálisis hasta el primer trasplante suele ser más prolongado. Actualmente el tiempo de espera medio es de 4 años en los grupos 0 y A (Gentil, 2006). Esta actitud permite que cuando fracasa el injerto de cadáver en la edad adulta, tengan un posible TRDVR evitando años de diálisis y teniendo un injerto de mayor histocompatibilidad para el retrasplante.

El abordaje quirúrgico tradicional para el TR en niños menores de 15 kg ha sido la laparotomía media con implantación intra o extraperitoneal (Lashley, 1999; Tyden, 1994; Neipp,

2002). Sin embargo este abordaje se relaciona con un mayor potencial de complicaciones gastrointestinales y de compromiso vascular postoperatorio del injerto (Sheldon, 1992; Tyden, 1994). Cada vez son más numerosos los grupos de trasplante (Meseguer, 1993; Tanabe, 1998; Furness, 2001) que defienden al igual que nosotros la colocación extraperitoneal del injerto en todos los casos con independencia del peso del receptor. Una de las principales consideraciones del TR en lactantes y niños muy pequeños son los aspectos técnicos relacionados con el tamaño del injerto y los requerimientos de líquidos para mantener una buena función renal. El trasplante de un riñón adulto dentro de un niño de escaso peso puede llevarse a cabo de forma segura si se tienen en cuenta los cambios hemodinámicos que se producen en el receptor. Estos cambios demandan mantener un flujo sanguíneo elevado, tanto pre como postoperatoriamente, que evite en gran medida la trombosis vascular o la necrosis tubular aguda (Meseguer, 1993; Salvatierra, 1997). El porcentaje de complicaciones vasculares en el grupo de estudio (12,5%) ha sido superior al de la serie total (7,96%). Nuestros datos muestran un mayor porcentaje de complicaciones vasculares en niños de bajo peso, al igual que ocurre con los datos obtenidos del registro NAPRTCS (11,6% de trombosis vascular del injertos en niños de bajo peso) y los comunicados por otros autores con series de características similares (Salvatierra, 1997; Furness, 2001). En nuestra serie a pesar de tener un índice de trombosis vasculares ligeramente superior a la serie global, la supervivencia del injerto a los 5 años es similar a la de la serie global.

La recuperación de la curva de crecimiento se ha observado en los 7 niños, pero actualmente todos continúan con una talla menor a la media para su edad. Seikaly realiza una observación similar en este sentido a partir de los datos del registro NAPRTCS, comprobando que los pacientes trasplantados antes de los 5 años de edad tienen una mayor recuperación de la curva de crecimiento, aunque no llegan a tener la talla que les correspondería (Seikaly MG, 2006). Nosotros no podemos realizar esta afirmación ya que 6 de los pacientes continúan en edad de crecimiento (< 18 años).

En resumen estos resultados junto a los recogidos en los últimos años en la literatura nos indican que el TR en niños con bajo peso (8 a 12 kg) puede realizarse con éxito, ya que se consiguen supervivencias, tanto del paciente como del injerto, similares a las alcanzadas en niños de mayor edad y peso. Además, la colocación del injerto extraperitoneal en fosa iliaca es técnicamente posible en este grupo de niños y debe considerarse la forma standard de realizarlo.

BIBLIOGRAFÍA

- Elshihabi I, Chavers B, Donaldson L, Emmett L, Tejani A. Continuing improvement in cadaver donor graft survival in North American children: The 1998 Annual report of the North American Pediatric renal transplant Cooperative study (NAPRTCS). *Pediatr Transplantation* 2000;4:235-246.
- Ettenger Rb. Children are different the challenges of pediatric renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1992;20:668-672.
- Furness P, Houston J, Grampsas S, Karrer F, Firlit C, Koyle M. Extraperitoneal placement of renal allografts in children weighing less than 15KG. *J Urol* 2001;166:1042-1045.
- Gentil M.A, Cabello V, Cabrera Pérez R, Pereira P, Rodriguez Algarra G, Torrubia F, y cols. Resultados del trasplante renal (adultos) en Sevilla. Año 2005. Actualizaciones en trasplantes. Ed. HH.UU.Virgen del Rocío. ISBN: 84-689-4966-3.
- Kari J.A, Romagnoli J, Duffy P, Fernando O.N, Rees L, Trompeter R.S. Renal Transplantation in children under 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 1999;13:730-36.
- Laine J, Holmberg C, Salmela K, Jalauko H, Sairanen H, Peltola K, y cols. Renal transplantation in children emphasis on young patients. *Pediatr Nephrol* 1994;8:313-319.
- Lashley D, Barry J, Demattos A, Landg M, Mowry J. Kidney Transplantation in children: A single center experience. *J Urol* 1999;161:1920-1925.
- Martínez Urrutia MJ, López Pereira P, Rendón Sánchez D, García Meseguer C, Lobato Romera R, Hidalgo Togores L, y cols. Trasplante renal pediátrico de donante vivo relacionado. *Cir Pediatr* 2001;14:141-144.
- Meseguer C, López pereira, Olambrade M, Alonso A, Martínez Urrutia MJ, Bueno J, y cols. Trasplante renal pediátrico en receptores menores de dos años. *Cir Pediatr* 1993;6:190-192.
- Najarian JS, Almand PS, Gilngam KJ, Maner SM, Chavers BM, Nevius TE, y cols. Renal transplantation in the first five years of life. *Kidney Int* 1993;(Suppl 43):S40- S44.

- Neipp M, Offner G, Luck R, Latta K, Strehlau J, Schlitt HJ, y cols. Kidney transplant in children weighing less than 15 kg: donor selection and technical considerations. *Transplantation* 2002; 73:409-16.
- Salvatierra O, Alfrey E, Tanney D. Superior outcomes in pediatric renal transplantation. *Arch Surg* 1997;132:842-849.
- Seikaly MG, Salhab N, Gibson D, Yiu V, Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatric Nephrol* 2006;6:585-8.
- Sheldon C, Churchill B, Khoury A. Complications of surgical significance in pediatric renal transplantation. *J Pediatr Surg* 1992;27:485-490.
- Tanabe K, Takahashi K, Kawaguchi H. Surgical complications of pediatric kidney transplantation: a single center experience with the extraperitoneal technique. *J Urol* 1998; part 2:160:1212-1216.
- Tejani A, Sullivan EK, Alexander S, Fine R, Harmon W, Lilienfeld D. Posttransplant deaths and factor that influence the mortality rate in North American children. *Transplantation* 1994;57:547-553.
- Tyden G, Berg U, Bohlin A. Renal transplantation in children less than two years old. *Transplantation* 1994;63:554-556.

Figura 1: Curva de supervivencia actuarial del paciente y del injerto.

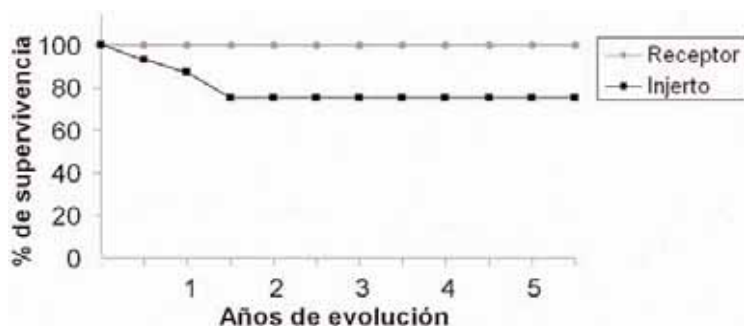
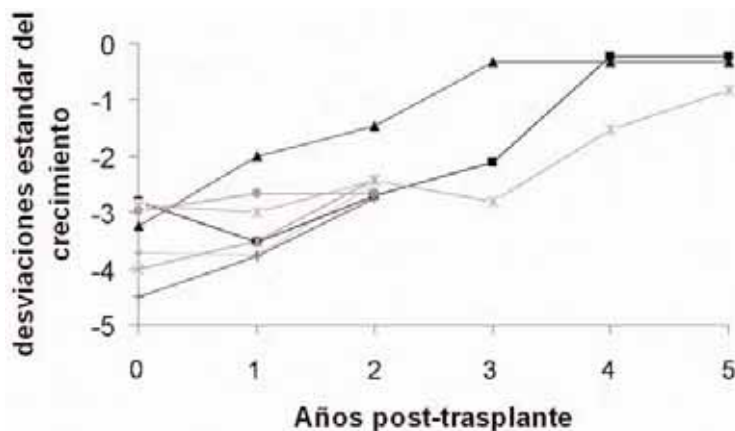


Figura 2: Curva de supervivencia actuarial del injerto en receptores con peso inferior a 12 kg y en la serie global.



Figura 3: Recuperación de la curva de crecimiento tras el trasplante renal.



Trasplante renal en niños con glomeruloesclerosis focal y segmentaria

*Francisco de la Cerda Ojeda, Julia Fijo López-Viota, Juan Martín Govantes.
Unidad de Nefrología Pediátrica. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción:

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) como diagnóstico primario supone la glomerulopatía que con mayor frecuencia conduce a insuficiencia renal terminal (IRT) en la población pediátrica, siendo la etiología de aproximadamente el 12 % de los pacientes pediátricos que reciben un trasplante renal.

La recidiva de la enfermedad tras el trasplante, descrita por primera vez en 1972 por Hoyer, tiene hoy día un importante impacto en la disminución de la supervivencia del injerto tanto en población adulta como pediátrica. Según las distintas series, la GEFS presenta una tasa de recurrencia de entre el 20-50 % (1,2,3), conllevando la pérdida del injerto hasta en el 30-50% de los casos. Tras la recurrencia en el primer injerto, la posibilidad de que esto suceda en los siguientes trasplantes aumenta hasta el 50-80 % (1), de ahí lo temible de su aparición.

En los últimos años numerosos trabajos han centrado su interés tanto en la búsqueda de factores de riesgo que permitan predecir la recurrencia de la GEFS, como en la elaboración de regímenes terapéuticos específicos que detengan el curso de la recidiva, no habiéndose obtenido resultados definitivos hasta el momento.

En nuestra experiencia, tras varios años sin ninguna recidiva entre nuestros pacientes pediátricos trasplantados, la reciente aparición de varios casos nos ha llevado a realizar un estudio retrospectivo de los mismos con el objetivo de identificar posibles diferencias o factores de riesgo que favorezcan dicha recidiva.

Pacientes y método:

Analizamos un total de 201 trasplantes renales pediátricos (pacientes menores de 17 años de edad) realizados en la Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, entre Junio de 1979 y Noviembre de 2006. De éstos, 37 trasplantes (18.4 %) correspondieron a 29 pacientes diagnosticados de GEFS como causa primaria de IRT: 6 de los cuales recibieron un segundo injerto y uno de ellos un tercero. Todos los pacientes eran de raza blanca, correspondiendo 17 (46 %) de los trasplantes a varones y 20 (54 %) a mujeres. Sólo un caso fue de donante vivo relacionado, siendo el resto de donante cadáver.

Estudiamos, además de los rasgos demográficos: la edad al diagnóstico, la existencia o no de proliferación mesangial en la biopsia inicial, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la IRT y al trasplante renal, el grupo sanguíneo, la terapia inmunosupresora empleada, la existencia de recidiva de su enfermedad y, en su caso, el tratamiento recibido para ella.

El diagnóstico de recurrencia se hizo ante una proteinuria en rango nefrótico según el International Study for Kidney Disease in Children (ISKDC): proteinuria mayor de 40 mg/m²/h, equivalente a mayor a 1g/m²/d. En todas ellas se realizó biopsia del injerto, admitiéndose como recurrencia la glomerulopatía con cambios mínimos (4) y la proliferación mesangial en las biopsias precoces.

Resultados

La GEFS debutó a una edad media de 3 años, con un rango de 0.5 a 13.7, sin diferencias significativas entre los dos sexos.

Todos los pacientes fueron biopsiados, presentando proliferación mesangial sólo 10 (27 %) de las biopsias iniciales.

La GEFS recurrió tras el trasplante renal en 5 (13.5 %) pacientes, tres de ellos durante los primeros 10 días, uno al mes y otro a los dos meses post-trasplante. En las dos primeras recurrencias, ocurridas entre 1999 y 2000, se sustituyó la CyA por Tacrolimus, consiguiéndose la remisión de la recidiva en un solo caso (que persiste hasta la actualidad sin proteinuria). Los otros tres casos han ocurrido en los últimos dos años, habiéndose tratado con plasmaféresis durante una media de 16 sesiones (rango 13 a 17). De estos últimos, sólo uno respondió de manera efectiva a los recambios plasmáticos, continuando asintomático en la actualidad. En otro conseguimos una respuesta parcial (disminución de la proteinuria mayor del 50%) tras cambiar el Tacrolimus por CyA oral a dosis altas.

Los dos casos de recidiva que respondieron al tratamiento fueron de recurrencia precoz y con rápida instauración del mismo (a los 7 y 10 días del trasplante). En los tres que no se consiguió respuesta se instauró tratamiento con Enalapril y Losartán y, aunque ha disminuido parcialmente la proteinuria, ésta persiste actualmente en rango nefrótico. No obstante, los pacientes no tienen edemas ni síntomas asociados siendo clínicamente bien toleradas.

Los diferentes protocolos de inmunosupresión seguidos durante el periodo estudiado aparecen en la Tabla 1.

Tabla 1. Relación de Inmunosupresión con número de trasplantes y recidivas.

Régimen de Inmunosupresión *	Nº de trasplantes	Nº Recidivas
AZA	3	0
AZA + CyA	11	0
AZA + CyA + OKT3	3	0
MMF + CyA + ATG	7	0
MMF + CyA + Basiliximab	2	2 (100 %)
MMF + Tacro + Daclizumab	11	3 (27.3 %)

* en todos los casos se añadió Prednisona oral al tratamiento inmunosupresor.

(AZA: azatioprina, CyA: ciclosporina, MMF: micofenolato mofetilo, ATG: anticuerpos policlonales antitimocitos)

La edad media de debut de la GEFS entre los pacientes en los que no recidivó la enfermedad fue de 2.86 años, frente a 3.6 años en los casos con recidiva. El periodo medio transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta desarrollar IRT fue de 6,7 años (6.25 años en el grupo sin recidiva, 9.56 años en los que sí recidivó), con una mediana del tiempo en diálisis de 0.7 años hasta recibir el trasplante renal. Los pacientes se trasplantaron a la edad media de 10.6 años (rango entre 4 y 16.2).

El grupo sanguíneo fue A en 20 casos (54%), B en 7 (19%) y 0 en el resto (27%). Actualmente se mantienen funcionantes 14 (37.8%) del total de injertos (incluidas las cinco recidivas), con un tiempo medio de seguimiento en este grupo de 5.1 años (rango entre 1.5 y 0.4 años). Las causas de pérdidas de los 23 casos restantes han sido: 9 (24.3%) de ellos por nefropatía crónica, 6 (16.2%) por rechazo agudo del injerto (3 de ellos de una misma paciente que se encuentra hiperinmunizada), 1 (2.7%) por trombosis de la arteria renal en el post-trasplante precoz, 1 (2.7 %) por una fístula urinaria recidivante y 4 (10.8%) exitus con injerto funcionante. Hemos perdido el seguimiento de dos de los pacientes.

Conclusiones

En nuestra casuística presentamos una prevalencia de pacientes trasplantados con GEFS respecto al número total de trasplantes (18.4 %) algo mayor a la observada en la mayoría de las publicaciones referidas a población pediátrica (10-12 %). En cambio, la tasa de recidiva tras el trasplante, descrita en la literatura entre el 20-50 %, fue considerablemente menor (13.5 %) en nuestro caso.

Respecto a los posibles factores de riesgo de recidiva, a diferencia de lo publicado en otras series, no apreciamos mayor tasa de recurrencia entre los pacientes de menor edad al diagnóstico ni en los casos de más rápida evolución hacia la IRT. Por el contrario, resulta llamativo el mayor tiempo de evolución hasta desarrollar IRT en el grupo de pacientes con recidiva (9.56 años) frente a aquellos sin ella (6.25 años).

No encontramos diferencia en cuanto a la recidiva postrasplante en variables como el sexo, grupo sanguíneo o presencia de proliferación mesangial en la biopsia primitiva. El hecho de tener un solo caso de trasplante de donante vivo tampoco permite obtener conclusiones.

En relación al tratamiento inmunosupresor empleado como inducción del trasplante hay que destacar la ausencia de recidiva en los primeros 20 años estudiados, coincidiendo la aparición de las mismas con la introducción de los bloqueantes de los receptores de la IL-2 (Basiliximab y Daclizumab) en el protocolo de inducción, como se puede apreciar en la Tabla 1. Este hecho coincide con lo publicado por otros autores en series de pacientes pediátricos (2).

Ninguna pérdida del injerto fue debida a recurrencia de la enfermedad, pero han sido pocos los casos de recurrencia y recientes en el tiempo. Podemos concluir señalando que la GEFS supone una importante causa de IRT entre la población pediátrica y que la recidiva de la misma post-trasplante supone un importante factor limitante en el pronóstico de estos pacientes. Se precisan nuevos estudios para lograr identificar factores de riesgo y nuevas estrategias terapéuticas que permitan controlar de manera eficaz esta alteración.

Bibliografía:

1. Al-Akash SI, Ettenger RB. Kidney Transplantation in Children. In: Danovitch GM, ed. Handbook of Kidney Transplantation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 4th ed. 2005: 416
2. Hubsch H and cols. Recurrent focal glomerulosclerosis in pediatric renal allografts: the Miami experience. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 210-216
3. García CD and cols. Plasmapheresis for recurrent posttransplant focal segmental glomerulosclerosis. *Transplant Proc* 2006; 38 (6): 1904-1905
4. Kaplan-Pavlovic and cols. Recurrent Focal Segmental Glomerulosclerosis After Renal Transplantation: Is Early Recurrent Proteinuria Always a Surrogate Marker for Recurrence of the Disease? *Transplan Proc* 2002; 34 (8): 3122-3124.
5. Baum MA. Outcomes after renal transplantation for FSGS in children. *Pediatr Transplant* 2001; 8: 329-333.
6. Weber S, Tönshoff B. Recurrence of focal-segmental glomerulosclerosis in children after renal transplantation: clinical and genetic aspects. *Transplantation* 2005; 80: S128-34.

El trasplantado renal en las Urgencias extra e intrahospitalarias: Las cuestiones que todo profesional sanitario debe conocer

Manuel Ángel Calvo Calvo

Unidad de Trasplante Renal de HH.UU. "Virgen del Rocío".

Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Sevilla.

El abordaje del paciente trasplantado de riñón en situaciones de urgencia

El paciente con un injerto renal funcionante es una persona con enfermedad renal crónica (ERC) al que generalmente, tras un periodo de tiempo en programa de hemodiálisis periódicas o diálisis peritoneal como tratamiento depurativo extrarenal, se le ha sustituido la función renal mediante el implante de un riñón procedente de un donante. De esta manera se proporciona a los pacientes renales una mayor supervivencia y una mayor calidad de vida que con la diálisis.

El trasplantado renal, susceptible de demandar atención por los servicios de Urgencia, tanto hospitalarios como extrahospitalarios, es aquel paciente que tras superar con éxito el postoperatorio inmediato del implante del injerto renal en alguna unidad hospitalaria (etapa peritransplante), se reintegra a su domicilio habitual donde se dispone a encarar el postrasplante tardío o a largo plazo.

El personal asistencial de los servicios de Urgencias hospitalarias y extrahospitalarias debe conocer las características de los trasplantados renales y tenerlas en cuenta a la hora de abordar la resolución de los problemas que presenten, dado que una actuación correcta y precoz, sobre todo de las complicaciones relacionadas con el trasplante, es fundamental para conseguir una mayor supervivencia del injerto. Además, como paciente renal crónico, el trasplantado renal y su familia, suelen manejar amplios conocimientos, mucha información y experiencia acumulada relacionada con su situación de trasplantado renal, lo que reafirma igualmente la conveniencia de que el personal asistencial de los servicios de Urgencia conozca con precisión las características específicas de los trasplantados renales.

Singularidades de la persona con un trasplante renal

Como se ha comentado, el paciente trasplantado renal que demanda asistencia en los servicios de Urgencia hospitalarios o extrahospitalarios, es una persona a la que se le ha implantado un riñón y su uréter procedente de un donante "cadáver" o de "vivo" emparentado, para restituir su función depurativa con más beneficios que con la diálisis. El riñón se suele colocar en situación heterotópica -fuera de su lugar original-, normalmente en la fosa iliaca derecha y usualmente, realizando la anastomosis de la arteria y vena renal a los vasos iliacos y del uréter a la vejiga urinaria.

A partir de ese momento, todas las estrategias pasan por tratar de prolongar la supervivencia del injerto renal todo lo que sea posible, siendo el objetivo final que el injerto funcione

mientras se mantenga con vida el paciente trasplantado, objetivo que cada vez se consigue más, dado que la muerte con injerto funcionante es cada vez más frecuente (1). Para ello, desde el postoperatorio inmediato y hasta que el injerto funcione, fundamentalmente el trasplantado renal deberá aceptar psicológicamente el hecho de portar el riñón de otra persona e incorporarlo en su propia imagen personal e integrar efectivamente un nuevo régimen terapéutico en su vida.

El manejo efectivo del régimen terapéutico en el trasplantado renal

El personal sanitario de los servicios de Urgencia debe conocer las características del régimen terapéutico de todo trasplantado renal para comprobar que el paciente está integrado en su vida cotidiana el programa de tratamiento de la enfermedad y sus secuelas de forma que resulta adecuada para alcanzar los objetivos de salud fijados. Ese nuevo régimen terapéutico que el paciente debe incorporar a su vida diaria después del trasplante renal está basado en cuatro puntos fundamentales: una dieta correcta para su situación, realización de ejercicio físico adecuado, el manejo correcto de la medicación prescrita, sobre todo la inmunosupresora, y llevar a cabo los controles y autocuidados necesarios.

1.- La dieta del trasplantado renal:

Es una dieta personalizada, sobre todo en caso de diabetes, hipertensión, dislipemia, etc. Aún en ausencia de estas patologías, y teniendo en cuenta que suele haber un aumento del apetito inducido sobre todo por la toma de prednisona para la inmunosupresión, la dieta del paciente debe ser adecuada para nutrir correctamente, mantener su peso óptimo y evitar así el sobrepeso. Por ello debe estar ajustada en calorías a sus demandas energéticas, ser baja en alimentos ricos en azúcares refinados, sal y lípidos (2). Por el contrario, la dieta será de tipo "mediterránea", usando el aceite de oliva, rica en fibra y con suficientes proteínas pero sin excederse, porque dado que la mayoría de pacientes tiene una función renal reducida no deben tomar una cantidad demasiado elevada de proteínas para evitar la sobrecarga proteica. Así mismo, evitarán los aperitivos fuera de las comidas y el comer en exceso, por lo que el trasplantado renal puede comer "casi" de todo, pero no todo cuanto quiera. Igualmente, procurará no consumir alimentos crudos excepto las verduras y frutas que se consumirá lavada o pelada, y la fruta de monda ha de estar con la piel íntegra y sana. Como cualquier otra persona, el trasplantado renal limitará el consumo de café y alcohol y se abstendrá totalmente de fumar.

2.- El ejercicio físico:

Después del trasplante renal, el ejercicio físico debe ser moderado de comienzo e ir aumentando cuidadosamente la intensidad del mismo, siendo aconsejable no coger peso ni practicar deportes violentos o de riesgo, al menos durante los primeros meses postrasplante (2).

3.- El manejo correcto del tratamiento farmacológico:

El paciente trasplantado renal debe igualmente, manejar correctamente la medicación prescrita para garantizar la supervivencia del injerto, sobre todo la inmunosupresora. La finalidad primordial del tratamiento inmunosupresor es conseguir la tolerancia del injerto y evi-

tar la aparición de rechazo, disminuyendo la respuesta inmunológica del organismo del paciente ante el nuevo injerto con los mínimos efectos secundarios -nefrotoxicidad, infecciones, neoplasias, etc.- (3).

La inmunosupresión farmacológica que suele tomar el paciente que habitualmente demanda asistencia en Urgencias es la denominada terapia de mantenimiento, basada en fármacos que disminuyen las defensas del organismo. Se suelen emplear corticosteroides (sobre todo prednisona), micofenolato-mofetil o micofenolato de sodio, tacrolimus, rapamicina y ciclosporina. Se suelen utilizar en combinaciones a dosis bajas de dos o tres de estos fármacos (doble o triple terapia) para minimizar la toxicidad, y aunque menos, también se utiliza la monoterapia, fundamentalmente con tacrolimus o ciclosporina (3). El tratamiento actual en pacientes de riesgo normal suele usar la triple terapia, incluyendo un anticalcineurínico (ciclosporina o tacrolimus), un inhibidor de la síntesis de ADN (azatioprina o micofenolato) y esteroides, siendo cada vez mayor el número de unidades de trasplante renal que usan la combinación tacrolimus-micofenolato-prednisona (4).

El paciente trasplantado deberá tomar los fármacos inmunosupresores prescritos, a las horas y estrictamente en las dosis pautadas, para evitar la interacción con otros medicamentos y alimentos, y conseguir así unos niveles en sangre adecuados que eviten el rechazo inmunológico del injerto. El éxito del trasplante depende mucho de estos medicamentos y nunca los pacientes por cuenta propia, por una buena evolución del trasplante, deben suspender o disminuir la dosis de los inmunosupresores, como en alguna ocasión ha ocurrido. Desgraciadamente en estos casos, casi siempre se ha perdido la función del injerto renal.

La prednisona suele pautarse en dosis única a la hora del desayuno y la ciclosporina en cápsulas, a las 9 y 21 horas. El micofenolato y el tacrolimus se toman generalmente dos veces al día, una hora antes del desayuno y cena y sin haber comido nada dos horas antes. La rapamicina se toma habitualmente una vez al día, una hora antes del desayuno, e igualmente, sin haber comido nada dos horas antes. Si el paciente olvidara tomar una dosis de este medicamento, ésta se tomará tan pronto lo advierta el paciente, en las condiciones enunciadas anteriormente, salvo que ya esté muy próxima la segunda dosis del medicamento, si la hay. Igualmente, si el paciente vomitara inmediatamente después de tomar la medicación inmunosupresora, deberá tomar una nueva dosis cuando hayan cesado los vómitos y náuseas. Si esto no ocurre, debe acudir al servicio de Urgencia hospitalaria para administrar dicha medicación vía intravenosa.

4.- Los autocuidados del paciente trasplantado renal:

El paciente trasplantado renal debe igualmente, realizar una serie de controles y autocuidados en casa. En todo caso, debe controlar con frecuencia el peso y la presión arterial, si es posible al levantarse por la mañana (2), y la glucemia si así lo tiene indicado. Debe tomarse la temperatura siempre que crea tener fiebre o sienta malestar general. Al estar la resistencia inmunológica disminuida en estos pacientes, existe riesgo de contraer enfermedades infecto-contagiosas por lo que sobre todo durante los tres primeros meses después del trasplante deberá evitar los lugares masificados, tales como cafeterías, cines, salas de espera, etc., (2). Es por ello conveniente que cuando el paciente trasplantado acuda al servicio de Urgencias se le reserve todo lo posible del contacto con otros pacientes sospechosos o posibles portadores de procesos infecciosos y se le evite estar, sobre todo por periodos prolongados, en salas de espera y lugares concurridos.

También, si el paciente es portador de una fistula arteriovenosa interna (FAVI) que se utilizó para hemodiálisis, generalmente en alguna de las extremidades superiores, o un catéter peritoneal para diálisis peritoneal, deberá observar los cuidados y precauciones adecuados para mantener ambos dispositivos en óptimas condiciones. En el brazo de la FAVI evitará tomar la presión arterial, punciones, compresiones, portar pesos, etc. Respecto al catéter de diálisis peritoneal debe realizar las curas locales de su inserción y mantener la higiene y asepsia adecuada en su manipulación hasta que dicho catéter sea retirado, aproximadamente después de unos tres meses de buen funcionamiento del injerto renal.

Causas de la asistencia al trasplantado renal en los servicios de Urgencia

El paciente generalmente acude a los servicios de Urgencias cuando le surge alguna de las complicaciones que pueden presentarse con posterioridad al trasplante y, que según sean inmediatas al implante del riñón o no, pueden ser precoces y tardías o a largo plazo. Las complicaciones precoces, o aquellas que se pueden dar más comúnmente en el periodo inmediatamente posterior al implante del injerto, pueden ser isquémicas (necrosis tubular aguda), inmunológicas (rechazo agudo), quirúrgica (trombosis vascular, fistulas urinarias) e infecciosas (5).

Las complicaciones a largo plazo del trasplante renal son posteriores al sexto mes postrasplante y pueden afectar primariamente al injerto o al paciente trasplantado. Estas complicaciones tardías que pueden afectar al injerto renal son el rechazo crónico, la nefrotoxicidad por fármacos, recidiva de la nefropatía originaria, estenosis de la arteria renal y complicaciones de la vía urinaria, como la estenosis de la vía urinaria y la litiasis urinaria. Las complicaciones tardías que afectan al paciente son las infecciones, complicaciones cardiovasculares, digestivas, hepáticas y las neoplasias (6).

La prevención y el tratamiento precoz de las complicaciones del postrasplante es fundamental por lo que la actitud que debe guiar la asistencia al trasplantado renal mientras el injerto esté funcionando debe basarse en detectar lo antes posible las complicaciones que pueda presentar y adoptar las medidas apropiadas para su prevención, diagnóstico precoz y resolución temprana (6).

Por eso, en la educación sanitaria que se debe facilitar a los trasplantados renales antes de abandonar el hospital una vez superado el postoperatorio inmediato, se le indica que acudan al servicio de Urgencias de su hospital de referencia cuando presenten signos o síntomas de potenciales complicaciones graves del trasplante renal, como fiebre, ausencia o disminución brusca de la diuresis (menos de 600 cc al día), aumento de más de 1-1,5 Kg. de peso de un día para otro sobre todo si se acompaña de edemas, aumento o disminución exagerada de la presión arterial, aparición de cualquier dolor intenso o prolongado sobre todo en la zona del injerto dado que en las primeras semanas es habitual el dolor moderado y transitorio en la zona operatoria sobre todo al ejercicio o los cambios de postura, o por la aparición de cualquier nuevo signo que considere extraño, como por ejemplo, diarrea o vómitos (2). Y a este respecto, hay que señalar que los signos que con más frecuencia suelen detectar los pacientes y que hacen que estos acudan al servicio de Urgencia son fiebre, diarrea, dolor y disminución brusca o ausencia de la diuresis.

Atención al trasplantado renal con fiebre en el servicio de Urgencias

Lo más usual, y dado que la inmunosupresión favorece la aparición de infecciones en el tras-

plantado, es que cuando el paciente trasplantado renal acude al servicio de Urgencias por fiebre, indique la presencia de un proceso infeccioso, siendo el más común la infección urinaria, aunque también puede tener un origen pulmonar, digestivo, por hongos o vírico, por citomegalovirus, Epstein-Barr, herpes simple o zóster, etc.

Las infecciones de la vía urinaria y las pielonefritis son los procesos infecciosos más comunes en el trasplantado renal y por las que con más frecuencia éste consulta en el servicio de Urgencia. Además de fiebre, la presencia de disuria remite a la probable presencia de una infección urinaria que debe ser tratada rápida e intensamente con antibioterapia pues puede poner en peligro la vida o la función del órgano (5). Para otros autores, esto último sólo es cierto cuando hay complicaciones asociadas a la infección urinaria, como obstrucción de la vía urinaria o litiasis (6).

La hipertermia también puede obedecer a una infección por citomegalovirus (CMV). Este es el virus más importante que infecta a los trasplantados y el que se aísla con más frecuencia en el trasplantado renal. Además de fiebre, hay malestar general con mialgias, artralgias, anorexia, leucopenia, pudiendo desarrollarse principalmente neumonía intersticial, hepatitis, esofagitis, gastroenteritis y pancreatitis. La neumonía por CMV se caracteriza por tos no productiva además de fiebre, y cuando se afecta por CMV, en el tracto gastrointestinal pueden aparecer ulceraciones desde estómago a recto y hemorragias digestivas graves. La infección por CMV se sigue de una disminución de la supervivencia del injerto, habiéndose señalado un incremento de la incidencia de los episodios de rechazo agudo y de posterior desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante (NCT) -clásicamente denominada rechazo crónico- (6). Por tanto, habrá de tratarse intensamente, siendo el ganciclovir el principio activo de elección, e incluso realizar profilaxis en pacientes de alto riesgo.

La fiebre en un trasplantado renal también puede ser debida a una infección pulmonar, dada la frecuencia con que se dan en estos pacientes. Distintos elementos microbianos como bacterias, virus, hongos y parásitos, pueden producir afectación pulmonar en distintas etapas evolutivas del trasplante (6). Junto a la fiebre, la disnea, tos e incluso el dolor o molestias en algunas regiones de ambos hemitórax orienta hacia la sospecha de una infección pulmonar.

En caso de fiebre en el trasplantado renal, independientemente de la etiología de sospecha, el objetivo asistencial inmediato en el servicio de Urgencia será controlar la temperatura corporal e iniciar el tratamiento farmacológico. No obstante, antes de iniciar la administración de antitérmicos y antibioterapia u otro principio prescritos, está indicada la canalización de una vía venosa periférica, la extracción de hemocultivos seriados, así como la toma de una muestra de orina para urocultivo, además de una analítica de sangre de rutina y orina elemental. Igualmente, habrá que aplicar medidas físicas para disminuir la temperatura corporal.

A pesar de la alta asociación entre fiebre e infección, sobre todo urinaria, no hay que olvidar que la fiebre en el trasplantado renal también puede indicar un proceso de rechazo inmunológico agudo del injerto renal.

El paciente trasplantado renal con diarrea

Uno de los efectos colaterales frecuentes por la toma oral de micofenolato mofetil es la aparición de diarrea. No obstante, ante un trasplantado renal con diarrea en el Servicio de Urgencia, habrá que descartar una causa infecciosa antes de atribuirlo a la toma de micofenolato. La redistribución de la dosis de micofenolato en cuatro tomas a lo largo del día y el uso de comprimidos de 250 mg suele controlar ese síntoma.

Actitud en el servicio de Urgencias ante el trasplantado renal con dolor

El dolor o molestia en el área del injerto puede ser debido a un rechazo agudo del injerto, si además se acompaña de fiebre de 38-39° C, oliguria y sensación de malestar general. En estos casos, el injerto suele estar aumentado de tamaño, hay dolor a la palpación, y en la bioquímica sanguínea hay elevación de los niveles de creatinina sérica, lo cual demuestra una disfunción renal. A pesar de los avances en inmunosupresión, el rechazo agudo, sigue siendo causa de pérdida del injerto durante el primer año y suele aparecer entre la primera y doce semana postrasplante, aunque el denominado rechazo agudo tardío, que cursa después del tercer mes postrasplante, puede aparecer después de meses e incluso años (7).

Ante el deterioro de la función renal en un trasplantado renal, manifestado por una elevación de los niveles de creatinina sérica con o sin síntomas de rechazo agudo sin obstrucción de la vía urinaria, infección, nefrotoxicidad por fármacos o factores prerenales que causen esa disfunción, debe descartarse un rechazo agudo, para lo que habitualmente se programará una biopsia renal.

En esta situación, en el mismo servicio de Urgencia hay que cerciorarse que el paciente no ha abandonado la medicación inmunosupresora y averiguar si ha tomado la dosis correcta prescrita de inmunosupresores durante los días previos, observando el paciente todo lo comentado anteriormente respecto al manejo correcto de la inmunosupresión medicamentosa. Es igualmente recomendable cerciorarse en el mismo servicio de Urgencia que el paciente no haya tomado una dosis superior a la prescrita de esos inmunosupresores potencialmente nefrotóxicos durante los días previos, así como averiguar si ha estado en tratamiento con cualquier fármaco distinto de los prescritos por el nefrólogo y que pueden influir en los niveles o la nefrotoxicidad de los inmunosupresores (como algunos antibióticos, antimicóticos o antivirales) o alterar directamente la función renal (como los AINEs o inhibidores del eje renina-angiotensina). La realización de una ecografía de urgencia es el principal recurso para diagnosticar o sentar la sospecha de complicaciones urológicas.

Con el tratamiento convencional del rechazo agudo a base de choque de corticosteroides (entre 250-500 mg de metilprednisolona durante tres-cuatro días) se controlan alrededor del 80 % de los rechazos agudos celulares (7). Estos bolos esteroideos, diluidos en suero fisiológico, se infunden una vez al día a través de una vía periférica en 30-60 minutos.

En un trasplantado renal, el dolor en la zona del injerto puede deberse también a una pielonefritis aguda del injerto, obstrucción urinaria e incluso a una fístula urinaria o por complicaciones infecciosas de la herida operatoria, si el trasplante ha sido reciente.

Otra causa muy frecuente de demanda de asistencia en Urgencia por el trasplantado renal es la epigastralgia, y aunque habrá que descartar otras causas, lo más frecuente es que sea debida a una infección por CMV.

Atención en el servicio de Urgencias al trasplantado renal con oliguria o anuria

Las posibles causas de la disminución brusca o ausencia de la diuresis en el trasplantado renal comprenden desde un rechazo agudo del injerto, la retención urinaria, la fístula urinaria, sobre todo en el postoperatorio inmediato, o a factores prerenales como la disminución de la volemia, trombosis arterial o venosa.

Es recomendable antes de iniciar cualquier maniobra, cerciorarse en el mismo servicio de Urgencia que el paciente no ha disminuido los aportes de líquidos o no existen procesos que cursen con síntomas responsables de la disminución del volumen circulante como vómitos, diarrea, etc. En estos casos, la simple reposición de fluidos suele lograr recuperar la función renal.

La presencia de dolor o molestias, en mayor o menor grado, en la zona de implante del injerto y de las vías urinarias, junto a la oliguria o anuria, hace dirigir la atención hacia el resto de procesos renales y postrenales. A este respecto, puede ser llamativa la ausencia de dolor por una obstrucción urinaria a nivel ureteral u otros procesos que afecten al parénquima del riñón trasplantado, lo cual se explica por la denervación de ese riñón trasplantado (6).

La retención urinaria por una obstrucción de la vía urinaria, puede ser debida a estenosis ureteral, por compresión extrínseca de hematomas, linfocelos y urinomas, por litiasis urinaria, tumores de próstata o incluso impactación fecal.

La estenosis ureteral suele ser una complicación de las primeras semanas postrasplante, siendo la más frecuente la de la unión ureterovesical y casi siempre por complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica. Cuando aparece tardíamente suelen ser secundarias a estenosis isquémica del uréter. La estenosis del uréter se puede resolver mediante su dilatación con balón y colocación de un catéter doble J (6), aunque generalmente precisa reparación quirúrgica.

Si la obstrucción urinaria es a nivel uretral (tumores de próstata, impactación fecal, etc.) el sondaje vesical y la consiguiente evacuación de la orina, resuelve el cuadro obstructivo en el mismo servicio de Urgencia. Ante un sondaje vesical sin emisión de orina y con comprobación de la permeabilidad y correcta colocación de la sonda hay que pensar en el resto de procesos como causa de la obstrucción.

Como ya se señaló anteriormente, el rechazo agudo del injerto es un deterioro brusco de la función renal y puede cursar también con oliguria de aparición más o menos aguda, por lo que el paciente trasplantado renal suele detectar dicha disminución de la diuresis y por ello, acudir al servicio de Urgencia hospitalario que le corresponda. Por el contrario, el rechazo crónico o nefropatía crónica del trasplante (NCT) es un deterioro progresivo de la función renal que aboca al fracaso más o menos tardío del injerto. Su diagnóstico, casi siempre se hace en las consultas postrasplante y el paciente con NCT generalmente acude al servicio de Urgencia cuando le afecta alguna complicación derivada de la NCT, tales como crisis hipertensiva, retención de líquidos manifestada aumento de peso, edemas e incluso edema agudo de pulmón, etc.

Bibliografía

- 1.- Gallego E, Pérez J, Llamas F. El aumento de la supervivencia de los trasplantes renales: un reto para la nefrología del siglo XX. Arch Med [serie en Internet]. 2006 [citado 27 noviembre 2006]; 2(2): [9 p.] Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/ojs/index.php/archmed/article/view/22/26>
- 2.- Fernández E. Trasplante renal: cuidados de enfermería. En: Fernández E, Martínez de Iturrate J, editores. Manual de enfermería urológica. Valladolid: Universidad de Valladolid, Secretariado de Publicaciones e Intercambio Editorial; 2000. p. 605-621.
- 3.- Torregrosa V. La inmunosupresión en el trasplante. Fármacos inmunosupresores. En: La enfermería y el trasplante de órganos. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2004. p. 53-66.
- 4.- Alonso R, Sudaire T. Protocolos de inmunosupresión en el trasplante renal. En: La enfermería y el trasplante de órganos. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2004. p.133-141.
- 5.- Berlango J, Crespo R. Complicaciones del trasplante renal. En: La enfermería y el trasplante de órganos. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2004. p. 115-132.
- 6.- Pallardó LM. Complicaciones a largo plazo del trasplante renal. En: Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S, editores. Nefrología clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2004. p. 908-925.
- 7.- Morales JM. Manejo clínico en el periodo postrasplante. Rechazo del trasplante. En: Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S, editores. Nefrología clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2004. p. 882-895.

E-mail: macalvo@us.es

Trasplante de riñones con vasos múltiples: Revisión de nuestra serie

González Resina R, Congregado Ruiz CB, Argüelles Salido E, Conde Sánchez JM, Medina López RA, Osman García I, Torrubia Romero, FJ

Servicio de Urología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción

La creciente desproporción entre el número de trasplantes renales realizados y el de pacientes en espera de los mismos es un fenómeno universal que se ha convertido en un problema con el que se enfrenta la comunidad científica. Es necesario optimizar al máximo los recursos disponibles promoviendo la donación de vivos o aprovechando de una forma más eficiente las donaciones de cadáver. En España la donación de vivos es desproporcionadamente inferior respecto a otros países y el aumento del número de trasplantes se ha basado necesariamente en la utilización de donantes cadáver. El carácter cuantitativamente insuficiente de aquellos injertos considerados tradicionalmente como óptimos o deseables, ha obligado a ir expandiendo los criterios de donantes y órganos adecuados en aras a un principio de beneficencia por el que se considera que el funcionamiento de un injerto es siempre preferible desde el punto de vista de calidad de vida y supervivencia a la situación de diálisis.

Así, riñones que hace unos años se consideraban subóptimos, hoy y gracias a la experiencia acumulada, se sabe que con una buena elección del donante y receptor y una depurada técnica quirúrgica, que a veces incluye maniobras microquirúrgicas ex situ, ofrecen unos resultados superponibles a los denominados injertos ideales. En los últimos años hemos asistido a un período de confusión terminológica en cuanto a la definición de este tipo de órganos. En un principio fueron denominados riñones subóptimos para diferenciarlos de los injertos sujetos a los criterios de idoneidad tradicionales (donantes entre 15-50 años, sin malformaciones anatómicas, períodos de isquemia prolongados o enfermedades infecto-contagiosas).

En 1993, la Comisión Permanente sobre Trasplante de Órganos y Tejidos del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, elaboró un documento sobre conflictos éticos que puede generar el trasplante de órganos, donde se acuñó la denominación de riñones de viabilidad difícilmente predecible. En la actualidad se emplean dos definiciones (1):

Injerto marginal; *Riñones pertenecientes a grupos que en el pasado, por criterios puramente arbitrarios como pueden ser los de edad adecuada, tiempo de isquemia aceptables, anomalías anatómicas, etc., fueron considerados no aptos para el trasplante, mientras que hoy en día, con una adecuada selección del donante y receptor, y en ocasiones teniendo que recurrir a una preparación previa en banco, han demostrado ser clínicamente tan útiles como los procedentes de donantes ideales.*

Injerto subóptimo: *Riñones añosos con cambios morfofuncionales, menor masa nefronal en donantes de corta edad, etc, que han demostrado unos resultados inferiores, en términos de morbilidad y/o supervivencia del injerto.*

Desde un punto de vista ético, el empleo de injertos subóptimos sólo estaría justificado por

la escasez de órganos, respetando siempre los principios básicos de beneficencia, no maleficencia y autonomía. Por ello, siempre debe considerarse la voluntad del paciente para decidir si desea someterse a un trasplante con injertos de estas características, siendo necesario el establecimiento de un consentimiento informado.

Material y método

En el presente trabajo hemos llevado a cabo una revisión y actualización de criterios sobre el trasplante de riñones con vasos múltiples, mediante un estudio retrospectivo de 478 trasplantes renales realizados en nuestro Servicio durante un periodo de tiempo de diez años, con un seguimiento mínimo de un año y un máximo de 11. Se realiza un análisis descriptivo de la serie y se evalúan las posibles complicaciones derivadas de la multiplicidad de vasos del injerto. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete informático SPSS, y las expectativas de vida del injerto y del receptor se calcularon mediante la curva de supervivencia de Kaplan-Meier. Para analizar la existencia de significación estadística entre las diferentes curvas se utiliza el test estadístico chi cuadrado mediante la aplicación del test log-rank de Mantel y Haenszel con $p < 0.05$ como límite de la significación estadística.

Resultados

Al analizar el número de vasos de los injertos observamos que la distribución de las arterias fue la siguiente: De los 478 riñones, 368 (78,1%) tenían una arteria, mientras que 103 injertos (21,9%) tenían arterias múltiples, de los cuales 87 (18,5%) dos arterias, 14 (3%) tres y 2 (0,4%) presentaban cuatro arterias. En cuanto a las venas, 429 tenían una (91,1%), y 42 (8,9%) poseían venas múltiples, de las cuales 36 (7,6%) dos y 6 (1,3%) tres. Catorce injertos (3%) presentaron arterias y venas múltiples de forma simultánea. Precisarón cirugía de banco un total de 121 injertos (26,1%), 63 de los riñones con vasos únicos (18,8%), y 58 (45%) de los riñones con vasos múltiples ($p < 0,0001$). Los distintos montajes quirúrgicos para estos casos complejos fue la siguiente:

- Anastomosis terminolateral entre dos vasos de distinto calibre
- Anastomosis laterolateral "en cañón de escopeta" entre dos vasos de similar calibre
- Resección parcial de parche de arteria
- Injerto vascular autólogo en vasos cortos
- Anastomosis terminolateral o laterolateral entre tres vasos
- Alargamiento vascular

Hemos analizado las características del donante y su relación con la multiplicidad de vasos. Según la posición anatómica; se encontraron 158 (46,6%) riñones con vasos únicos en el lado derecho y 181 (53,4%) en el lado izquierdo, mientras que los vasos múltiples eran más frecuentes en el lado derecho (77-60,2%) que en el izquierdo (51 (39,8%)), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

En cuanto a la causa de muerte del donante, para su análisis se ha dividido en causa vascular o no vascular. De los riñones con vasos únicos, 163 (75,1%) procedían de donantes que habían fallecido por causa vascular y 177 (69,7%) de donantes que habían fallecido por otras causas, mientras que de los riñones con vasos múltiples 54 casos (24,9%) procedían de donantes por causa vascular y 77(30,3%) de donantes por otras causas, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En referencia al origen de la extracción de los órganos, 208 (75,6%) de los riñones con vasos únicos procedían de nuestro Centro Hospitalario

y 132 (67,7%) de otros centros, mientras que 67 (24,4%) de los riñones con vasos múltiples procedían de nuestro complejo y 63 (32,3%) no ($p < 0,01$). La edad del donante fue muy similar en ambos casos: 38,76 \pm 17,54 años para los donantes con vasos únicos y 18,33 \pm 17,71 para aquellos con vasos múltiples (no significativo).

Al analizar las características de los receptores encontramos que tenían una edad muy similar tanto en trasplantes de riñones con vasos únicos (40 años \pm 12,18) como múltiples (41,27 \pm 12,57). Respecto al sexo, se trasplantaron más varones, tanto riñones con vasos únicos: 213 (62,6%) frente a 127 (37,4%) mujeres, como con vasos múltiples: 77 (58,8%) varones y 54 (41,2%) mujeres. La diferencia de peso entre receptores de riñones con vasos únicos (66,5 \pm 13,2 Kg) ó múltiples (65,7 \pm 13,6 Kg) no resultó ser estadísticamente significativa, así como el tiempo en lista de espera, de 1630,5 días para los receptores de riñones con vasos únicos y 1569,8 para los de vasos múltiples.

El tiempo medio de isquemia fría fue prácticamente similar en ambos casos: 20,7 horas en riñones con vasos únicos y 21,1 horas en aquellos con vasos múltiples, mientras que el de isquemia caliente fue de 1,11 horas en vasos únicos y 2,4 horas en vasos múltiples. El tiempo medio de revascularización en el caso de vasos múltiples (77,76 minutos) fue superior al de los riñones con vasos únicos (68,98 minutos), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Al analizar la función inicial del injerto, de los 340 riñones con vasos únicos 196 (57,6%) presentaron función inicial, 128 (37,6%) necrosis tubular aguda y 16 (4,7%) fueron riñones nunca funcionantes, frente a 67 (51,1%), 47 (35,9%) y 17 (13%) de riñones con función inicial, necrosis tubular aguda y nunca funcionantes respectivamente del grupo de 131 riñones con vasos múltiples.

Se observa diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,007$) entre los dos grupos para los riñones nunca funcionantes, pero no para la necrosis tubular aguda. En cuanto a causa de pérdida del injerto, para su análisis se ha dividido en causa de origen vascular y otras. De los 71 riñones con vasos únicos que se perdieron, en 7 casos (9,9%) la causa fue vascular, frente a los 64 (90,1%) que se perdieron por otras causas. De los 38 órganos con vasos múltiples, 14 (36,8%) se perdieron por causa vascular, y 24 (63,2%) lo hicieron por otras causas. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,002$).

El rechazo del injerto durante el primer año fue superior en los riñones con vasos únicos: 130 (39%), respecto a 39 (33,1%) con vasos múltiples, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,2$). Al analizar la supervivencia del riñón mediante la curva de Kaplan Meier, el test de log rank muestra que no existe diferencia entre órganos con vasos únicos ó múltiples. (Figura 1). Del mismo modo, al analizar la supervivencia del receptor, no se observan diferencias entre ambos grupos (Figura 2).

Discusión

En las primeras publicaciones de trasplante renal con donantes cadáver los injertos con arterias dañadas eran desechados. A mediados de los años 70 comenzaron a describirse diversas técnicas, propias de la cirugía vascular, que tenían como objetivo primordial conservar la mayor cantidad de parénquima funcionante respetando todas las arterias accesorias o dañadas.(2,3,4). El desarrollo durante este periodo de la cirugía renal ex situ y de las técnicas microquirúrgicas, contribuyeron a la estandarización de las técnicas de revascularización en el trasplante y se sistematizaron los distintos procedimientos de reconstrucción vascular.

La existencia de arterias renales múltiples oscila en las distintas series publicadas entre un

5-12% (5), es fundamental conocer este hecho para tenerlo en cuenta en el momento de la extracción, para evitar su lesión inadvertida e intentar obtener injertos con parche aórtico adecuado siempre que sea posible. En los casos en que es necesario realizar reconstrucción vascular, el conocimiento de la vascularización renal resulta de vital importancia, ya que, en lo referente a las arterias, el parénquima renal está constituido por segmentos irrigados por arterias terminales no interconectadas, mientras que el sistema venoso renal está interconectado profusamente entre sí, permitiendo el drenaje sin dificultades. En estos riñones puede ser necesario realizar una reconstrucción vascular previa para mantener la mayor cantidad de parénquima renal viable y disminuir así el número de complicaciones. La reconstrucción vascular ex situ evita prolongar el tiempo de isquemia caliente y suele conseguir que el porcentaje de injertos desechados sea mínimo (Figura 3). Podrían existir inicialmente dudas sobre la viabilidad de estos injertos por varios motivos (1):



Figura 3: Cirugía de banco ex situ: Anastomosis término-lateral en riñón con tres arterias.

- Isquemia de territorio más o menos amplio de parénquima.
- Mayor tasa de necrosis tubular aguda por dificultades de perfusión y tiempo vascular prolongado.
- Desarrollo de HTA a corto, medio o largo plazo como consecuencia de infartos segmentarios o estenosis de arteria renal.
- Fístulas secundarias a necrosis isquémica ureteral o calicial.

Las posibles complicaciones que pueden estar relacionadas con los vasos múltiples son necrosis tubular, trombosis arterial, trombosis venosa, estenosis arteriales, infartos parcelares y fístulas urinarias. La necrosis tubular aguda (NTA) se relaciona con el aumento del tiempo de revascularización en el caso de vasos múltiples. La disminución del calibre arterial en vasos múltiples facilita la trombosis, estenosis e infartos parcelares. También la posible lesión de vasos polares inferiores o su trombosis puede causar fístulas de uréter en estos pacientes.

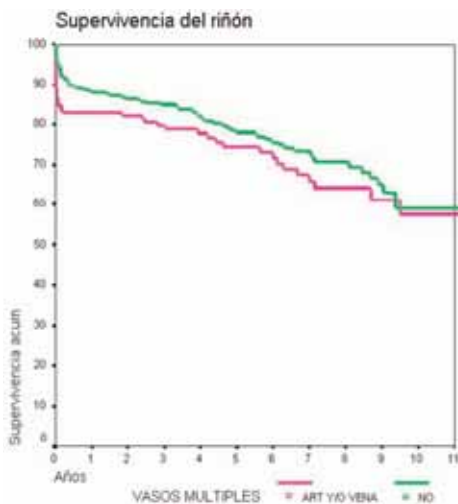
Es fundamental para evitar complicaciones vasculares una correcta cirugía de banco, mejor ex vivo por su menor tiempo de revascularización, además de simplificar todo lo posible el número de bocas anastomóticas. Es importante también realizar una adecuada disección hiliar, minuciosa pero no de forma exhaustiva, respetar los vasos colaterales y conservar parche de cava y aorta. (6) En nuestra serie, no hemos observado mayor incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) ni rechazo en el primer año, coincidiendo con lo publicado por otros autores (4,7). Sin embargo, sí se observa un aumento del número de riñones "nunca funcionantes" en el caso de vasos múltiples respecto a vasos únicos. También es más frecuente en este grupo la pérdida del órgano de causa vascular.

Es importante destacar también que no se objetiva un descenso en la supervivencia del injerto ni del paciente en aquellos trasplantes en los que se han utilizado riñones con vasos múltiples, por lo que también en este sentido nuestros resultados concuerdan con los de otros autores (6,8,9,10). En la actualidad, existe suficiente consenso respecto a que los injertos así reconstruidos tienen una supervivencia similar a los riñones sin anomalías anatómicas, sin que exista una mayor incidencia de necrosis tubular aguda o de agresiones inmunológicas.

Conclusiones

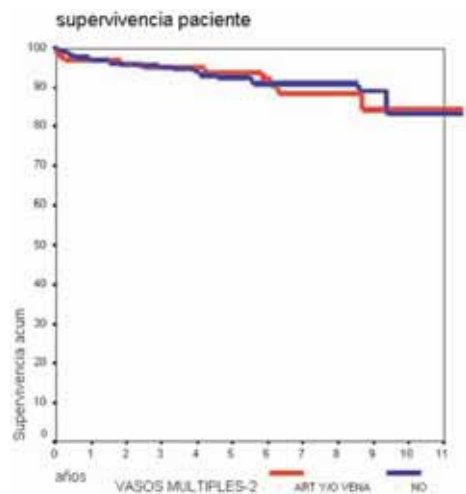
1. En nuestra serie, la frecuencia de arterias múltiples es de 21.9%, de venas un 8.9% y arterias y venas simultáneamente 3%.
2. Los órganos con vasos múltiples precisaron cirugía de banco con una mayor frecuencia que aquellos con vasos únicos, y esta diferencia es estadísticamente significativa.
3. En nuestra serie, es más frecuente encontrar vasos múltiples en los riñones derechos (diferencia estadísticamente significativa).
4. No encontramos diferencia en cuanto a la causa de muerte del donante entre ambos grupos, siendo más frecuente que la donación de riñones con vasos múltiples se haya realizado en otro centro.
5. No encontramos diferencias al analizar la edad del donante, ni la edad, peso y tiempo en lista de espera del receptor, trasplantándose con más frecuencia varones en ambos grupos.
6. El tiempo de isquemia fría fue similar en ambos grupos. El de isquemia caliente y revascularización fue más prolongado en el grupo con vasos múltiples.
7. Los injertos con vasos múltiples presentan un porcentaje superior de riñones nunca funcionantes tras el trasplante.
8. No existe diferencia en relación a la necrosis tubular aguda ni al rechazo en el primer año.
9. Se observa mayor porcentaje de pérdida del órgano por causa vascular en riñones con vasos múltiples.
10. No se observa diferencia en cuanto a la supervivencia del injerto ó del paciente entre ambos grupos.

Figura 1



Curva de Kaplan Meier de Supervivencia del injerto

Figura 2



Curva de Kaplan Meier de Supervivencia del paciente

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Leiva Galvis O, Aguirre Benitez F, Miñana López B y cols.: Trasplante de riñones subóptimos. En :Trasplante renal. Pag 151-162.Editorial Aula Médica, Madrid. 2000.
2. Castro Ferreira M., Menezes de Goes G., Marmo Lucón A.y cols: Microvascular surgery: adjunct to renal transplantation. Urology, 6:733, 1975.
3. Merkel F.K., Straus A.K., Anderen. O and cols.: Microvascular techniques for polar artery reconstruction in Kidney transplant. Surgery, 79: 253,1976.
4. Miñana López B, Fernández Aparicio T, Polo Villar y cols: Experiencia en el trasplante renales de cadáver con arterias reconstruidas ex situ.Arch. Esp.de Urol., 54, 4 :335-342, 2001.
5. Leiva O, Miñana B, Fernández T: Complicaciones vasculares del trasplante renal. En : Clínicas Urológicas de la Complutense. 1:133-183.Editorial Complutense. Madrid. 1992.
6. Carretero P, Talbot Wright R, Alcaraz A. Técnicas quirúrgicas del trasplante renal. En: Complicaciones quirúrgicas de trasplante renal. Monográfico LVII Congreso Nacional de Urología.3:43-49.Ene ediciones.Madrid.1992.
7. Benedetti E, Troppmann C, Gillingham K y cols: Short and long-term outcomes of kidney transplant with multiple renal arteries. Ann Surg 211: 406,1995.
8. Burgos F.J., Orte L., Mayayo T. Y cols: Trasplante renal con arterias múltiples independientes.¿Que técnica de vascularización elegir?. Arch.Esp. Urol., 41:285,1988.
9. Galmes I, Burgos F.J., Rodríguez Luna J.M.y cols.: Cirugía reconstructiva ex situ de las arterias . Actas Urol Esp. Esp. 20:30,1996.
10. Benoit, G, Hammoudi Y, Bellamy J. y cols: La chirurgie ex situ en transplantation renale. Ann Urol. Paris, 22:452, 1988.

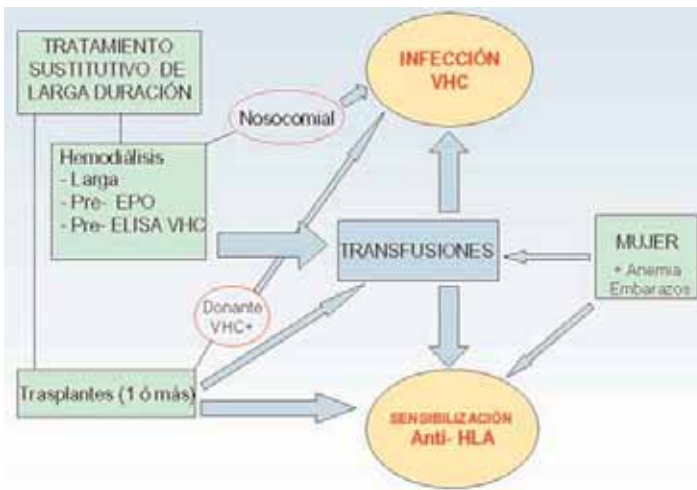
Impacto del VHC en la supervivencia del trasplante renal.

Pérez-Valdivia MA, Cabello Chaves V, González Roncero F, Bernal Blanco B López Mendoza M, Toro Prieto J, Rivera Pérez M, Suñer Poblet M, De Diego Fernández A, Faiña Rodríguez-Vila B y Gentil Govantes MA

Servicio de Nefrología. HH UU Virgen del Rocío. Sevilla.

La prevalencia de la hepatitis C en los pacientes trasplantados está entre el 7 y el 40 % según las series por lo que es un problema de una considerable magnitud. A día de hoy existe todavía una gran controversia sobre los efectos de la hepatitis C en la supervivencia del injerto renal. Hay numerosos estudios que contrastan un efecto deletéreo con altas tasas de rechazo y pérdida del injerto pero también hay un número no despreciable de trabajos que encuentran similares resultados a los pacientes no afectados de infección por VHC. Por otro lado el trasplante renal debe constituir la terapia sustitutiva de elección para los pacientes con infección por VHC ya que es mayor la supervivencia en esta técnica que en diálisis.

En los pacientes en diálisis infectados por el VHC coexisten una serie de variables que pueden afectar a la supervivencia del órgano como son: estancia prolongada en diálisis, mayor número de transfusiones (era pre-EPO), mayor porcentaje de sensibilización (PRA mayores) y retrasplantes. Este acúmulo de factores de riesgo asociado hace más difícil el estudio de la supervivencia en estos pacientes. Hemos realizado un estudio de casos -controles teniendo en cuenta estas covariables para intentar dilucidar el efecto de la infección por VHC en la supervivencia injerto/paciente en nuestro centro (1,2)



Estudio de casos controles. Trasplante renal en pacientes anti-VHC+ comparados con receptores del otro riñón del mismo donante

El objetivo del estudio es ver los resultados en cuanto a supervivencia de injerto/paciente e injerto censurada para muerte en receptores anti VHC + comparados con receptores anti VHC- del otro riñón del mismo donante. Se analizan los resultados de 50 parejas de riñones trasplantados a un paciente anti VHC+ pre y/o post tr y a otro anti VHC negativo entre 1986 y 2004

Método

Para la comparación de variables entre los grupos se aplicó los test de χ^2 , U Mann-Whitney y la t de student. La supervivencia se analizó utilizando el test de log-rank. La regresión de Cox fue empleada para el análisis multivariable. Entre los dos grupos no había diferencias entre edad del receptor, etiología de la ERC, índice de masa corporal, tiempo de isquemia fría, n° de incompatibilidades HLA. El sexo femenino era predominante entre los pacientes VHC. Los pacientes VHC+ tenían una duración del tratamiento sustitutivo previo al trasplante de más del doble (115 ± 79 vs 54 ± 60 meses, $p < 0.001$). En los pacientes VHC+ había un porcentaje significativamente mayor de retrasplantes y de inmunizados (PRA pico $> 50\%$ en valor máximo y lo inmediato pretrasplante). No había diferencias significativas en la inmunosupresión empleada. En el estudio multivariable se incluyeron las siguientes factores: edad del receptor, duración del tratamiento sustitutivo, inmunización máxima ($> < 50\%$), inmunización pretrasplante ($> < 50\%$), estado VHC, retrasplante y n° de incompatibilidades HLA.

Resultados

La supervivencia del injerto fue significativamente menor en los pacientes VHC+ siendo del 97%, 64% y 28% al 1°, 5° y 10 años respectivamente. Para los VHC- fue del 92%, 80% y 71% respectivamente ($p=0.011$). En cuanto a la supervivencia de receptor los porcentajes fueron del 91%, 86% y 47% (1°, 5° y 10 años) para los pacientes VHC+ y del 98%, 98% y 86% para los VHC- ($p=0.02$). Si analizamos la longevidad del injerto censurada para muerte ésta fue mejor para los pacientes VHC- 94% vs 80% en el 1° año, 87% vs 68% en el 5° año y 83% vs 48% en el 10° año ($p=0.017$) Como factores de riesgo independiente en la regresión de Cox para la supervivencia del receptor se situaban la edad del paciente -OR: 1.06, IC (95%) :1.02-1.11; $p=0.007$ - y la infección por el VHC -OR: 4.93, IC (95%) : 1.57-15.5; $p=0.006$ -. En cuanto a la supervivencia censurada para muerte la infección por VHC era el único factor de riesgo independiente -OR: 2.89, IC 95%: 1.21-6.94; $p=0.017$.

Figura 1. Supervivencia para el paciente. En línea roja (inferior) pacientes VHC +

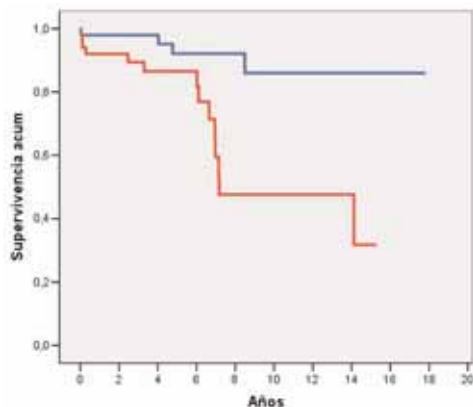
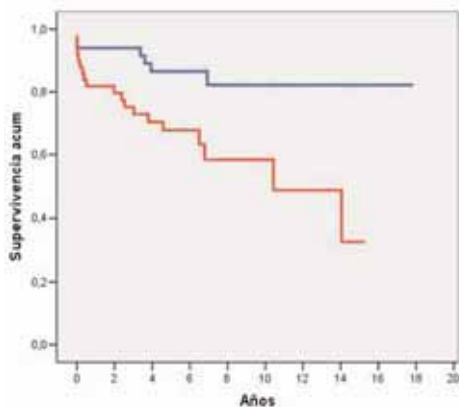


Figura 2. Supervivencia del injerto censurada para muerte. En línea roja (inferior) los pacientes VHC +



Conclusiones

Al analizar la supervivencia tras el trasplante en los pacientes VHC+ existen una serie de factores de confusión (tiempo en lista de espera, tasa de inmunizados, pautas inmunosu-

presoras) que hacen más difícil valorar si el estado VHC+ tiene efecto en la supervivencia del injerto/receptor. En un estudio publicado por Forman et al en 2004 cuando ajustaba para PRA > 20%, retrasplante e incompatibilidades HLA la infección por VHC no tenía significación estadística para la supervivencia del injerto. Éste estudio no incluía entre los factores estudiados la edad del receptor y la causa de muerte cerebrovascular. En nuestro centro hemos realizado un estudio comparando la supervivencia en pacientes VHC+ y VHC- con injertos provenientes de un mismo donante. Aunque en el grupo de pacientes con infección por VHC el número de inmunizados era mayor y había un mayor número de retrasplantes, en el análisis multivariable el ser portador del VHC era un factor de riesgo independiente para la supervivencia injerto/paciente.

Aunque sigue siendo un tema discutido en los últimos años hay un acúmulo de evidencia a favor de que el VHC afecta negativamente tanto a la supervivencia del injerto como del paciente. El registro estadounidense de trasplantes (USRDS) analizando 35340 pacientes trasplantados entre 1998 y 2002 encuentra que el VHC se asociaba con un RR de 1.5 o mayor de fallecimiento del receptor y pérdida del injerto censurada para muerte. En un metanálisis publicado recientemente por Fabrizi et al en el que se analizaban 6365 pacientes había una disminución de la supervivencia injerto/paciente en los pacientes VHC (RR: 1.8 y 1.6, en paciente y órgano respectivamente), justificando este peor pronóstico por una peor evolución de la hepatopatía probablemente debido a un aumento de la carga viral secundaria a la inmunosupresión. Otros estudios, sin embargo, afirman que los pacientes con hepatitis C que previamente al trasplante tenían una histología hepática "aceptable" no experimentaban una progresión de las lesiones hepáticas de manera significativa en el post-trasplante. En otros trabajos se apunta a que la mayoría de los fallecimientos son debidos a causas cardiovasculares que podrían verse incrementadas por el aumento en la prevalencia de Diabetes Mellitus en los pacientes VHC+. El efecto diabetógeno del VHC se ha atribuido a aumento de la resistencia insulínica, disminución de la glucogénesis hepática o efecto citotóxico directo sobre la célula β pancreática, aunque entre todos ellos parece predominante la resistencia insulínica.(4)

A pesar de todos los efectos negativos del VHC el trasplante ofrece una mejor supervivencia frente a permanecer en diálisis como demuestra un reciente trabajo publicado por Bloom et al. Así mismo el tratamiento de la replicación viral con interferon previo al trasplante tiene efectos beneficiosos sobre la aparición post trasplante de glomerulopatía asociada al virus C, fibrosis del injerto, evolución de la hepatopatía y en la aparición de diabetes post trasplante, factores todos ellos implicados en la supervivencia del injerto y del paciente. En nuestro centro los pacientes que se han tratado con interferon antes del trasplante tienen una supervivencia muy similar a la de los pacientes sin hepatitis C. En definitiva la exposición al virus de la hepatitis C influye negativamente en la supervivencia de injerto y paciente del trasplante renal, en parejas de receptores de órganos del mismo donante. La interpretación está dificultada por la gran heterogeneidad de los grupos comparados.

Bibliografía:

1. Fabrizi F, Martin P, Dixit et al. Hepatitis c virus Antibody Status and Survival After Renal Transplantation. American Journal, of Transplantation 2005; 5:1452-1461.
2. Gentil M.A, López M, González Roncero F et al. Hepatitis C and the incident of Diabetes Mellitus alter renal transplant: influence of new immunosupresion protocols. Transpl Proc 35:1748-1750, 2003.
3. Forman J, Tolkoﬀ-Rubin N, Pascual, Lin J. Hepatitis C, Acute Humoral Rejection, and Renal Allograft Survival.
4. Bloom RD, Lake JR. Emerging Issues in Hepatitis C virus-Positive Liver and Kidney Transplant Recipients. American Journal of Transplantation 2006; 6: 2232-2237

Insuficiencia renal y farmacocinética del micofenolato mofetil y su metabolito acil-glucuronido.

Francisco M. González Roncero, Virginia Cabello Chaves, Miguel A. Pérez Valdivia, Gabriel Bernal Blanco, Porfirio Pereira Palomo, Isabel Morgado Almenara, Carmen Varea Rodríguez y Miguel A. Gentil Govantes.

Servicio de Nefrología, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

El micofenolato mofetil (MMF) forma parte hoy día de la mayoría de las pautas inmunosupresoras usadas en el trasplante de órgano sólido. Se metaboliza rápidamente a su metabolito activo, el ácido micofenólico. El MPA es un potente, reversible y no competitivo inhibidor de la inosina-5'-monofosfato deshidrogenasa tipo II (IMPDH-II) (1). En ocasiones, la aparición de los efectos secundarios de esta droga, (infecciones, leucopenia o trastornos gastrointestinales como las náuseas, vómitos, diarreas o gastritis) obligan a modificar la dosificación o interrumpir su uso en los pacientes. Los mecanismos por los que se producen estos trastornos no son del todo bien conocidos (2). Recientemente se ha aislado e identificado un metabolito derivado glucuronido del grupo carboxilo del MPA (Acil glucuronido o AcMPAG), en el plasma y orina de pacientes tratados con MMF. Este tipo de compuestos también se forman en el metabolismo de varias drogas carboxílicas como son el zomepirac, diclofenaco, difunisal, ibuprofeno etc. (2,3). En contraste con otros metabolitos, a los acil glucuronidos, se les reconoce actividad como reactivos intermedios y como mediadores de diversas reacciones químicas, y hay estudios que los relacionan con los efectos tóxicos de ciertas drogas.

Los acil glucuronidos pueden formar enlaces covalentes con diversos tipos de proteínas y con ácidos nucleicos. Estos enlaces covalentes son muchos más estables que los que habitualmente se forman entre las drogas y las proteínas plasmáticas como la albúmina, causando una alteración de la estructura molecular de la proteína. Diversos estudios han sugerido que la formación de dichos enlaces contribuirían a los efectos tóxicos de las drogas, al alterar la función de las proteínas a las que se unen, o a través de la formación de antígenos con las consecuentes reacciones de hipersensibilidad (3,4).

Material y métodos

Para analizar la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del Acil-MPAG, realizamos el estudio farmacocinético en 20 pacientes trasplantados renales, en tratamiento con MMF, prednisona y ciclosporina (CsA). Todos estaban clínicamente estables, y el tratamiento con MMF se había iniciado como mínimo 6 meses antes de la realización del estudio. En todos ellos se aseguró el cumplimiento en la toma regular de las drogas inmunosupresoras. Los pacientes mantenían la función renal estable y no padecían patología hepática o gastrointestinal que pudieran alterar la metabolización normal del fármaco. Los separamos en dos grupos de 10 pacientes según el grado de función renal: grupo I, o grupo control, con función renal conservada (Clcr siempre superiores a 90ml/min), y grupo II, con insu-

función renal avanzada ($\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$). El Clcr de los pacientes fue calculado en varias ocasiones (con muestras de diuresis de 24 horas y mediante la fórmula de Cockcroft) antes de la realización del estudio. Ninguno de los pacientes recibió cambios en la medicación concomitante en las semanas previas.

Realizamos a cada paciente, un área bajo la curva de 12 horas ($\text{AUC}_{0-12\text{h}}$), de los siguientes metabolitos del MMF: ácido micofenólico (MPA- $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$), glucurónido del MPA (MPAG- $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$), y acil-glucuronido del MPA (AcMPAG- $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$). Las determinaciones de los valores plasmáticos de estos metabolitos que se realizaron fueron: basal o pre-dosis, y tras la administración del MMF, a los 20, 40, y 75 minutos, y a las 2, 3, 4, 6, 8, 10 y 12 horas.

El estudio fue supervisado y aprobado por el comité de Ensayos Clínicos de nuestro Hospital. Las concentraciones plasmáticas de los diversos metabolitos se analizaron por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC/UV).

Resultados y discusión

Las principales características de cada grupo de pacientes se reflejan en la tabla 1. Entre los dos grupos de análisis, no existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, sexo y dosis de MMF empleadas (tanto en mg/día como en mg/Kg/día). El grupo de función renal normal poseía un Clcr medio de 105 ml/min , y el grupo de insuficiencia renal un Clcr de 27 ml/min .

La exposición al MPA que existía en los 2 grupos era muy similar (el MPA- $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ obtenido en cada grupo no mostró diferencias significativas). Al analizar los parámetros farmacocinéticos del metabolito AcMPAG, encontramos que en el grupo de pacientes con insuficiencia renal, tanto los valores de los niveles valle del acil-glucuronido del MPA (AcMPAG-CO), como del área bajo la curva (AcMPAG- $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$), eran claramente superiores respecto a los del grupo control.

El principal metabolito del MPA en plasma es el MPAG, un ácido glucuronido conjugado en la posición 7 del anillo fenólico de la molécula del MPA, producido a nivel hepático por la acción de la UDP-glucosil-transferase. El MPAG no tiene acción inhibitoria sobre la IMPDH-II. Se elimina fundamentalmente mediante excreción renal, aunque también sufre recirculación enterohepática y desglucuronización, dando lugar a un segundo pico plasmático de MPA (2,7). Schütz, y posteriormente Shipkova y col, identificaron y describieron la estructura molecular de otros 2 metabolitos derivados de la glucoronización por la UDPGT del MPA. Estas dos moléculas inicialmente denominadas M-1 y M-2, se corresponden a un conjugado 7-O-glicósido del MPA, y a un acil-glucuronido (AcMPAG), derivado de la glucoronización del grupo carboxilo alifático de la cadena acil del MPA (figura 1). La formación de estos metabolitos también se ha demostrado mediante estudios *in vitro* en otros tejidos además del hepático, como el tejido renal e intestinal (2). A diferencia del MPAG, o del M-1, el AcMPAG ha demostrado tener actividad farmacológica, inhibiendo *in vitro* a la IMPDH-II, con similar eficacia que el MPA, por lo que se cree que el grupo fenólico hidróxilo es esencial en el mecanismo de acción sobre esta enzima (6). La formación de O- o N-glucurónidos, es una vía común en la fase II del metabolismo de las drogas, y esta considerado como un mecanismo de detoxificación, ya que la mayoría de estos metabolitos son inactivos y se excretan rápidamente. Por el contrario, los acil glucurónidos son compuestos con determi-

nadas propiedades químicas que han sido relacionadas con el efecto toxico de algunas drogas, como la formación de enlaces covalentes con proteínas plasmáticas o tisulares que alterarían sus funciones (4,5). Son varios los lugares de enlace a la albúmina humana identificados, y pueden variar según la droga.

En nuestro estudio, tanto los valores del AcMPAG-AUC0-12, como los del AcMPAG-Co, son claramente muy superiores en el grupo con insuficiencia renal. Para el grupo control, con función renal conservada, la proporción del AcMPAG-AUC respecto al MPA-AUC es del 16 %, cifra comparable a la publicada por otros autores. Esta proporción sobrepasa el 40 % en el grupo con $Cl_{cr} < 30$ ml/min, lo que da idea de la importancia relativa que puede alcanzar este metabolito en los pacientes con estas características.

Los resultados de nuestro estudio apoyan claramente la hipótesis de que el AcMPAG sufre eliminación por la orina, acumulándose de forma significativa en pacientes con un importante deterioro de la función renal. Este hecho parece ser independiente de los valores del MPA que tenga el paciente. De hecho, los valores del MPA-AUC0-12h, el parámetro que mejor refleja la exposición a la droga, eran muy similares en ambos grupos.

El MPA no tiene excreción renal, por lo que sus niveles plasmáticos no se modifican con el grado de función renal, y aunque su principal metabolito, el MPAG, si presenta este tipo de eliminación, al ser un metabolito inactivo, su acumulación en los pacientes con insuficiencia renal no parece tener importancia clínica (7). Por el contrario, la acumulación del AcMPAG en pacientes con insuficiencia renal puede tener consecuencias importantes, por ser un metabolito farmacológicamente activo, y poseer, como se ha visto con otros acil-glucurónidos, efectos potencialmente tóxicos por diferentes mecanismos aún no del todo aclarados.

Tabla 1. Principales características de ambos grupos de pacientes. Grupo I: función renal conservada. Grupo II: insuficiencia renal.

	Edad (años)	Sexo (M/F)	Dosis MMF (mg/día y mg/kg/día)	Cl cr (ml/min)	Cr p (mg/dL)	Cl cr (Cocroft) (ml/min)
Grupo I N = 10	50.2 ± 3.7	6/4	1850 ± 76 22 ± 2.6	105 ± 2.2	1 ± 0.05	102 ± 5
Grupo II N = 10	42.5 ± 1,4	8/2	1700 ± 185 23 ± 6.8	27 ± 1.5*	3.2 ± 0.3*	32 ± 2*

Valores expresados en media ± desviación estandar. * $p < 0.05$ respecto al grupo I.

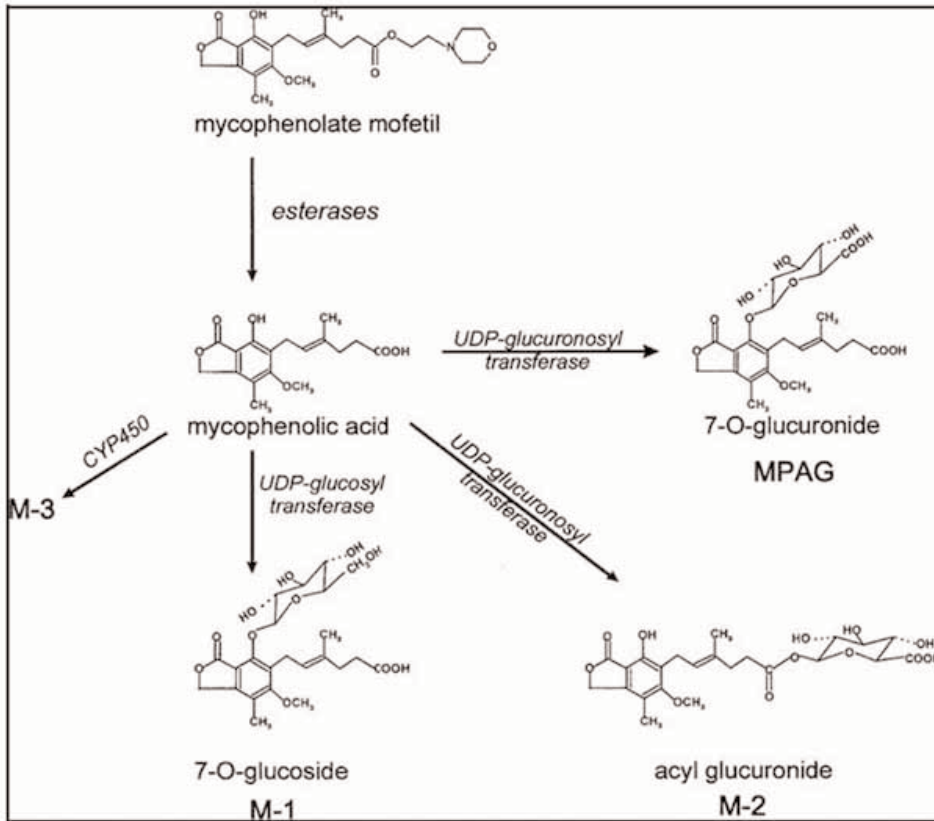
Tabla 2. Parámetros farmacocinéticos del MPA, MPAG y AcMPAG según grupo de pacientes (Grupo I: función renal conservada. Grupo II: insuficiencia renal).

	MPA AUC _{0-12h} ($\mu\text{gr}^*\text{h/ml}$)	MPAG AUC _{0-12h} ($\mu\text{gr}^*\text{h/ml}$)	AcMPAG-C ₀ ($\mu\text{gr/ml}$)	AcMPAG AUC _{0-12h} ($\mu\text{gr}^*\text{h/ml}$)
Grupo I N = 10	47 ± 9 (34 -62)	1.550 ± 392 (1143-2321)	0.5 ± 1.8 (0.2 -1)	12 ± 2 (8.4-16)
Grupo II N = 10	49 ± 19 (24 -81)	3.527 ± 1.130 (2086-5808)*	1.6 ± 1 (0.4 -4)*	32 ± 19 (12-68)*

Valores expresados en media ± desviación estandar (rango). * $p < 0.05$ respecto al grupo I. MPA, ácido micofenólico; MPAG, phenolic glucuronide of mycophenolic acid; AcMPAG, acyl glucuronido del ácido micofenólico.

Figura 1. Diferentes vías metabólicas del MMF.

(Tomado de M. Shipkova y col. *British Journal of Pharmacology* 2001, 123; 1027-34)



Bibliografía.-

1. Mathew TH. A blinded, long-term, randomized multicenter study of mycophenolate mofetil in cadaveric renal transplantation: results at three years. Tricontinental Mycophenolate Mofetil Renal Transplantation Study Group. *Transplantation* 1998; 65: 1450-4.
2. Shipkova M, Armstrong VW, Weber L, et al. Pharmacokinetics and protein adduct formation of the pharmacologically active acyl glucuronide metabolite of mycophenolic acid in pediatric renal transplant recipients. *Ther Drug Monit* 2002; 24: 390-9.
3. Shipkova M, Armstrong VW, Wieland E, et al. Identification of glucoside and carboxyl-linked glucuronide conjugates of mycophenolic acid in plasma of transplant recipients treated with mycophenolate mofetil. *Br J Pharmacol* 1999; 126: 1075-82.
4. Spahn-Langguth H, Benet LZ. Acyl glucuronides revisited: is the glucuronidation process a toxification as well as a detoxification mechanism? *Drug Metab Rev* 1992; 24: 5-47.
5. Wieland E, Shipkova M, Schellhaas U, et al. Induction of cytokine release by the acyl glucuronide of mycophenolic acid: a link to side effects?. *Clin Biochem* 2000; 33: 107-13.
6. Shipkova M, Wieland E, Schutz E, et al. The acyl glucuronide metabolite of mycophenolic acid inhibits the proliferation of human mononuclear leukocytes. *Transplant Proc* 2001; 33: 1080-1.
7. Meier-Kriesche HU, Shaw LM, Korecka M, Kaplan B. Pharmacokinetics of mycophenolic acid in renal insufficiency. *Ther Drug Monit* 2000; 22: 27-30.

Estudio descriptivo de las complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplantes renales consecutivos.

M. E. García Prado, A. Martín Peña, V. Cabello Chaves, M. A. Gentil Govantes, E. Cordero Matía, J. M. Cisneros Herreros.

Servicio de Enfermedades Infecciosas y Unidad de Trasplante Renal.

H.H. U.U. Virgen del Rocío (HUVR), Sevilla.

Introducción

El control de las infecciones, del rechazo y de las complicaciones medico-quirúrgicas está estrechamente relacionado con la evolución del trasplante de órganos sólidos (TOS). Los avances en la inmunosupresión, en la cirugía y en el conocimiento de las infecciones han producido una importante disminución de la mortalidad relacionada con los episodios infecciosos. Antes de 1980, el 60% de los receptores de trasplante renal (TR) tenían al menos un episodio de infección grave durante el primer año postrasplante, con una mortalidad aproximada del 50%. Aunque la tasa de mortalidad relacionada con la infección ha disminuido a menos del 5% en estos pacientes, las complicaciones infecciosas continúan siendo una importante causa de morbilidad y una amenaza para la supervivencia del injerto.

Objetivo

El objetivo de este estudio es conocer la incidencia, etiología y factores de riesgo actualizados de las complicaciones infecciosas durante los 2 primeros años post-TR, ya que esta es la mejor forma de prevenirlas y, cuando esto no es posible, de diagnosticarlas precozmente.

Pacientes y métodos

Se realiza un estudio de cohorte prospectivo de 159 pacientes adultos que recibieron un TR entre Julio de 2003 y Diciembre de 2005, en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Se realiza un seguimiento de los 2 primeros años post-TR, prestando especial interés en los episodios de infección que acontecen.

La información obtenida es volcada en una base de datos centralizada y se procede al estudio de los resultados mediante el programa informático SPSS 14.0 (Statistical Package for the Social Science).

Se realiza el análisis descriptivo y estadístico univariante de los resultados obtenidos de variables pre, intra y postoperatorias. También se realizan las curvas de supervivencia del paciente, en función de si este tuvo o no infección (Kaplan-Meier).

Resultados

La edad media de los 159 pacientes fue de 46 ± 12 años, siendo el 55% varones y el 45% mujeres. Las nefropatías principales que motivaron el TR fueron: glomerulonefritis 31% y nefropatía tubulointersticial 14%. El estudio serológico pre-TR puso de manifiesto que el 12% de los receptores eran citomegalovirus (CMV) negativos. El 6,3% eran casos de donante CMV positivo/ receptor CMV negativo. La cirugía se llevó a cabo de forma electiva en el 97% de los casos y en el 14% fueron trasplantes. El 11% de los donantes tenía infección en el momento del fallecimiento, fundamentalmente bacteriemia y colonización respiratoria. Con respecto al tratamiento inmunosupresor, el 51% de los receptores tuvieron tratamiento de inducción con daclizumab. El tratamiento de mantenimiento fue con triple terapia en el 83% de los casos (esteroides, antagonistas de la calcineurina y micofenolato mofetil) y con doble terapia en el 17% (antagonistas de la calcineurina y micofenolato mofetil o esteroides y antagonistas de la calcineurina). Los pacientes recibieron profilaxis antibiótica con amoxicilina-clavulánico y se realizó profilaxis para CMV en pacientes de alto riesgo, ganciclovir en los hospitalizados y valganciclovir en los que recibían un seguimiento ambulatorio. El tiempo medio de seguimiento fue de 510 ± 234 días.

Las complicaciones infecciosas postTR tuvieron una incidencia de 1,2 episodios/ paciente, concretamente se produjeron 192 episodios en 85 pacientes. El 78,4% de las mismas aparecieron en los 4 primeros meses post-TR.

Los principales síndromes clínicos fueron la infección del tracto urinario (ITU) (42%), seguida de la infección por CMV (29%) y de la infección de la herida quirúrgica (7%). Otros síndromes clínicos fueron: la neumonía (5%) y la infección cutánea (5%).

Se obtuvo el diagnóstico etiológico del 74% de los casos y en el 5% de los mismos fue polimicrobiana. Las bacterias fueron el grupo etiológico más frecuente (53%) y, en concreto, los gram negativos fueron mayoritarios (40%). De este grupo, hay que destacar a *Escherichia coli* como máximo representante (32%), siendo *E. coli* productor de BLEE responsable del 5,5% de los episodios. De los gram positivos (13%), *Staphylococcus coagulasa* negativo fue el más frecuente (10%). Los virus tuvieron una incidencia del 44%, siendo CMV el que tuvo mayor tasa de aparición (37%). Los hongos aparecieron en un 3% y todos los casos fueron producidos por especies pertenecientes al género *Candida* (Tabla 1).

En la cronología de aparición de las infecciones por grupos etiológicos, no se encontraron diferencias significativas, aunque sí se observó que los virus aparecían de forma más tardía. La mediana de aparición de las bacterias y los hongos es en el segundo mes post-TR, mientras que la de los virus es en el tercer mes. La mortalidad global de la serie fue de 2,5% (4/159), no habiéndose encontrado diferencia significativa entre pacientes con infección (4%, 3/85) y sin infección (1,3%, 1/74), al final del seguimiento.

En algunas de las variables estudiadas, posibles factores de riesgo de infección, se observaron diferencias significativas entre pacientes con infección vs. pacientes sin infección. Estas fueron: infección del donante en el momento del fallecimiento (16,5% vs. 5%, $p=0.02$, $OR=3.45$, [1.08-11]), poliquistosis como causa que motiva el TR (13% vs. 3%, $p=0.02$, $OR=5.35$, [1.14-25]), existencia de uno o más episodios de rechazo (39% vs. 19%, $p=0.005$, $OR=2.72$, [1.3-5.6]) y existencia de uno o más episodios de complicaciones médico-quirúrgicas (81% vs. 40,5%, $p<0.001$, $OR=6.3$, [3.1-12.9]). Todas ellas tuvieron mayor incidencia en pacientes con infección.

Tabla 1. Etiología de las infecciones.

<i>Etiología</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
Bacterias	79	59,4
<i>Gramnegativos</i>	60	45,1
- <i>Escherichia coli</i>	48	36,1
<i>E. coli productor BLEE</i>	8	6,0
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	3,8
- <i>Acinetobacter baumannii</i>	3	2,3
- <i>Citrobacter koseri</i>	2	1,5
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,5
<i>Grampositivos</i>	19	14,3
- <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	14	10,5
- <i>Enterococcus faecalis</i>	3	2,3
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0,8
- <i>Corynebacterium jeikeium</i>	1	0,8
Virus	48	36,8
- <i>Citomegalovirus</i>	39	29,3
- <i>Virus herpes simplex</i>	5	3,8
- <i>Virus varicella zoster</i>	5	3,8
- <i>Virus BK</i>	1	0,8
Hongos	4	3,0
- <i>Candida krusei</i>	2	1,5
- <i>Candida albicans</i>	1	0,8
- <i>Candida glabrata</i>	1	0,8
TOTAL	133	100

Conclusiones

1. Las infecciones son una complicación muy frecuente durante los 4 primeros meses post-TR.
2. La ITU es el síndrome más frecuente, seguido de la infección por CMV y de la infección de la herida quirúrgica.
3. Las infecciones bacterianas son mayoritarias, predominando los bacilos gram negativos.
4. El microorganismo más frecuente es CMV, seguido de *E. coli* y *Staphylococcus coagulasa negativo*.
5. La tasa de *E. coli* productor de BLEE es muy elevada.
6. En el análisis univariante, los factores de riesgo de infección son: infección del donante, poliquistosis como causa que indica el TR, existencia de uno o más episodios de rechazo y existencia de uno o más episodios de complicaciones médico-quirúrgicas.

Bibliografía

1. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, West MS, Sillix DH, Chandrasekar PH, Haririan A. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006;20:401-9.
2. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005;19:230-35.
3. Khosroshahi HT, Mogaddam AN, Shoja MM. Efficacy of high-dose trimethoprim-sulfamethoxazol prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:2062-64.

Estudio urológico y vascular previo al trasplante renal. Que hacemos ahora y que hemos cambiado con los años

León Dueñas, Eduardo; Martínez Rodríguez, Jerónimo; González Resina, Raquel; Leal Arenas, José S.; Torrubia Romero, Francisco J.; Montañés Medina, P.

Unidad de Trasplante Renal y Cirugía Urológica Reconstructiva.

Servicio de Urología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción.-

La conveniencia de realizar un completo estudio urológico y vascular previo al trasplante renal en la consulta urológica de pretrasplante, es desde hace tiempo incuestionable. Probablemente sea el trasplante renal la cirugía más sistematizada que el urólogo lleve a cabo y pese a que pueda inicialmente parecer un contrasentido, quizás sea también la que más obligue a veces a "improvisar" e idear soluciones que permitan el implante y aseguren la viabilidad del injerto. Una exploración minuciosa, una historia detallada y una acertada elección de las pruebas diagnósticas contribuirán a un mejor conocimiento del candidato a trasplante y permitirá una precisa planificación de la estrategia a seguir. Los continuos avances en medicina han puesto ahora a nuestro alcance medios diagnósticos más fiables y seguros, permitiéndonos una mejor evaluación del posible receptor, y relegando a casi lo anecdótico el empleo de algunos medios diagnósticos antaño útiles, pero arriesgados.

Se detallan las exploraciones y técnicas diagnósticas que para una correcta evaluación del candidato a un trasplante renal indicamos en la actualidad.

Antecedentes, historia y exploración.-

Son obligados todos los datos de filiación del paciente, así como la fecha de entrada en hemodiálisis en caso de haberse ya producido. Recogemos igualmente todo lo referente a antecedentes familiares y personales, especialmente aquellos datos que pueden suponer un mayor riesgo quirúrgico, condicionar la necesidad de exploraciones diagnósticas especiales o ubicaciones alternativas del injerto. Debe hacerse constar si es hipertenso, diabético u obeso, el índice de masa corporal, cirugías previas, trasplantes anteriores, y los antecedentes urológicos, ginecológicos, vasculares y quirúrgicos en general. Es relevante conocer si ha tenido infecciones urinarias, cual es la diuresis diaria si la hubiera y como son sus hábitos urinarios, así como la causa de su insuficiencia renal. La exploración abdominal permitirá conocer la presencia de masas, megalias, cicatrices por cirugías previas, hernias y eventraciones de pared, así como soplos, estomas y colocación de catéteres de diálisis peritoneal. Especialmente importante es determinar hasta donde llega el polo inferior renal en la enfermedad poliquistica hepatorenal, por si condicionara problemas de espacio. Peso, talla y sobre todo el IMC, son factores predictores del riesgo de complicaciones de la herida quirúrgica, como infecciones de pared y eventraciones. El tacto rectal, se realizará sistemática-

mente a los mayores de 50 años, y a los menores que presenten sintomatología miccional o antecedentes familiares directos de cáncer de próstata. Se evaluará la presencia e intensidad de los pulsos periféricos en MMII. (Figura 1)

FIGURA 1. Hoja de recogida de datos de consulta pretrasplante. Página 1

ESTUDIO UROLOGICO Y VASCULAR PRETRASPLANTE
Unidad de Trasplante Renal y Cirugía Reconstructiva
Servicio de Urología. H.H. U.U. Virgen del Rocío

Urólogo Dr.	Fecha actual:
Espacio para pegatina del paciente	Edad:
.	Fecha entrada diálisis:

A. Familiares y Personales (HTA, DM, Urológicos, Quirúrgicos, Ginecológicos, Vasculares, otros...)

Historia actual (reflejar causa de IRC, diuresis actual, ITUs, trasplantes previos, hábitos urinarios...)

Exploración

- Abdominal (masas, cicatrices, hernias, eventraciones, soplos, estomas, obesidad, catéter DP, volumen EPQHR...)
- Tacto rectal (en > 50 años):
- Pulsos periféricos:

Pruebas obligatorias

- Rx simple aptº urinario: (calcificaciones...)
- Ecografía abdominopélvica: (vísceras abdominales, aneurismas, EQRA, litiasis, residuo postmiccional)

Pruebas diagnósticas obligatorias y optativas. Indicaciones actuales.

Por su bajo coste y alto rendimiento, seguimos solicitando en todos los casos y como primera exploración, una Rx simple de aparato urinario, que nos informará entre otras cosas de la presencia de calcificaciones vasculares del territorio aortoiliaco y femoral, y una ecografía abdominal, que orientará de la existencia de masas en vísceras abdominales, aneurismas, quistes complicados, litiasis o tumores en riñones nativos, ectasia pieloureteral, y residuo vesical postmiccional si lo hubiera.

Siempre que exista diuresis residual, es preceptivo solicitar un sedimento urinario y urocultivo. Si constan antecedentes de neoplasia urotelial, nefropatía por analgésicos o tratamiento con ciclofosfamida, realizamos una citología urinaria, así como baciloscopias seriadas de orina en los antecedentes de TBC. Conocer los valores en sangre de prolactina, testosterona total y libre, hormona luteinizante y folículoestimulante, ayudan a esclarecer algunas causas de disfunción eréctil o infertilidad en pacientes con insuficiencia renal avanzada candidatos a trasplante renal. Para las determinaciones séricas de antígeno específico prostático (PSA), seguimos las mismas indicaciones que lo expuesto para el tacto rectal. (Figura 2)

FIGURA 2. Hoja de recogida de datos de consulta pretrasplante. Página 2

Pruebas optativas (indicar fecha en la que se solicitan)

- ▣ **Sedimento urinario y urocultivo** (siempre que sea posible)
- ▣ **Perfil hormonal sexual Prl-T-LH-FSH-Estradiol** (si DE o infertilidad)
- ▣ **Citología urinaria** (si antecedentes de neoplasia urotelial, nefropatía por analgésicos, ttº ciclofosfamida)
- ▣ **Baciloscopia urinaria** (si antecedentes de TBC)
- ▣ **PSA** (>50 años o >40 con AF de Ca P)
- ▣ **Biopsia próstata ecodirigida** (PSAt>10 o 3-10 con índice <20% o T. Rectal sospechoso)
- ▣ **IPSS** (si hay síntomas de tracto urinario inferior. Mismas indicaciones que en Proceso HBP)
- ▣ **Flujometría** (Necesario Vol. > 150 ml. Indicado si STUI, DM larga evolución, Enf. neurológica)
- ▣ **Estudio urodinámico** (indicado si V. Neurógena, NTIC por reflujo, válvulas uretra posterior, flujometría patológica, residuo postmiccional elevado, afectación neurológica vesical por diabetes o lupus)
- ▣ **Cistoscopia** (indicado si hematuria no filiada)
- ▣ **Ureteropielografía retrógrada** (indicado en estudio de hematuria supravesical no filiada o previo a Tx renal ortotópico)
- ▣ **CUMS** (indicado si receptor infantil con IRC 2ª a NTIC o cirugía vesicouretral previa; receptor adulto con antecedentes de estenosis de uretra, ITUs de repetición, trasplante, flujometría patológica o mismas indicaciones que flujometría pero con Vol. < 150 ml). Videurodinámica si se dispone. Valorar capacidad, morfología pared, reflujo, impronta prostática, infundibulización cuello, morfología uretra, residuo.
- ▣ **Eco doppler vascular ilíaco:** (indicado si > 60 años con factores de riesgo vascular, asimetría de pulsos en MMII, antecedentes de patología vascular, claudicación intermitente)
- ▣ **Flebografía MMII** (indicado si antecedentes de tromboflebitis o sospecha de malformaciones venosas)
- ▣ **AngioTAC abdominal s/c y c/c** (indicado si eco doppler patológico, calcificaciones severas sector aortoiliaco, cirugía vascular previa, trasplante, más de 10 años en HD)
- ▣ **AngioTAC abdominal s/c con reconstrucción volumétrica para valoración del calcio vascular** (mismas indicaciones que AngioTAC convencional pero alergia a contrastes)
- ▣ **Otros** (ileocavografía, arteriografía, RMN, ...)

El cuestionario autoadministrado para evaluación de síntomas prostáticos IPSS y la uroflujometría, son especialmente útiles en la evaluación de los síntomas obstructivos de tracto urinario inferior, quedando supeditado su uso para aquellos casos con suficiente diuresis residual y siendo en general las indicaciones para su empleo las consensuadas en nuestra Comunidad Autónoma y reflejadas en el Proceso Asistencial Integrado HBP-Ca de Próstata. No obstante, también la empleamos en la evaluación pretrasplante de aquellos pacientes que padecen enfermedades de larga evolución que pueden comprometer una buena diná-

mica vesical miccional, como ciertas enfermedades neurológicas y la diabetes mellitus.

Reservamos la biopsia transrectal de próstata para los pacientes con tacto rectal sospechoso de neoplasia y/o niveles de PSA por encima de los 10 ng/ml o los situados entre 3 y 10 pero con un índice de PSA menor o igual al 20%.

El estudio urodinámico será de gran valor para la correcta evaluación de pacientes con vejiga neurógena, nefropatía tubulointerstitial crónica (NTIC) por reflujo y válvulas de uretra posterior, así como aquellos que muestren una flujometría patológica, residuo postmiccional elevado o afectación neurológica vesical, como las secundarias a diabetes o lupus.

Disponemos actualmente de un cistoscopio flexible que permite en los casos de hematuria no filiada por otros métodos, la realización de una exploración altamente fiable y mínimamente invasiva. Cuando la hematuria es supravesical y en los casos que la evaluación de la vía excretora alta es obligada, como en el estudio para un trasplante ortotópico, realizamos una ureteropielografía retrógrada.

La cistouretrografía retrógrada y miccional seriada está especialmente indicada en la valoración del receptor infantil con IRC secundaria a NTIC o cirugía vesicouretral previa, el receptor adulto con antecedentes de estenosis de uretra, ITUs de repetición, retrasplante o flujometría patológica. Valoramos la capacidad vesical, morfología pared, reflujos, impronta prostática, infundibulización cuello, uretra y residuo. Disponemos recientemente de un aparato de Videourodinámica que permite un estudio funcional vesical mucho más exacto.

El Eco Doppler vascular y la arteriografía de sustracción digital (DIVAS) han sido gradualmente sustituidos por el AngioTAC abdominal c/c para la evaluación del sector aortoiliaco. Está especialmente indicado en los casos de Eco Doppler previo patológico, calcificaciones severas aortoiliacas no lineales visibles en la Rx simple, cirugía vascular previa, retrasplante y en candidatos a un trasplante ortotópico y en general en los mayores de 60 años con riesgo vascular (diabéticos o hipertensos de larga evolución, fumadores, obesos, más de 10 años en hemodiálisis, etc...) (Figura 3). También lo solicitamos siempre en la evaluación del donante vivo. Su mayor limitación estriba en la valoración del grado de obstrucción vascular cuando coexisten placas de ateromas o estenosis de la luz arterial, siendo superado por la AngioResonancia Nuclear Magnética. En los casos de alergia a contrastes, solicitamos AngioTAC abdominal s/c con reconstrucción volumétrica para valoración del calcio vascular. Son contadas las ocasiones en las que otras exploraciones angiológicas son requeridas, como la arteriografía convencional, la ilio-cavografía o la flebografía de miembros inferiores



FIGURA 3. AngioTAC. Extensas calcificaciones aortoiliacas, aneurisma fusiforme de arteria ilíaca izquierda

La evaluación urológica y vascular en el receptor y donante vivo

No existen en general diferencias sustanciales ni cambios relevantes en las indicaciones diag-

nósticas para la evaluación del candidato a trasplante de donante vivo si las comparamos con las realizadas para el receptor de donante cadáver. Si quisiéramos sin embargo comentar algunos detalles en lo referente a la evaluación del donante vivo.

La valoración del donante es similar tanto si la nefrectomía se realiza vía laparoscópica como abierta. Descartamos la vía laparoscópica cuando existen antecedentes de cirugía mayor abdominal que pudiera determinar la existencia de abundantes adherencias, o en los casos de vasos cortos o prematuramente bifurcados en los que con la cirugía abierta podríamos obtener una mayor longitud. La obesidad marcada podría ser considerada una contraindicación para la utilización del abordaje laparoscópico en determinados casos.

Empleamos siempre el AngioTAC para el estudio vascular del donante, solicitando la realización posterior de una Rx simple de aparato urinario en la fase de excreción del contraste para visualización de la vía urinaria. Habitualmente se prefiere utilizar para trasplante el riñón izquierdo.

Consideraciones finales

El amplio arsenal de pruebas diagnósticas que disponemos, nos permite hoy en día una correcta valoración del candidato a trasplante renal, con mínimos riesgos y molestias al paciente. En algunos casos, será preciso realizar correcciones quirúrgicas previas que faciliten el ulterior trasplante y minimicen la tasa de complicaciones. Las principales intervenciones y sus indicaciones más frecuentes, quedan reseñadas en la figura 4. En otras ocasiones, como en los antecedentes tumorales o infecciones activas o recientes, deberá demorarse el estudio y el trasplante en los plazos que garanticen una mayor seguridad.

A la conclusión del estudio, se emite un informe para que conjuntamente con los que se hayan solicitado de otras especialidades, permita a Nefrología aceptar o excluir finalmente a un donante vivo, o incluir a un paciente en lista de espera para trasplante renal. Reevaluamos todos los casos cada 2-3 años si no son trasplantados antes, y anualmente a los pacientes mayores de 60 años y a aquellos con especial riesgo vascular.

Bibliografía

- 1.- EBPB Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). Section 1: Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 15 (Supl 7): 3S-38S, 2000
- 2.- The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. *J.Am.Transplant* 2 (supl 1): 5-95, 2001
- 3.- Proceso Asistencial Integrado "Hipertrofia Benigna de Próstata- Cáncer de Próstata". 2ª Edición. Ed. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. ISBN: 84-8486-032-9. Sevilla 2005
- 4.- Burgos F.J., Pascual J., Gómez V., Marcén R.: Estudio del receptor de trasplante renal. En: González Martín, M., García Buitrón J.M.: "Trasplante Renal". ISBN: 84-7885-238-7. Ed. Grupo Aula Médica. Madrid 2000.
- 5.- Proceso Asistencial Integrado "Tratamiento sustitutivo de la Insuficiencia Renal Crónica: Diálisis y Trasplante Renal". Ed. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Depósito legal: S-512-2005. Sevilla 2005
- 6.- González Resina, R., Argüelles Salido, E., Carmona González, E., Campoy Martínez, P., Torrubia Romero, F.J., Montañés Medina, P.: Evaluación quirúrgica en el pretrasplante renal. Papel de la Angio TC. En: "Actualizaciones en Trasplantes 2005". Ed. Comisión de Trasplantes. HHUU Virgen del Rocío. ISBN: 84-688-9371-4. Sevilla 2005
- 7.- Pereira Palomo, P., Gentil Govantes, M.A., Cabello Chaves, V., Rodríguez Algarra, G., Leon Dueñas, E., Martínez Rodríguez, J.: Protocolo de estudio de donante vivo de riñón. En: "Actualizaciones en Trasplantes 2006". Ed. Comisión de Trasplantes. HHUU Virgen del Rocío. ISBN: 84-689-4966-3. Sevilla 2006
- 8.- Martínez Rodríguez, J., Leon Dueñas, E., Perez Espejo, M.P., Leal Arenas, J.S., Pena Outeiriño, J.M.: Nefrectomía laparoscópica en el trasplante renal de donante vivo. En: "Actualizaciones en Trasplantes 2006". Ed. Comisión de Trasplantes. HHUU Virgen del Rocío. ISBN: 84-689-4966-3. Sevilla 2006

FIGURA 4. Intervenciones pretrasplantes más frecuentes e indicaciones

Cirugía pretrasplante

Nefrectomía:

- Riñones poliquísticos: Si el excesivo volumen ocasiona problemas de espacio o por complicaciones de alguno/s de los quistes (hemorragia o infección).
- Sospechas de degeneración en enfermedad quística adquirida.
- Tumores
- Procesos infecciosos crónicos renales: Tanto si se trata de procesos específicos, inespecíficos u obstructivos.
- Grandes bolsas hidronefróticas.
- Hipertensión vasculorenal incontrolable o proteinurias masivas. En estos casos, la embolización debe ser la primera opción de tratamiento si los riñones son pequeños, lo que minimiza las complicaciones postratamiento.
- Reflujo vésico-ureteral masivo.
- Riñones con ureterostomías cutáneas o con derivaciones urinarias externas ileales o a sigma

Cirugía antirreflujo:

- Los reflujos leves e intermedios no necesitan cirugía previa. La necesidad de actuación sobre ellos debe valorarse según la evolución postrasplante.
- Los casos de reflujo masivo son candidatos a nefrectomía.

Estenosis uretral o HBP:

- Si el paciente conserva diuresis en un volumen de al menos 1000 ml/día, se deben tomar las decisiones como en cualquier otro paciente. En caso contrario debe hacerse manejo conservador, no invasivo, hasta el trasplante o semanas posteriores para evitar las frecuentes estenosis uretrales o uretro-cervicales secundarias a la ausencia de paso de orina.

Derivación urinaria externa (Bricker): siempre que la reconstrucción o utilización de la vía urinaria inferior no sea factible

Enterocistoplastia: en vejigas de poca capacidad funcional, altas presiones y mala adaptabilidad. (mejor usando urotelio; si no hay diuresis, es preciso realizar lavados con goteo continuo durante diálisis)

Sustitución aorto-ílica. Otras cirugías vasculares.

Otras (derivaciones, herniorrafias, incontinencia, prótesis pene,)

Terapias de desensibilización en el trasplante renal

Virginia Cabello Chaves, Gabriel Bernal Blanco, Rocío Cabrera Pérez, Porfirio Pereira Palomo, Francisca González Escribano**, Miguel Ángel Gentil Govantes Servicio de Nefrología. Servicio de Anatomía Patológica *. Servicio de Inmunología**. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción

La presencia de anticuerpos donante-específico contra los antígenos HLA juegan un papel importante en el resultado del trasplante renal. Patel y Terasaki fueron los primeros en observar que los anticuerpos antiHLA donante específico preexistentes conducían a un rechazo hiperagudo. Tras la introducción de la prueba cruzada (PC) pretrasplante se ha reducido la incidencia de rechazo hiperagudo a menos del 0,5%.

Los pacientes que desarrollan anticuerpos antiHLA se denominan inmunizados. Dichos anticuerpos se desarrollan como consecuencia de la exposición a antígenos extraños procedente de transfusiones, embarazos y trasplantes previos. Cuando estos anticuerpos reaccionan contra un número elevado de determinantes HLA, dichos pacientes se etiquetan como "hiperinmunizados". En la práctica clínica se considera un paciente hiperinmunizado (HI), aquél cuyo suero reacciona contra más del 50% de los antígenos HLA de múltiples individuos.

Las consecuencias de la sensibilización son dobles:

- La posibilidad de trasplantarse está reducida, dada la alta probabilidad de tener una PC pretrasplante positiva para células T frente a posibles donantes. Este hecho conlleva una estancia superior en diálisis.
- La presencia de anticuerpos antiHLA es un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto con una tasa mayor de rechazo mediado por anticuerpos y rechazo celular; siendo, por tanto, menor la supervivencia del injerto.

El desarrollo de nuevas técnicas más sensibles para la detección de anticuerpos antiHLA, el mejor conocimiento del rechazo mediado por anticuerpos y la disponibilidad en el momento actual de regímenes inmunosupresores más potentes, pero seguros, ha conducido a un renovado interés en la aplicación de terapias de desensibilización.

Aproximación general a terapias de desensibilización

Actualmente, dos prometedores protocolos de desensibilización han emergido con el objeto de atenuar la respuesta humoral aloinmune: altas dosis de inmunoglobulinas (IGIV) propuesto por el Hospital Cedar-Sinai, empleado en pacientes en lista de espera de donante cadáver o vivo, o el protocolo combinado de plasmaféresis (PF) y bajas dosis de IGIV, propuesto por el Hospital Johns Hopkins y empleado exclusivamente para receptores de donante vivo. La Clínica Mayo también tiene amplia experiencia con ambos protocolos.

El objetivo de dichas terapias de desensibilización es:

- Eliminar o neutralizar anticuerpos antiHLA Ig G o anti ABO.

- Impedir la formación de nuevos antiHLA antes del trasplante.
- Realizar el trasplante cuando la PC sea negativa o se haya reducido el título de isoaglutininas.
- Prevenir la formación de nuevos anticuerpos tras el trasplante

La desensibilización la podríamos definir atendiendo a dos situaciones:

- Paciente en lista de espera para un donante cadáver sensibilizado a antígenos HLA (PRA superior al 30%) con pruebas cruzadas repetidamente positivas. En esta situación el objetivo sería atenuar la respuesta humoral aloinmune (generalmente valorada por cambios en el título de anticuerpos citotóxicos preformados), incrementando las posibilidades de que el paciente reciba un trasplante.
- Paciente con donante vivo: atenuar la respuesta aloinmune de manera que el paciente negativice una PC previa positiva contra un donante específico.

Inmunoglobulinas (IGIV)

Jordan en Estados Unidos y Glotz en Francia han defendido el empleo de IGIV a altas dosis como terapia de desensibilización. En el trasplante de órganos sólidos, su empleo no está restringido a desensibilización sino también en el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos. Su aplicación no se limita al trasplante renal; se ha empleado en el trasplante de páncreas y en el cardiaco . Tampoco queda reservado a anticuerpos antiHLA sino que puede emplearse para posibilitar el trasplante en caso de incompatibilidad de grupo ABO.

Mecanismo de acción de IGIV

Se sabe que poseen efectos inmunomoduladores en enfermedades inflamatorias y autoinmunes. La IGIV deriva del plasma de miles de donantes, asegurando por tanto una amplia variedad de anticuerpos.

Se han propuesto numerosos mecanismos de acción que serían relevantes para modificar la aloensibilización:

- Modificación en los niveles de autoanticuerpos y aloanticuerpos al inducir anticuerpos antiidiotipo.
- Inhibición del gen responsable de la activación de citoquinas.
- Actividad anticitoquinas.
- Actividad anti-receptor del LT.
- Interacción con el receptor Fc de la célula presentadora de antígeno bloqueando la activación del LT.
- Actividad antiCD4.
- Induce apoptosis del LB.
- Inhibición de la activación del complemento.
- Inhibición de la lesión endotelial mediada por el complemento.

Empleo de IGIV en trasplante renal

El grupo de Jordan en el Hospital Cedar-Sinai ha desarrollado un test in Vitro para predecir qué pacientes HI se beneficiarían de dicha terapia. Brevemente, al paciente se le realiza un test de citotoxicidad directa para LT y LB frente a un panel de 50 donantes para determinar el panel de anticuerpos reactivos (PRA). Si es positivo, se valora la utilidad de IGIV incubando Ig con el suero positivo. Posteriormente se determina el grado de inhibición de citoto-

xicidad para LB y LT. Dicho test aporta *in vitro* la eficacia esperada *in vivo* de IGIV. En aquellos pacientes que muestran cualquier reducción en la citotoxicidad en el test *in vitro*, el paciente se trata con IGIV a dosis de 2 g/Kg (máximo 140 gramos) mensualmente durante 4 meses. Esta terapia se ha empleado en pacientes hiperinmunizados en lista de espera más de 5 años y con una tasa de PRA superior al 50%, también se ha empleado en pacientes con PC positiva frente a donante vivo.

Con el protocolo arriba descrito, dicho grupo ha trasplantado más de 100 pacientes con una tasa de rechazo mediado por anticuerpos del 20% y una supervivencia del injerto a los 5 años del 87%.

El estudio NIH-IG02, único estudio multicéntrico, controlado y doble ciego mostró que la terapia con IGIV era superior al placebo en reducir el título de PRA y en mejorar la tasa de trasplante en pacientes HI con PRA superior al 80% sin incrementar el riesgo de pérdida del injerto.

Glott et al publica asimismo resultados esperanzadores con el empleo de IGIV a altas dosis en pacientes HI. Otras publicaciones sin embargo, no confirman estos resultados favorables.

Plasmaféresis e IGIV a bajas dosis

En el año 1998, el grupo de Montgomery en el Johns Hopkins Hospital inició un protocolo intensivo de preacondicionamiento para permitir el trasplante en receptores de donante vivo con prueba cruzada para LT positiva o con incompatibilidad de grupo ABO. Se emplea plasmaféresis (PF) e IGIV-CMV y una combinación de inmunosupresores pretrasplante. Tras el trasplante, se asocian tratamientos adicionales durante los diez primeros días. El objetivo de dicha terapia es eliminar los anticuerpos antiHLA específicos pre o postrasplante.

Brevemente el protocolo consiste en:

- Pretrasplante: PF a días alternos junto con IGIV-CMV a bajas dosis (100 mg/Kg) tras cada plasmaféresis, tacrolimus (TAC) y Mofetil Micofenolato (MMF) desde el inicio de plasmaféresis. El tratamiento pretrasplante finaliza cuando la PC pretrasplante es negativo o en caso de incompatibilidad de grupo cuando el título de isoaglutininas es inferior a 16.
- Día del Trasplante:
- Bajo riesgo: inducción con anticuerpos frente al receptor de IL-2.
- Alto riesgo o incompatibilidad de grupo: esplenectomía y/o antiCD20.
- Postrasplante: tres a cinco sesiones de PF, triple terapia con MMF, TAC y esteroides. Cuatro dosis de anticuerpos frente al receptor de IL-2 (cada dos semanas, dosis de 1 mg/Kg).

Dicho protocolo produce una rápida reducción en el título de antiHLA tras cuatro-cinco sesiones de PF, la adición de dosis bajas de IGIV añade un efecto inmunomodulador que beneficia en mantener el título de anticuerpos bajos. Es crítico realizar el trasplante unos días después de la última PF para evitar el "rebote" de anticuerpos. Dicha terapia se ha empleado en más de 90 pacientes con una tasa elevada de rechazo agudo en el postrasplante inmediato (62%) pero con una supervivencia del injerto del 81% a los tres años.

El grupo de Jordan ha adaptado este protocolo modificado para aquellos pacientes que no presentan en el test *in Vitro* reducción en el título de PRA. Difiere del protocolo del Johns

Hopkins principalmente en que sólo se realizan cinco sesiones de PF, seguida de una dosis de IGIV a dosis altas y una dosis de antiCD20 (Rituximab) de 375 mg/m².

Otras terapias

Inmunoadsorción (IA)

La IA presenta como ventaja frente a la PF que sólo elimina Ig G y no otros componentes del plasma como factores de coagulación. Lorenz et al publica una interesante estrategia donde empleó IA en pacientes HI con una PC positiva contra donante cadáver. Si una sesión de IA transformaba la PC positiva en negativa, se realizaba el trasplante (se limitaba a una sola sesión pretrasplante por minimizar el tiempo de isquemia fría). La IA se continuaba durante el primer mes postrasplante. En nueve de catorce pacientes se obtuvo una PC negativa y fueron trasplantados. La supervivencia del injerto a los tres años fue del 78%.

Sirolimus

Posee actividad anti-LB con reducción en la formación de anticuerpos, un efecto que parece ser sinérgico con IGIV.

Rituximab

Anticuerpo monoclonal quimérico ratón /humano dirigido contra el antígeno CD20 presente en la superficie del LB. Se especula si podría ser útil su empleo como terapia adyuvante ya que el CD20 no se expresa en las células plasmáticas, responsable última de la formación de anticuerpos antiHLA. Existen al menos dos mecanismos por los cuales el rituximab podría atenuar la respuesta aloinmune: por un lado, impidiendo la formación de nuevos anticuerpos al eliminar el precursor de las células plasmáticas y segundo, inhibiendo la presentación de antígenos y coestimulación del LT ambos mediadas por el LB.

Existen dos estudios en cuanto a su empleo para reducir el título y especificidad de PRA.

En el momento actual se emplea en al menos dos situaciones: como terapia adyuvante pretrasplante en protocolos de desensibilización y en rechazo medado por anticuerpos refractario.

Absorción in vivo de anticuerpos mediante trasplante hepático combinado

Se acepta de manera generalizada que los antiHLA son deletéreos en el trasplante renal, sin embargo, no poseen dicho efecto en el trasplante hepático. El hígado, o antígenos HLA solubles derivados del parénquima hepático, parece ser que absorben dichos anticuerpos, impidiendo el mecanismo efector mediado por los mismos. Se ha publicado que el trasplante combinado hepato-renal podría ser una solución alternativa para la absorción de dichos antiHLA in vivo. Existen estudios, con pequeño número de pacientes, que lo confirman con resultados favorables en cuanto a supervivencia del injerto en pacientes con PC positiva pretrasplante.

Inmunosupresión postrasplante en pacientes sometidos a terapia de desensibilización

La inmunosupresión ha de ser potente. Se debe utilizar cuádruple terapia, empleando inducción con anticuerpos, esteroides, MMF y TAC. No existe suficiente información en cuanto a la terapia de inducción más apropiada si con timoglobulina o anticuerpos frente al receptor

de IL-2. Aunque a priori, es preferible el empleo de timoglobulina que anti IL-2 por su mayor potencia inmunosupresora y capacidad para prevenir el rechazo celular.

La inmunosupresión de mantenimiento ha de ser triple terapia evitando la retirada de esteroides. TAC y MMF ejercen un mejor control de de la inmunidad humoral a largo plazo y disminuyen la presencia de rechazo agudo tardío.

Comentarios generales sobre terapias de desensibilización

Los protocolos descritos anteriormente poseen varias limitaciones. En primer lugar, la mayoría de ellos no son estudios controlados. Son costosos, sin embargo, el coste habría que compararlo con la permanencia de dichos pacientes en diálisis. En tercer lugar es necesario tener en cuenta los riesgos asociados a la "sobreinmunosupresión" con el riesgo potencial de infecciones y neoplasia. Por último no disponemos de resultados a largo plazo. Es lógico pensar que con el tiempo desarrollen rechazo mediado por anticuerpos de bajo grado con el efecto deletéreo sobre la supervivencia del injerto. Por otro lado, incluso aunque la supervivencia del injerto sea inferior a la de pacientes no sensibilizados, es probable que la calidad de vida y la supervivencia de este grupo sea superior que su permanencia en diálisis.

Para finalizar podemos decir que las terapias de desensibilización juegan un papel importante en el tratamiento de pacientes hiperinmunizado en lista de espera para trasplante renal. Son necesarios estudios multicéntricos, controlados en este campo para obtener el máximo beneficio derivado de estas terapias.

Bibliografía

1. Patel R, Terasaki PI. Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. *N Eng J Med* 1969; 280: 735.
2. JM Morales, MJ Gutierrez, E. Gonzalez. Trasplante renal en el paciente hiperinmunizado. *Butlletí Trasplantament* 2006; 32: 6.
3. Jordan SC, Pescovitz MD. Presensitization: the problem and its management. *Clin J Am Soc Neph* 2006; 1: 421.
4. Montgomery RA, Zachary AA. Transplanting patients with a positive donor-specific crossmatch: A single center 's experience. *Pediatr Transplant* 2004, 8: 535.
5. Magee CC. Transplantation across previously incompatible immunological barriers. *Transpl Int* 2006; 19: 87.
6. Glotz D, Antoine C, Julia P, et al. Desensitization and subsequent kidney transplantation of patients using intravenous immunoglobulins (IVIg). *Am J Transplant* 2002; 2: 758
7. Jordan SC, Tyan D, Stablein D et al. Evaluation of intravenous immunoglobulin as an agent to lower allosensitization and improve transplantation in highly-HLA sensitized adult patients with end stage renal disease: Report of the NIH 1G02 trial. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3256.
8. Lorenz M, Regele H, Schillinger M, et al. Peritransplant immunoadsorption: a strategy enabling transplantation in highly sensitized crossmatch-positive cadaveric kidney allograft recipients. *Transplantation* 2005; 79: 696.
9. Viera CA, Awarwal A, Book BK, et al. Rituximab for reduction of anti-HLA antibodies in patients awaiting renal transplantation: safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics. *Transplantation* 2004; 77: 542.
10. Olausson M, Mjornstedt L, Nordan G et al. Auxiliary live rand combined kidney transplantation prevents hyperacute kidney rejection in highly sensitized patients. *Transplant Proc* 2002; 34: 3106.

Uso del Rituximab en el trasplante renal

Gabriel Bernal Blanco, Virginia Cabello Chaves, Rocío Cabrera Pérez, Miguel Ángel Gentil Govantes, Porfirio Pereira Palomo.*

*Servicio de Nefrología. *Servicio de Anatomía Patológica.*

HH UU Virgen del Rocío. Sevilla

1. Introducción

El rituximab (RTX) es un fármaco dirigido contra las células B. Usado inicialmente en el tratamiento de linfoma de células B, progresivamente se ha ido introduciendo en otras patologías donde existen mecanismos patogénicos humorales con formación de anticuerpos o autoanticuerpos.

La relación de dichas entidades es cada vez mayor. Dentro de la patología renal se han usado en Wegener, glomerulonefritis membranosas, glomeruloesclerosis segmentaria y focal, crioglobulinemia mixta esencial, lupus eritematoso sistémico, vasculitis ANCA positivas, microangiopatía trombótica,...

Específicamente en el trasplante renal se está empleando tanto en protocolos desensibilizantes (incompatibilidad ABO, paciente hiperinmunizado) como en el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos y en la enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

2. ¿Qué es el Rituximab?

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico, obtenido de la unión de regiones constantes kappa e Ig1 humanas con una región variable de origen murino específica frente a la molécula CD20 de las células B. Así, el CD20 se comporta como el antígeno frente al que actúa el RTX

3. La molécula CD20

CD20 es una proteína transmembrana cuya presencia queda restringida a las células B en los estadios de maduración desde la célula preB hasta las células B memoria. Es decir, no aparece ni en células preB ni en células plasmáticas, que no se afectarán por el uso del RTX.

Otras características del CD20 incluyen la no internalización tras la unión del RTX y la no existencia de una forma libre circulante que compita con la unión al RTX.

4. Mecanismos de acción del Rituximab

4.1 Deplección linfocitaria

Tras la unión RTX-CD20 B se produce depleción de linfocitos B ¿Cómo?

El principal mecanismo es la citotoxicidad dependiente de anticuerpos. Tras la unión de célu-

las NK (macrófagos y neutrófilos) a través de su receptor FcγRIII con la región Fc del RTX-CD20, se produce liberación de enzimas radicales que lisan el linfocito B.

También se ha descrito citotoxicidad y lisis dependiente del complemento, que se activa tras su unión al fragmento Fc del RTX, así como apoptosis

4.2 Consecuencias de la depleción linfocitaria B

El RTX va a perturbar todos aquellos procesos en los que interviene el linfocito B, por lo que se afectarán:

- diferenciación en células plasmáticas, con disminución de la producción de anticuerpos (antiABO o donante-específicos) y regulación de maduración de Ig
- producción de citoquinas (puede explicar efectos secundarios en la administración para linfomas)
- incluso puede inhibir la activación de las células T por las células B, con reducción en expresión de HLA DR, CD 154 y CD69.

5. Farmacocinética y farmacodinámica del Rituximab

Existen pocos datos a este respecto del uso del RTX en pacientes con ERC o trasplantados, destacando:

5.1 Enfermedad Renal Crónica:

En un ensayo en fase I de pacientes en lista de espera con PRA > 50% a los que se le administró una dosis única de RTX sin otra terapia inmunosupresora coadyuvante, la semivida de los que recibieron 375 mg/m² (dosis habitual en el TR) fue 12,36 ± 3,85 días, frente a los 2,5 días en pacientes con linfoma B. No se apreciaron diferencias farmacocinéticas entre método sustitutivo (hemodiálisis versus diálisis peritoneal).

5.2 Trasplante renal:

49 pacientes recibieron una dosis única de RTX de 375 mg/m², 39 como inducción y 13 por rechazo. La duración de la depleción linfocitaria fue rápida porque ya a los dos días disminuye el número de linfocitos B en sangre periférica, con efecto máximo entre 3 semanas y 6 meses. También es mantenida porque en más del 75% de los pacientes la recuperación de la linfopenia B se inició desde 14-16 meses hasta los 2 años y sin alcanzar valores basales (frente al 80% de los pacientes al 6-9 mes con linfoma sin ERC a los que se les administró 4 dosis). En niños la recuperación se produce antes (entre 9 y 15 meses). Se piensa que el uso concomitante de otra medicación inmunosupresora pueda influir en el prolongado efecto, mayor que en el uso del RTX en LES o artritis reumatoidea.

Este trabajo también objetivó depleción de linfocitos B en muestras de injerto renal y de nódulos linfáticos (en menor cuantía en esto últimos por mayor densidad de población linfocitaria).

6. Efectos secundarios

El uso del RTX en el tratamiento de patología tumoral sanguínea se asocia a síndrome de liberación de citoquinas, síndrome no descrito en los trasplantes renales, fundamentalmente porque en esta última situación no existe la gran carga de células B de los linfomas.

Otros efectos secundarios descritos en pacientes con LES o artritis reumatoidea incluyen dolor abdominal, púrpura, trombosis retiniana, mialgias, trombopenia, neutropenia, hipogammaglobulinemia, ...con una frecuencia alrededor o menor del 10%. Recientemente se ha comunicado por las FDA la presentación de leucoencefalopatía multifocal progresiva en dos pacientes con LES y tratados con RTX. A largo plazo se ha comunicado asociación con infecciones (tracto respiratorio) o con tumores (adenocarcinomas)

Hay poca experiencia en pacientes trasplantados como para establecer conclusiones y además la duración del tratamiento es mucho menor que en otras patologías. Puede presentarse reacción de hipersensibilidad, yugulados con profilaxis estándar de antihistamínicos y corticoides.

En la serie publicada por Becker, 27 TR que reciben dosis única de 375 mg/m² con 6 fallecimientos, de los que 2 fueron en el primer mes (sangrado e IAM) y los 4 restantes por encima del tercer mes (sepsis, insuficiencia respiratoria y muerte súbita cardíaca). No obstante, los autores señalan que la ausencia de un grupo control impide extraer conclusiones. Genberg (2006) revisó 49 TR que recibieron también dosis única de 375 mg/m² de RTX (acondicionamiento o por rechazo), sin ningún fallecimiento, describiendo solo un episodio de hipotensión durante su administración y otro de hipogammaglobulinemia mantenida.

De especial relevancia es el conocer que el uso del RTX pretrasplante puede condicionar falsos X-M positivos en B, ya que la unión RTX-linfocito B incrementa la fluorescencia. El uso de una enzima proteolítica como la pronasa soluciona este inconveniente técnico al eliminar la molécula CD20 de los linfocitos B, imposibilitando así la fijación del RTX a dichos linfocitos.

7. Uso del Rituximab en trasplanta renal

Becker describe en el año 2000 el uso por primera vez del RTX en pacientes trasplantados renales en el rechazo resistente a otras formas de tratamiento. Desde entonces en la literatura se han publicado varios trabajos, si bien es cierto que son cohortes de pequeño tamaño y experiencias unicéntricas.

Las posibles aplicaciones son:

- 1.- Uso en protocolos desensibilizantes en pacientes hiperinmunizados o con incompatibilidad ABO
- 2.- Uso en el rechazo mediado por anticuerpos
- 3.- Tratamiento del enfermedad linfoproliferativa postrasplante
- 4.- Otros

8. Pacientes hiperinmunizados o con incompatibilidad ABO

En otro capítulo del presente libro ya se describe más ampliamente su uso tanto en protocolos de desensibilización en pacientes hiperinmunizados como en trasplantes ABO incompatibles, junto a otras medidas como plasmaféresis e inmunoglobulinas. El RTX podría equiparse a una esplenectomía "médica" con el objetivo final de disminuir la cantidad de anticuerpos preformados en el receptor.

9. TRATAMIENTO DEL RECHAZO MEDIADO POR ANTICUERPOS

El tratamiento tiene dos objetivos. El primero es la eliminación o extracción de dichos anticuerpos (plasmaféresis o inmunoabsorción) y el segundo consiste en modular la respuesta inmune para evitar la resíntesis de nuevos aloanticuerpos por las células B: altas dosis de Ig, inhibidores de la calcineurina, MMF y el rituximab. En este contexto aún no hay un protocolo formal de uso del RTX, aunque sí hay publicados varias experiencias por distintos grupos de trasplante renal

- Becker (2004): 27 pacientes con diagnóstico histológico de rechazo presumiblemente mediado por anticuerpos (no disponible aún en su centro la determinación de C4d en biopsia) con ausencia de respuesta a bolos de corticoides o a combinación con plasmaféresis y timoglobulina. A 22 se les administró RTX en una dosis única de 375 mg/m², con rápida respuesta clínica (menos de 72 horas) y pérdida del injerto en solo tres pacientes (11 %). A los 2 años la supervivencia del injerto fue del 85%, con pérdida de tres injertos por Nefropatía Crónica. El hecho de no haber utilizado gammaglobulinas (que en el momento actual sí se emplean en el tto de este rechazo) elimina el posible factor de confusión del uso de otros anticuerpos.
- Samaniego comunica en el 2002 resultados similares en una serie de 4 casos con rechazo mediado por Ac resistente a la terapia convencional.
- Crespo (2006): Busca los factores de riesgo del RAH que condicionen el uso del RTX. 18 pacientes con rechazo humoral a los que se hizo tratamiento estándar (plasmaféresis más inmunoglobulinas). En los 7 pacientes refractarios (media de PF de 14 sesiones) se añadió RTX, con 4 dosis en 5 pacientes y 2 dosis en los 2 restantes. En todos buena respuesta, con creatinina al tercer mes de 2,5 mg/dl. La mayor sensibilización preTR (PRA > 50%) se identificó como factor de riesgo para refractariedad al tratamiento estándar, por lo que en estos casos podría estar indicado el tratamiento con RTX como de primera línea si no hay respuesta en las primeras PF.
- Glotz (2006): propone un modelo terapéutico de todos los RAH combinando plasmaféresis (4 sesiones) más Ig iv a bajas dosis (100 mg/Kg postPF) y RTX (375 mg/m²), junto a tres dosis mensuales de Ig iv a dosis mayores (2 g/Kg). En 9 de 10 pacientes tratados con este esquema se controló el RAH. Dos datos importantes: en el 80% de los casos el PRA preTR fue > 70% y se negativizó la presencia de anticuerpos antidonante específicos en todos los casos.

Además del uso antes referido del RTX en el rechazo mediado por Ac también se ha descrito la efectividad de una única dosis de 375 mg/m² en un paciente pediátrico (Lehndart, 2006) con rechazo celular con infiltrados de células B (CD20+) y sin otros datos de rechazo humoral añadido. Este resultado ha sido también comunicado por Alausa (2005). La presencia de dichos infiltrados y su expresión génica ya se habían asociado desde el trabajo de Sarwal (2003) a un peor pronóstico, confirmado por Hippen en 2005. Aún está por aclarar con exactitud el significado patogénico de dichos infiltrados en el rechazo agudo refractario y que de hecho no están recogidos en la clasificación de Banff.

10. Tratamiento de la enfermedad linfoproliferativa postrasplante

Muchas de las entidades que conforman esta enfermedad tienen clones muy agresivos de células B. Distintos autores han publicado sus experiencias positivas en trasplantes de órganos sólidos tanto en adultos como en pediátricos.

Dentro de estudios multicéntricos cabe destacar un ensayo europeo fase II publicado en *Blood* en 2006, donde su uso como primera línea en 43 pacientes se asoció a unas tasas de remisión completa al año próximas al 50% y con buena tolerancia. Se comunican cifras similares en grupos de menor tamaño muestral, tanto en ensayos fase II americano como en otros europeos.

11. Otros

Otras opciones que teóricamente podría tener el RTX en el trasplante incluyen la púrpura trombótica trombocitopénica (Saleh, 2000; Ponticelli 2006) y el tratamiento de presentación de novo o recurrencia de enfermedades glomerulares: segmentaria y focal por Nozu (2005), crioglobulinemia mixta por Basse (2005), síndrome urémico-hemolítico por Yassa (2005). Pese a la mayor experiencia con el RTX en el LES y GMN membranosa no hay datos publicados como tratamiento de la recurrencia de ambas entidades en el trasplante renal.

12. Aspectos pendientes del uso del Rituximab

- Ensayos clínicos multicéntricos randomizados con grupos de control. En este sentido está en marcha un ensayo con estas características en Suecia.
- Momento de inicio del tratamiento en el rechazo, dosis y uso en recaídas
- Significado y beneficio de la erradicación de agregados de células B CD20+ en el injerto renal
- Efectividad a largo plazo, incluyendo el estudio de factores que puedan disminuir las mismas: presencia (preexistente o de novo) de anticuerpos antiquméricos frente al RTX, presencia de linfocitos no regulados por el CD20, poblaciones de células B no accesibles al RTX por estar "secuestradas" en linfáticos y bazo,...
- Efecto de su uso en niveles seriados del PRA y ADE (anticuerpos donante específicos)
- Seguridad a largo plazo

BIBLIOGRAFÍA

- Rituximab as treatment for refractory kidney trasplant rejection. Becker YT, Becker BN, Pirsch JD and Sollinger HA. *American Journal of Transplantation* 2004 Jun; 4 (6): 996-1001
- The emerging role of rituximab in organ trasplantation. Becker YT, Samaniego-Picota M and Sollinger HA. *Trasplant International* 2006 Aug; 19 (8): 621-8
- Empleo del anticuerpo monoclonal antiCD20, rituximab, en el rechazo humoral del trasplante renal. Rechazo Humoral. Lopez Hoyos M, Fernández Fresnedo G y Arias M Biblioteca de Trasplantes del siglo XXI. Drug Pharma 2006.
- Drug insight: rituximab in renal disease and transplantation. Salama AD and Pusey CD *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2006 Apr;2 (4): 221-230
- Pharmacodynamics of rituximab in Kidney allotransplantation. Genberg H, Hansson A, Wernerson A, Wenberg L, Tyden G. *American Journal of Transplantation* 2006 oct; 6 (10): 2418-28.
- Pronase treatment facilitates alloantibody flow cytometric and cytotoxic crossmatching in the presence of rituximab. Bearden CM, Agarwal A, Book BK, Sidner RA, Gebel HM, Bray RA, Pescovitz MD. *Human Immunology* 2004 Aug; 65 (8): 803-9
- Risk factors to determine the need of rituximab for refractory acute humoral rejection after Kidney transplantation. Crespo M et al. *Transplantation* 2006 Jul 15; 82 (1 Suppl 2): 828
- A new therapeutic approach of humoral rejection in kidney transplantation using a combination of limited plasmapheresis, Ig iv and rituximab. Glotz et al. *Transplantation* 2006 Jul 15; 82 (1 suppl 2): 828
- B cells: a rational target in alloantibody-mediated solid organ transplantation rejection. Pescovitz MD. *Clinical Transplantation* 2006 Jan-Feb; 20 (1) : 48-54
- Efficacy and safety of rituximab in B-cell posttransplant lymphoproliferative disorders: results of a prospective multicentre phase II study. *Blood* 2006; 107: 3053

Inmunosupresión en el trasplante de páncreas-riñón.

M^a José Ricart Brulles

Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona

Introducción

El trasplante de páncreas ha asumido un importante papel en el tratamiento de los pacientes con una diabetes mellitus tipo I. Un injerto pancreático funcional produce insulina en función de las demandas metabólicas individuales, y permite mantener unos niveles de hemoglobina glicosilada normales, sin necesidad de administrar insulina exógena, ni realizar ningún tipo de restricción dietética. Al mismo tiempo, tal y como ha sido demostrado por diversos estudios, tiene un efecto favorable sobre las complicaciones secundarias a la diabetes, reduce la mortalidad de origen cardiovascular, y mejora la calidad de vida de estos pacientes.

La mayoría de los trasplantes de páncreas han sido realizados de forma simultánea con el trasplante renal. Los resultados eran claramente superiores con este trasplante combinado. Sin embargo, en la última década, las diferencias no son tan evidentes. Una menor incidencia de rechazo agudo, atribuida fundamentalmente a las nuevas pautas de inmunosupresión, ha disminuido las pérdidas de injerto por esta causa y ha mejorado de forma significativa los resultados del trasplante de páncreas, tanto si se realiza de forma combinada con el trasplante renal, como de forma aislada. Según datos obtenidos del último Registro Internacional de Trasplante de Páncreas (IPTR), la supervivencia del paciente, injerto renal, e injerto pancreático al año del trasplante, en el trasplante de riñón-páncreas (SPK), es del 95%, 92% y 86% respectivamente; en el trasplante de páncreas realizado en pacientes ya trasplantados de riñón (PAK), la supervivencia del injerto es del 78%, y en el trasplante de páncreas aislado (PTA) del 77%. El objetivo de la terapia inmunosupresora es el mismo que en el de otros trasplantes de órgano sólido; administrar la más efectiva y menos tóxica. No obstante, la mayor inmunogenicidad del trasplante de páncreas, sobre todo si éste se realiza de forma aislada, hace que la inmunosupresión requerida sea mayor que la del trasplante de riñón aislado, de corazón o de hígado. La incidencia de rechazo agudo varía según la modalidad de trasplante; la más elevada se presenta en los receptores de un PTA, seguida del PAK, y la inferior es observada en el SPK. La mayor carga de inmunosupresión será pues habitualmente administrada en los receptores de un PTA.

Terapia de inducción

Como es bien conocido, la terapia de inducción es una forma complementaria de inmunosupresión que consiste en la administración, por vía parenteral, de una tanda corta de un agente inmunosupresor, durante el per-operatorio o post-operatorio inmediato, como profilaxis del rechazo. Esta terapia, que consiste en la administración de anticuerpos policlonales o monoclonales, es rutinariamente incluida en los protocolos de inmunosupresión en el trasplante de páncreas, habiendo sido más frecuentemente instaurada en este trasplante que en cualquier otro trasplante de órgano sólido. La inducción con estos anticuerpos, tal y

como ha sido observado a través de diversos estudios^{2,3}, parece disminuir la incidencia de rechazo agudo, retrasar la aparición del mismo, reducir el número de rechazos resistentes a los esteroides e influir en la obtención de una mejor supervivencia del injerto, al compararlo con aquellos trasplantados que no la reciben.

Entre los anticuerpos policlonales o anticuerpos depletivos de las células T, el más utilizado en la actualidad es la globulina antitimocítica de conejo (ATG); y, entre los no depletivos, los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el receptor de IL-2 (CD-25), como el basiliximab o daclizumab¹. Con todos ellos existe suficiente experiencia, habiéndose obtenido unos buenos resultados como profilaxis del rechazo. No obstante, no existe un consenso sobre que agente debe de ser considerado como la mejor opción. Hay equipos que prefieren utilizar los anti CD-25, ya que son bien tolerados, presentan una menor toxicidad, y no incrementan el riesgo de infecciones oportunistas ni de tumores. Además, permiten reservar la utilización de la globulina antitimocítica para un eventual rechazo. Sin embargo, otros equipos, prefieren "cubrir" bien al paciente desde el punto de vista inmunológico y utilizan ya de entrada el ATG. En el PTA, tal y como ya se ha comentado previamente, la incidencia de rechazo agudo es mayor que en el SPK, por lo que se acostumbra a utilizar la globulina antitimocítica como agente de inducción, e incluso, algunos centros de trasplante, administran ambos anticuerpos (ATG y anti -CD25) de forma combinada.

Más recientemente, desde el año 2003, la administración de un nuevo anticuerpo depletivo de las células T, el Alemtuzumab (anti CD-52, Campath-1H[®]), ha ido extendiéndose en EEUU, como agente de inducción en el trasplante de páncreas. Un reciente estudio⁴ que compara los resultados de la utilización de este nuevo agente como terapia de inducción frente a una globulina antitimocítica de conejo (Timoglobulina[®]), en receptores de un trasplante de riñón-páncreas, en un régimen de inmunosupresión basado en la administración de tacrólimus / sirólimus, y libre de corticoides, observa que la supervivencia del paciente y del injerto no difiere entre ambos grupos; la incidencia de rechazo es similar; y la incidencia de infecciones virales, así como el coste por tratamiento, inferior con Alemtuzumab. De confirmarse estos resultados con nuevos estudios, es posible que en un futuro próximo, este nuevo anticuerpo pase a ser considerado como uno de los agentes de elección en el trasplante de páncreas.

Inmunosupresión de mantenimiento

La inmunosupresión de mantenimiento más utilizada consiste en un régimen basado en la administración de tres drogas: un inhibidor de la calcineurina, un antimetabolito o bien un inhibidor de la proliferación celular, y corticoides. No obstante, la tendencia actual, pasa por evitar la terapia con esteroides como tratamiento de mantenimiento, de manera que, a largo plazo, el receptor recibiría solo dos fármacos.

Inhibidores de la calcineurina: ciclosporina y tacrólimus.

Los fármacos inhibidores de la calcineurina, la ciclosporina y el tacrólimus, han formado y siguen formando parte de la mayoría de los regímenes de inmunosupresión en el trasplante de páncreas. Entre ellos, el tacrólimus es el más utilizado^{1,5} y considerado como de elección en la actualidad. Algunos estudios comparativos, han demostrado una menor incidencia de rechazo agudo, así como una menor severidad del rechazo y una mejor supervivencia del injerto pancreático a corto y largo plazo, en aquellos pacientes tratados con tacrólimus⁶. Inicialmente, se consideró que el efecto diabetogénico del tacrólimus podría tener una espe-

cial relevancia en estos trasplantados, pero por lo general se trata de un efecto reversible con la reducción de la dosis, y no ha representado un problema mayor. En el post-trasplante inmediato, y coincidiendo con niveles elevados del fármaco, las glicemias son algo más elevadas que las de los pacientes que reciben ciclosporina, pero en pocas ocasiones han sido tributarias de tratamiento con bajas dosis de insulina hasta que la reducción de las dosis ha sido factible, y solo excepcionalmente se ha tenido que suspender su administración por dicha causa. Tal y como se observó en un estudio prospectivo multicéntrico Europeo (EuroSPK Study Group), que incluye más de 200 pacientes, el control metabólico obtenido a lo largo de los tres años de seguimiento post-trasplante, era similar entre los pacientes que recibían tratamiento con ciclosporina o Tacrólimus⁷.

La asociación de tacrólimus con micofenolato-mofetil (MMF) y esteroides, ha logrado unos excelentes resultados, siendo una de las pautas más utilizadas^{1,5}. En EEUU, un 65% de los receptores de un trasplante de páncreas, durante el periodo comprendido entre 1995-2004, recibieron esta pauta de tratamiento como inmunosupresión inicial¹. Más recientemente, el tacrólimus se ha administrado también asociado a la rapamicina, y aunque la experiencia es inferior y a más corto plazo, los resultados parecen ser superponibles⁸. Todo y con ello, la utilización de esta combinación no se encuentra tan extendida. En todo caso, el tacrólimus, combinado con uno de estos dos fármacos, ofrece un buen perfil de seguridad, permitiendo la supresión de esteroides a corto o largo plazo en un importante número de receptores⁹.

Siguiendo la tendencia actual de minimizar la inmunosupresión, el grupo de la Universidad de Minnesota, ha realizado un estudio prospectivo¹⁰, observacional, no randomizado, basado en un régimen de inmunosupresión libre de anticalcineúricos y de corticoides, y en el que la inmunosupresión se basa en la administración de MMF (>2 gr/día) y Alemtuzumab (4 dosis de inducción y con un total de 12 dosis al año). Se comparan los resultados obtenidos, con un grupo histórico control, que había recibido timoglobulina[®] como tratamiento de inducción, y tacrólimus como tratamiento de mantenimiento. A los 6 meses, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia del paciente, riñón y páncreas, así como tampoco en el número de pérdidas de los injertos atribuibles a rechazo. No obstante, cabe resaltar que la incidencia de un primer rechazo agudo reversible al tratamiento, en los receptores de un SPK, fue superior en el grupo de estudio (41% vs 9% $p > 0.0003$). Tal y como concluyen los mismos autores, será preciso un mayor seguimiento de los pacientes, antes de que esta pauta, libre de anticalcineúricos y esteroides, pueda ser recomendada y expandida.

Antimetabolito: azatioprina, micofenolato-mofetil y ácido micofenólico.

La azatioprina fue uno de los primeros inmunosupresores introducidos en la clínica del trasplante de páncreas, aunque hoy en día su utilización está prácticamente en desuso, por la existencia de otros fármacos más potentes, selectivos y con un mejor perfil de seguridad. La introducción del micofenolato-mofetil (MMF) sustituyó completamente a la azatioprina, representando, para los receptores de un trasplante de páncreas, un impacto favorable en la supervivencia, tanto del injerto renal como del injerto pancreático. La incidencia de rechazo agudo, así como de rechazos refractarios a los corticoides, fue claramente inferior en los pacientes que recibían MMF¹¹. Su efectividad le ha llevado a formar parte de la mayoría de los protocolos de inmunosupresión. Hoy en día, es considerado como el segundo agente inmunosupresor de elección, como terapia de mantenimiento, en el trasplante de páncreas. La principal indicación del micofenolato-mofetil ha sido como terapia de inducción y mantenimiento, en combinación con otros inmunosupresores, fundamentalmente con los inhibido-

res de la calcineurina. La asociación de MMF con otros fármacos inmunosupresores, como el sirolimus, sin un inhibidor calcineurínico, tal y como está siendo utilizado actualmente en el trasplante de riñón, todavía no es una práctica habitual en este grupo de trasplantados. No obstante, es una opción a considerar para ser valorada en un futuro.

En el momento actual, disponemos de una nueva formulación; el ácido micofenólico con recubrimiento entérico (EC-MPA), con una acción farmacológica y perfil de seguridad igual al del micofenolato-mofetil. La experiencia en trasplante de páncreas con esta nueva formulación es todavía limitada, aunque la mejor tolerancia digestiva que parece ofrecer su absorción intestinal, podría representar un beneficio adicional para estos receptores. Es bien conocido, que los receptores de un trasplante de páncreas, llevan un promedio de 20-25 años de evolución de su enfermedad diabética cuando reciben un trasplante, y que la mayoría de ellos son portadores de una neuropatía periférica y autonómica que conlleva una importante disfunción intestinal, responsable a su vez de diversos trastornos digestivos. De confirmarse en estos trasplantados, una reducción de la sintomatología digestiva, respecto a los tratados con MMF, esta nueva formulación pasaría a estar especialmente indicada en estos pacientes.

Inhibidores de m-TOR: sirolimus y everolimus.

La experiencia con este grupo de fármacos en el trasplante de páncreas es menor, y se centra en el sirólimus. Habitualmente ha sido utilizado en combinación con un fármaco inhibidor de la calcineurina y en sustitución de un antimetabolito. La asociación tacrólimus/sirólimus ha mostrado unos resultados comparables a los obtenidos con tacrólimus/micofenolato-mofetil⁸. La supervivencia del paciente y de los injertos son similares, y la incidencia de rechazo agudo córtico-resistente parece inferior. No obstante, una mayor incidencia de efectos secundarios, sobre todo en el post-trasplante inmediato, atribuibles al sirólimus, han hecho que por el momento no se haya extendido su utilización. Si ni fuera por ello, el sirólimus sería considerado probablemente como un fármaco de primera línea en el trasplante de páncreas. No podemos olvidar que el potencial inmunosupresor que ofrecen este grupo de fármacos, fundamentalmente asociados a tacrólimus, es elevado, y puede ser de especial conveniencia para un trasplante con una mayor inmunogenicidad. Es posible que en un futuro, la introducción de algunos cambios en las pautas de su administración, como una introducción más tardía del fármaco, permita reducir estos efectos secundarios. También puede contemplarse su utilización en algunas situaciones clínicas que aconsejen suprimir o evitar el tacrólimus o el micofenolato-mofetil¹², así como para tratamiento de rescate de un rechazo. Tal y como ya se ha comentado, en el trasplante de páncreas no existe experiencia con la administración de sirólimus y micofenolato-mofetil de forma combinada, sin inhibidor calcineurínico, aunque es una opción a valorar en un futuro.

Esteroides

Los esteroides han sido históricamente utilizados en la mayoría de las pautas inmunosupresoras tanto de inducción como de mantenimiento. La interferencia que estos fármacos tienen en la homeostasis de la glucosa, no ha representado un problema mayor para los trasplantados de páncreas. Solo ocasionalmente, y coincidiendo con la administración de dosis elevadas, la hiperglicemia ha sido atribuida a los mismos. Todo y que las dosis utilizadas como tratamiento de mantenimiento (5-10 mg/día), no parecen afectar el control metabólico alcanzado con un injerto pancreático funcional, la administración continuada de corticoides produce otros efectos secundarios bien conocidos como: los cambios en el aspecto físico, la afectación ósea, y fundamentalmente, aquellos que se relacionan con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, como son la hipertensión arterial y el trastorno lipídi-

co. Si tenemos en cuenta que los receptores de un trasplante de páncreas, ya presentan por su propia enfermedad de base una patología cardiovascular, y que ésta es al mismo tiempo la principal causa de mortalidad después del trasplante, todo lo que podamos hacer para reducirla se deberá de tener en consideración.

Hace tan solo unos años, la supresión de los corticoides como terapia de mantenimiento después del trasplante de páncreas, no se había planteado por la elevada incidencia de rechazo agudo que presentaban estos pacientes. Estudios sobre supresión de corticoides, previos a la introducción del Micofenolato-mofetil o Tacrólimus, eran limitados o anecdóticos, referidos generalmente a experiencias de un solo centro y con resultados variables. No obstante, actualmente existen diversos estudios que demuestran que esta supresión es posible^{13,14,15}, con un bajo riesgo de rechazo en aquellos receptores que presentan una función renal y pancreática correctas; toleran dosis terapéuticas del anticalcineurínico, antimetabolito, o inhibidor del m-TOR; no son trasplantes ni portadores de factores de riesgo inmunológico; y no han presentado ningún episodio de rechazo severo. Incluso, recientemente ha sido descrita la posibilidad de no administrar esteroides en el post-trasplante inmediato, en aquellos trasplantados que reciben tacrólimus asociado a sirólimus o micofenolato-mofetil, junto a una globulina antitímocítica como agente de inducción⁴. Se desconoce el impacto que esta supresión puede tener sobre la supervivencia del injerto a más largo plazo, así como también si podría influir en la aparición de un rechazo crónico. Por ello, parece razonable que la decisión de suprimir los esteroides no sea extensible, hoy por hoy, a todos los pacientes, sino que debería ser individualizada y basada en el juicio clínico. En el trasplante de páncreas, los protocolos de inmunosupresión standard serán cada vez menos utilizados¹⁶; por el contrario, la individualización de la inmunosupresión será cada vez más importante en un futuro.

Conclusiones

En el momento actual, una terapia de inducción con ATG o un anti IL-2, junto a tacrólimus, micofenolato-mofetil y esteroides es el tratamiento inmunosupresor más utilizado en los receptores de un trasplante de riñón-páncreas. Hay estudios, que sugieren que los corticoides pueden ser suprimidos como terapia de mantenimiento, sin que ello afecte la supervivencia de los injertos. Por el momento, no existe evidencia suficiente como para evitar o suprimir los inhibidores de la calcineurina. La mejor pauta de administración de los inhibidores del m-TOR en este trasplante, queda todavía por definir en un futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen DJ, St.Martin L, Christensen LL, Bloom RD and Sung RS. Kidney and Pancreas Transplantation in the United States, 1995-2004. Am J Transplant 2006;6(Part 2):1153-1169.
2. Kaufman DB, Burke GW, Bruce DS, Johnson CP, Gaber AO et al. Prospective, randomised, multi-center trial of antibody induction therapy in simultaneous pancreas-Kidney transplantation. Am J Transplant 2003;3:855-864.
3. Burke GW, Kaufman DB, Millis JM, Gaber AO, Johnson CP et al. Prospective, randomised trial of the effect of antibody induction in simultaneous pancreas and Kidney transplantation: three-year results. Transplantation 2004;77:1269-1275.
4. Kaufman DB, Leventhal JR, Gallon LG, and Parker MA. Alemtuzumab induction and prednisone-free maintenance immunotherapy in simultaneous pancreas-Kidney transplantation comparison with rabbit antithymocyte globulin induction-long-term results. Am J Transplant 2006;6:331-339.
5. Kaufman DB, Salvalaggio PRO. Immunosuppression for pancreas transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2005;10:169-175.
6. Bechstein WO, Malaise J, Saudek F, Land W, Fernández-Cruz L et al. Efficacy and safety of tacrolimus compared with cyclosporine microemulsion in primary simultaneous pancreas-Kidney transplantation: 1-year results of a large multicenter Trial. Transplantation 2004;77:1221-1228.
7. Secchi A, Malaise J, Caldara R and the Euro-SPK Study Group. Metabolic results 3 years after simultaneous pancreas-Kidney transplantation. Nephrol Dial Transplant 2005; 20(Suppl. 2):118-24.
8. García VD, Keitel E, Santos AF, Bianco PD, Bittar AE et al. Immunosuppression in pancreas transplantation : mycophenolate mofetil versus sirolimus. Transplant Proc 2004;36:975-977.
9. Kaufman DB, Leventhal JR, Koffron AJ, Gallon LG, Parker MA et al. A prospective study of rapid corticosteroid elimination in simultaneous pancreas-Kidney transplantation. Transplantation 2002;73:169-177.
10. Gruessner RWG, Kandawamy R, Humar A, Gruessner AC and Sutherland DER. Calcineurin inhibitor-and steroid free immunosuppression in pancreas-Kidney and solitary pancreas transplantation. Transplantation 2005;79:1184-1189.
11. Odorico JS, Sollinger HW. Technical and Immunosuppressive Advances in Transplantation for insulin-dependent Diabetes Mellitus. World J Surg 2002;26:194-211.
12. Rogers J, Ashcraft EE, Emovon OE, Baillie GM, Taber DL et al. Long-term outcome of Sirolimus rescue in kidney-Pancreas transplantation. Transplantation 2004;78:619-622.
13. Mark W, Berger N, Lechleitner M, Rosenkranz A, Magreiter R, et al. Impact of steroid withdrawal on metabolic parameters in a series of 112 enteric/systemic-drained pancreatic transplants. Transplant Proc 2005;37:1821-1825.
14. Meier-Kriesche HU, Li S, Gruessner WG, Fung JJ, Bustami TR et al. Immunosuppression : Evolution in practice and trends, 1994-2004. Am J Transplant 2006;6:111-1131.
15. Cantarovich D, Karam G, Hourmant M, Dantal J, Bianco G, et al. Steroid avoidance versus steroid withdrawal after simultaneous pancreas-Kidney transplantation. Am J Transplant 2005;5:1332-1338.
16. Gruessner RWG. Immunosuppression after pancreas transplantation. Transplant Proc 2005;37:1663-1666.

Trasplante de páncreas. Indicaciones y problemática actual

**Pareja-Ciuró, Felipe, *Alamo-Martinez Jose María, *Gomez-Bravo Miguel Angel, *Serrano-Diez-Canedo Juan, *Garcia-Gonzalez Inmaculada, **Barrera-Pulido Lydia, *Bernardos-Rodríguez Angel.*

**Unidad de Cirugía Hepatobliopancreática y Trasplante Hepático*

*** Becaria de la Fundación Reina Mercedes*

Introducción

En contra de lo que muchos creen, en nuestro país, el primer trasplante extrarrenal realizado fue un trasplante de páncreas, realizado por Fernández-Cruz en el H.Clinic de Barcelona en 1983. Sin embargo, su desarrollo no ha sido paralelo al de otras cirugías de implante, como las de riñón, corazón o hígado, en las que nuestro país ocupa un puesto destacado. Fue el propio Fernández-Cruz quien expresó que "a diferencia del corazón o del hígado, el páncreas no es un órgano vital. Los diabéticos, cuyo páncreas no produce insulina, pueden inyectarse esta sustancia y seguir viviendo. Así que ha persistido la idea de que estos enfermos no debían trasplantarse porque no eran prioritarios y su supervivencia ya estaba limitada por la dolencia".

La problemática obtención de órganos pancreáticos.

El programa integral de trasplante de páncreas e islotes puesto en marcha hace dos años por la ONT pretende acabar con la anómala situación de España en este terreno de la Medicina. España es líder en tasa de donaciones por millón de habitantes y sin embargo, la tasa de trasplante de páncreas de EE.UU dobla a la española, de manera que podemos decir que en nuestro país se "desperdician" injertos pancreáticos. Según los datos de la ONT, en los 74 implantes realizados en 2003 en algunos de los 10 hospitales nacionales que practican esta cirugía se aprovechó sólo el 28% de los páncreas teóricamente válidos (fig 1). Se estima que existe potencial para recaudar cada año más de 250 órganos pancreáticos.

Son doce los hospitales que en España han hecho en algún momento trasplante de páncreas, aunque dos de ellos están ahora inactivos, entre ellos el nuestro. Esta distribución topográfica es muy a tener en cuenta ya que la distancia en kilómetros, en tiempo de isquemia y/o en recursos económicos entre el lugar donde se produce la donación y el hospital donde se debe realizar el acto quirúrgico ha condicionado en gran manera el desarrollo de esta terapéutica y lo sigue haciendo en la actualidad (fig 2). En la fig. 1 se puede apreciar el grado de utilización por comunidades autónomas de los 264 donantes teóricamente válidos del año 2003. En cinco comunidades autónomas se supera el 30% de utilización (Cataluña, Andalucía, Galicia, Madrid y Canarias por este orden) mientras que en las diez comunidades autónomas que no tenían un equipo de trasplante de páncreas, no se obtuvo ninguno de estos órganos al no desplazarse los equipos de extracción. Los páncreas se han obtenido localmente en la gran mayoría de los casos, sin que se plantease el desplazamiento del equipo o del órgano salvo en circunstancias muy determinadas. Ni los equipos han percibido que lo tuvieran que hacer, ni las administraciones que los tuvieran que financiar, ni los

coordinadores alejados de los centros de trasplante que tuvieran que optimizar su obtención si luego no se iban a extraer. Por otro lado los equipos de trasplante renal que no hacen páncreas ven con reticencias el "desvío" de los riñones con mejores características a los pacientes diabéticos que de esta forma se verían sometidos a una presunta "discriminación positiva" frente al receptor joven no diabético. Por último, la extracción quirúrgica del páncreas no es simple, requiere experiencia, prolonga el tiempo del proceso de extracción de órganos y según otros equipos quirúrgicos (en concreto los pulmonares y los de intestino) interfiere con la extracción o pone en peligro la viabilidad de otros órganos.

Figura 1: Grado de utilización de los donantes potenciales de páncreas en España por comunidades autónomas. Cifras expresadas en porcentajes de utilización.

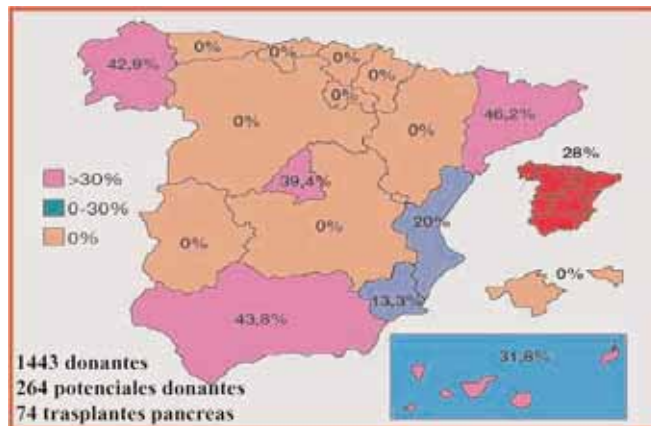
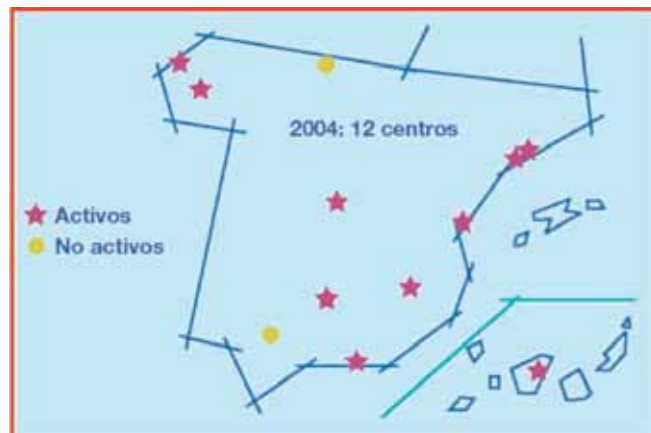


Figura 2



Justificación del trasplante de páncreas

En el año 2005 se calcula que unos 4000 diabéticos en España eran candidatos potenciales a un trasplante de páncreas. La prevalencia de la diabetes en España está alrededor del 5%, lo que supone unos dos millones de diabéticos. La diabetes constituye la primera causa de insuficiencia renal y de ceguera, determina mayor probabilidad de infarto agudo de miocardio, de amputación de miembros y de accidentes vasculocerebrales, suponiendo todo ello en términos económicos un 7% del gasto sanitario.

En 1993 la DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research Group) establece que el tratamiento insulínico intensivo de estos pacientes conlleva ventajas evidentes sobre el convencional y se apuntó la indicación del trasplante de páncreas como la mejor opción terapéutica en determinados pacientes seleccionados ya que tras el trasplante de páncreas se consigue mejor control y/o evolución de los niveles de hemoglobina glicosilada, mejor control

la nefropatía, de la neuropatía y de las complicaciones de grandes vasos, llevando todo ello a una mejoría de la calidad de vida.

La American Diabetes Association en sus recomendaciones del 2000 y 2003 establece que se debe considerar la posibilidad del trasplante combinado de riñón y páncreas como tratamiento de elección para el enfermo diabético en diálisis, mientras que el trasplante aislado de páncreas se debe considerar en enfermos con un control metabólico y calidad de vida inaceptablemente pobres.

El donante de órgano pancreático

En general, los criterios para aceptar donantes pancreáticos son más estrictos que para el donante renal o hepático. Por lo general debe ser un donante menor de 45 años y con un peso mínimo superior a 30 kg. Son preferibles donantes con muerte cerebral por traumatismo que por accidente cerebrovascular, por la teórica mayor edad y peor calidad de los vasos de estos donantes. El tiempo de isquemia debe ser inferior a 30 horas y preferiblemente inferior a 24 horas. El índice de masa corporal debe ser inferior al 30% ya que por encima de esta cifra aumenta el riesgo de complicaciones del injerto. Por último, se deben tener en cuenta las recomendaciones de los documentos de consenso de la ONT sobre criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones. En la figura 3 se recogen los criterios del donante de órgano pancreático.

Figura 3. Criterios de selección del donante de páncreas

1. Edad del donante entre 10-45 años. Donantes de otras edades precisarán valoración individual. Se consideran tanto las condiciones de mantenimiento como la causa de la muerte
2. Sin antecedentes personales o familiares de diabetes. (Algunos grupos no aceptan páncreas de donantes con antecedentes familiares -padres, tíos, hermanas- de diabetes mellitus tipo 1).
3. No trauma pancreático.
4. No antecedentes de pancreatitis crónica aguda o crónica.
5. No antecedentes de etilismo crónico.
6. No historia reciente de abuso de drogas.
7. No cirugía pancreática ni esplenectomía previa.
8. Serología negativa para: VIH, VHB Y VHC.
9. Estabilidad hemodinámica.
10. Peso mayor de 30 Kg. y ausencia de obesidad severa (> 150% del peso ideal o IMC > 30 Kg/m²).
9. Ausencia de enfermedad infecciosa o tumoral transmisible.

Por otro lado, existen varios factores de riesgo que deben ser evaluados en todo donante pancreático, así como un reducido número de contraindicaciones de la extracción pancreática (figura 4). Entre los factores de riesgo específicos destacamos un índice de masa corporal por encima del 27%, ya que predispone a mayor tasa de fallo del injerto y la esplenectomía previa que predispone a complicaciones vasculares. En cuanto a las contraindicaciones destacamos como específicas del injerto pancreático la existencia de patología pancreática (masas, pancreatitis, ...), la infiltración grasa severa de la glándula y el edema pancreático que no responde a la infusión de manitol y albúmina. La arteriosclerosis severa también sería una contraindicación por el alto riesgo de trombosis del injerto.

Figura 4

<p><i>Crterios que contraindican la extraccin de pncreas.</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. <i>Trauma pancreático.</i>2. <i>Pancreatitis activa o crónica.</i>3. <i>Hipotensin prolongada o hipoxemia con evidencia de daño funcional de otros rganos (riñn, hgado).</i>4. <i>Asteriosclerosis severa.</i>5. <i>Infiltracin grasa severa del pncreas.</i>6. <i>Edema pancreático que no responda a la infusin de albúmina y manitol.</i>7. <i>Hipernatremia mantenida superior a 160 mEq/l (valoracin individual).</i>
<p><i>Factores de riesgo en el donante de pncreas.</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. <i>Transfusiones masivas.</i>2. <i>Esplenectomía previa.</i>3. <i>Obesidad ligera a moderada (IMC > 27,5 kg./m²).</i>4. <i>Anatomía aberrante de la arteria hepática.</i>5. <i>Estancia hospitalaria prolongada.</i>6. <i>Edad mayor de 45 años.</i>7. <i>Causa de muerte por accidente cerebrovascular</i>8. <i>Elevadas necesidades de drogas inotrópicas.</i>

El receptor del injerto pancreático

El trasplante combinado riñn-páncreas es el tratamiento electivo para un grupo de pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica terminal y para un grupo muy concreto de diabéticos con insuficiencia renal crónica no terminal. Dado que las lesiones secundarias a la diabetes son progresivas y llegan a ser irreversibles debe ser un objetivo fundamental trasplantar a enfermos con lesiones en fase reversible, por lo que la seleccin del donante debe ser rigurosa.

El trasplante de pncreas se puede realizar en tres modalidades: trasplante simultáneo pncreas-riñn (el más habitual), trasplante pancreático después del riñn y trasplante aislado de pncreas.

En la figura 5 quedan recogidas las indicaciones del trasplante simultáneo pncreas-riñn (SPK). El método electivo de diálisis de estos enfermos debe ser la hemodiálisis, dada la incidencia de peritonitis en el trasplante de pncreas, aunque no existe contraindicacin en pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal. Es recomendable incluir candidatos al trasplante simultáneo riñn-páncreas (SPK) en situacin de prediálisis si el criterio básico de seleccin de pacientes es el de alcanzar el mayor grado posible de regresin de las lesiones inducidas por la diabetes. Serían contraindicaciones relativas pacientes menores de 18 años y mayores de 50, hemorragia retiniana reciente, anticuerpos citotóxicos circulantes (>25%) y serología VHB y VHC positivas.

El trasplante de pncreas posterior al renal (PAK) debe ser ofertado a pacientes trasplanta-

dos renales con función renal estable (aclaración de $Cr_{e} > 40$ ml/min) y que presenten una diabetes tipo 1, que cumplan los mismos criterios que para el SPK (fig.5) y que además mantengan un mal control de su diabetes.

Por último, el trasplante de páncreas aislado (PTA) se reserva para pacientes diabéticos tipo 1 sin insuficiencia renal. Se requiere un aclaramiento de creatinina mayor de 60 ml/min y una proteinuria menor de 2 g/24 horas. Deben cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- a- Complicaciones metabólicas frecuentes (hipoglucemia, hiperglucemia, cetoacidosis) que requieran atención médica.
- b- Hipoglucemias severas, no detectadas, que amenazan la vida.
- c- Problemas clínicos y emocionales con la insulino terapia que resultan incapacitantes.
- d- Fallo consistente de la insulino terapia para prevenir las complicaciones agudas.
- e- Niveles de péptido C < 0,48 ng/ml.

En conclusión, el trasplante de páncreas se ha consolidado como la mejor opción terapéutica en algunos diabéticos seleccionados, pudiendo revertir o deteniendo la progresión de las complicaciones de la enfermedad. Las supervivencias funcionales del injerto registradas en el IPTR de alrededor del 70% a los 5 años, son superponibles a las de otros órganos sólidos y se han incrementado en todas las modalidades posibles (páncreas-riñón simultáneo, riñón seguido de páncreas o páncreas aislado).

Figura 5. Indicaciones del trasplante de riñón-pancreas (SPK).

1. Enfermos con insuficiencia renal crónica por diabetes tipo 1 (péptido C < 0,5 ng/ml).
2. Pacientes con diabetes tipo 2 se analizarán individualmente.
3. Edad menor de 50 años, valorando individualmente pacientes mayores.
4. Ausencia de vasculopatía periférica y coronariopatía severas.
5. Ausencia de neuropatía motora o autonómica incapacitante.
6. Criterios habituales para trasplante renal.
7. Ausencia de trastornos psiquiátricos o psicológicos severos y capacidad para entender lo que supone un trasplante de páncreas

BIBLIOGRAFIA

- 1- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
- 2- Organización Nacional de Trasplantes. Página web: http://www.ont.es/esp/estadisticas/f_estadisticas.htm
- 3- Transplant Newsletter-Council of Europe (2003). Ed.by R. Matesanz & B. Miranda. Aula Médica, Madrid.
- 4- Documento de consenso sobre trasplante de páncreas e islotes. ONT. 2004

Trasplante de riñón-páncreas. Evaluación prospectiva de la situación de los posibles candidatos en la provincia de Sevilla.

López Mendoza, Manuel; Suñer Poblet, Marta; Gentil Govantes, Miguel Ángel; Delgado Zamora, Rodrigo; Lara, Alfonso2; Rivera Pérez, Mariana3; Guerrero Riscos, Angelines; Páez Antúnez María del Castillo1; Jarava, Carlos4.

Servicio de Nefrología HH. UU. Virgen del Rocío, Hospital Virgen Macarena¹. C. Diálisis Aljarafe², C. Diálisis San Carlos³, C. Diálisis Virgen de los Reyes⁴.

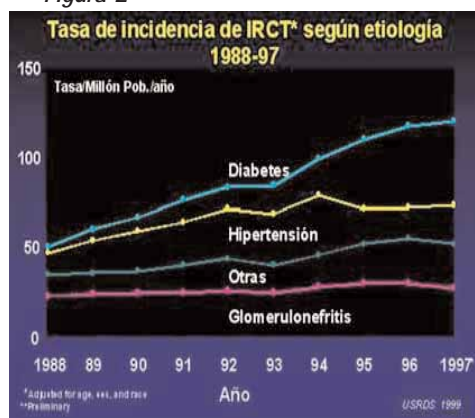
Introducción:

La prevalencia de la diabetes mellitus (DM) en Europa se sitúa entre un 0.7 y el 11.6%, previéndose a nivel mundial que la cifra de pacientes diabéticos alcanzará los 300 millones en el 2025, de los cuales el 97% serán diabéticos tipo 2 (1). Siendo la nefropatía diabética (ND) en la actualidad la primera causa de Enfermedad Renal Crónica (IRC) en estadio V (sin contar además con la prevalencia de la IRC oculta en la población diabética), así en USA un 44.4% de casos incidentes que inician tratamiento sustitutivo son diabéticos y en nuestro ámbito se cifraba que la incidencia en 1998 de pacientes con IRC cuya etiología era la Nefropatía diabética era del 20% (3 y 4), (Figuras 1 y 2). La trascendencia de este problema de salud es evidente, Su enfoque terapéutico se basa en medidas preventivas que minimicen el efecto de los factores ambientales relacionados con el desarrollo de la diabetes, y por otro lado en disminuir los factores de riesgo cardiovascular (control metabólico, control tensional, dislipemia,...) para evitar el desarrollo de las complicaciones asociadas a la DM a largo plazo como la arteriopatía periférica, retinopatía, Nefropatía diabética y el desarrollo de ERC.

Figura 1



Figura 2



Sin embargo, a pesar de lo anterior es inevitable que se cumplan dichas previsiones y ante lo cual tendremos que recurrir a la terapia renal sustitutiva (TRS). La mejor opción dentro de estas es el Trasplante de órganos, siendo la supervivencia global así como la del injerto renal mejor en el trasplante combinado de riñón-páncreas que en trasplante renal aislado (TR) en

los pacientes con ERC por ND. (4 y 9), hecho puesto de manifiesto en diferentes programas de trasplante riñón-páncreas (5, 6 y 7).

El aumento de la supervivencia de estos pacientes viene derivado del control de la progresión de complicaciones cardiovasculares, principal causa de mortalidad, al obtener un estricto control glucémico junto con el control de los factores clásicos de riesgo cardiovasculares que llega a conseguirse con el trasplante pancreático (8). Una precocidad en el planteamiento del trasplante combinado y una rigurosa selección de los posibles candidatos para este procedimiento conducirán a unos resultados óptimos (10).

Existen diferentes modalidades de trasplante de páncreas: SPK, simultáneo riñón-páncreas, en pacientes con ERC en estadios IV-V; PAK, trasplante pancreático en paciente con trasplante renal previo, y por último PTA, trasplante aislado de páncreas en pacientes diabéticos sin nefropatía.

Dado los beneficios de esta técnica de TSR para los pacientes con ERC por ND tanto en supervivencia como en calidad de vida, debe darse pues un cambio en el manejo de este tipo de pacientes. Con una mayor sensibilización de los Nefrólogos responsables de estos pacientes hacia esta opción de TSR, potenciándose el estudio exhaustivo de la población con ERC por ND en búsqueda de posibles candidatos para su inclusión en lista de espera de trasplante combinado y por otra parte junto con un adecuado mantenimiento de estos en lista una vez incluidos.

Nuestro estudio se inició con la determinación de la prevalencia de los posibles candidatos a trasplante combinado páncreas-riñón al igual que los pacientes ya incluidos en lista de espera, entre la población con IRC estadio IV y V cuyo origen era la ND en la provincia de Sevilla. Posteriormente se valoró la evolución en el tiempo de la situación de estos pacientes y la incidencia de nuevos casos. Lo anterior nos ha servido tanto como para valorar la actitud tomada con estos pacientes como la progresión de la demanda de esta técnica de TSR.

Material y métodos:

Se cuantificó la prevalencia de pacientes diabéticos tipo 1 y 2 con IRC en estadio IV y V que pudiesen ser candidatos para su inclusión en Lista de Espera de Trasplante Renal Simultáneo Riñón Páncreas a fecha de corte de 31/12/2005. Los pacientes estaban en seguimiento en las consultas de Prediálisis, Diálisis Peritoneal y Hemodiálisis de las áreas Hospitalarias Virgen Macarena y Virgen del Rocío, agrupándose a los pacientes en 3 grupos diferentes según su situación:

- Pacientes excluidos tras su valoración inicial por su Nefrólogo responsable.
- Pacientes en estudio para su posible inclusión en lista de espera.
- Pacientes incluidos en lista.

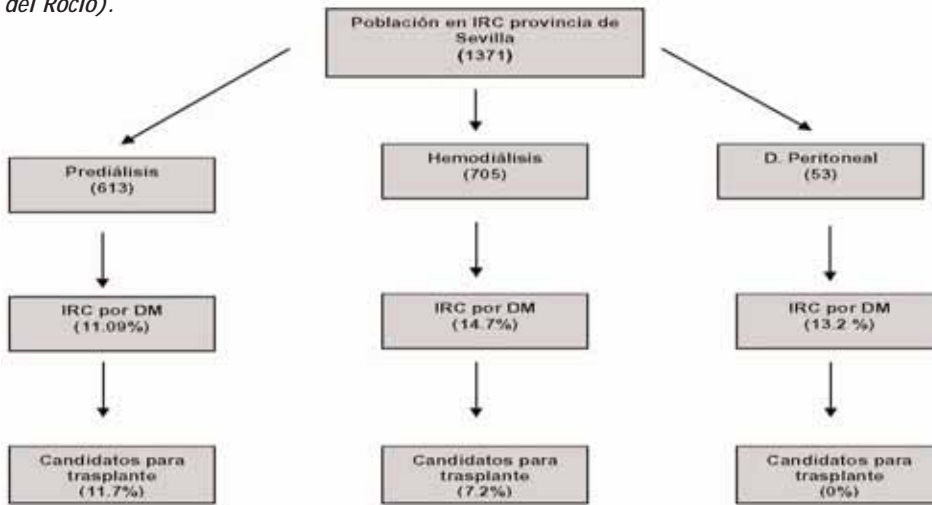
En un segundo paso, transcurrido un periodo de 8 meses se objetiva la evolución tomada de los pacientes que iniciaron el estudio y se cuantificó los nuevos casos incidentes de posibles candidatos.

Resultados:

En el 2005 un total de 1371 pacientes se encontraban en seguimiento en consultas de pre-

diálisis o en programa de hemodiálisis. En 179 pacientes (13%) la Nefropatía diabética era la etiología de su ERC (41 pacientes DM tipo 1 y 138 DM tipo 2), el 41% de los pacientes mujeres y el 59% varones, con una edad media de 64 años. La distribución de los pacientes con ERC en estadio IV y V a fecha de 2005 fue de 613 pacientes en Prediálisis (41.7%), en diálisis peritoneal 53 (2.4%) y en hemodiálisis 705 (55.9%). Siendo el origen de la ERC en 68 pacientes en Prediálisis (11.09%), 7 (13.2%) en diálisis peritoneal y en Hemodiálisis 104 pacientes (14.7%). Siendo posibles candidatos a posible trasplante combinado páncreas riñón tras aplicar los criterios de indicación del trasplante SPK (Consenso de la Organización Nacional de Trasplante, ONT): 8 pacientes en Prediálisis (11.7%), en Diálisis peritoneal ningún paciente (0%) y en hemodiálisis 8 pacientes (7.2%). Figura 3.

Figura 3. Algoritmo de pacientes en IRC por ND candidatos a trasplante combinado Riñón-Páncreas en la provincia de Sevilla (Áreas Hospitalarias de H.U. Virgen Macarena y H.U. Virgen del Rocío).



La situación a final de 2005 y su posterior evolución transcurridos 8 meses de observación de los 8 pacientes en Hemodiálisis en los que planteó el trasplante SPK:

- 5 estaban en proceso de inclusión: uno recibió un trasplante SKP, 3 fueron descartados para estudio (entre estos uno recibió trasplante renal aislado) y el último permanece aún en proceso de inclusión.
- 1 en lista activa, este paciente se trasplantó de SPK.
- 1 paciente no estudiado, que finalmente se descartó por patología cardiovascular severa.
- 1 paciente no deseaba trasplantarse.

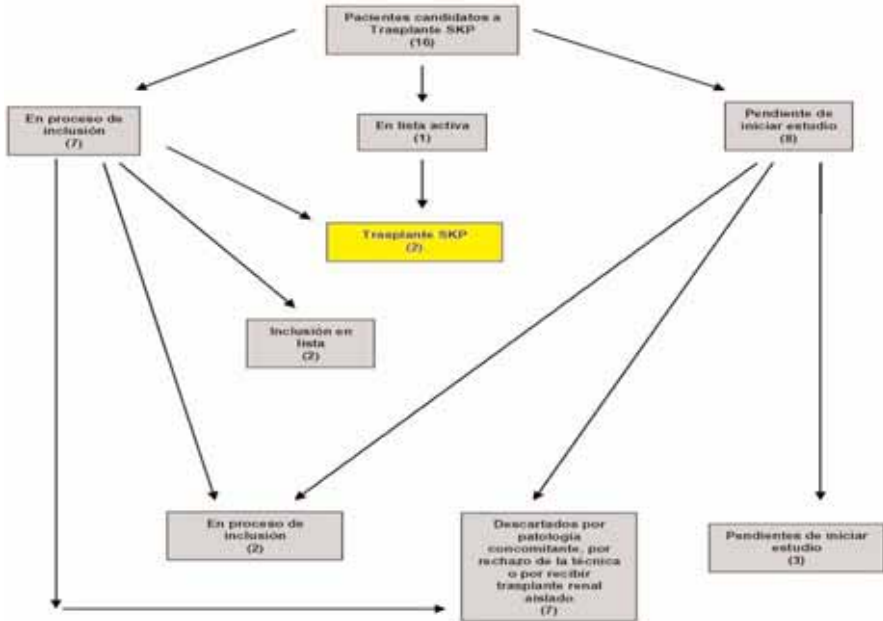
En Prediálisis la situación y posterior evolución de los 8 pacientes candidatos fue la siguiente:

- 2 pacientes estaban en proceso de inclusión, pasando a situación activa en lista tras concluir dicho proceso.
- 6 pacientes que no había iniciado estudio, 2 rechazaban esta posibilidad, 3 han pasado a Hemodiálisis (pendientes de ser evaluados) y 1 está en proceso de inclusión.

Resumiendo, del total de pacientes en IRC por ND (16 pacientes) que cumplían los criterios para estudio y posterior inclusión en lista de espera de trasplante renal combinado a fecha de corte de 31/08/2006: 2 pacientes habían recibido trasplante SKP, 1 recibió trasplante renal aislado (que consideramos como descartado para trasplante combinado), 2 pasaron a

situación activa en lista de espera, 3 rechazan dicho procedimiento, 4 han sido descartados por patología concomitante, 2 continuaban en proceso de inclusión y 3 pendientes de iniciar estudio. (Figura 4).

Figura 4. Algoritmo de evolución de los candidatos a trasplante combinado Riñón-Páncreas tras periodo observacional de 8 meses.



Se analizó paralelamente en los primeros 8 meses del 2006 los casos incidentes de posibles candidatos para su inclusión en lista de Espera de Trasplante Renal-Páncreas (Tabla 1). Así pues en Prediálisis fueron 5 casos, cuya evolución en el seguimiento hasta la segunda fecha de corte 31/08/2006 fue la siguiente:

- Recibieron trasplante SKP 2 pacientes, 1 de ellos con fallo de injerto pancreático con posterior retrasplante de dicho injerto.
- En proceso de inclusión se encuentra 3 pacientes.
- Y finalmente 1 paciente está pendiente de inicio de estudio.

Igualmente fueron 6 los nuevos casos incidentes incluidos en programa de Hemodiálisis, y cuya evolución fue:

- Uno de ellos recibió trasplante SKP.
- Uno en proceso de inclusión.
- Cuatro pacientes pendientes de iniciar estudio, de estos 3 son pacientes venían derivados de las consultas de Prediálisis en el 2005.

Hasta la segunda fecha de corte se realizaron en el Hospital Reina Sofía de Córdoba 5 trasplantes combinados SKP, de los cuales 2 habían iniciado el estudio en el 2005 y los 3 restantes son nuevos candidatos del 2006.

Discusión:

Ya en el estudio que realizamos el año pasado observamos la prevalencia de los potenciales

candidatos a trasplante combinado SKP, admitiendo que los casos nuevos en ese año constituyese la demanda anual de pacientes para este procedimiento, la cual estimamos entorno a 2-5 pacientes/año. En la valoración prospectiva realizada en el presente trabajo observamos que la incidencia anual es algo mayor a la propuesta inicialmente, concretamente 7 casos nuevos, podemos pues estimar que la incidencia anual estaría entorno a 4-6 pacientes/años. De todos modos para establecer de una manera más fiable dicha estimación se hará preciso en el futuro de un registro estricto de los nuevos casos y del manejo de ellos.

Por otra parte, el volumen inicial de pacientes pendientes de iniciar estudio es elevado a fecha de 2005, siendo más llamativa esta situación en los pacientes en seguimiento en Prediálisis que en los pacientes en hemodiálisis. Los datos obtenidos en el 2006 son similares, así en el 2005 el porcentaje de pacientes pendientes de iniciar estudio era del 43.7%, y del 41,6 % en 2006. Llama la atención, sin embargo, que de los 6 pacientes incidentes en prediálisis, tan solo 1 está pendiente de iniciar estudio.

Lo anterior pone de manifiesto que habrá que intentar concienciar a nuestro colectivo encargado del seguimiento de los pacientes con ERC en estadio IV y V cuyo origen sea la Nefropatía diabética de los beneficios que puede reportar, en pacientes seleccionados de esta población, el trasplante combinado Riñón-páncreas como alternativa de TSR.

Tabla 1. Pacientes prevalentes a 2005 e incidentes a fecha de corte de agosto de 2006 por áreas estudiadas y trasplantes combinado SKP realizados. * De estos 6 pacientes 3 pacientes vienen derivados de los pacientes en prediálisis en el 2005, ** uno de estos 2 pacientes inició su estudio en el 2005.

Área de estudio	Prevalentes a fecha de corte 31/12/2005	pendientes de iniciar estudio	Trasplantes SPK 2005	Incidentes a fecha de corte 31/08/06	pendientes de iniciar estudio	Trasplantes SPK 2006
Prediálisis	8	6	0	6	1	2
Hemodiálisis	8	1	1	6*	4	2**
D. Peritoneal	0	0	0	0	0	0

Bibliografía:

1. - An uptodate on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. Adeghte E. et cols. Ann N Y Acad. Sci., 2006 Nov; 1084:1-29
2. - Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. Rev Esp Cardiol 2002; 55:234-41.
3. - García López F, Robles R, Gentil MA, Lorenzo Sellarés V, Cleries M, Escayola M, García Blasco MJ, Arrieta Lezama J, en representación del Grupo de Registros de Enfermos Renales de España: comparación de la incidencia, prevalencia, modalidad de tratamiento y mortalidad en pacientes con tratamiento renal sustitutivo en cinco comunidades autónomas españolas en el periodo 1991-1996. Nefrología 1999; 19:443.
4. - The impact of Simultaneous Páncreas-Kidney Transplantation on long-term patient survival. Ojo et al. Transplantation, Vol.71, 82-90, No. 1, January 15, 2001.
5. - Outcome and morbidity of pancreas trasplantation in single Spanish institution. Navarro A. et al. Transplant Proc. 2006 Jun; 38(5): 1543-8.
6. - Kidney-pancreas transplants: is it so difficult to start a program?. Alonso A et al. Transplant Pro. 2005 Apr; 37(3): 1455-6.
7. - Simultaneous pancreas-kidney transplantation: five-year results from a single center. Martins L. et al. Transplant Proc. 2006 Jul-Aug; 38 (6): 1929-32
8. - Short-term clinical course or cardiovascular risk factors in renal-pancreas transplantation. Gonzalez-Posada, J.M. Nefrología, 2005 Vol. 25, No. 3, 315-321.
9. - Mortality assessment for pancreas transplants. American Journal of Transplantation. Vol. 4 (12). December 2004, 2018-2026.
10. - Documento de consenso sobre trasplante de páncreas e islotes. Organización Nacional de Trasplante, edit: Grupo Aula Médica SL., Madrid, 2005

Fracaso renal agudo en el trasplante cardíaco

Carmen Martín Herrera, Margarita Díaz Pedrero, Antonio Ortiz Carrellán, Álvaro Fernández de Diego, Beatriz Faña, Miguel Ángel Gentil Govantes.*

Servicios de Nefrología y Cardiología. HHUU Virgen del Rocío, Sevilla.*

Introducción.-

A partir de los años 80, con los avances generales alcanzados en el campo de la inmunosupresión, principalmente con la introducción de la ciclosporina, se produce un aumento de la actividad clínica en el campo del trasplante cardíaco. Desde entonces el número de trasplantes realizados está en torno a los 4.000 procedimientos anuales en todo el mundo. En lo que respecta a nuestro país, se han realizado unos 5000 trasplantes de corazón en los últimos 20 años.

En el paciente con insuficiencia cardiaca terminal, el trasplante de corazón es la única opción terapéutica disponible en la actualidad, que ha demostrado poseer un impacto positivo de gran magnitud sobre la supervivencia. Por ello, en los países con cierto desarrollo económico, se ha extendido y generalizado su uso, considerándose el tratamiento de elección ante cardiopatías evolucionadas en situación funcional avanzada, no mejorables de forma suficiente con otros procedimientos médicos y/o quirúrgicos. El trasplante cardíaco es un procedimiento que lleva consigo una mortalidad elevada, probablemente mayor que las técnicas quirúrgicas cardíacas convencionales. No obstante, sus resultados son espectaculares, siendo capaz de mantener vivo a la mayoría de pacientes a corto y medio plazo que, por otra parte, tendrían un pronóstico infausto.

Al igual que en otros procedimientos quirúrgicos cardíacos de similar complejidad, la alteración de la función renal es frecuente tras el trasplante de corazón. Incluso parece que tras una operación de este tipo, en comparación con otros procedimientos de cirugía cardiaca abierta, se produce un exceso de disfunción renal. Los factores de riesgo implicados en la patogénesis de la disfunción renal en este tipo de pacientes son numerosos, destacando los fármacos inmunosupresores, principalmente los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), de hecho son varios los autores que afirman que es la primera causa de disfunción renal, de ahí la necesidad constante de nuevas investigaciones y ensayos en la terapia inmunosupresora. Recientemente, y fruto de la incesante investigación en este campo, se han puesto en marcha varios ensayos clínicos con nuevos fármacos como la rapamicina o sirolimus. Es una nueva droga con propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas, cuyo mecanismo de acción no interfiere con la calcineurina. Los ensayos con este tipo de medicación han sido de corta duración y con pocos pacientes generalmente, como para poder demostrar aumento en la supervivencia, por lo cual, actualmente, están en marcha otros ensayos multicéntricos con grandes perspectivas en poder resolver el problema de la nefrotoxicidad en gran parte de nuestros paciente.

Incidencia y factores de riesgo

La incidencia real de fracaso renal agudo (FRA), durante el trasplante cardíaco, es difícil de establecer, puesto que en las series publicadas, las variaciones encontradas pueden ir del 0 al 30%. Estas diferencias se deben a las diferentes descripciones usadas para definir esta

patología. Existen muchas definiciones de FRA, las más utilizadas son: 1) aumento de la creatinina plasmática superior o igual a 0,5 mg/dl; 2) aumento del 50% en la creatinina basal; 3) reducción en el aclaramiento de creatinina del 50%; 4) necesidad de diálisis. Para intentar resolver esta profusión de conceptos y homogeneizar en lo posible la definición de FRA, un grupo de expertos ha propuesto una clasificación en la que el FRA, dependiendo del nivel de creatinina plasmática o de la diuresis, tendría criterio R (Risk) si la creatinina aumenta el 50% sobre su valor basal o la diuresis es inferior a 5ml/Kg/h durante 6 horas, criterio I (Injury) si la creatinina se eleva el 100% sobre su valor basal o la diuresis es inferior a 5 ml/Kg/h durante 12 horas y criterio F (Failure) si la creatinina se eleva el 200% sobre su cifra basal o la diuresis es inferior a 3 ml/Kg/h durante 24 horas o anuria durante 12 horas. En un futuro próximo es de esperar que este patrón diagnóstico se generalice y hablemos todos de una misma situación clínica.

Greenberg y cols., en una serie muy bien seguida, encontró una incidencia de FRA, entre los receptores de un trasplante cardíaco, con necesidad de diálisis del 5% y esta frecuencia se elevaba al 9% entre los pacientes tratados con ciclosporina. En nuestro hospital, la incidencia ha descendido en los últimos años y los datos referentes al 2005 muestran una frecuencia de FRA, definido como deterioro de función renal que requiere diálisis, del 7,5%. Esta frecuencia se eleva al 17% en aquellos pacientes que se transplantan con criterios de urgencia. En un reciente estudio, Boyle analiza 756 pacientes con trasplante cardíaco y encuentra una frecuencia de injuria renal con necesidad de diálisis del 5,8%.

Hay una serie de factores de riesgo, que en la población general, están asociados al desarrollo de fracaso renal agudo como son la edad, la existencia de diabetes, la insuficiencia renal previa, el fallo cardíaco, la hipoalbuminemia, la hipotensión y el uso de antibióticos nefrotóxicos o antiinflamatorios no esteroideos entre otros. Estos mismos elementos juegan un papel en el deterioro de función renal del paciente transplantado; la combinación de varios de estos factores tiene un efecto aditivo. En el estudio de Boyle, comentado anteriormente, en el análisis univariante de los 756 transplantados cardíacos, se observa que existen unos factores de riesgo preoperatorio para desarrollar un FRA como son la presencia de diabetes, la existencia de cirugía cardíaca previa al trasplante, el nivel de albúmina, el uso de balón de contrapulsación aórtico y el nivel de creatinina. Existen también factores de riesgo intraoperatorios como la duración del by-pass cardiopulmonar y los requerimientos transfusionales. En la tabla I se recogen, tras análisis multivariante, los factores que pueden predecir el fracaso renal agudo tras el trasplante cardíaco. En este estudio no se analizó la influencia del tratamiento con anticalcineurínicos ya que el tratamiento de todos los pacientes incluía anticalcineurínicos.

El deterioro agudo de función renal, previa al trasplante, puede presentarse en un 5% de los pacientes sometidos a cirugía programada pero esta frecuencia se eleva hasta el 30% en aquellos que reciben un trasplante de corazón urgente. En esta situación, el FRA se debe a la disminución mantenida de la presión de perfusión renal, generalmente por hipotensión arterial y/o fallo cardíaco. Si se produce inestabilidad hemodinámica durante la intervención o se administran anticalcineurínicos en el postoperatorio inmediato, disminuye aún más el flujo de sangre al riñón prolongando o agravando el deterioro renal. Los pacientes candidatos al trasplante cardíaco tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo muy baja y con frecuencia permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento médico que suele incluir diuréticos a dosis elevadas por vía intravenosa. Además pueden necesitar tratamiento de soporte inotrópico farmacológico. Todas estas circunstancias explicarían los diferentes grados de afectación renal previa que existe en los receptores de trasplante cardíaco que están ingresados previo a la cirugía.

Tabla I. Factores independientes de riesgo del fracaso renal agudo tras el trasplante cardíaco

Creatinina plasmática previa al trasplante > 2 mg/dl

Hipoalbuminemia

Diabetes con requerimientos de insulina

Duración del by-pass cardiopulmonar

Durante la intervención quirúrgica los objetivos son la optimización de la perfusión periférica y evitar el agravamiento de una disfunción miocárdica preexistente, antes del bypass cardiopulmonar. Durante la situación de bypass se mantiene un determinado flujo de bomba y una presión arterial media de 50-70 mmHg y después del mismo, la recuperación de la contractilidad y del ritmo cardíaco ocurre tras la reperfusión y los calentamientos programados. En la medida en la cual, la contractilidad esté limitada, el gasto cardíaco depende fundamentalmente de la frecuencia (en un corazón denervado es intrínsecamente baja). Se suele mantener al paciente con una frecuencia entre 90s/min. con dobutamina y a veces asociada a otros fármacos como dopamina, noradrenalina e isoproterenol. La interacción de estas sustancias en la circulación renal es muy compleja y va a depender de los receptores sobre los que actúe y de la dosis a que sean administradas. Es importante conocer las características de su acción sobre la función renal para usarlos adecuadamente para prevenir su influencia sobre el deterioro de la función renal.

En los pacientes tratados con anticalcineurínicos, tanto la ciclosporina como el tacrolimus, el riesgo de desarrollar lesión renal tras el trasplante cardíaco es mayor. La toxicidad renal de estos fármacos puede manifestarse como un FRA, generalmente reversible al disminuir la dosis, o como enfermedad crónica, normalmente irreversible y que puede llevar a los pacientes a diálisis permanente. También pueden ocasionar alteraciones tubulares como hiperpotasemia por alterar la respuesta tubular a la aldosterona, hiperuricemia por disminución de la excreción renal de ácido úrico, hipofosfatemia, hipomagnesemia y acidosis metabólica. Los anticalcineurínicos han demostrado, en estudios experimentales y en humanos, que causan vasoconstricción de la arteriola aferente y eferente así como reducción del flujo sanguíneo renal. Este es el mecanismo de toxicidad aguda. La vasoconstricción es secundaria a disfunción endotelial con liberación de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina y el tromboxano, la disminución de la producción de sustancias vasodilatadoras como prostaglandina y óxido nítrico y por el incremento del tono simpático.

Etiología

El fallo renal, tras el trasplante cardíaco, generalmente es el resultado de la disminución de la perfusión renal por lo que la etiología más frecuente es el FRA pre-renal. La insuficiencia cardíaca previa al trasplante, el efecto de los anestésicos, el sangrado durante la intervención y fundamentalmente los desajustes en las prestaciones ventriculares en el trasplante inmediato pueden ser responsables del descenso del volumen circulante efectivo. En estas circunstancias son muy importantes los mecanismos de autorregulación renal, que actúan vasodilatando la arteriola aferente y vasoconstruyendo la arteriola eferente para poder mantener el filtrado glomerular y la interacción de los diferentes agentes vasoactivos utilizados en el mantenimiento inotrópico y cronotrópico así como el mantenimiento de la presión arterial. Precisamente uno de los efectos de los anticalcineurínicos es romper el mecanismo de autorregulación, fundamentalmente impidiendo la vasodilatación de la arteriola aferente, contribuyendo al deterioro de la función renal. La toxicidad por ciclosporina es dependiente de la dosis y el nivel "pico" que se alcanza entre 2-4 horas des-

pués de su administración oral y también parece que hay una sensibilidad intrínseca e individual al fármaco. En general este tipo de FRA es de rápida resolución con la reducción o retirada del fármaco. En ocasiones la hipoperfusión renal puede estar acompañada de lesión celular isquémica dando lugar a un FRA por necrosis tubular aguda (NTA) isquémica, menos frecuente que el FRA pre-renal, y que con frecuencia se produce por el mantenimiento, en el tiempo, de una situación pre-renal. También puede presentarse una NTA en el contexto de complicaciones quirúrgicas mayores, sepsis, disfunción del injerto o incapacidad para mantener una función cardiaca adecuada a pesar de las medidas de soporte y de la inmunosupresión. Conviene recordar, que los anticalcineurínicos también pueden ocasionar un FRA por NTA, bien por persistencia de niveles elevados o por lesión tubular directa. La recuperación de la función renal, tras una necrosis tubular, es lenta requiriendo en ocasiones 2-3 semanas cuando se afectan un número elevado de túbulos.

Una vez descartado el origen isquémico de un fracaso renal debe pensarse la posibilidad de la etiología medicamentosa o tóxica, FRA por NTA tóxica, secundaria fundamentalmente, al uso de antibióticos aminoglucósidos. En estos casos, el FRA aparece en la primera semana después de la administración del medicamento y no suele cursar con oliguria. El tratamiento con ciclosporina o tacrólimus pueden también contribuir a la aparición de un síndrome hemolítico urémico, bien por injuria endotelial directa o por aumento de la agregación plaquetaria. Este cuadro se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombopenia e insuficiencia renal aunque en ocasiones el dato más llamativo puede ser la trombopenia o la insuficiencia renal que con frecuencia es reversible con la discontinuación del fármaco. En estos casos el análisis de orina suele ser anodino, con proteinuria de 1-2 g/día.

Diagnóstico y curso clínico

Generalmente, el FRA se instaura en la primera semana postransplante. El análisis de la historia, el examen físico del paciente, los parámetros hemodinámicos, los niveles de ciclosporina o tacrólimus, así como el estudio de los índices urinarios, ayudan a revelar la naturaleza y las causas de la disfunción renal. En general suele ser un FRA oligúrico con diuresis inferior a 400 ml en 24 horas; la creatinina y la urea alcanzan un máximo a los 4-5 días y tras los ajustes hemodinámicos y la reducción en la dosis de ciclosporina se produce una recuperación rápida. La mayor parte de estos pacientes muestran un sedimento de orina anodino y los índices urinarios expresan insuficiencia renal pre-renal, por hipoperfusión y/o uso de anticalcineurínicos, con una concentración de sodio en orina inferior a 10 mEq/l y una fracción de excreción de sodio inferior al 1%. Cuando la causa del FRA se debe a los anticalcineurínicos, el daño renal suele acompañarse de hiperpotasemia ya que estos agentes disminuyen la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y alteran la respuesta tubular a la aldosterona, como hemos comentado anteriormente. Cuando existe una adecuada expansión de volumen y el injerto funciona correctamente, el deterioro de función renal puede deberse a niveles elevados de sustancias vasodilatadores (dopamina, dobutamina).

El fracaso renal por necrosis tubular, es menos frecuente y más grave. El sedimento de orina es también, como en la situación pre-renal, poco expresivo pero puede detectarse una proteinuria discreta, hematías y algunos cilindros granulares. La concentración de sodio en orina suele estar por encima de 20-40 mEq/l y la fracción de excreción de sodio es mayor del 1%.

Pronóstico

La mortalidad por FRA en el trasplante cardíaco es menor (20-29%) que en otras situa-

ciones de cirugía cardíaca abierta sin trasplante que supone un 50-89%. Esto puede deberse a que el FRA más frecuente durante el trasplante cardíaco es el fallo pre-renal y además a que los pacientes sometidos a trasplante cardíaco son más jóvenes, carecen de enfermedad vascular periférica grave o diabetes y la función cardíaca que obtienen tras el mismo es favorable. Por otra parte, el FRA en otro tipo de cirugía cardíaca abierta, suele manifestarse en el contexto de un fracaso multiorgánico, obviamente de peor pronóstico. En nuestro hospital la mortalidad ronda el 11%, aunque los pacientes fallecidos presentaban un fracaso renal en el contexto de fallo multiorgánico. La presencia de FRA en el postrasplante cardíaco aumenta la estancia en UCI y los días de ingreso hospitalario, datos a tener en cuenta a la hora de valorar la utilización de recursos.

Tratamiento

En el paciente sometido a trasplante cardíaco, el tratamiento del FRA debe seguir las pautas generales que se siguen en cualquier fallo renal y que tiene dos vertientes: tratamiento conservador y tratamiento dialítico, teniendo en cuenta que es un proceso reversible en la mayoría de los casos y con frecuencia solo requiere un manejo hidroelectrolítico cuidadoso y el ajuste de la medicación al filtrado glomerular.

Los puntos más importantes del tratamiento conservador son:

1) Mantener un volumen circulante eficaz.

Es importante la monitorización de la presión venosa central o de la presión capilar pulmonar en pacientes en tratamiento con medicación hipotensora o cuando exista disfunción del injerto. Cuando hay pérdidas del líquido extracelular, estas se han de corregir con soluciones salinas isotónicas.

2) Reducir o retirar cuando sea posible los anticalcineurínicos:

La ciclosporina y el tacrolimus son drogas con un mecanismo de acción similar, que consiste en inhibir la calcineurina llevando a una alteración en la expresión de genes importantes en la activación de los linfocitos T. Se ha considerado que la toxicidad de ambas era similar; sin embargo existen estudios publicados que comparan la hemodinámica renal tanto en personas sanas como en pacientes transplantados, que sugieren una mayor nefrotoxicidad aguda (por la vasoconstricción y la hipoperfusión severa cortical que produce) con el uso de ciclosporina.

3) Uso de diuréticos.

Los diuréticos no previenen ni curan el fracaso renal pero debemos utilizarlos, en determinadas circunstancias, porque podemos transformar con ellos, un FRA oligúrico o anúrico en un FRA con diuresis adecuada o poliúrico, lo cual nos permitirá un manejo más fácil del paciente. Una vez que se ha corregido el déficit de volumen, podemos utilizar furosemida a dosis de 250 mg/día en perfusión continua. Si al corregir el déficit de volumen y normalizar las presiones, tanto arterial como venosa, no hay respuesta diurética y tampoco tras la administración de furosemida, no debemos insistir en la hidratación ni en el uso de diuréticos. En esta situación habría que ajustar los aportes a las pérdidas y evitar sobrecargas de volumen innecesarias.

Podemos utilizar también manitol que es un diurético osmótico que actúa inhibiendo la reabsorción de ClNa y H₂O en el túbulo proximal y asa de Henle. También produce vasodilatación de la arteriola aferente por supresión de la liberación de renina y la formación de

angiotensina II, aumentando así el filtrado glomerular. Está indicado su uso en situaciones de FRA oligúrico isquémico en su fase de inicio. No se puede utilizar en situaciones de anasarca ya que podría producirse la retención de manitol hipertónico llevando a la situación clínica de edema agudo de pulmón.

4) Uso de expansores plasmáticos y fármacos inotropos.

En ocasiones, cuando haya un aumento del líquido corporal total y disminución del volumen circulante eficaz, será necesario utilizar expansores del plasma como la albúmina junto con la furosemida. Si el FRA se asocia a bajo gasto cardíaco como puede suceder en la disfunción del severa del injerto severa o en caso de shock añadiremos fármacos inotrópicos (adrenalina, dopamina a dosis β , dobutamina o milrinona).

En general, si corregimos precozmente los trastornos hemodinámicos evitaremos la NTA.

- **DOPAMINA A DOSIS VASODILADORA RENAL O DOPAMINÉRGICAS:** se trata de una catecolamina, formada por la decarboxilación de la levodopa, que ejerce su acción de manera dosis dependiente a través de los receptores DA_1 , DA_2 , α -adrenérgicos y β -adrenérgicos. En animales de experimentación y en el hombre sano, dosis de 0,5-3 $\mu\text{g/Kg/min}$ (dosis renales o dopaminérgicas) actúan en los DA_1 , DA_2 y producen vasodilatación renal y aumento del flujo sanguíneo renal. Dosis de 3-10 $\mu\text{g/Kg/min}$ estimulan los receptores β_1 cardíacos y producen un aumento del gasto cardíaco y secundariamente de la perfusión renal. Dosis de 5-20 $\mu\text{g/Kg/min}$ activan los receptores α -adrenérgicos produciendo vasoconstricción renal y sistémica. Hay diferencias individuales en la respuesta al fármaco y además la relación dosis-respuesta puede variar cuando se produce una disminución del volumen circulante eficaz donde la respuesta simpática endógena está actuando.

A nivel renal, la dopamina disminuye la reabsorción de sodio, disminuyendo así la actividad ATP-Na/K en el túbulo proximal, asa gruesa de Henle y túbulo colector, pero además su efecto diurético está mediado por la inhibición de la liberación de ADH y por antagonismo con la hormona a nivel del túbulo colector. Los escasos estudios que existen (con adecuado diseño metodológico) sobre su uso tanto en la profilaxis como en el tratamiento del FRA desestiman su uso.

Recientemente se está considerando la posibilidad de usar FENOLDOPAN que es un agonista selectivo de los receptores dopaminérgicos DA_1 como profilaxis y tratamiento de L FRA, ya que consigue disminuir la resistencias vasculares renales, aumentar el flujo sanguíneo, el filtrado glomerular, la natriuresis y el volumen urinario sin los efectos adversos de la dopamina (arritmias, isquemia intestinal o acra), aunque puede producir hipotensión. No disponemos aún de estudios que apoyen su uso en humanos.

5) Otros tratamientos farmacológicos

Comentaremos una serie de fármacos que se han utilizado para el tratamiento del FRA, basados en su mecanismo fisiopatológico, pero que aún no se ha demostrado su eficacia o están en fase experimental

- **PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS:** hormonas que producen vasodilatación de la arteriola aferente y vasoconstricción de la eferente por lo que aumenta el filtrado glomerular, como el péptido natriurético atrial sintetizado en el corazón y la Urodilatina sintetizado en el riñón. Hay estudios que demuestran los beneficios obtenidos tras el tratamiento con urodilatina en el postrasplante cardíaco. Consigue disminuir drástica-

mente la frecuencia de hemodiálisis/ hemofiltración tras el FRA consiguiendo disminuir los niveles de creatinina y urea en sangre, a pesar de utilizar dosis elevadas de ciclosporina. Todo ello parece estar relacionado con efectos vasculares a nivel del glomérulo por vasodilatación, como se ha comentado anteriormente, pero además también por acción a nivel tubular. Estos estudios sugieren que la dosis empleada debe ser de 20 ng/Kg/min, ya que sería suficiente como para mantener buenas diuresis y preservar la función renal.

- **ANTAGONISTAS DEL CALCIO:** la administración de calcioantagonistas puede prevenir la vasoconstricción de la arteriola aferente y así evitar o reducir la toxicidad de los anticalcineúricos. Se ha utilizado sobre todo en los pacientes transplantados renales. No ha demostrado beneficio.
- **FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO (IGF- I):** posee múltiples receptores en las células tubulares y podría favorecer la regeneración tubular. No se ha demostrado beneficio alguno en enfermos con FRA.
- **ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ENDOTELINA:** se han utilizado en la necrosis tubular aguda experimental y se encuentran en fase de ensayo clínico en los humanos.
- **ANTAGONISTAS DEL FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS (PAF):** el factor activador de las plaquetas (PAF) es un mediador lipídico vasoconstrictor que se genera tras la isquemia renal; los antagonistas del PAF protegen del FRA experimental y son agentes prometedores.

6) Tratamiento depurativo:

Generalmente el tratamiento sustitutivo se suele iniciar cuando el FRA es oligúrico o anúrico y no ha respondido a las medidas antes mencionadas. Otras indicaciones para iniciar la diálisis son la hiperpotasemia tóxica, la acidosis metabólica severa, el edema agudo de pulmón y la elevación de la concentración de productos nitrogenados. En ocasiones, al paciente se le administra nutrición enteral o parenteral que se vehiculan en un volumen alto de agua y esta circunstancia puede requerir la diálisis para manejar dicho volumen. En el tratamiento depurativo pueden utilizarse técnicas continuas como la hemofiltración arterio-venosa o veno-venosa continua o técnicas intermitentes como la hemodiálisis. En general, será la situación hemodinámica del paciente, la que determine una técnica u otra ya que las técnicas continuas son mejor toleradas por los pacientes inestables hemodinamicamente.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- F. Valdés y A. Alonso. Fracaso renal agudo en el trasplante cardíaco. En: Fernando Liaño y Julio Pascual (eds.) Fracaso Renal Agudo. Barcelona, Masson, 2000.
- 2.- Greenberg A, Egel JW et al. Early and late forms of cyclosporine nephrotoxicity: Studies in cardiac transplant recipients. Am J Kidney Dis 1987; 9: 12-22.
- 3.- Davies CL, Kausz A et al. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 129A.
- 4.- Cruz DN, Perazella M. Acute renal failure after cardiac transplantation: A case report and review of the literature. Yale J Bio Med 1996; 69: 461-468.
- 5.- Cedidi C, Kuse ER et al. Treatment of acute postoperative renal failure after liver and Herat transplantation by uroldatin. Clin Invest 1993; 71: 435-436.
- 6.- Taylor DO, Edwaras LB, Mohacsi PJ, et al: The registry of the International Society for Herat and Lung Trasplantation: Twetieth Official Adult Heart Trasplant Report 2003. J Heart Lung Trasplant 22: 616-624, 2003.
- 7.- Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Trasplante cardíaco y de corazón-pulmones. Luis Alonso Pulpón et al. Rev Esp Cardiol. 1999; 52: 821-839.
- 8.- Hans Herlitz, Björn Lindelöw. Renal failure following cardiac transplantation. Nephrol Dial Trasplant. 2000; 15: 311-314.
- 9.- Kreis H, Cisterne J, Land W, et al. Sirolimus in association with mycophenolate mofetil induction for the prevention of acute graft rejection in renal allograft recipients. Trasplantation 2000; 69: 1252-60.
- 10.- Haddad H, MacNeil DM, Howlett J, O'Neill B. Sorolimus, a new potent immunosuppressant agent for refractory cardiac transplantation rejection: two cases reports. Can J Cardiol 2000; 16: 221-4.
- 11.- Boyle JM, Moualla S, Arrigain S et al. Risks and outcomes of acute kidney injury requiring dialysis after cardiac transplantation. Am J Kidney Dis 2006, 48:787-796.

Tacrolimus en el Trasplante Cardíaco

Ernesto Lage Gallé, Antonio Ordóñez Fernández, Rafael Hinojosa Pérez.

Unidad Funcional de Trasplante Cardíaco. HH. UU. Virgen del Rocío de Sevilla.

El tacrolimus (Tac) se descubrió en el año 1984 por científicos de la Universidad de Tsukuba patrocinados por la compañía Fujisawa, al buscar a inhibidores de la IL-2 que tuvieran menos efectos secundarios que la Ciclosporina (CsA). En 1994 a los 10 años de su descubrimiento es aprobado en Japón, EE.UU. y algunos países de Europa como tratamiento de prevención del rechazo, primero en trasplante hepático, luego en renal y finalmente en cardíaco.

La base del tratamiento inmunosupresor del Trasplante cardíaco está aún basada en los Inhibidores de la Calcineurina, Ciclosporina y Tacrolimus. Comparando el uso de CsA y Tac se aprecia en todo el mundo un progresivo descenso de la utilización de CsA en trasplantes de cualquier órgano a la vez que existe un aumento del Tac. En una revisión internacional desde 1995 hasta 2004 vemos como en trasplante renal la utilización del Tac superó a la CsA en 2001 utilizándose en el año 2004 en el 72% de los pacientes mientras la CsA bajó al 21%. En trasplante hepático esta tendencia es mucho mayor utilizándose en el 2004 el Tac en el 97% de los pacientes¹. En trasplante cardíaco en cambio la tendencia es más lenta y así en el último registro de la ISHLT el Tac y CsA fueron usados en igual porcentaje al año de la intervención².

En España se aprobó el Tac para Trasplante Hepático en 1996, trasplante renal en 1998 y trasplante cardíaco primario el pasado año. A pesar de ello, en Sevilla venimos utilizando el Tac desde hace muchos años, prácticamente desde la aprobación del fármaco en España, llegando a convertirse para nosotros en el inhibidor de la calcineurina de elección.

Nuestro hospital unido a otros cinco hospitales españoles y muchos más europeos participó en uno de los Ensayos multicéntricos más demostrativos comparando la eficacia y seguridad de CsA y Tac³. El estudio comienza en 1999 por lo que las dosis y fármacos asociados se pueden considerar hoy superados. Se utilizó Azathioprina (Aza) en las dos combinaciones a pesar de que un año antes Kobashigawa⁴ había demostrado la superioridad del Micofenolato Mofetil (MMF). Las dosis de Corticosteroides también eran superiores a las utilizadas hoy día. Se daba prednisona en ambos grupos de Tac o CsA de 1 a 0,3mg/kg de los días 2 a 30 y mantenimiento de 0,1mg/kg hasta el mes 18. Después de un tratamiento de inducción con OKT3 o ATG, los pacientes fueron randomizados a Tac a dosis de 0.075 mg/kg/día o CsA a dosis de 4-6 mg/Kg/día. Los niveles objetivos de Tac fueron 10-20ng/ml durante 1-3 meses, y 5-15ng/ml posteriormente. Los niveles CO de CsA fueron 200-350 ng/ml durante los meses 1-3, seguido de 100-200ng/ml hasta el mes 18. El análisis se realizó en 157 pacientes por grupo. El objetivo primario fue la incidencia de primer rechazo grado = 1B en los 6 primeros meses controlado por un laboratorio central y fue del 54,0% en el grupo de Tac y 66,4% en CsA. ($p=0.029$). La incidencia de rechazo grado = 3A en el mes 6 fue 28,0% con Tac y 42,0% con CsA ($p=0.013$). No hubo diferencias en las infecciones ni en la afectación renal, en cambio hubo diferencias significativas en los efectos secundarios, encontrándose con el Tac mayor incidencia de diabetes de nuevo comienzo (20,3 vs. 10,5) y menor incidencia de hipertensión arterial (65,6% vs. 77,7%) y Hiperlipemia (28,7% vs. 40,1%) con respecto

a la CsA. Así pues este estudio europeo demuestra una superioridad del Tacrolimus con respecto a la Ciclosporina en prevenir los Rechazos agudos sin aumentar las infecciones ni el riesgo cardiovascular.

Respecto a las dosis de Tacrolimus inicialmente se utilizaban dosis elevadas (0,15mg/kg/día) pero posteriormente se comprobó⁵ que dosis mas bajas tenían la misma eficacia inmunosupresora con menos efectos secundarios a nivel de desordenes digestivos, alteraciones neurológicas, diabetes de novo que precisan de insulina e infecciones. Las dosis utilizadas en nuestro Centro son las dosis bajas de 0,075mg/kg/día.

En muchos de estos estudios se utiliza Tac asociado a Azathioprina. Sabemos que el Tac tiene menor incidencia de rechazos cuando se asocia al MMF manteniendo niveles de acido micofenolico entre 2,5 y 4,5 µg/ml. El estudio que mejor demuestra la superioridad de la asociación Tac-MMF sobre CsA-MMF es el de Meiser⁶ el cual compara Tac versus CsA asociado ambos a MMF a la misma dosis y con Corticosteroides a dosis bajas con retirada a los 6 meses. Los niveles objetivos de Tac, CsA y MMF fueron respectivamente 10-15ng/ml, 100-300 ng/ml y 1,5-4,0 µg/m. Los pacientes que estaban con CsA necesitaron mas dosis de MMF para mantener niveles similares de Acido micofenolico. La conclusión más importante es que la combinación Tac-MMF es significativamente más efectiva que CsA-MMF en la prevención de rechazos agudos. La incidencia de efectos secundarios o supervivencia no se modificó con ambos tratamientos.

A pesar del beneficio de esta combinación Tac + MMF recientemente se están realizando cortos ensayos con otras combinaciones. De estas la mas prometedoras es la de TAC + Sirolimus (Sir)⁷. Los niveles objetivos de Tac son de 6-10ng/ml y de Sir de 5-10 ng/ml. La asociación a Sir ofrece menos rechazos, con similar incidencia de infecciones. La función renal es favorable con la combinación Tac-Sir mientras que el colesterol es mejor con Tac-MMF. A conclusiones similares llegan otros autores con ensayos pilotos⁸ siendo lo más destacable de esta asociación la disminución a largo plazo de la mortalidad por enfermedad vascular del injerto. A pesar de ello aun es prematuro para comparar ambos regimenes terapéuticos y es preciso realizar más ensayos clínicos.

Recientemente Kobashigawa ha publicado el estudio mas completo sobre las combinaciones en Trasplante Cardíaco⁹, El estudio multicéntrico se realiza entre Noviembre del 2001 y Junio del 2003 y engloba a 343 pacientes de novo trasplantados de corazón. Estos pacientes son randomizados a recibir tras una inducción similar un tratamiento de mantenimiento basado en esteroides mas una de las tres combinaciones siguientes, Tac + Sir, Tac + MMF o CsA + MMF. El endpoint primario es el rechazo >3A o con compromiso hemodinámico y no mostró diferencias significativas a los 6 meses entre los tres grupos (TAC-MMF = 22,4%, TAC-SIR= 24,3%, CSA-MMF= 31,8%). Al año, y al igual que lo observado en otros estudios, el TAC muestra superioridad a la CSA logrando el endpoint con TAC-MMF un 23,4% mientras que con CSA-MMF lo alcanza el 36,8%. (p=0.029). Los rechazos que precisaron tratamiento fueron menores con la combinación TAC-SIR (35%), seguidos por TAC-MMF(42%) y la peor combinación es CSA-MMF(59%) con una p<0.001. Con respecto a la función renal la combinación mejor es TAC-MMF al igual que la repercusión sobre los lípidos y otros efectos secundarios quedando la conclusión de que la combinación TAC-MMF es superior a las otras respecto a rechazos y efectos secundarios. El mismo autor en otro estudio¹⁰ con resultados a 5 años comparando Tac versus CsA llega también a la conclusión que los efectos secundarios de hipertrigliceridemia, disfunción renal e hipertensión son menos frecuentes con Tac que con CsA.

Una ventaja adicional del TAC a medio plazo puede ser la dosis única y ya se han comunicado los resultados iniciales^{11,12} de un estudio multicéntrico observando que en pacientes estables la conversión a dosis única es equivalente a la administración actual cada 12 horas. Si estos resultados se confirman mejorara entre otros la adherencia al tratamiento.

Actualmente incluimos en el Trasplante cardíaco a peores receptores con pacientes de mayor edad, deterioro de la función renal, diabetes, arteriopatía periférica, etc. Simultáneamente aceptamos a donantes menos óptimos y disponemos de más y mejores inmunosupresores. Todo ello hace que el objetivo sea la individualización del paciente adaptando los diferentes inmunosupresores a las especiales condiciones de cada paciente. A este respecto hemos disminuido las dosis de esteroides y también estamos introduciendo progresivamente combinaciones con los inhibidores-TOR, primero en pacientes crónicos y posteriormente en los pacientes de novo siendo nuestra experiencia fundamentalmente con el Sirolimus¹³.

A pesar del objetivo ideal de individualización, en nuestra Unidad seguimos desde hace varios años un "régimen básico de tratamiento", que consiste en inducción con Daclizumab (dos dosis), y mantenimiento con Tacrolimus a dosis iniciales bajas (0,075mg/kg/día) asociado a micofenolato mofetil (2-3 gr/día) y dosis bajas de corticosteroides. Con este régimen terapéutico la incidencia de rechazos agudos es muy baja y predecible clínicamente, (por lo que hemos podido reducir de forma significativa las biopsias de protocolo¹⁴) y tenemos pocos efectos secundarios, por lo cual consideramos que puede continuar siendo nuestro tratamiento base generalizado hasta no tener indicaciones para cambios individualizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meier-Kriesche HU, Li S, Gruessner RWG, Fung JJ, Bustami RT, Barr MI, et al. Immunosuppression: Evolution in Practice and Trends, 1994-2004. *Am J Transplant* 2006; 6(p2): 1111-1131
2. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third Official Adult Heart Transplantation Report 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(8): 869-879
3. Grima M, Rinaldi M, Donan NA, Arpesella G, Arizón del Prado JM, Pulpon LA et al. Superior Prevention of Acute Rejection by Tacrolimus versus Cyclosporine in Heart Transplant Recipients: a Large European Trial. *Am J Transplant* 2006; 6(6): 1387-1397
4. Kobashigawa L, Millar L, Renlund D, et al. A randomized active controlled trial of mycophenolate mofetil in heart transplant recipients. *Transplantation* 1998; 66: 507-515
5. Podesser BK, Rinaldi M, Yona NA, Pulpon LA, Willemot JP, Haverich A et al. Comparison of low and high initial tacrolimus dosing in primary heart transplant recipients: a prospective European multicenter study. *Transplantation* 2005; 79(1): 65-71
6. Meiser BM, Groetzner J, Kaczmarek I, Landwehr P, Muller M, Jung S, et al. Tacrolimus or Cyclosporine: Which is the better partner for Mycophenolate Mofetil in Heart Transplant Recipients?. *Transplantation* 2004;78(4):591-598
7. Groetzner J, Wittwer T, Strauch J, Nagib R, Madershahian N, Franke U et al. Sirolimus or mycophenolate mofetil: Which is the better partner for tacrolimus in heart transplant recipients?. 2006; ICNTI2006 - 7 th International Conference on New Trends in Immunosuppression and Immunotherapy, 2006, February 16-19, Berlin, Germany - Congress Website 2006.
8. Kaczmarek I, Sadoni S, Mueller M, Bengel D, Meiser B, Reichart B. The combination of Sirolimus and Tacrolimus for primary immunosuppression after heart transplantation 3-years results. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(2, suppl.1): 61, abstr.50.
9. Kobashigawa JA, Miller LW, Russel SD, Ewald GA, Zucker MJ, Golberg LR et al. Tacrolimus with Mycophenolate Mofetil or Sirolimus vs Cyclosporin with MMF in Cardiac Transplant Patients: 1 Year Report. *Am J Transplant* 2006; 6(6): 1377-1386
10. Kobashigawa JA, Patel J, Furukawa H, Moriguchi JD, Yeatman L, Takemoto S et al. Five-Year Results of a randomized single-center Study of Tacrolimus versus Microemulsion Cyclosporine in Heart Transplant Patients. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(4): 434-439.
11. Alloway R, Vanhaecke J, Yonan N, White M, Haddad H, Rabago G et al. Conversion of stable heart transplant recipients from twice daily prograf to once daily modified release tacrolimus. 2006; WTC2006-The World Transplant Congress, 22-27 July 2006, Boston, USA - Web site 2006; p 383, abstr 939WTC2006-. Abstr. PO-083July 2006, Boston, USA - Web site 2006; p 383, abstr 939.
12. Alloway R, Vanhaecke J, Undre N. Conversion of stable heart transplant recipients from twice daily prograf to once daily modified release tacrolimus. *Transpl Int* 2005; 18(Suppl. 1): Abstr. PO-083.
13. Aranda-Dios A, Lage E, Sobrino JM, Mogollon MV, Guisado A, Cabezon S, Hinojosa R, Hernandez A, Ordonez A. Sirolimus Experience in Heart transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(8):2547-2549
14. Lage E, Ballesteros S, Mogollon MV, Ordoñez A, Gomez S, Hernandez A, Hinojosa R. Is it possible to reduce the number of endomyocardial biopsies with new immunosuppressive drugs. *Transplant Proc.* 2006; 38(8): 2544-46

Nuevos fármacos inmunosupresores en el trasplante cardíaco

*Javier Segovia Cubero, Manuel Gómez Bueno, Luís Alonso-Pulpón Rivera
Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Introducción

Tras casi 40 años de trasplante cardíaco en la clínica y más de 25 de la introducción de la ciclosporina, la inmunosupresión utilizada hoy en día presenta importantes avances en aspectos fundamentales, pero todavía está lejos de ser un tratamiento ideal, si entendemos por tal el que cubre con éxito todos los objetivos terapéuticos sin apenas efectos indeseables. Podríamos decir que el objetivo primordial del tratamiento inmunosupresor (TIS), que es la prevención y control del rechazo agudo, se ha conseguido de forma satisfactoria hace ya bastantes años; sin embargo otros aspectos del TIS siguen siendo claramente deficientes. De ahí la intensa actividad actual en busca de nuevos fármacos de este tipo.

A lo largo de las 2 últimas décadas, el mejor conocimiento de las bases inmunológicas del rechazo ha permitido una reducción de la intensidad global del TIS y la introducción de nuevos fármacos con un perfil beneficio/riesgo más favorable.^{1,2} Además, hemos aprendido a prevenir el impacto de algunas de las complicaciones comunes de los IS en el trasplante, como son determinadas complicaciones infecciosas, mediante pautas apropiadas de profilaxis. A pesar de ello, las complicaciones derivadas del TIS son todavía muy comunes: entre ellas figuran no sólo las infecciones, sino también la hipertensión, la hiperlipidemia, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, la osteoporosis y sus consecuencias, la obesidad, la gota úrica, y la depresión, que reducen de forma marcada la calidad de vida de muchos trasplantados.³ La estrategia para reducir el impacto de estas complicaciones se basa en el tratamiento específico de las mismas y la utilización de combinaciones de varios (normalmente 3) fármacos, de forma que con dosis poco tóxicas de cada uno de ellos se consiga una potencia inmunosupresora suficiente.

El aspecto más frustrante de los IS utilizados clásicamente en el trasplante cardíaco quizá sea su incapacidad para impedir el desarrollo de dos complicaciones tardías de consecuencias devastadoras⁴: por un lado, la enfermedad vascular del injerto (EVI), también llamada rechazo crónico, enfermedad muy prevalente en esta población (se estima que la incidencia anual es de un 5-10% en el postrasplante) que provoca obstrucción coronaria difusa y disfunción grave del injerto a los pocos años de su diagnóstico. Por desgracia, las modalidades de revascularización tan útiles en el tratamiento de la aterosclerosis coronaria "nativa" son poco eficaces en la EVI. El retrasplante es la única alternativa curativa en los casos graves, pero dada su limitada disponibilidad, no es una opción real para la mayoría de pacientes.

En segundo lugar, y con similar impacto en términos de morbilidad y mortalidad en el seguimiento tardío, figuran las neoplasias, que afectan a un 16% y 26% de los receptores de trasplante a los 5 y 8 años de seguimiento, respectivamente⁴. Los tumores pertenecen a 3 grupos: los más comunes, por fortuna, son los carcinomas cutáneos, causantes de escasa morbimortalidad; un segundo grupo está formado por tumores típicos de inmunodeprimidos, como los síndromes linfoproliferativos y sarcoma de Kaposi. El tercer grupo incluye los tumores habitua-

les en la población general, que en estos pacientes son 3 a 100 veces más comunes. Es obvio que los 2 últimos grupos de tumores son causa de morbilidad y mortalidad muy significativas.

La inmunosupresión en el trasplante cardiaco: aspectos nuevos de fármacos clásicos y fármacos de reciente introducción.

A efectos prácticos, los TIS utilizados en el trasplante forman parte de uno de 3 tipos de estrategia: tratamiento de inducción, tratamiento de mantenimiento y tratamiento del rechazo. Dado que el tratamiento de los episodios agudos de rechazo, basado en pulsos de esteroides (y, en casos graves, anticuerpos antilinfocíticos), no se ha modificado sustancialmente en los 20 últimos años, en este capítulo nos referiremos fundamentalmente a los avances en los 2 primeros tipos de tratamiento.

Tratamiento de inducción

Su intención es proveer un estado de inmunosupresión rápido e intenso en la fase inicial del postrasplante. Inicialmente diseñado para tratar de inducir tolerancia al injerto (objetivo nunca alcanzado), el tratamiento de inducción nunca ha demostrado beneficios en términos de supervivencia. Sin embargo, su utilización es creciente⁴, puesto que reducen sustancialmente el riesgo de rechazo agudo del órgano en la fase inicial del postoperatorio, cuando la tendencia al rechazo es máxima, y el receptor es especialmente vulnerable por el daño orgánico (renal, neurológica, etc.) asociado al trauma quirúrgico. Dado que los inhibidores de la calcineurina, base de la inmunosupresión de mantenimiento, son nefrotóxicos y neurotóxicos, especialmente si se administran por vía intravenosa o en dosis elevadas, la posibilidad de retrasar su empleo mediante el uso de terapia de inducción es muy atractiva en la práctica.

Los fármacos más clásicos utilizados para inducción son las globulinas policlonales antitimo-cítica o antilinfocítica (ATG/ALG) de origen equino o de conejo, y el anticuerpo monoclonal muromonab CD3 (OKT3), de origen murino. Ambos han demostrado eficacia tanto en la prevención del rechazo agudo como en el tratamiento de formas graves del mismo, como son las que se asocian a compromiso hemodinámico. Su limitación fundamental estriba en la alta incidencia de efectos adversos. Por ser proteínas de origen animal, pueden provocar reacciones alérgicas severas. Debido a que provocan la muerte y lisis masiva de linfocitos, causan con frecuencia (especialmente el OKT3) un síndrome de liberación de citocinas caracterizado por fiebre, hipotensión, diarrea, cefalea e incluso edema agudo de pulmón. Por esta causa, su administración debe ir precedida de premedicación con antitérmicos, anti-histamínicos, esteroides y antagonistas H₂. Además, pueden causar (especialmente los poli-clonales) trombopenia y leucopenia severas. A largo plazo, se asocian a un incremento de la incidencia de infecciones y neoplasias.¹

Por todo lo anterior, en los últimos años hemos asistido a una generalización del uso de anti-cuerpos anti-CD25, dirigidos contra el receptor de interleukina 2 (IL2R) del linfocito T, responsable de la amplificación de la respuesta de rechazo. Dos moléculas se han aplicado en la clínica: el daclizumab, anticuerpo humanizado que se administra en 5 dosis ajustadas al peso y separadas por 2 semanas, demostró en un primer estudio publicado en 2000 su eficacia en la reducción del número de episodios de rechazo agudo frente a placebo; en un segundo trabajo realizado en una población mucho mayor (434 receptores de trasplante cardiaco aleatorizados a daclizumab o placebo), se confirmó este hecho, aunque en el seguimiento a 12 meses, la reducción en el número de episodios de rechazo dejó de tener significación estadística. No se observó aumento de infecciones o cáncer con daclizumab, aun-

que la mortalidad (especialmente por causa infecciosa en el subgrupo de pacientes que había recibido tratamiento citolítico adicional en el seguimiento) tendió a ser mayor en el grupo de daclizumab, aunque sin alcanzar significación estadística.⁵

La segunda molécula es el basiliximab, anticuerpo quimérico (parte humana y parte murina), administrado en bolo intravenoso a las 6 horas y a los 4 días de la intervención. En el ensayo SIMCOR, llevado a cabo por un grupo de hospitales de nuestro país, se comparó su seguridad y eficacia con la del OKT3 en un grupo de 99 receptores de trasplante cardiaco. En cuanto a seguridad, se observó una práctica ausencia de eventos adversos significativos asociados al basiliximab, lo que contrasta con las frecuentes complicaciones asociadas al OKT3, que afectaron a casi la mitad de los pacientes, e incluyeron fiebre, edema agudo de pulmón, hipotensión y otras. En cuanto a eficacia, no se encontraron diferencias en la incidencia de episodios de rechazo a lo largo de 12 meses de seguimiento. Hubo mayor incidencia de infecciones en el brazo de OKT3, y ningún paciente presentó neoplasias. La mortalidad global fue baja, y la supervivencia al año del 94% en el grupo de basiliximab parece descartar un efecto negativo del fármaco en la mortalidad.⁶

Como confirmación de los estudios anteriores, en los últimos años se ha observado un aumento progresivo de la utilización de antagonistas del IL2R, en detrimento de los anticuerpos citolíticos clásicos, especialmente el OKT3, actualmente retirado del mercado.⁴ En conjunto, algo más del 50% de los receptores reciben algún tratamiento de inducción, porcentaje que ha aumentando lentamente en los últimos años.

Tratamiento de mantenimiento

Desde comienzos de los 80, los regímenes de inmunosupresión oral han incluido clásicamente tres fármacos: un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), un antimitótico (azatioprina o micofenolato mofetil), y prednisona. Con objeto de evitar los efectos adversos, los esteroides son retirados en porcentaje cercano al 24% a 1 año y 40% a 5 años.⁴ En los últimos tiempos se han producido algunos avances en el conocimiento y manejo de estos fármacos clásicos, que podrían resumirse como sigue:

- En cuanto a la ciclosporina (CyA), la monitorización de los niveles séricos a las 2 horas de la toma de la dosis (C2) ha mostrado una mejor correlación con la exposición al fármaco (área bajo la curva) que los niveles en valle (C0). Dada la importante variabilidad interindividual en la cinética de absorción del fármaco, esta forma de monitorización permite un mejor ajuste de las dosis, con la consiguiente reducción de episodios de rechazo y efectos adversos. Está pendiente la publicación del estudio MOTOWN, ensayo colaborativo de centros de España y Canadá que ha explorado los rangos óptimos de C2 en diversos grupos de pacientes y fases postoperatorias. En la práctica, la monitorización de C2 tropieza con dificultades de tipo logístico: tanto para los pacientes como para los laboratorios es difícil obtener y procesar las muestras con la secuencia temporal adecuada.
- El tacrolimus (FK), tras 10 años de aplicación en la clínica y la publicación de varios ensayos comparativos con CyA,^{7,8} ha evidenciado características propias que le han hecho ser progresivamente más utilizado, hasta el punto de igualar a la CyA en los últimos años.⁴ Su potencia inmunosupresora frente al rechazo agudo es algo mayor, con la ventaja de producir algo menos de hipertensión y dislipemia que la CyA. La nefrotoxicidad del FK parece similar o levemente menor a la de CyA. Como contrapartida, la incidencia de diabetes mellitus es mayor con FK. Ninguno de los estudios

mostró diferencias en cuanto a supervivencia a largo plazo. En contraste con la CyA, el FK no presenta efectos desfavorables de tipo estético, como hipertricosis o hiperplasia gingival, por lo que es más utilizada en niños y mujeres.

Un estudio retrospectivo recientemente publicado ha sugerido la posibilidad de utilizar FK como monoterapia en un subgrupo amplio de pacientes seleccionados por su buena evolución en los primeros meses postrasplante. Esta provocadora hipótesis es actualmente evaluada en el ensayo TICTAC (Tacrolimus In Combination, Tacrolimus Alone Compared).

- Antimetabolitos: la azatioprina, después de mostrarse inferior al micofenolato mofetil (MMF) en términos de supervivencia, ha sido prácticamente abandonada en el trasplante cardíaco "de novo".⁴ En la comparación, el MMF se asoció a una menor incidencia de episodios de rechazo agudo, y análisis a posteriori de diversos estudios y registros sugieren una menor incidencia de eventos tardíos como la EVI y las neoplasias. En la práctica, la mayor limitación para su uso es la mala tolerancia digestiva, que causa el abandono del tratamiento en un 20% de los pacientes. Un preparado similar, el micofenolato sódico con recubrimiento entérico, no ha mostrado diferencias en términos de eficacia y seguridad.⁹ Su utilización podría estar justificada en pacientes seleccionados con intolerancia al MMF.

La introducción de los inhibidores de la señal de proliferación (ISP), sirolimus y everolimus, ha sido probablemente la mayor innovación en la inmunosupresión del trasplante cardíaco en los últimos años. Los ISP inhiben la activación de la mTOR, complejo enzimático que provoca en última instancia la detención del ciclo celular en su fase de síntesis. Por este mecanismo inhiben la proliferación y migración celular en respuesta a aloantígenos, así como la producción de anticuerpos y la acción de las células citotóxicas, base de su efecto inmunosupresor.

Las distintas situaciones en que se utilizan los ISP en receptores de trasplante cardíaco se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Indicaciones del uso de ISP en el trasplante cardíaco

1. Utilización en el trasplante de novo
<ul style="list-style-type: none"> - Como "segundo fármaco", en combinación con ICN y prednisona - Como "primer fármaco", para evitar utilización de ICN, combinado con MMF y prednisona
2. Utilización como parte del tratamiento de mantenimiento
<ul style="list-style-type: none"> - por enfermedad vascular del injerto - por insuficiencia renal avanzada bajo TIS estándar - por neoplasia- por intolerancia a ICN - por rechazo agudo tardío bajo TIS estándar - por infección por CMV refractaria a tratamiento

ISP = Inhibidores de señal de proliferación; ICN = Inhibidores de calcineurina; MMF = micofenolato mofetil; TIS = Tratamiento inmunosupresor; CMV = citomegalovirus

Las primeras publicaciones sobre su uso corresponden a 2 estudios de gran impacto, en que estos fármacos eran utilizados en trasplantados "de novo", en combinación con CyA y prednisona. En ambos ensayos, el grupo control recibió TIS con CyA, azatioprina y prednisona. El estudio RADZ 253, publicado en 2003,¹⁰ aleatorizó 630 trasplantados, y mostró una reducción de la incidencia de rechazo agudo asociada con la utilización de everolimus en comparación con azatioprina. Además, por medio de la medición secuencial (basal y a los 1 y 2

años de seguimiento) de las dimensiones de la lesión intimal en las coronarias del injerto por medio de ecografía intracoronaria (IVUS), se demostró que el everolimus ejerce un potente efecto inhibitor del crecimiento intimal, proceso que constituye la base de la EVI. El artículo tuvo una gran repercusión, pues era la primera vez que se demostraba la eficacia de un fármaco frente a la principal causa de mortalidad tardía de los receptores de un trasplante cardíaco. El segundo trabajo, publicado por Keogh et al en 2004,¹¹ fue realizado con sirolimus, con diseño y resultados similares, aunque el número de pacientes aleatorizados fue menor ($n=136$). Otro efecto beneficioso observado fue la reducción del número de infecciones virales, especialmente las causadas por citomegalovirus.

Dicho lo anterior, creemos que es necesaria una lectura crítica de ambos trabajos para poner en contexto el posible papel de los PSI en el trasplante cardíaco. En primer lugar, debe señalarse los beneficios clínicos fueron limitados, ya que en ningún caso los PSI aportaron una mejoría en términos de supervivencia (y ello teniendo en cuenta que se compararon frente a un régimen superior "antiguo" que no incluía MMF), y que la reducción del crecimiento intimal en las arterias coronarias del injerto no es equivalente a una reducción de las consecuencias clínicas de la EVI, objetivo de mucha mayor importancia. Además, el número de eventos adversos atribuibles a los PSI fue muy importante, e incluyó el deterioro marcado de la función renal (parcialmente revertido en ambos ensayos tras una reducción marcada de los niveles de CyA), un mayor número de infecciones bacterianas, anemia y trombopenia (en general moderadas), dislipemia, edemas, aftas orales, derrame pericárdico y pleural, así como retraso en la cicatrización de la herida quirúrgica en el caso del sirolimus. A éstos hay que añadir otra complicación descrita posteriormente: la neumonitis, habitualmente reversible con retirada del fármaco y corticoterapia. Aunque la mayoría de estos eventos adversos son controlables con tratamiento médico, lo cierto es que son causa frecuente de abandono del tratamiento con ISP, y parecen justificar la limitación del uso de los mismos reflejada en los registros.⁴

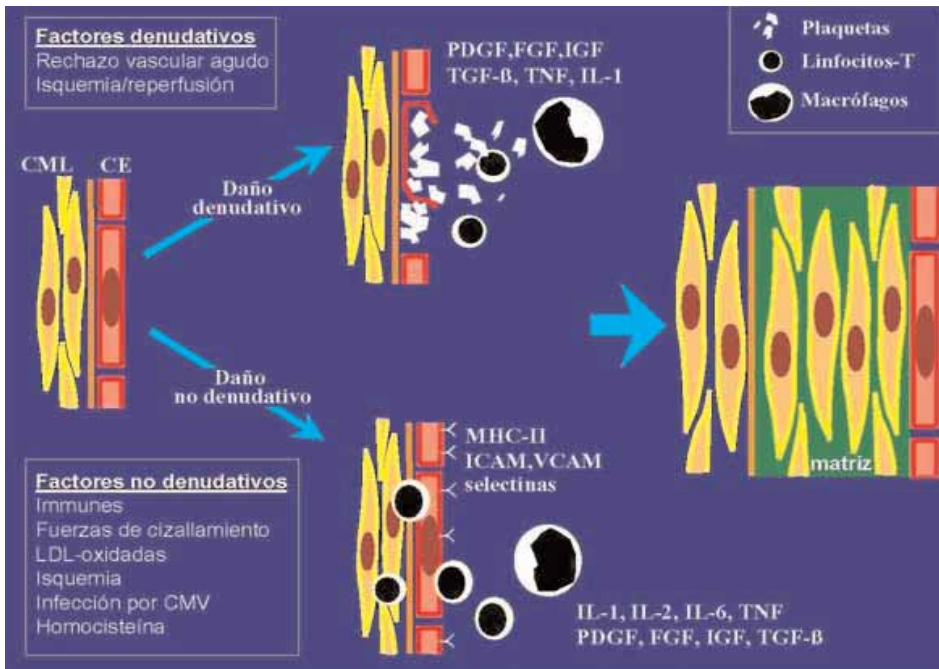
La posibilidad de utilizar los ISP en el trasplante de novo como "primer fármaco" junto con terapia de inducción, MMF y prednisona fue un objetivo rápidamente abordado, por el atractivo de evitar la toxicidad de los inhibidores de calcineurina. Al menos dos experiencias de este tipo han sido suspendidas antes de reclutarse el número de enfermos inicialmente proyectado, por la elevada incidencia de rechazo agudo y problemas de cicatrización en la herida quirúrgica. Experiencias similares en el trasplante renal parecen confirmar la menor potencia inmunosupresora de los ISP en comparación con CyA y tacrolimus.

El empleo de ISP como parte de la terapia de mantenimiento, tras conversión de otros regímenes inmunosupresores, está siendo llevado a la práctica en casi todos los programas de trasplante, por diversas razones enumeradas en la tabla 1. En la mayor parte de los casos, la experiencia no se realiza dentro de ensayos prospectivos, por lo que el grado de evidencia sobre los posibles beneficios y riesgos de los ISP en esas situaciones es escaso.

Quizá la excepción sea el empleo de los ISP en la enfermedad vascular del injerto. La fisiopatología de EVI (Figura 1) incluye una fase final (sea cual fuere el injuria inicial del endotelio) en que las células musculares lisas proliferan, migran al espacio intimal y producen abundante matriz en el espacio intercelular. Todos estos fenómenos son inhibidos por los ICN en diversos modelos experimentales de EVI. Dos trabajos unicéntricos han estudiado el papel del sirolimus en el tratamiento de la EVI establecida. Mancini et al¹² aleatorizaron 46 pacientes para recibir un régimen de inmunosupresión convencional frente a otro que incluía sirolimus y, tras un seguimiento de casi 2 años, observaron una tasa de eventos significativamente menor en el segundo grupo. El trabajo presenta defectos de diseño que limitan su aplicación

en la práctica, pues un tercio de los pacientes no tenían lesiones coronarias significativas en la angiografía, y el "end point" principal esta compuesto tanto por eventos clínicos como angiográficos relacionados con la progresión de la EVI. Por otro lado, los efectos adversos relacionables con el sirolimus (que incluyen infecciones bacterianas, 2 casos de neoplasias y una insuficiencia renal que acabó en diálisis crónica) no fueron analizados con detalle. En el estudio piloto RAPASTAT,¹³ se aleatorizó a pacientes con EVI establecida en grupos similares a los del trabajo anterior, y mediante IVUS se midió la evolución del volumen de 49 lesiones de EVI tras un seguimiento medio de 6,5 meses. Las diferencias fueron significativas: en los pacientes con tratamiento convencional hubo progresión de las lesiones, mientras que las de pacientes tratados con sirolimus mostraban estabilidad o una leve regresión. En este trabajo, el grupo de sirolimus presentó una mayor incidencia de efectos adversos, que pudieron controlarse con tratamiento médico. Aunque los resultados de ambos estudios son esperanzadores, sólo un ensayo multicéntrico con correcta selección de pacientes, objetivos clínicos adecuados y seguimiento prolongado podrá establecer el papel de los PSI en la EVI establecida. Este es el objetivo del estudio EVEROSTAT, ensayo multicéntrico español actualmente en curso.

Figura 1 Fisiopatología de la Enfermedad Vascular del Injerto



CML: Célula Muscular Lisa. CE: Célula Endotelial. CMV: Citomegalovirus. PDGF: platelet-derived growth factor. FGF: Fibroblast Growth Factor. IGF: Insulin Growth Factor. TGF: Transforming Growth Factor. TNF: Tumour Necrosis Factor. MHC: Major Histocompatibility Complex. ICAM: Intercellular adhesion molecules. VCAM: vascular cell adhesion molecules. IL: Interleucina

La utilización de ISP en pacientes con neoplasias se basa en muy escasa evidencia científica, derivada del papel antineoplásico de la rapamicina en modelos experimentales, y de algunas experiencias favorables en el trasplante renal. Los pacientes que parecen recibir el mayor beneficio con la introducción de los ISP son los que presentan tumores cutáneos recidivantes y los afectados de tumores ligados a inmunosupresión y virus oncogénicos, como son el Sarcoma de Kaposi y, quizá, los síndromes linfoproliferativos.

El empleo de ISP en receptores de trasplante cardiaco con insuficiencia renal, en general causada por nefrotoxicidad de ciclosporina o tacrolimus, se basa en resultados de registros y estudios retrospectivos. En general, sólo se observa mejoría en pacientes en los que se retira completamente el inhibidores de calcineurina, especialmente si el filtrado glomerular es aceptable (>30 ml/min). Si se mantiene el anticalcineurínico, aunque sea con niveles bajos, o la insuficiencia renal es avanzada, habitualmente no se detiene el deterioro progresivo. Por ello, la tendencia actual es realizar el cambio de CyA (o tacrolimus) por ISP antes de llegar a fases terminales de la nefropatía.

En las otras 3 indicaciones de utilización de ISP reflejadas en la tabla I (para tratamiento de rechazo agudo tardío no controlado con otros inmunosupresores, como medida coadyuvante en el manejo de infecciones por citomegalovirus refractarias al tratamiento, y en el caso de intolerancia a inhibidores de la calcineurina) el cambio en el TIS no se basa en evidencias clínicas, sino en casos anecdóticos y en los efectos del fármaco en situaciones clínicas parecidas (fundamentalmente, los registrados en los ensayos clínicos con utilización de ISP en el trasplante cardiaco "de novo"). Solamente una mayor experiencia correctamente recogida y analizada permitirá establecer la utilidad de los ISP en estas indicaciones.

REFERENCIAS

1. Lindenfeld J, Miller GG, Shakar SF, Zolty R, Lowes BD, Wolfel EE, et al. Drug Therapy in the Heart Transplant Recipient. Part I: Cardiac rejection and immunosuppressive drugs. *Circulation*. 2004;110:3734-40
2. Lindenfeld J, Miller GG, Shakar SF, Zolty R, Lowes BD, Wolfel EE, et al. Drug Therapy in the Heart Transplant Recipient. Part II: Immunosuppressive Drugs. *Circulation*. 2004;110:3858-65
3. Lindenfeld J, Page RL II, Zolty R, Shakar SF, Levi M, Lowes BD, Wolfel EE, Miller GG. Drug Therapy in the Heart Transplant Recipient. Part III: Common medical problems. *Circulation*. 2005;111:113-7
4. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM, Hertz MI. Registry Of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third official adult heart transplantation report-2006. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25:869-79
5. Hershberger RE, Starling RC, Eisen HJ, Berg C-H, Kormos RL, Love RB, et al. Daclizumab to prevent rejection after heart transplantation. *N Eng J Med* 2005; 352:2705-13
6. Segovia J, Rodríguez-Lambert JL, Crespo-Leiro MG, Almenar L, Roig E, Gómez-Sánchez MA, Lage E, Manito N, Alonso-Pulpon L. A randomized multicenter comparison of basiliximab and muromonab (OKT3) in heart transplantation: SIMCOR study. *Transplantation* 2006; 81:1542-8
7. Kobashigawa JA, Miller LW, RusseII SD, Ewald GA, Zucker MJ, Goldberg LR, et al. Tacrolimus with mycophenolate mofetil (MMF) or sirolimus vs. cyclosporine with MMF in cardiac transplant patients: 1-year report. *Am J Transplant*. 2006; 6:1377-86
8. Grimm M, Rinaldi M, Yonan NA, Arpesella G, Arizón del Prado JM, Pulpon LA, et al. Superior prevention of acute rejection by tacrolimus vs. cyclosporine in heart transplant recipients -a large European trial. *Am J Transplant*. 2006; 6:1387-97
9. Kobashigawa JA, Rentlund DG, Gerosa G, Almenar L, Eisen HJ, Keogh AM, et al. Similar efficacy and safety of enteric-coated mycophenolate sodium compared with mycophenolate mofetil (MMF) in de novo heart transplant recipients: results of a 12-month, single blind, randomized, parallel group, multicenter study. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:935-41
10. Eisen HJ, Tuzcu EM, Dorent R, Kobashigawa J, Mancini D, Valentine-von Kaeppler HA et al. RAD B253 Study Group. Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003;349:847-58.
11. Keogh A, Richardson M, Ruygrok P, Spratt P, Galbraith A, O'Driscoll G, et al. Sirolimus in de novo heart transplant recipients reduces acute rejection and prevents coronary artery disease at 2 years: a randomized clinical trial. *Circulation* 2004; 110:2694-700
12. Mancini D, Pinney S, Burkhoff D, LaManca J, Itescu S, Burke E, et al. Use of rapamycin slows progression of cardiac transplantation vasculopathy. *Circulation* 2003; 108:48-53.
13. Segovia J, Gómez Bueno M, Alonso-Pulpon L. Treatment of allograft vasculopathy in heart transplantation. *Expert Opin on Pharmacotherapy* 2006; 7:2369-83

Dirección para correspondencia:

Dr. J. Segovia. Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante Cardiaco. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro
C/ San Martín de Porres, 4. 28035 MADRID -Tffax: 91 386 05 69 - Correo electrónico: jsecu@telefonica.net

Implicaciones de la Diabetes Mellitus en el paciente trasplantado de corazón.

Nieves Romero Rguez., Ernesto Lage Gallé, Manuel Sobrino Márquez, Rocío Pérez de la Yglesia, M^a Victoria Mogollón Jiménez, M^a Dolores Gcía. Lizana, Manuel Frutos López, Gonzalo Barón-Esquivias, Silvia Gómez Moreno, Ángel Martínez Mnez. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Introducción

La diabetes mellitus (DM) constituye hoy en día uno de los factores de riesgo cardiovascular más importantes en el mundo por su prevalencia e implicaciones así como por su incidencia en constante aumento. Su impacto sobre el sistema cardiovascular se manifiesta en forma de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, ictus o enfermedad vascular periférica y se asocia además con un aumento en la incidencia de infecciones con mayor morbimortalidad¹.

Por otra parte los pacientes que han recibido un trasplante cardíaco presentan una elevada incidencia de DM con una prevalencia a los 5 años del procedimiento del 30%. El impacto de esta DM en el paciente trasplantado de corazón está menos definido que en los pacientes que son sometidos a un trasplante hepático o renal, ya que frente a estudios que muestran que los receptores con DM no presentan un incremento del riesgo de complicaciones, hay otros que sugieren lo contrario¹⁻².

En el presente capítulo hemos revisado las últimas publicaciones al respecto en un intento de clarificar las implicaciones y el manejo de la entidad en este colectivo de pacientes.

Presencia de DM previa al trasplante

Partiendo de la escasez de donantes, la DM ha sido considerada una contraindicación relativa para la inclusión del paciente en lista de espera de trasplante cardíaco debido al empeoramiento de la misma esperado tras el uso de corticoides y otros fármacos diabéticos y nefrotóxicos, a la mayor prevalencia de infecciones, a una mayor incidencia de insuficiencia renal, de ictus y de afectación vascular periférica¹⁻².

Sin embargo, hay dos factores que están poniendo en tela de juicio esta contraindicación relativa. Por un lado, la disponibilidad actual de nuevos fármacos inmunosupresores que nos permiten disminuir las dosis de corticoides, mejoran el control metabólico del paciente tras el trasplante cardíaco¹⁻⁴; por otro, y como veremos a continuación, la publicación de recientes estudios donde se demuestra que el pronóstico de los pacientes trasplantados con DM no complicada es similar al de no diabéticos^{1-2,4}.

Desarrollo de la DM tras el trasplante cardíaco

El desarrollo de DM tras el trasplante cardíaco es mayor comparado al de la población gene-

ral, llegando incluso al 20% tras 3,5 años de seguimiento posterior al procedimiento^{1,2}. Uno de los factores implicados con más frecuencia es el tratamiento, fundamentalmente el uso de corticoides y de tacrolimus. Sobre este último fármaco hay estudios que hablan de un poder diabotógeno de hasta cinco veces superior al de otros fármacos¹ a pesar de otros estudios que destacan sus efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y la hipertensión arterial (HTA), mejorando el perfil cardiovascular y reduciendo la incidencia de rechazo del injerto⁵. Por todo ello es difícil hacer recomendaciones generalizadas al respecto, siendo necesario individualizar las terapias según las características de cada paciente.

Por otra parte es necesario destacar la importancia del sobrepeso (índice de masa corporal superior a 25) tanto en la etapa previa al trasplante como posterior al mismo, sobre el desarrollo tras el trasplante del DM^{2,3,6,8}. Esta relación ampliamente demostrada hace necesario incidir en el adecuado control de la ingesta y de la actividad física del paciente, tanto previo al procedimiento como después del mismo.

Implicaciones pronósticas de la DM

Recientemente se han publicado varios estudios que pretenden aclarar si existen diferencias significativas, tanto en supervivencia como en morbilidad asociada, entre los pacientes con DM previa al trasplante, los pacientes que desarrollan DM posteriormente y los que no padecen DM¹⁻⁴.

En la serie publicada en la Revista Española de Cardiología y que incluyó a 365 pacientes consecutivos con un seguimiento medio de 12 años, se observaron diferencias significativas en las características basales de los tres grupos, con una mayor edad y prevalencia de HTA en los pacientes con DM previa y posterior al trasplante. Así mismo, ambos grupos presentaban mayores dosis de corticoides y tacrolimus que el grupo de no diabéticos¹. Al igual que en otras series no se apreciaron diferencias significativas en cuanto al motivo de indicación al trasplante a pesar de que la indicación urgente en el grupo de DM previa al trasplante fue menor. Esto último se debe probablemente al aumento de morbimortalidad en el trasplante urgente, por lo que se tiende a ser mucho más estricto a la hora de seleccionar a los pacientes con el fin de disminuir los riesgos potenciales. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia entre los tres grupos, ni en el análisis global ni en el realizado al año del trasplante y a los cinco años de seguimiento, lo que coincide con otros datos publicados³ y contradice a resultados de otros estudios^{7,9-10}.

Con respecto a la incidencia de rechazo, no se aprecian una incidencia superior de fallo agudo del injerto en los pacientes diabéticos pero sí en el rechazo posterior, probablemente asociado a una inmunosupresión más ajustada para intentar conseguir un mejor control metabólico^{1-4,10}. El conjunto de estudios no observó diferencias significativas en cuanto a complicaciones neurológicas, digestivas u óseas. Pero de nuevo encontramos discrepancias en cuanto al desarrollo de infecciones, con estudios que detectan aumentos significativos en el grupo de diabéticos^{2,3} y otros estudios que no encuentran estas diferencias¹.

Otro de los estudios publicados recientemente y que incluyó a todos los pacientes trasplantados de corazón desde el año 1995 en los Estados Unidos (n=21,348) señala el origen de esta discordancia en las diferencias existentes entre aquellos pacientes diabéticos con un adecuado control metabólico, y por tanto escasas o nulas complicaciones vasculares, y aquellos con una DM severa con afectación macro y microvascular y por lo tanto con una

mayor incidencia de insuficiencia renal, afectación arterial periférica, complicaciones cerebrovasculares y sobrepeso².

Dicho estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de no diabéticos y el de diabéticos con adecuado control metabólico ni en morbilidad ni en mortalidad, aunque las infecciones sí fueron ligeramente más frecuentes en el grupo de diabéticos. Las diferencias importantes aparecieron al comparar estos dos grupos con un tercer grupo de diabéticos mal controlados; estos últimos presentaron una supervivencia significativamente menor, con mayor riesgo de infecciones y menor grado funcional a los 10 años de seguimiento. La incidencia de enfermedad vascular del injerto no fue evaluada.

Conclusiones

La DM previa al trasplante cardíaco o de novo no determina en general un aumento significativo de la mortalidad tras el trasplante aunque sí el grado de severidad de la misma, ya que la supervivencia a medio y largo plazo de los pacientes con DM severa (con afectación macro y microvascular) sí es menor.

La presencia de DM tras el trasplante se relaciona significativamente con el uso de dosis mayores de corticoides (probablemente por una incidencia mayor de rechazos en el seguimiento) y al uso de tacrolimus, siendo necesario el abordaje individualizado de la medicación para disminuir la incidencia de rechazo sin incrementar otras complicaciones. Sería necesario plantear la retirada lo más precoz posible de los corticoides y buscar las combinaciones de fármacos inmunosupresores lo menos diabetógenos posible. Y es especialmente importante insistir al paciente en la importancia del sobrepeso, tanto previo al trasplante como posterior al mismo.

Los estudios de los que disponemos en la actualidad siguen siendo insuficientes por lo que son necesarios nuevos estudios que desarrollen las diferencias en profundidad, con mayor tiempo de seguimiento, que incluyan los criterios diagnósticos de DM actuales y que estudien específicamente la incidencia de enfermedad vascular del injerto, que no se ha buscado de forma sistemática en estas series.

Bibliografía

- 1.- Moro JA, Martínez-Dolz L, Almenar L, Martínez-Ortiz L, Chamorro C, García C, Arnau MA, Rueda J, Zorio E, Salvador A. Impact of Diabetes Mellitus on Heart Transplant Recipients. *Rev Esp Cardiol.* 2006 Oct;59(10):1033-1037.
- 2.- Russo MJ, Chen JM, Hong KN, Stewart AS, Ascheim DD, Argenziano M, Mancini DM, Oz MC, Naka Y; Columbia University Heart Transplant Outcomes Research Group. Survival after heart transplantation is not diminished among recipients with uncomplicated diabetes mellitus: an analysis of the United Network of Organ Sharing database. *Circulation.* 2006 Nov 21;114(21):2280-7.
- 3.- Marelli D, Laks H, Patel B, Kermani R, Marmureanu A, Patel J, Kobashigawa J; University of California at Los Angeles Heart Transplant Group. Heart transplantation in patients with diabetes mellitus in the current era. *J Heart Lung Transplant.* 2003 Oct;22(10):1091-7.
- 4.- Lang CC, Benjaminovitz A, Edwards N, Mancini DM Morbidity and mortality in diabetic patients following cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2003 Mar;22(3):244-9.
- 5.- Garlicki M. Post-transplant diabetes mellitus (PTDM) in heart recipients. *Ann Transplant.* 2005;10(3):51-3. Review.
- 6.- Kahn J, Rehak P, Schweiger M, Wasler A, Wascher T, Tschellessnigg KH, Muller H. The impact of overweight on the development of diabetes after heart transplantation. *Clin Transplant.* 2006 Jan-Feb;20(1):62-6.
- 7.- Meyer SR, Modry DL, Norris CM, Pearson GJ, Bentley MJ, Koshal A, Mullen JC, Rebeyka IM, Ross DB, Wang S. Pretransplant diabetes, not donor age, predicts long-term outcomes in cardiac transplantation. *J Card Surg.* 2006 Mar-Apr;21(2):117-24.
- 8.- Martínez-Dolz L, Almenar L, Martínez-Ortiz L, Arnau MA, Chamorro C, Moro J, Osa A, Rueda J, García C, Palencia M. Predictive factors for development of diabetes mellitus post-heart transplant. *Transplant Proc.* 2005 Nov;37(9):4064-6.
- 9.- Randovancevic B, Konuralp C, Vrtovec B, Radovancevic R, Thomas CD, Zaqqa M, et al. Factors predicting 10-year survival after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:156-9.
- 10.- Czerny M, Sahin V, Fasching P, Zuckermann A, Zimpfer D, Kilo J, et al. The impact of diabetes mellitus at the time of heart transplantation on long-term survival. *Diabetologia.* 2002;45:1498-1508.

Neumonía de origen infeccioso tras el trasplante cardíaco

Nieves Romero Rguez.¹, Jose Miguel Cisneros Herrero², Ernesto Lage Gallé¹, Manuel Sobrino Márquez¹, M^a Victoria Mogollón Jiménez¹, Rocío Pérez de la Yglesia¹, M^a Dolores García Lizana¹, Manuel Frutos López¹, Ángel Martínez Mnez¹.
Servicio de Cardiología¹. Servicio de Enfermedades Infecciosas².
Hospitales Universitarios Virgen de Rocío. Sevilla

Introducción

La neumonía constituye una de las más frecuentes y severas complicaciones tras el trasplante cardíaco. Su etiología ha cambiado a lo largo del tiempo e incluye gérmenes oportunistas y microorganismos adquiridos en el Hospital. La terapia inmunosupresora modifica frecuentemente el perfil clínico de la entidad y al mismo tiempo limita la terapia antibiótica debido a las interacciones farmacológicas, lo que determina un aumento de los efectos secundarios y un empeoramiento del pronóstico.

A pesar de los recientes cambios en los tratamientos inmunosupresores y en las técnicas quirúrgicas, la neumonía constituye una de las principales causas de muerte tras el trasplante cardíaco¹⁻⁵.

La información disponible sobre neumonía en los pacientes trasplantados es escasa. La mayoría de los estudios describen las neumonías en el contexto global de las infecciones en el período post-trasplante o bien describen las neumonías causadas por un determinado tipo de microorganismos, especialmente el Citomegalovirus (CMV), *P. jiroveci* y *Aspergillus spp.* Son necesarios nuevos estudios que profundicen en este complejo síndrome y que consideren los recientes cambios en las técnicas quirúrgicas y en los tratamientos inmunosupresores para evaluar adecuadamente la etiología, epidemiología y el pronóstico de la neumonía en estos pacientes así como los factores de riesgo implicados.

Etiología y epidemiología

La etiología bacteriana, especialmente bacilos gram negativos de adquisición hospitalaria, es la más frecuente. El CMV y otros gérmenes oportunistas son hoy en día mucho menos frecuentes. Esto último constituye un cambio frente a las incidencias registradas en los años 80 y 90 donde la prevalencia de estos microorganismos llegaba incluso al 50-80% de los aislamientos^{3,5-7}.

De hecho, la incidencia de neumonía por CMV en el trasplante cardíaco ha disminuido desde el 16% en los años 80 hasta el 4-5% en estudios más recientes^{3,7}. Este descenso en la incidencia ha sido posible gracias al diagnóstico y tratamiento precoz de la infección por CMV así como a la terapéutica profiláctica en aquellos pacientes de alto riesgo. A pesar de esto, la consideración de la viremia por CMV como factor de riesgo para la neumonía continúa siendo objeto de controversia⁸.

El resto de agentes oportunistas ha experimentado un descenso similar en incidencia. Los casos de neumonía por *Aspergillus*, *Candida albicans* y *P. jirovecii* son muy esporádicos hoy

en día. Los cambios en las terapias inmunosupresoras y el control de la exposición ambiental, los mayores factores asociados a la neumonía por gérmenes oportunistas como el *Aspergillus*, pueden explicar este descenso significativo^{3,5}. En el caso del *P. jirovecii*, varios estudios han demostrado que su prevalencia en el paciente trasplantado de corazón es la misma que la de la población general. Su incidencia en el paciente trasplantado se debe a la nueva infección más que a la reactivación de una infección latente y el uso sistemático de profilaxis específica con Cotrimoxazol reduce la incidencia a casi cero⁹.

La tuberculosis pulmonar en el paciente trasplantado de corazón en España continúa siendo de 20 a 25 veces superior a la de la población general y significativamente superior al 0,1% publicado en series Canadienses y estadounidenses. Las micobacterias no tuberculosas son excepcionales³⁻⁵.

Las bacterias nosocomiales son, en conjunto, la principal causa de neumonía nosocomial tras el trasplante cardíaco, llegando al 50% del total de gérmenes identificados. Los bacilos gram negativos predominan, especialmente las bacterias no fermentadoras, con un progresivo aumento en las últimas series publicadas. A pesar de ello la *L. pneumophila* es muy poco frecuente, probablemente debido a los programas específicos de prevención que incluyen el uso de agua mineral durante el ingreso y los cultivos sistemáticos para este germen en los sistemas de conducción de agua. Por otro lado, la aparición de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomona aeruginosa* suele asociarse a la ventilación mecánica⁴⁻⁶.

S. pneumoniae y *Haemophilus influenzae* son los responsables de la mayor parte de neumonías adquiridas en la comunidad en los pacientes trasplantados de corazón y su incidencia es mayor en estos pacientes que en la población general^{4,10}. A pesar de que la efectividad de la vacunación contra el neumococo no ha sido definitivamente demostrada en los pacientes trasplantados, su uso es ampliamente recomendado por su seguridad^{1,10}. Nuevos estudios deberían ser llevados a cabo para clarificar esta indicación.

Por otro lado es necesario destacar que uno de los factores más frecuentemente asociados a la aparición de neumonía es la indicación urgente del trasplante cardíaco. En el año 2004 la indicación del trasplante fue urgente en el 35% de los casos, superior al 29% del año previo y a la media de los cinco años previos (22%)¹. La indicación urgente del trasplante implica por sí misma un peor pronóstico y un mayor tiempo de intubación orotraqueal necesario ya que el receptor no se encuentra clínicamente estable, el donante suele ser menos idóneo y los tiempos de isquemia del órgano trasplantado suelen ser mayores. En varias series publicadas la prevalencia de neumonía fue superior en estos casos de indicación urgente, con implicaciones pronósticas claras sobre el paciente trasplantado¹⁻⁴.

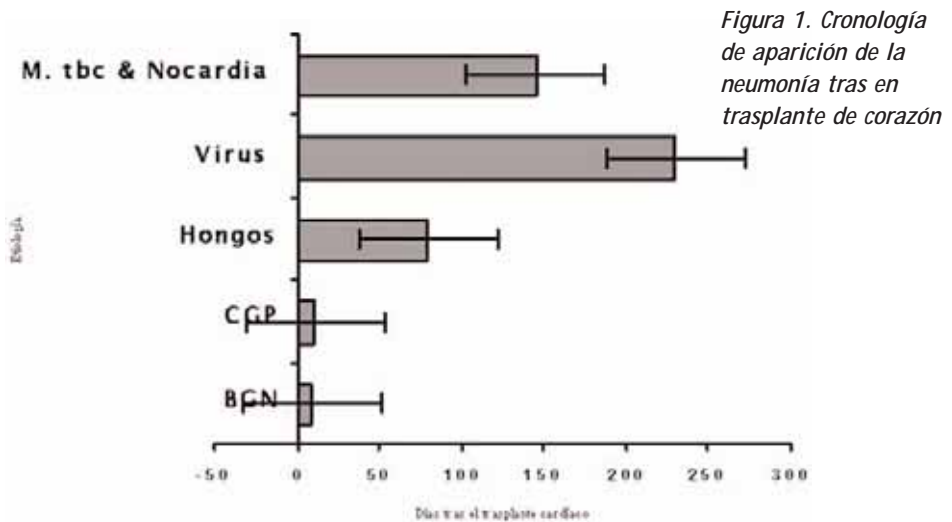
Curso Clínico

El curso clínico de la neumonía viene condicionado por el momento de su partición desde el trasplante cardíaco. Los primeros meses tras el trasplante son los más críticos debido a las complicaciones propias de la cirugía y del postoperatorio, incluyendo la ventilación mecánica. Además, en esta primera fase los tratamientos inmunosupresores son más intensos, con el uso de corticoides asociado a la terapéutica específica.

En los primeros meses, en los que como ya hemos visto el paciente está expuesto especialmente, es necesaria la alerta máxima ante cualquier signo de infección, que pueden ser sutiles en las fases iniciales de la enfermedad. Es necesario evaluar de forma individualizada a

cada paciente, teniendo en cuenta las patologías asociadas y especialmente las serologías para CMV y Herpes tanto del donante como del receptor, el resultado del test de la tuberculina, los antecedentes de vacunación previa (sobre todo neumococo y H. influenzae), la profilaxis post-trasplante y el tratamiento inmunosupresor y sus dosis (con especial cuidado de los niveles del fármaco en sangre).

Para la detección del microorganismo suele ser fundamental el lavado broncoalveolar y el cultivo de esputo seguido del hemocultivo, aunque en la gran mayoría de los casos el tratamiento antimicrobiano se inicia de forma empírica antes de conocer la etiología exacta. La cronología de aparición de la neumonía, como se muestra en la figura 1, suele ser muy útil en el diagnóstico de la neumonía y de gran ayuda a la hora de comenzar una terapéutica antibiótica empírica hasta dicho aislamiento del microorganismo implicado. En el primer mes la etiología más frecuente es la nosocomial seguida la adquisición comunitaria, el *P. jirovecii* y la *Candida* durante el primer trimestre. A partir del quinto mes aparecen *M. tuberculosis* y *Nocardia* spp. El CMV aparece cada vez más tardíamente como consecuencia de los cambios terapéuticos que hemos comentado^{3,6-7}.



Pronóstico

La causa más frecuente de mortalidad en el primer mes tras el trasplante sigue siendo el rechazo agudo del injerto, pero durante el primer año es la infección seguida del rechazo I. La neumonía es la complicación pulmonar más frecuente tras el trasplante a pesar de una clara reducción de la misma en los últimos años (se ha pasado del 24-35% de los pacientes trasplantados en un año de seguimiento en los años 80 al 12-15% actual), aumentando significativamente la mortalidad con respecto a los que no la presentan.

La cronología de aparición de la neumonía que hemos visto previamente tiene también implicaciones pronósticas. Las neumonías de adquisición comunitaria a partir del año del trasplante suelen venir acompañadas de un excelente pronóstico con el adecuado tratamiento antibiótico. Por el contrario las neumonías precoces son las que asocian un peor pronóstico con una elevada mortalidad^{3,6-7}. De hecho, la neumonía sigue siendo una de las principales causas de muerte tras el trasplante cardíaco, con cifras en torno al 5% en la mayoría de series publicadas, que aumentan en caso de insuficiencia renal asociada.

La mortalidad global suele ser del 9-10% en las series más recientes, en general con buen pronóstico cuando no hay retraso en el diagnóstico ni ventilación mecánica asociada. Si consideramos etiologías, la neumonía por *Aspergillus* suele asociar el peor pronóstico.

Conclusiones.

La neumonía aparece con mayor frecuencia en los tres primeros meses tras el trasplante cardíaco, aumentando significativamente la mortalidad. Las bacterias, especialmente bacilos gram negativos adquiridos en el hospital, constituyen la etiología más frecuente. La indicación urgente del trasplante es un factor de riesgo independiente para la aparición de neumonía, mientras que la insuficiencia renal asociada aumenta significativamente la mortalidad de la misma.

Son necesarios nuevos estudios que profundicen en este complejo síndrome y que consideren los recientes cambios en las técnicas quirúrgicas y en los tratamientos inmunosupresores para evaluar adecuadamente la etiología, epidemiología y el pronóstico de la neumonía en estos pacientes así como los factores de riesgo implicados.

Bibliografía

- 1.- Almenar L, on behalf of the Heart Transplantation Spanish Groups. Spanish Heart Transplantation Registry. 16th official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure, Heart transplantation, and associated therapies (1984-2004). *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58 (11): 1310-7.
- 2.- Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Keck BM, Hertz MI. The registry of the international Society for heart and lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report-2004. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23:796-803.
- 3.- Cisneros JM, Muñoz P, Torre-Cisneros J, Gurgui M, Rodríguez-Hernández MJ, Aguado JM, Echaniz A and the Spanish Transplantation Infection Study Group. Pneumonia after heart transplantation: a multiinstitutional study. *Clinical Infectious Diseases.* 1998; 27:324-31.
- 4.- Jastrzebski D, Zakliczynski M, Siola M, Dworniczak S, Kozielski J, Zembala M. Lower respiratory tract infections in patients during hospital stay after heart transplantation. *Ann Transplant.* 2003; 8(1): 37-9.
- 5.- Bernabeu-Wittel M, Canas Garcia-Otero E, Herero Romero M, Ordonez Fernandez A, Martinez Martinez A, Perez Bernal J, Cisneros Herreros JM. Infectious complications of Heart transplantation. A prospective study for the first 6 years of a transplantation program. *Rev Clin Esp.* 1999; 199(8):489-95.
- 6.- Gorensek MJ, Stewart RW, Keys TF, Mehta AC, McHenry MC, Goormastic M. A multivariate analysis of risk factors for pneumonia following cardiac transplantation. *Transplantation.* 1988; 46:860-5.
- 7.- Miller LW, naftel DC, Bourge RC et al. Infection after heart transplantation: a multiinstitutional study. *J Heart Lung Transplant.* 1994; 13:381-93.
- 8.- Casillo R, Grimaldi M, Ragone E, Maiello C, Marra C, De Santo L, Amarelli C, Romano G, Della Corte A, Portella G, Tripodi MF, Fortunato R, Cortrufo M, Utili R. Efficacy and limitations of preemptive therapy against cytomegalovirus infections in heart transplant patients. *Transplant Proc.* 2004; 36(3):651-3.
- 9.- Cardenal R, Medrano FJ, Varela JM, Ordoñez A, Regordan C, Rincon M, Martínez A, Calderon EJ. *Pneumocystis carinii* pneumonia in Heart transplant recipients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 20(4):799-802.
- 10.- Molrine DC, Hibberd PL. Vaccines for transplant recipients. 2001; 15(1):273-305,xii.

Trasplante celular en la regeneración miocárdica: perspectivas actuales y direcciones futuras.

Luís Díaz de la Llera; Sara Ballesteros Prada; Jaime Nevado Portero; Mónica Fdez. Quero; Manuel Villa Gil-Ortega; Ángel Schez. Glez.; Ángel Martínez Mnez. Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

La insuficiencia cardiaca constituye en la actualidad un problema grave para la salud pública que afecta a millones de pacientes, con una enorme repercusión económica y social. En el momento actual, el avance en nuevos fármacos ha reducido el riesgo de muerte y el trasplante cardíaco constituye una alternativa en pacientes seleccionados con una supervivencia al año y a los cinco años de solo el 80% y 66% respectivamente (1). El trasplante de células ha sido propuesto como una posibilidad de mejorar el funcionamiento del miocardio dañado mediante la regeneración de la función los miocitos en el lugar de la fibrosis miocárdica. Los métodos iniciales de implante mediante inyección con toracotomía o inyección intravenosa que se utilizaron han sido sustituidos por otros. La facilidad del método intracoronario para depositar células y genes ha sido recientemente establecida, además del desarrollo de un mapeo no fluoroscópico electromecánico que facilita la inyección intramiocárdica directa usando un dispositivo percutáneo con catéteres.

Terapia génica en enfermedades cardiovasculares

La terapia genética es la capacidad para introducir material genético en células no germinales para producir un efecto terapéutico a nivel del organismo. Se puede realizar mediante la administración de proteínas (terapia proteica) o de los genes que codifican estas proteínas (terapia génica). Las proteínas fueron las primeras en ser utilizadas y se trataba de factores de crecimiento angiogénico tales como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VGEF) y el factor de crecimiento de fibroblastos (EGF). Tienen el inconveniente de precisar estímulo continuo (si desaparece el estímulo los vasos neoformados pueden desaparecer) y alta dosis (que genera hipotensión). La introducción de genes determinaría incluir en la célula un gen que transcribe la proteína necesaria para la neoformación de vasos, determinando un efecto continuo. Mediante cirugía mínimamente invasiva sin revascularización coronaria se han realizados algunos estudios en humanos en fase I utilizando ADN desnudo que codificaba el VGEF presentando cierto beneficio clínico y demostraron reducción de isquemia miocárdica(2).

Se trata de estudios de seguridad que tienen el inconveniente de utilizar métodos agresivos que dificultan la realización de estudios ciegos; el desarrollo de métodos percutáneos menos agresivos (sistema NOGA) puede facilitar la realización de estudios doble ciego y conocer mejor la dosis óptima del fármaco y su forma de administración.

Líneas celulares candidatas

El trasplante de cardiomiocitos es teóricamente una línea atractiva desde que se ha demostrado que la unión con los miocitos del receptor es posible (3). La comunidad científica realiza esfuerzo en diferentes proyectos mediante el uso de mioblastos, cardiomiocitos fetales, células madres (pluripotenciales) embrionarias, células de médula ósea.

Regeneración celular.

En contra del pensamiento clásico, recientemente se ha demostrado que el miocardio humano destruido o lesionado puede regenerarse a partir de células madre. Hay evidencias que sugieren la existencia de células madre residentes en el miocardio, cuya estimulación podría incrementar la regeneración postinfarto. Cuando se produce un infarto de miocardio se origina un proceso de regeneración que tiende a sustituir la zona necrosada, si bien este fenómeno de regeneración es insuficiente para sustituir al miocardio destruido de una forma funcionalmente adecuada, debido a la pobre capacidad de regeneración natural que tiene el corazón de ser estimulado mediante diferentes tipos de células progenitoras extracardíacas. Se ha demostrado en estudios experimentales que cuando se produce un infarto de miocardio hay una movilización de células procedentes de la médula ósea hacia el tejido necrótico que son atraídas por factores quimiotácticos hacia el tejido necrótico, colaborando con las células residentes en la reparación del mismo.

La cardiomiogénesis es la utilización de células con propiedades contráctiles para sustituir al tejido miocárdico destruido y evitar el desarrollo de insuficiencia cardíaca postinfarto. En realidad el objetivo es la sustitución del tejido lesionado por células pluri o totipotenciales, que en condiciones específicas puedan diferenciarse hacia un tipo de determinado de célula adulta y suplir las carencias fisiológicas del órgano dañado. El origen embrionario de las células totipotenciales implica la destrucción de embriones o la creación de los mismos con fines exclusivamente terapéuticos que implica problemas de tipo éticos y dudas respecto a crecimiento imperfectos.

Las células autólogas en estadios intermedios de diferenciación han demostrado tener plasticidad suficiente para poder regenerar eficazmente diversos tipos de tejidos y no plantean problemas de tipo ético. El trasplante de este tipo de células en tejidos destruidos determina la aparición de señales que ponen en marcha su diferenciación específica y desemboca en una regeneración estructural y funcional. Estas células madre pueden obtenerse del músculo estriado o médula ósea y mediante procedimientos de purificación y refinamiento, se implantan en el tejido miocárdico dañado diferenciándose a células miocárdicas adultas con la recuperación de la función contráctil del miocardio. Los diversos linajes de células progenitoras de la médula ósea que se trasplantan en el corazón se integran en el tejido miocárdico infartado y regeneran todos sus elementos, produciendo miogénesis y angiogénesis, y mejoran la función cardíaca y la supervivencia en cerdos (4). El uso de progenitores hematopoyéticos como coadyuvantes de la terapia de reperfusión del infarto ha aumentado tras comprobarse que en el infarto de miocardio en fase aguda se induce la producción y movilización de células madre hematopoyéticas por parte de la médula ósea.

Métodos para el implante celular

El método a utilizar para poder implantar diversos tipos de células dependerá del escenario

clínico donde nos encontremos (infarto agudo de miocardio, miocardiopatía isquémico crónica, miocardiopatía regional o global) y deberán aplicar altas concentración de células en la zona diana, así como evitar el trasplante de células en otros órganos. Las vías de abordaje pueden ser intramiocárdica e intracoronaria. Figura 1.

Intramiocárdica

Inyección miocárdica directa mediante toracotomía (transepicárdica). Tiene una ventaja teórica la aplicación intramiocárdica directa de células con una mayor precisión y uniforme aplicación de las inyecciones, ya que presenta una visualización directa mediante toracotomía. En la práctica clínica esta vía de administración puede ser utilizada junto con la cirugía de revascularización miocárdica o como terapia aislada. Vale (5) utilizó un mapeo electromecánico para poder evaluar la perfusión miocárdica en 13 pacientes con isquemia miocárdica crónica que recibieron inyección miocárdica directa del factor angiogénico (phVEGF165) mediante minitoracotomía. Sin embargo, la toracotomía presenta una tasa no despreciable de morbilidad, y esta asociada a arritmias en la fase postoperatoria precoz. Por estas razones, la administración repetida de células por este método no es una opción razonable. Luego excepto, como una terapia conjunta a la cirugía de revascularización miocárdica, el uso de implante celular de forma aislada con una toracotomía difícilmente puede justificarse.

Inyección endomiocárdica mediante cateterismo vía endovascular arterial. Comparada con la toracotomía, la inyección directa mediante un catéter es relativamente menos invasiva. Existen diversos catéteres para uso clínico (Figura 2). Estos catéteres se introducen en la cavidad ventricular izquierda a través de la arteria femoral y presentan un marca radiopaca que facilita el posicionamiento del catéter y la inyección de células bajo control radioscópico. El SteeraJet (Microheart) tiene un sensor integrado que permite la localización precisa del lugar de la inyección. Recientemente, se ha integrado mediante un sistema de navegación in vivo y un mapeo tridimensional de la cavidad ventricular sin necesidad de radioscopia con lo que la exposición del paciente y operador es mínima. Es el sistema NOGA se ha diseñado para adquirir, analizar y mostrar un mapeo electroanatómico del corazón humano. Estos mapas son realizados mediante la integración y combinación de electrogramas intracavitarios y motilidad adquirida (Figura 3). El mapa NOGA nos indicaría la posición adecuada del catéter donde debe realizar la inyección, si bien la manipulación del catéter podría inducir rachas de taquicardia ventricular, siendo necesario la monitorización delicada de los pacientes.

Inyección intramiocárdica a través de la vena coronaria (transvenosa). Mediante el catéter transvascular y guiado con ultrasonidos nos permite localizar dentro de la vena cardiaca el lugar adecuado de la punción intramiocárdica mediante una aguja retráctil localizada en la parte distal del catéter (Figura 2. 1 f). Bajo control radiológico el catéter se introduce dentro de la vena cava inferior, aurícula derecha, seno coronario y vena cardiaca que discurre paralela a la arteria responsable del infarto. La orientación espacial de la aguja de punción dentro de la vena cardiaca es realizada con ultrasonidos dentro de las estructuras vasculares (Figura 4). Con guía de los ultrasonidos la aguja retraída puede dirigirse a la pared miocárdica y posteriormente puncionar dentro del miocardio, a fin de inyectar células o drogas del músculo cardíaco (Figura 4).

Intracoronaria

La administración de células en la región miocárdica infartada es teóricamente posible y técnicamente fácil. Puede realizarse de forma complementaria a las técnicas habituales de intervencionismo coronario percutáneo, en el área infartada mediante la utilización de un balón de

angioplastia coronaria coaxial que permite un inflado a bajas atmósferas pero suficiente para bloquear el flujo anterógrado y durante tres minutos infundir células en cantidad que se estime adecuada, posteriormente se desinfla el balón y mediante un periodo de recuperación de la isquemia miocárdica se repite el procedimiento hasta completar la cantidad total de células.

Resultados de los estudios clínicos sobre regeneración miocárdica

En la actualidad se encuentran diversos grupos de investigación (Tabla 1) con algunos de los estudios publicados con un total de más de 200 pacientes a los que se ha realizado un implante de células madre; en tres se utilizaron mioblastos y en el resto células hemotopoyéticas, bien mediante inyección intramiocárdica (quirúrgica o percutánea), infusión intracoronaria. Los resultados presentados demuestran que es una técnica segura y factible y en general mejoran los parámetros de perfusión y de función ventricular. Destacamos el primer estudio aleatorizado realizado por Wollert et al ⁽⁶⁾ que incluyó a 60 pacientes con infarto agudo de miocardio que fueron sometidos a angioplastia primaria y fueron aleatorizados a tratamiento estándar (30 pacientes) y a otro grupo que recibió además infusión intracoronaria de células progenitoras no seleccionadas de la médula ósea (30 pacientes). Todos los pacientes fueron evaluados con resonancia magnética con un estudio basal 3,5 días después de la angioplastia y otro a los seis meses. Existiendo una mejoría de la fracción de eyección en el grupo de terapia celular de forma significativa. Además se realizó estudio electrofisiológico a los seis meses sin encontrarse arritmias malignas.

Recientemente Schächinger et al ⁽⁷⁾ ha presentado un estudio multicéntrico y randomizado que incluye a 204 pacientes con infarto agudo de miocardio a recibir infusión intracoronaria de células progenitoras de la médula ósea o placebo, en la arteria responsable del infarto entre 3 y 7 días después de la terapia de reperfusión exitosa, mediante seguimiento angiográfico a cuatro meses se objetivó una mejoría en la función ventricular en el grupo con infusión de células madres ($5.5 \pm 7.3\%$) con respecto al grupo placebo ($3.0 \pm 6.5\%$) con incremento absoluto en la fracción de eyección ventricular izquierda (2.5% ; 95% CI, 0,5 a 4,5; $p=0.01$). Debemos destacar la notificación de arritmias ventriculares (taquicardias ventriculares sostenidas y no sostenidas) a pacientes que se realizó inyección de mioblastos ^(8,9), lo que sugirió que el implante de éstos podría ser potencialmente arritmogénico; sin embargo, estos hallazgos no fueron confirmados por Herreros et al ⁽¹⁰⁾ quizás debido a que el cultivo de mioblastos se realizó en un medio antológico, a diferencia del utilizado por Menache⁽⁸⁾ y Smits⁽⁹⁾. Este potencial arritmogénico parece menos factible cuando se utilizan células hematopoyéticas.

Conclusiones

Tenemos que ser prudentes y reconocer el apasionante y difícil camino de la terapia celular dirigido al tratamiento de la disfunción ventricular postinfarto. Actualmente tenemos muchas más preguntas que respuestas y solo tras la existencia de múltiples estudios clínicos aleatorizados podrán responder: ¿sería más eficiente hacer el implante de células en corazones con disfunción crónica?, ¿sería más efectivo administrar el factor de crecimiento de colonias de granulocitos, (G-CSF) localmente, para favorecer una regeneración con células madres cardíacas?, ¿qué tipo celular debemos utilizar?, ¿qué cantidad de células?, ¿cuál es el modo de implantación idóneo?, ¿serían útiles en la insuficiencia cardíaca clínicamente establecida?, ¿se favorecería la regeneración miocárdica con la asociación de fármacos?, ¿cuál es la ventana terapéutica en el infarto agudo de miocardio?, ¿existen riesgos aún desconocidos asociados a esta terapia?.

La regeneración miocárdica ha iniciado su desarrollo como una técnica segura y factible y todo indica que tendrá efectos clínicos beneficiosos sobre la función cardíaca, por lo que es uno de los campos de la cardiología que más expectativas creará en los próximos años como tratamiento revolucionario.

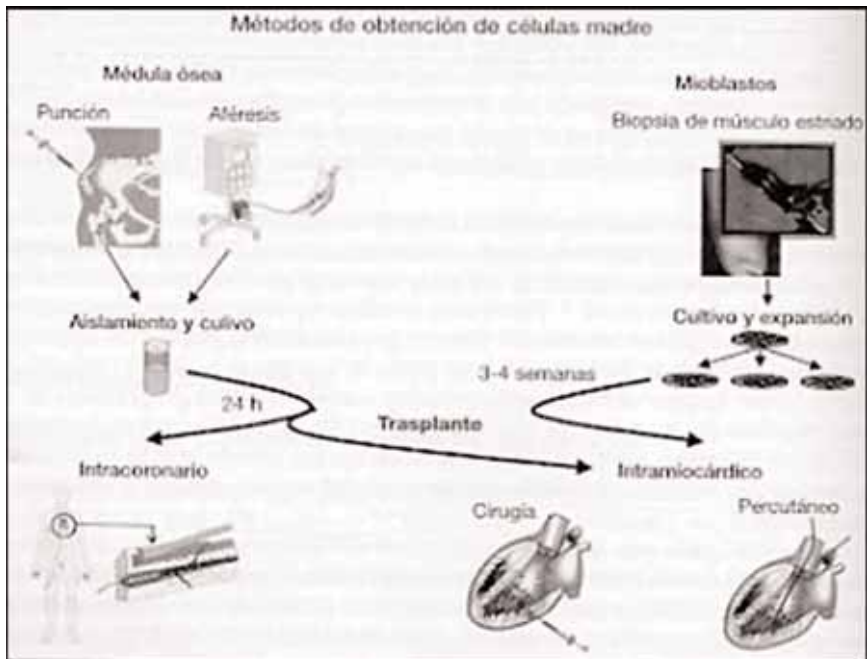


Figura 1.: Obtención de células madre de médula ósea o músculo estriado, aislamiento, cultivo y expansión y diversas posibilidades técnicas de implante miocárdico (tomada de manual de cardiología intervencionista; en tratamiento de regeneración miocárdica: de la terapia génica al tratamiento con células madre. F.Fernández Avilés, L. de la Fuente Galán, P.L. Sánchez Fernández y M. Gómez Bueno. ISBN:84 7592-802-1. Depósito Legal: M-35552-2005).



Figura 2: Diversos tipos de catéteres que se utilizan para poder implantar células madre en el miocardio (tomada de "The Paris Course on Revascularization. EuroPCRO4. Cell transplantation for myocardial repair: Current perspectives, initial experience in humans, and future directions. Arampatzis C. Et al. ISBN: 2-913628-16-8.)

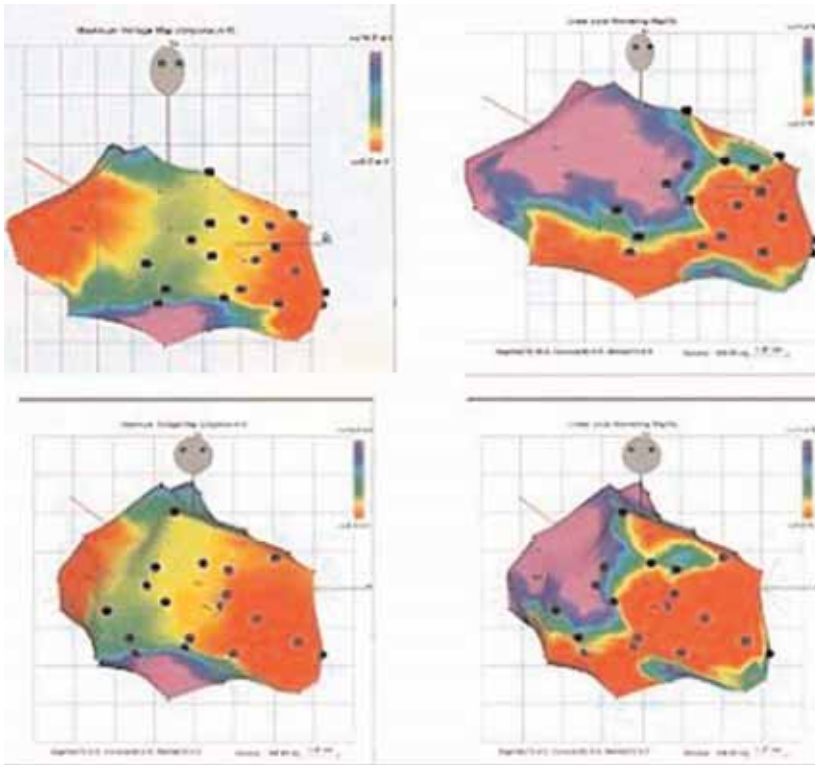


Figura 3: Mapas NOGA en oblicua anterior derecha y anteroposterior tras 19 inyecciones en la zona anteroseptal y miocardio anterior (tomada de "The Paris Course on Revascularization. EuroPCRO4. Cell transplantation for myocardial repair: Current perspectives, initial experience in humans, and future directions. Arampatzis C. Et al. ISBN: 2-913628-16-8)

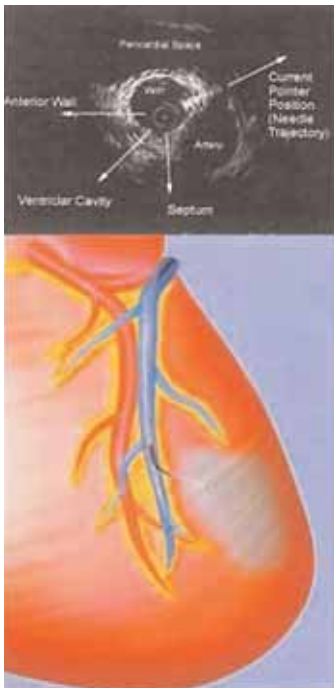


Figura 4: Diagrama representado la inyección intramiocárdica a través de la vena coronaria con ayuda de los ultrasonidos intravasculares. (tomada de "The Paris Course on Revascularization. EuroPCRO4. Cell transplantation for myocardial repair: Current perspectives, initial experience in humans, and future directions. Arampatzis C. Et al. ISBN 2-913628-16-8).

Tabla 1. Estudios de terapia celular en el miocardio

Autor	N	Tipo células	Método Implante	Cardiopatía	Seguimiento (meses)	Aumento FE
Kuetha ¹	5	Mobilización CMO	Subcutáneo G-CSF	IAM	3	-
Kang ¹²	7	CMO	Intracoronario Percutáneo	IAM	6	Si
Tse ¹³	8	CMO	Intramioárdico Percutáneo	CI crónica	3	No
Assmus ¹⁴	19	CMO	Intracoronario Percutáneo	IAM	4	Si
Hamano ¹⁵	5	CMO	Intramioárdico Cirugía	CI crónica	12	-
Strauer ¹⁶	10	CMO	Intracoronario Percutáneo	IAM	3	No
Perin ¹⁷	14	CMO	Intramioárdico Percutáneo	CI crónica	4	Si
Stamm ¹⁸	8	CMO	Intramioárdico Cirugía	IAM (10-90 días)	3-10	Si
Fuchs ¹⁹	10	CMO	Intramioárdico Percutáneo	CI crónica	3	-
Menasche ²⁰	9	Mioblastos	Intramioárdico Cirugía	CI crónica	10	Si
Herreros ²¹	12	Mioblastos	Intramioárdico Cirugía	CI crónica	3	Si
Avilés ²²	5	CMO	Intracoronario Percutáneo	IAM	6	Si
Smits ⁹	5	Mioblastos	Intramioárdico Percutáneo	IAM ICC	6	Si
Walter ²³	30	CMO	Intracoronario Percutáneo	IAM	6	Si
Schächinger ²⁴	10	CMO	Intracoronario Percutáneo	IAM	4	Si

BIBLIOGRAFÍA

- John R, Rajasinghe HA, Chen JM, Weinberg AD, Sinha P, Mancini DM, et al. Long-term outcomes after cardiac transplantation: an experience based on different eras of immunosuppressive therapy. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:440-449.
- Losordo DW, Vale PR, Symes JF, Dunnington CH, Esakof DD, Maysky M, et al. Gene therapy for myocardial angiogenesis: initial clinical results with direct myocardial injection of pHVEGF 165 as sole therapy for myocardial ischemia. *Circulation* 1998;98:2800-2804.
- Koh GY, Soonpaa MH, Klug MG, Pride HP, Cooper BJ, Zipes DP, et al. Stable fetal cardiomyocyte grafts in the hearts of dystrophic mice and dogs. *J Clin Invest*. 1995;96:2034-2042.
- Tomita S, Mickle DA, Weisel RD, Jia ZQ, Tsumiati LC, Allidina Y, et al. Improved heart function with myogenesis and angiogenesis after autologous porcine bone marrow stromal cell transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:1132-1140.
- Vale PR, Losordo DW, Milliken CE, Maysky M, Esakof DD, Symes JF, et al. Left ventricular electromechanical mapping to assess efficacy of pHVEGF 165 gene transfer for therapeutic angiogenesis in chronic myocardial ischemia. *Circulation*. 2000;102:965-974.
- Wollert KC, Meyer GP, Lotz J, Ringes-Lichtenberg S, Lippolt P, Breidenbach C, et al. Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2004;364:141-148.
- Schächinger V, Erbs S, Elsasser A, Haberbosch W, Hambrecht R, Holschermann H, et al for the REPAIR-AMI investigators. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:1210-1221.
- Menasche P, Hagege AA, Vilquin JT, Desnos M, Abergel E, Pouzet B, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:1078-1083.
- Smits PC, van Geuns RJ, Poldermans D, Bountiokos M, Onderwater EE, Lee CH, et al. Catheter-based intramyocardial injection of autologous skeletal myoblasts as a primary treatment of ischemic heart failure: clinical experience with six-month follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:2063-2069.
- Herreros J, Prosper F, Perez A, Gavira JJ, Garcia-Velloso MJ, Barba J, et al. Autologous intramyocardial injection of cultured skeletal muscle-derived stem cells in patients with non-acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2003;24:2012-2020.
- Kuetha F, Figulla HR, Voht M, et al. Mobilization of stem cells by granulocyte-colony stimulating factor for the regeneration of myocardial tissue after myocardial infarction. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129:424-428.
- Kang HJ, Kim HS, Zhang SY, et al. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem-cells mobilized with granulocyte-colony stimulating factor on left ventricular systolic function and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction: the MAGIC cell randomized clinical trial. *Lancet*. 2004;363:751-756.
- Tse HF, Kwong YL, Chan JK, et al. Angiogenesis in ischaemic myocardium by intramyocardial autologous bone marrow mononuclear cell implantation. *Lancet*. 2003;361:47-49.
- Assmus B, Schächinger V, Teupe C, et al. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI). *Circulation*. 2002;106:3009-3017.
- Hamano K, Nishida M, Hirata K, et al. Local implantation of autologous bone marrow for therapeutic angiogenesis in patients with ischemic heart disease: clinical trial and preliminary results. *Jpn Circ J*. 2001;65:845-847.
- Strauer BE, Brehm M, Zeus T, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans. *Circulation*. 2002;106:1913-1918.
- Perin EC, Dohmann HF, Borojevic R, et al. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure. *Circulation*. 2003;107:2294-2302.
- Stamm C, Westphal B, Kleine HD, et al. Autologous bone-marrow stem-cell transplantation for myocardial regeneration. *Lancet*. 2003;361:45-46.
- Fuchs S, Sattler LF, Kornowski R, et al. Catheter-based autologous bone marrow myocardial injection in no-option patients with advanced coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1721-1724.
- Fernández-Avilés F, San Román JA, García-Frade J, et al. Experimental and clinical regenerative capability of human bone marrow cells after myocardial infarction. *Cir Res*. 2004;95:742-748.

Trasplante cardiaco ortotópico mediante la técnica "Bicava". Ventajas anatómicas y fisiológicas.

Antonio González Calle, Alejandro Adsuar Gómez*, Ana Hernández Fernández*, Encarnación Gutiérrez Carretero*, José Ramón González Rodríguez*, Rafael Hinojosa Pérez***, Manuel Sobrino Márquez**, Ernesto Lage Galle**, Antonio Ordóñez Fernández*, José M. Borrego Domínguez*.*

: Servicio de Cirugía Cardiovascular. **: Servicio de Cardiología. *: Unidad de Cuidados Intensivos. HH. UU. VIRGEN DEL ROCIO. SEVILLA.*

El trasplante cardiaco ortotópico es un método bien establecido para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en estadio terminal. La mayoría de los trasplantes cardiacos realizados en el mundo hasta la actualidad se han llevado a cabo mediante la técnica quirúrgica denominada "biauricular" descrita por Lower y Shumway en 1959 en un intento de simplificar el procedimiento, en la cual se preservan ambos casquetes posteriores de las dos aurículas incluyendo los respectivos drenajes venosos y la parte posterior del tabique interauricular y sobre ellos se anastomosan los casquetes anteriores de las aurículas del corazón donante (figura 1 y 2). De esta manera se evitaba la dificultad técnica de realizar de forma individual las anastomosis de las venas cavas y de las venas pulmonares del receptor a las aurículas del nuevo corazón. Esta técnica ha sido el "gold standard" para el trasplante cardiaco ortotópico durante los últimos 35-40 años. Es una técnica relativamente sencilla de realizar y que se ha asociado a unos buenos resultados globales tanto de forma precoz como tardía. Sin embargo con el tiempo se ha podido demostrar que acarrea ciertos problemas relacionados con la existencia de una anatomía, geometría y consecuentemente una fisiología anormal de las nuevas aurículas. Los principales problemas identificados por la mayoría de los estudios han sido la disminución o pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular, la disfunción de las válvulas auriculoventriculares (AV), con una elevada prevalencia de regurgitación en grado moderado-severo y la elevada incidencia de trastornos del ritmo, tanto taquiarritmias pero fundamentalmente bradiarritmias por disfunción sinusal, con necesidad de implantación de marcapasos.

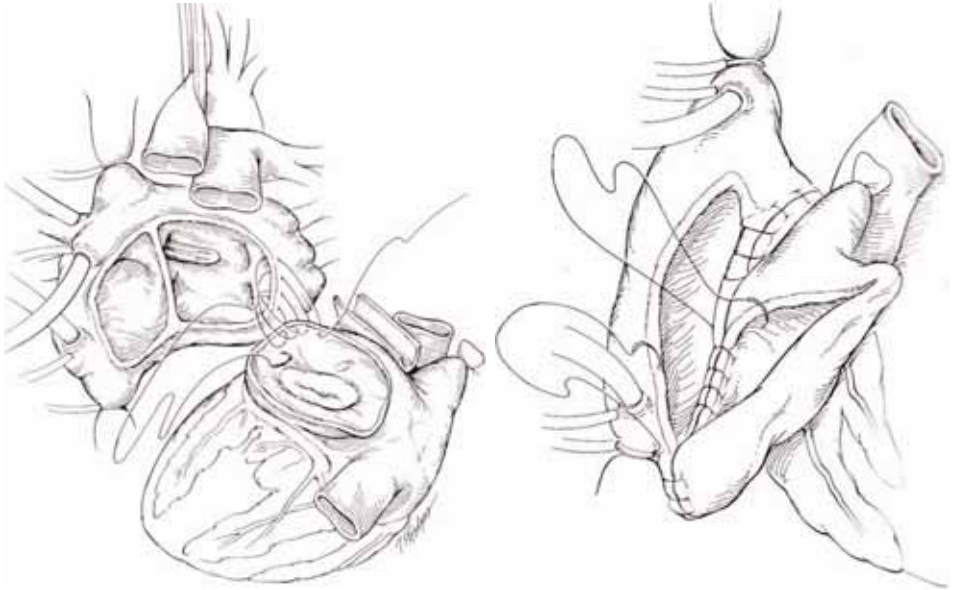
La denominada técnica "bicava", que es objeto de este artículo, fue introducida a principios de los noventa. Se consideró que su ventaja teórica era conservar una anatomía y geometría más normales de la aurícula izquierda así como una aurícula derecha intacta, preservando de esta manera también una fisiología más normal de ambas aurículas. Por otra parte, no conlleva las dificultades de la denominada técnica "total", en la que se conservan exclusivamente las desembocaduras de las venas cavas y pulmonares que se reimplantan de forma individual en las aurículas correspondientes del nuevo corazón.

La esencia y la principal modificación que conlleva la técnica bicava es que ambas venas cavas, superior e inferior, se desinsertan de su desembocadura en la aurícula derecha del corazón del receptor dejando un pequeño rodete de aurícula en el extremo, para reimplantarlas en la aurícula derecha del nuevo corazón. El casquete anterior de la aurícula izquierda del corazón donante se anastomosa al casquete posterior de la aurícula izquierda del receptor que incluye los drenajes de las venas pulmonares, evitando de esta manera el prin-

cipal problema de distorsión de la aurícula izquierda con la técnica convencional, que es la reconstrucción del tabique interauricular.

Figura 1 (Cohn LH, Edmunds LH. Cardiac Surgery in the Adult. Second Edition. Chapter 60:1437)

Figura 2 (Cohn LH, Edmunds LH. Cardiac Surgery in the Adult. Second Edition. Chapter 60:1438)



A continuación realizamos una breve descripción de la técnica quirúrgica:

Se establece el *bypass* cardiopulmonar para la Circulación Extracorpórea (CEC) mediante canulación de la aorta ascendente, proximal a la salida del tronco braquiocefálico derecho, y de ambas cavas, procurando distanciarse de la confluencia entre éstas y la aurícula derecha para facilitar posteriormente su reimplante. Se introduce un aspirador en la aurícula izquierda a través de la vena pulmonar superior derecha. Se pasan sendas cintas a cada cava para poder cerrarlas. A continuación se clampa la aorta y se lleva a cabo la cardiectomía. La aurícula derecha se extrae completa, dejando un rodete de unos 2 centímetros en el extremo de cada cava para la reimplantación de éstas posteriormente a la nueva aurícula. Dicho rodete facilita la anastomosis y limita la posibilidad de estenosis a dicho nivel. La incisión en la aurícula izquierda se realiza desde la base de la orejuela que es extraída junto con los dos tercios anteriores de la misma, conservando solo un pequeño casquete posterior que contiene la desembocadura de las venas pulmonares, dejando un estrecho borde de alrededor de un centímetro alrededor de éstas, que sea suficiente para realizar la anastomosis con seguridad y mayor comodidad y evite subsiguientes estenosis de las mismas (figura 3).

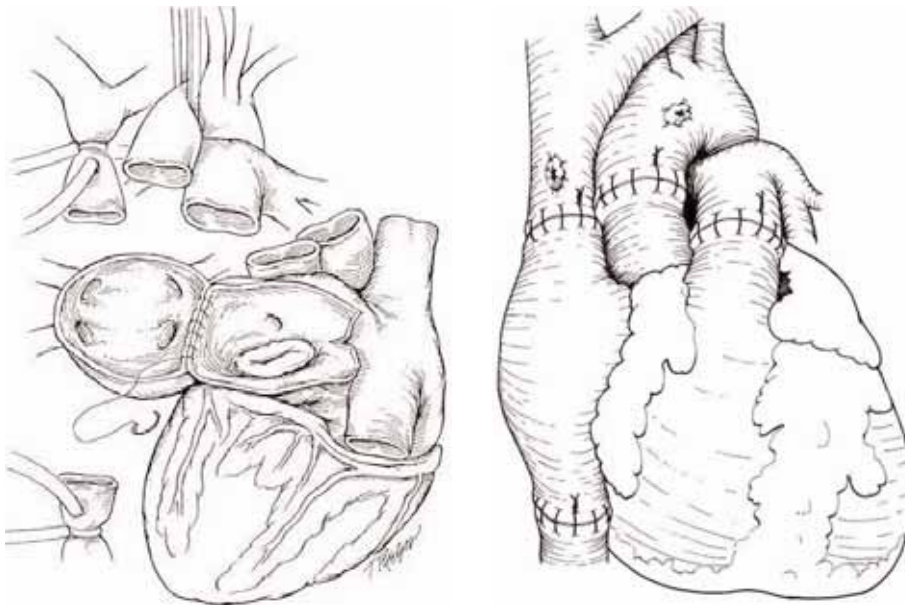
El corazón donante es extraído con la aurícula derecha intacta y con la mayor longitud posible, fundamentalmente de la cava superior, para lo que se suele seccionar a la altura de la desembocadura de la vena ázigos. La incisión de la aurícula izquierda se lleva a cabo de la forma convencional, dejando un borde suficiente alrededor de las venas pulmonares si los pulmones también van a ser donados.

La aurícula izquierda es suturada sobre el casquete posterior de aurícula izquierda del receptor con una línea de sutura continua simple interrumpida, en la forma convencional. Ya pode-

mos advertir que tanto el tamaño como la geometría de la aurícula izquierda son mucho mas normales gracias a la eliminación del tabique interauricular del receptor (en la técnica convencional, al tener que dejar la parte posterior del mismo nos vemos obligados a tener un mayor remanente de aurícula izquierda, por lo que tanto el tamaño de la aurícula reconstruida será mayor como su conformación mas anormal). El casquete de la vena cava inferior se reimplanta sobre el orificio de la misma en la aurícula derecha con sutura continua. Por su parte el casquete de la vena cava superior se anastomosa de forma termino-terminal con el remanente de cava superior del corazón donante que conserva intacto el nodo sinusal así como su vascularización normal, en la mayoría de los casos. Por ultimo, las anastomosis arteriales, de aorta y pulmonar, se realizan sin variaciones con respecto al método convencional (figura 4).

Figura 3 (Cohn LH, Edmunds LH. *Cardiac Surgery in the Adult. Second Edition. Chapter 60:1439*)

Figura 4 (*J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Apr;109(4):721-9*)



Fisiopatología del trasplante cardiaco ortotópico: técnica bicava versus biauricular:

Como podemos ver resumidas en la tabla 1, la técnica bicava ofrece ventajas importantes con respecto a la biauricular. La anatomía es más normal. El tamaño auricular es más similar al de un corazón normal y se elimina la distorsión geométrica. La desaparición de las líneas de sutura del tabique interauricular y de la aurícula derecha ofrece ventajas electrofisiológicas y se preserva de manera más adecuada el nodo sinusal. Todo ello se traduce en una mejor preservación de la función auricular y de las válvulas auriculoventriculares y menor incidencia de arritmias, que redundan en una hemodinámica mejorada en estos sujetos, la cual a su vez se traduce en un beneficio clínico que ha podido ser mostrado en diversos estudios.

Inmediatamente después del trasplante en la mayoría de los pacientes existe cierto grado de disfunción del ventrículo derecho como consecuencia de su exposición a una postcarga aumentada de forma brusca. La función contráctil de la aurícula contribuye a mejorar la pre-

carga del ventrículo y ello puede incrementar el gasto cardiaco hasta en un 15-20%. Si bien su contribución en sujetos sanos y en situación basal puede ser insignificante, ésta puede ser mucho mas necesaria o incluso esencial y por tanto su ausencia tener consecuencias mas deletéreas en casos de ventrículos con distensibilidad reducida, como sucede por ejemplo cuando un ventrículo derecho normal se ve sometido de forma súbita, después de un trasplante, a unas presiones pulmonares elevadas. La onda a del pulso venoso, que refleja la fase activa de llenado ventricular por medio de la contracción auricular, usualmente es muy pequeña o inaparente después de un trasplante ortotópico por la técnica biauricular. Se ha intentado explicar este fenómeno como consecuencia de las alteraciones observadas, es decir, de la asincronía entre las dos partes, donante y receptora, de la aurícula, de su aumentado tamaño y de su distorsión geométrica, que son hallazgos encontrados sistemáticamente tras el trasplante cardiaco por técnica biauricular. Por el contrario, la contracción auricular esta preservada con la técnica bicava de forma semejante a la de los controles sanos analizados. El flujo tricuspídeo al final de la diástole es mucho mayor, demostrando dicha mejor función sistólica, seguida también de una mayor compliance que aumenta el flujo anterógrado en vena cava mientras se desarrolla la sístole ventricular.

Tabla 1.

TRASPLANTE CARDIACO: BICAVA VS BIAURICULAR	
Ventajas	Inconvenientes
<ul style="list-style-type: none"> • Anatomía mas normal de ambas aurículas: evita dilatación, distorsión geométrica y contracción asincrónica de la conexión donante-receptor del T biauricular • Fisiología mas normal de ambas aurículas. Mejor hemodinámica (las diferencias se incrementa con el esfuerzo) • Menos disfunción/regurgitación tricúspide y mitral • Cifras menores de PVC y PAP • Mayor FEVI • Menos dilatación largo plazo VD • Preserva tamaño auricular y función valvular a largo plazo • Menor necesidad de diuréticos • Menos disfunción sinusal • Menos necesidad implantación MP • Menos taquiarritmias auriculares • Menos estancia hospitalaria • Menos FPI por fallo ventricular derecho • Mejor supervivencia a medio-largo plazo • Mayor capacidad y duración de ejercicio • Menor formación de trombos y episodios de embolia 	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Mayor tiempo de clampaje aórtico? • ¿Mayor tiempo de Isquemia total? • Potencial desarrollo de estenosis en las anastomosis de las vanas cavas, superior como inferior. • No diferencias hemodinámicas significativas en reposo o con esfuerzo ligeros? • No diferencias perioperatorias significativas (mayoría estudios retrospectivos, muestras pequeñas...) • No hay diferencias en variables como disfunción renal postrasplante, infecciones, rechazo inmunológico, que son predictores mayores de mortalidad/supervivencia (puede explicar ausencia diferencias significativas en resultados)

Otro hecho con una repercusión hemodinámica importante es la disfunción de las válvulas auriculoventriculares. Sus efectos son sumatorios a las alteraciones de la contractilidad auricular con la técnica biauricular. Varios estudios han demostrado la existencia de una elevada prevalencia de regurgitación mitral y mayor aun tricúspide en grados moderado-severo, en corazones trasplantados con la técnica biauricular. Una regurgitación tricúspide ligera o moderada está presente en alrededor del 70% de los pacientes en las primeras 24 horas

del trasplante. Esta disfunción de las válvulas AV se achaca, según la opinión de la mayoría de los autores, a la contracción asincrónica de las partes auriculares donante y receptora, al aumento del tamaño de las aurículas y a su distorsión anatómica y geometría anormal con afectación a la integridad funcional del aparato valvular (la anormalidad del tabique interauricular y la fijación de su parte posterior favorece la distorsión de la aurícula y del aparato valvular que acontece debido a la torsión cíclica de la aurícula durante las fases de sístole y diástole ventricular a consecuencia del movimiento de rotación que tiene lugar durante la sístole de los ventrículos), aunque también se han sugerido algunas otras razones como edema agudo del injerto, disfunción de los músculos papilares, dilatación preoperatoria del anillo y daño de la tricúspide inducido por las repetidas tomas de biopsia endomiocárdica. La alteración de la estructura del ventrículo derecho contribuye al desarrollo de disfunción de la válvula tricúspide. En un elevado porcentaje de pacientes trasplantados que presentan dilatación del ventrículo derecho ha podido evidenciarse la existencia de una regurgitación tricúspide al menos moderada. El problema es que dicha dilatación del ventrículo derecho puede ser tanto causa como consecuencia de la insuficiencia tricúspide y de hecho ambas circunstancias cierran un círculo vicioso en el que se establece una retroalimentación positiva.

La sobrecarga de volumen que se genera en esta situación puede afectar de forma importante a la función cardíaca y producir un deterioro progresivo de la misma con incremento de la clínica de insuficiencia cardíaca. En cambio, la competencia valvular evita dicha sobrecarga de volumen permitiendo que el ventrículo no se dilate, conserve una mejor función diastólica (reduciendo las presiones telediastólicas así como en las respectivas aurículas y en el circuito pulmonar), mejorando globalmente toda la hemodinámica cardíaca. Todos estos hechos han podido ser demostrados en múltiples estudios que ratificaron las ventajas hemodinámicas que ofrece la técnica bicava, con un porcentaje significativamente inferior de regurgitación tricúspide y de regurgitación mitral en grados moderado-severo, mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, mayor índice cardíaco, menor dilatación de cavidades, disminución de presiones venosas sistémicas y pulmonares así como de presión arterial pulmonar, etc.

Otro punto importante es el que hace referencia a los trastornos del ritmo. Tras el trasplante cardíaco biauricular se ha observado una alta prevalencia de trastornos del ritmo. La incidencia de taquiarritmias ha sido informada desde un 18 hasta un 44%. Las líneas de sutura auriculares interrumpen la integridad de ambas aurículas y el tamaño de ambas es superior al normal. La disminución en la contractilidad así como la regurgitación de las válvulas AV contribuye a una mayor dilatación a largo plazo. Consecuentemente se producen anomalías electrofisiológicas que pueden dar origen a taquiarritmias auriculares como el flutter o la fibrilación auricular. Bradicardias de presentación precoz, con necesidad de marcapasos temporal están presentes en un 38 a 40% de los pacientes. En un 5 a 20% es necesaria la implantación de un marcapasos definitivo. La disfunción del nodo sinusal es frecuentemente observada tras el trasplante ortotópico biauricular y puede contribuir a las alteraciones hemodinámicas que acontecen tras el mismo. Tanto las bradiarritmias como taquiarritmias auriculares unidas a la mayor extensión de las suturas y al aumento de tamaño de las aurículas, favorecen el desarrollo de trombos intraauriculares. Se han observado diferencias significativas a favor de la técnica bicava con respecto al número de eventos clínicos de embolia arterial aguda y existencia de trombos intraauriculares detectados mediante Ecocardiografía.

A la disminución en el número de eventos embolitos citada anteriormente se añaden otra serie de ventajas clínicas que son traducción de las mejoras hemodinámicas y fisiopatológicas que hemos expuesto, y que han podido ser demostradas por diversos investigadores. De

esta manera se ha comprobado una menor necesidad de tratamiento diurético e inotrópico, se ha demostrado un menor sangrado postoperatorio, menor estancia en UCI y hospitalaria, menor necesidad implantación de marcapasos, tanto temporal como definitivo, menos episodios de fallo precoz del injerto, mayor capacidad y duración del ejercicio físico y mayor supervivencia a 1, 3 y 5 años.

Todas estas ventajas relatadas, sin embargo, no han sido halladas de forma consistente por todas las investigaciones realizadas al respecto. Algunos estudios no encontraron diferencias significativas clínicas ni hemodinámicas en sujetos analizados en situación basal. Otros encontraron cambios hemodinámicos significativos, de forma mas consistente tras el esfuerzo, pero sin que ello se tradujese en un beneficio clínico significativo, fundamentalmente en el periodo perioperatorio. Por otra parte, aun existen pocos estudios, los tiempos de seguimiento son relativamente cortos y la mayoría de las investigaciones realizadas son trabajos con escasa potencia (muestras pequeñas, estudios retrospectivos...) de forma que el nivel de evidencia con el que podemos asegurar las diferencias antes comentadas en uno u otro sentido, es aun bajo.

El hecho de que no se encuentren diferencias en determinados aspectos clínicos que están probablemente en menor relación directa con la técnica quirúrgica, tales como la disfunción renal postrasplante, las infecciones o el rechazo inmunológico, que son predictores mayores de morbi-mortalidad, puede explicar en gran medida lo expuesto en el párrafo anterior.

Algunos autores han achacado como desventaja a esta técnica el hecho de conllevar tiempos de isquemia y CEC mas alargados. Sin embargo, en la mayoría de los estudios publicados las diferencias de tiempo fueron nulas o escasas y no significativas y no tuvieron ninguna traducción clínica asociada.

La técnica "total" de trasplante cardiaco ortotópico fue descrita por Web y Neely en 1959 y popularizada por Dreyfus y Yacoub desde 1991. Se trata de un procedimiento más complejo y demandante, que requiere, como se ha podido demostrar, tiempos de implantación, isquemia y CEC más largos. Otro problema adicional es que las líneas de sutura posterior de las venas pulmonares son inaccesibles, por lo que crean enormes dificultades en caso de que exista algún punto de sangrado en dicha localización. En tercer lugar, se ha descrito como complicación la estenosis de los ostiums de las venas pulmonares. A pesar de que anatómicamente es lo más parecido a un corazón normal, debido probablemente a estos inconvenientes citados, se han encontrado ventajas similares a las que aporta la técnica bicava, con respecto a la biauricular, pero sin embargo no se hallaron resultados superiores de la técnica total respecto a la bicava, si no que mas bien al contrario, los resultados fueron superiores para la técnica bicava³. Esto se relaciona probablemente con que la técnica total no aporta grandes ventajas adicionales respecto a esta última y sin embargo sí conlleva una mayor complejidad y como consecuencia tiempos quirúrgicos mas prolongados y mayor morbi-mortalidad.

En nuestro centro, aunque ya existía una experiencia previa limitada, hemos implantado de forma mas extensiva la técnica bicava en el pasado año, con unas excelentes sensaciones desde el punto de vista quirúrgico. Hemos llevado a cabo este año, hasta la fecha, 21 trasplantes cardiacos ortotópicos, de los cuales 11 han sido realizados mediante la técnica convencional y 10 mediante la técnica bicava. Aunque el tamaño de la muestra es demasiado bajo para poder establecer comparaciones entre ambos grupos, hemos encontrado resultados interesantes: existen dos casos de mortalidad por arritmias en el grupo biauricular frente a ninguno en el grupo bicava, un caso de regurgitación tricuspídea severa en el grupo biau-

ricular frente a ninguno en el grupo bicava, cuatro casos de disfunción sinusal y tres con necesidad de marcapasos transitorio en el grupo biauricular frente a ninguno en el grupo bicava, 6 casos de taquiarritmias auriculares en el grupo biauricular frente a cuatro en el grupo bicava. El tiempo de estancia media hospitalaria postrasplante fue de 26 días en el grupo biauricular frente a 24 en el grupo bicava. Del mismo modo, en otros resultados analizados no encontramos diferencias evidentes. Los tiempos medios de CEC y de clampaje aórtico fueron de 127 ± 27 y 73 ± 9 para la técnica convencional y de 157 ± 28 y 94 ± 11 respectivamente para la técnica bicava. Somos conscientes de la ausencia de valor de dicho análisis pero tales resultados nos animan a continuar en este camino. Nuestra sensación es que la dificultad técnica no es muy superior incluso inicialmente, y la curva de aprendizaje relativamente rápida. Con la acumulación de mayor cantidad de casos y tiempos de seguimientos más largos podremos llegar a conclusiones más sólidas.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Freimark D, Silverman JM, Aleksic I, et al. Atrial emptying with orthotopic heart transplantation using bicaval and pulmonary venous anastomoses: a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Mar 15;25(4):932-6.
2. el Gamel A, Yonan NA, Grant S, et al. Orthotopic cardiac transplantation: a comparison of standard and bicaval Wythenshawe techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Apr;109(4):721-9; discussion 729-30.
3. Morgan JA, Edwards NM. Orthotopic cardiac transplantation: comparison of outcome using biatrial, bicaval, and total techniques. *J Card Surg.* 2005 Jan-Feb;20(1):102-6.
4. el-Gamel A, Deiraniya AK, Rahman AN, Campbell CS, Yonan NA. Orthotopic heart transplantation hemodynamics: does atrial preservation improve cardiac output after transplantation? *J Heart Lung Transplant.* 1996 Jun;15(6):564-71.
5. Traversi E, Pozzoli M, Grande A, Forni G, Assandri J, Viganò M, Tavazzi L. The bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation yields better atrial function than the standard technique: an echocardiographic automatic boundary detection study. *J Heart Lung Transplant.* 1998 Nov;17(11):1065-74.
6. Grant SC, Khan MA, Faragher EB, Yonan N, Brooks NH. Atrial arrhythmias and pacing after orthotopic heart transplantation: bicaval versus standard atrial anastomosis. *Br Heart J.* 1995 Aug;74(2):149-53.
7. Leyh RG, Jahnke AW, Kraatz EG, Sievers HH. Cardiovascular dynamics and dimensions after bicaval and standard cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1995 Jun;59(6):1495-500.
8. Solomon NA, McGiven J, Chen XZ, Alison PM, Graham KJ, Gibbs H. Biatrial or bicaval technique for orthotopic heart transplantation: which is better? *Heart Lung Circ.* 2004 Dec;13(4):389-94.
9. Aziz T, Burgess M, Khafagy R, et al. Bicaval and standard techniques in orthotopic heart transplantation: medium-term experience in cardiac performance and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Jul;118(1):115-22.
10. Riberi A, Ambrosi P, Habib G, Kreitmann B, Yao JG, Gaudart J, Ghez O, Metras D. Systemic embolism: a serious complication after cardiac transplantation avoidable by bicaval technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Mar;19(3):307-11; discussion 311-2.

Reducción de biopsias miocárdicas con las nuevas terapias de inmunosupresión en trasplante cardíaco.

M^a Victoria Mogollón Jnez., Ernesto Lage Gallé, Sara Ballesteros Pradas, Rafael Hinojosa Pérez, Ana Campos Pareja, Nieves Romero Rguez., Silvia Gómez Moreno, Ana Hernández Fdez., Antonio Ordóñez Fdez., Ángel Martínez Martínez. Servicio de Cardiología y de Cirugía Cardíaca. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

I. Introducción:

Raramente aparecen signos físicos o síntomas de rechazo hasta que éste está muy avanzado, por ello, el rechazo del injerto se diagnostica, en la mayoría de los casos, por los hallazgos histológicos en las biopsias de protocolo. En 1973, Caves et al¹ describieron el uso de biopsia miocárdica vía percutánea para monitorizar el rechazo en los receptores de trasplante cardíaco, desde entonces se han investigado numerosos métodos no invasivos^{2,3} para el diagnóstico del rechazo, pero ninguno de ellos ha demostrado tener sensibilidad y especificidad suficientes como para sustituir a la biopsia miocárdica. La biopsia endomiocárdica es una técnica relativamente sencilla con muy escasa morbi-mortalidad, avalada por numerosos estudios, pero sin olvidar que se trata de una técnica invasiva, realizada en laboratorios de hemodinámica y que requiere en muchos casos de ingreso hospitalario. Las complicaciones mayores como la perforación del ventrículo derecho o el taponamiento cardíaco se presentan en el 0.5% de las intervenciones, otras complicaciones menores y en general transitorias pueden ser el bloqueo de rama y las arritmias.

Inicialmente, los antiguos tratamientos inmunosupresores llevaban consigo un alto índice de rechazo, así en los primeros años de trasplante hasta el 70% de los pacientes⁴ presentaban al menos un episodio de rechazo significativo; por este motivo se diseñaron protocolos de biopsias de vigilancia muy estrictos, con estudios histológicos frecuentes que permitían la detección precoz y la pronta resolución de los rechazos. Así, en la mayoría de los programas se realizan biopsias con una frecuencia semanal o quincenal durante las primeras cuatro o seis semanas de postoperatorio, y progresivamente con menor frecuencia en los pacientes estables, pero como mínimo cada tres meses durante el primer año. Recientemente, las tasas de rechazo han disminuido hasta aproximadamente el 20-40% en los grupos control de varios estudios multicéntricos randomizados⁵; este éxito se ha atribuido básicamente a la mejora de las estrategias de inmunosupresión.

Desde el año 2002, uno de los protocolos más frecuentemente empleados en nuestra Unidad de Trasplante Cardíaco consiste en terapia de inducción con Daclizumab (dos dosis) y mantenimiento con la combinación de Tacrólimus, Micofenolato y dosis bajas de corticoides. Varios estudios avalan su eficacia y seguridad. Uno de estos estudios realizado por nuestro grupo de trasplante recientemente⁶, comparó a 30 pacientes que recibieron terapia de inducción con OKT3, con 22 pacientes en el que la inducción se basó en 5 dosis de Daclizumab. La terapia de mantenimiento fue similar en los dos grupos (Ciclosporina o

Tacrólimus, Micofenolato y Esteroides) y se realizó un seguimiento posterior prolongado (23 ± 18 meses). En el grupo con Daclizumab aparecieron menos rechazos significativos (45.5% vs 73,3%), fue menor la necesidad de modificar la terapia inmunosupresora debido a efectos adversos (10% vs 51,7%) y aparecieron menos infecciones, tanto en el primer mes postrasplante (35% vs 44.8%), como a los seis meses (17.6% vs 37.9%). Estos hallazgos sugieren que la terapia de inducción con Daclizumab es más efectiva, reduciendo significativamente la cantidad de rechazos $\geq 3A$, sin incrementar el número de procesos infecciosos y con mejor tolerancia para el paciente.

A raíz de este estudio se planteó la necesidad, hasta entonces muy escasamente analizada en la literatura, de revisar los protocolos de biopsias miocárdicas de vigilancia, ya que habían sido creados hacía años, cuando existía un alto índice de rechazo. En los últimos años se ha avanzado en inmunosupresión, por lo tanto es el momento de replantearnos si la vigilancia del rechazo tiene que ser tan estricta como se diseñó inicialmente.

II. Objetivos.

Los objetivos del presente estudio son por tanto:

1. Determinar la incidencia, la gravedad y el momento postrasplante en el que se producen los episodios de rechazo del injerto con un nuevo protocolo de inmunosupresión.
2. Concluir si es posible modificar el protocolo habitual de biopsias miocárdicas de vigilancia con el empleo de regímenes inmunosupresores más seguros.

III. Material y método

IIIa. Población a estudio.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional de 42 pacientes consecutivos, trasplantados cardíacos en nuestro centro desde Enero del 2002 hasta Agosto del 2005, que recibieron terapia de inducción con dos dosis de Daclizumab (1 mg/kg de peso) en los días 1 y 14 postrasplante y terapia de mantenimiento con Tacrólimus (dosis inicial de 0.0375mg/kg cada 12 horas a partir del tercer día postrasplante), Micofenolato (dosis inicial de 1gr cada 8/12 horas, vía oral) junto con esteroides (metilprednisolona 125mg iv cada 8 horas durante el primer día, posteriormente 0,15mg/kg/día con disminución rápida hasta dosis de 5mg/día a partir del primer mes y retirada a partir de los 6 meses).

IIIb. Diagnóstico de rechazo

En nuestro centro el protocolo habitual de biopsia endomiocárdica durante el primer año post trasplante incluye un total de 9 biopsias, llevadas a cabo en las siguientes fechas: día 15, día 30, 2º mes, 3er mes, 4º mes, 5º mes, 6º mes, 9º mes y 12º mes postrasplante.

Las biopsias endomiocárdicas se llevaron a cabo en la Unidad de Hemodinámica y las muestras obtenidas se remitieron al Servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro. Se empleó, en el diagnóstico de rechazo, la Clasificación de la Internacional Society for Heart and Lung Transplantation⁷, y se consideró rechazo significativo aquel de grado 3A o mayor. Además de la valoración anatomopatológica se realizó a todos los pacientes una valoración clínica, radiológica, analítica y ecocardiográfica, en las mismas fechas en las que el pacien-

te ingresó para biopsia.

IIIc. Análisis estadístico.

Los datos descriptivos para las variables cualitativas se expresaron como porcentajes, y para las variables continuas como medias \pm desviaciones estándares o medianas con rango intercuartílico según proceda. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa informático SPSS versión 13.0.

IV. Resultados.

De los 42 pacientes incluidos en el estudio, 39 fueron varones (93%) y 3 mujeres (7%), con edad media de 52.5 años (desviación típica de 11.9 años).

La causa de la cardiopatía terminal fue la cardiopatía isquémica en el 47 % de los pacientes, cardiopatía dilatada idiopática en 17%, enólica en el 12%, valvular en el 10%, familiar en el 7%, miocarditis en el 5% y miocardiopatía hipertrófica obstructiva en el 2% de los pacientes. (Gráfico 1)

En 6 pacientes (14.3%) con disfunción ventricular izquierda aguda, el trasplante se realizó de forma urgente, tras incluir al paciente en "alarma 0" de trasplante cardíaco.

En todos los pacientes se realizó un seguimiento posterior tanto clínico, como ecocardiográfico y anatomopatológico según el protocolo de trasplante cardíaco en nuestro centro, con una mediana de seguimiento de 19 meses y un rango intercuartílico de 11-35 meses.

El score global de biopsias, estimado como la media aritmética de los scores de todas las biopsias realizadas a un paciente, fue en general bajo, con una mediana de 1, mínimo de 0 y máximo de 3.25; expresando el bajo índice de rechazos que se produjeron de forma global (Gráfico 2).

La incidencia de rechazo en el primer año fue en general baja, en 26 pacientes (62%) no se produjo ningún grado de rechazo o sólo rechazo ligero. La mayoría de los rechazos ocurrieron precozmente (Gráfico 3).

En los tres primeros meses 13 pacientes (31%) presentaron rechazo, todos ellos de grado moderado (3A) y sin repercusión hemodinámica ni sintomatología asociada. Todos los rechazos precoces se resolvieron en biopsias sucesivas tras ajustar la dosis del tratamiento inmunosupresor.

Después de los tres meses, sólo tres pacientes (7,1%) presentaron rechazo moderado (IIIa) y un paciente (2,4%) presentó rechazo agudo severo grado IV (había abandonado la medicación y falleció como consecuencia de ello). De estos cuatro pacientes con rechazo significativo, la mitad presentaron previamente clínica de insuficiencia cardíaca congestiva, lo que confirma la escasez de manifestaciones clínica, según lo descrito previamente en la literatura 1. Sin embargo, a pesar de la escasez de manifestaciones clínicas, todos los rechazos tardíos fueron de alguna forma previsibles, bien por haber presentado rechazo moderado en las biopsias realizadas previamente (rechazo IIIa en las biopsias de protocolo a los 15 días y a los 3 meses) en el primero de ellos, bien por reducción o suspensión del tratamiento inmunosupresor en los otros tres pacientes (las causas de esta variación en tratamiento inmunosupresión fueron: hepatitis activa, leucopenia inducida por micofenolato y suspensión voluntaria del tratamiento por parte del paciente).

Por lo tanto, los cuatro casos de rechazo tardío fueron potencialmente previsibles, bien por historia previa de rechazo, bien por disminución de tratamiento inmunosupresor. (Tabla 1)

Gráfico 1: Causa de la cardiopatía terminal que motivó el trasplante

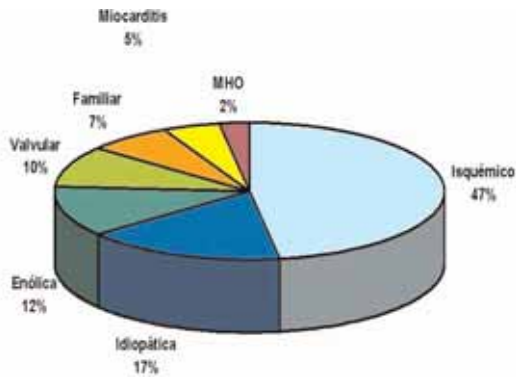


Gráfico 2: Score global de biopsias. En el eje de abscisas se representa el score global y en el de ordenadas el número de pacientes. Mediana 1, mínimo 0, máximo 3.25.

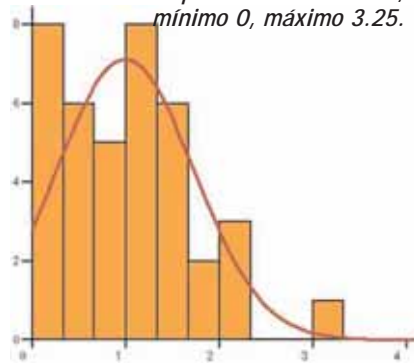


Gráfico 3: Números de rechazos significativos antes y después de los 3 meses postrasplante.

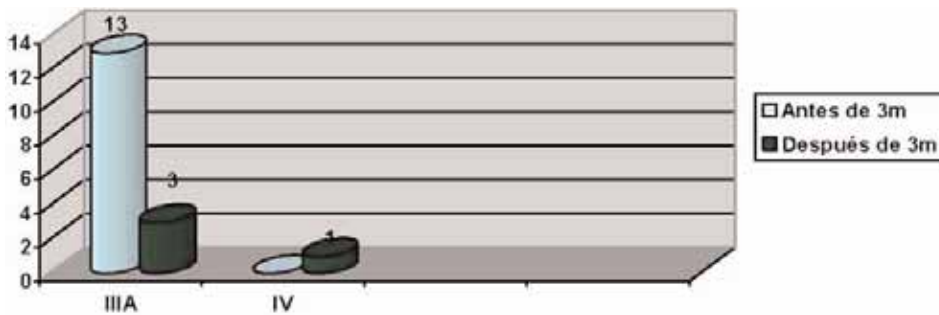


Tabla 1: Pacientes que presentaron rechazo tardío significativo.

MES	ESPERADO	CAUSA	FE	CLÍNICA
6	Sí	↓ inmunosupresión	45-55%	Disnea+edemas
5	Si	Rechazo previo	>55%	No
5	Si	Abandono fto	<45%	Disnea+edemas
6	Sí	↓ inmunosupresión	>55%	No

A lo largo del seguimiento fallecieron cuatro pacientes (9,5%) cuyas causas fueron rechazo agudo, muerte súbita (sin rechazo en las biopsias previas), enfermedad vascular del injerto (sin historia de rechazo agudo) y disfunción de marcapasos definitivo.

Sólo en 4 pacientes (9,5%) se describieron efectos secundarios debido a terapia inmunosupresora, dos de ellos por parestesias y temblor de extremidades, en un paciente se indujo leucopenia por Micofenolato, y en el último caso se reagudizó una insuficiencia renal previa por Tacrólimus y obligó a reconversión por Rapamicina.

No se observó aumento de la incidencia habitual de complicaciones infecciosas, observándose al contrario una tendencia a descender con respecto a nuestra experiencia previa, motivado posiblemente por la experiencia acumulada y el rápido diagnóstico.

Ocurrieron complicaciones infecciosas en 14 pacientes (33%), la mayoría de ellas de escasa entidad y en ningún caso determinaron el pronóstico de los pacientes. Siete pacientes (16.7%) presentaron infecciones en el postoperatorio inmediato, fundamentalmente neumonías nosocomiales y mediastinitis. La incidencia de infección digestiva por CMV fue del 9.5%.

No se detectó durante el seguimiento ninguna neoplasia sobre órgano sólido o síndrome linfoproliferativo de novo.

V. Discusión.

En los últimos años, el desarrollo de nuevos fármacos y protocolos de inmunosupresión ha llevado consigo una mejora en los resultados postrasplante, con una reducción importante de los rechazos histológicos. Esta disminución de la rentabilidad diagnóstica, junto con un alto coste, su naturaleza invasiva y no estar exenta de complicaciones, ha llevado a cuestionar la necesidad de mantener las biopsias miocárdicas de protocolo. Además, a pesar de los esfuerzos por aunar criterios, la biopsia endomiocárdica presenta limitaciones importantes por falta de reproductibilidad inter-observador.

Se han realizado múltiples esfuerzos por encontrar métodos diagnósticos alternativos a la biopsia endomiocárdica, estudiando gran variedad de técnicas no invasivas: pruebas de imagen^{2,3} (Ecocardiografía, Resonancia Magnética), biomarcadores (troponina, péptido natriurético, etc.), incluso otras técnicas más complejas basadas en la monitorización electrocardiográfica intramiocárdica o el estudio de la expresión de genes implicados en el rechazo. Estas técnicas en general han demostrado escasa especificidad y no han conseguido desplazar a la biopsia endomiocárdica en la vigilancia del rechazo del injerto.

La posibilidad de reducir el número de las biopsias endomiocárdicas de protocolo ha sido ya previamente cuestionada por varios autores^{2,3,8,9,10}, aunque de forma muy discreta. Los primeros estudios demostraron la escasa rentabilidad de las biopsias llevadas a cabo a partir de los doce meses postrasplante, algo ya prácticamente aceptado por la mayor parte de los grupos de trasplante. Otros estudios propusieron limitar las biopsias de vigilancia a los primeros seis meses. Sin embargo, todos estos estudios se llevaron con regímenes inmunosupresores anticuados, con peores resultados que los empleados en la actualidad.

Con los datos aportados en el estudio actual sería seguro limitar las biopsias de protocolo a los primeros 3 meses, y realizarlas posteriormente sólo en pacientes con alto riesgo de rechazo tardío, es decir, aquellos que presentaron rechazo significativo en las biopsias previas, o

en los que sido preciso, por diversas causas disminuir o suspender el tratamiento inmunosupresor. Esta reducción de biopsias supondría un menor número de ingresos, menor riesgo de complicaciones y menores molestias a los enfermos.

Las limitaciones del presente estudio son el número reducido de pacientes incluidos, dado que el trasplante cardíaco es, desafortunadamente, un proceso infrecuente en nuestro medio. Serían necesarios estudios multicéntricos más amplios que apoyasen los datos actuales. La segunda gran limitación es que se trata de un estudio retrospectivo con ausencia de grupo control, que debería estar formado por pacientes seguidos clínicamente sin realizar biopsias de vigilancia a partir de los tres meses; serían necesarios más estudios para afianzar la evidencia existente antes de permitir éticamente la creación de dicho grupo control.

VI. Conclusiones.

Con el protocolo de inmunosupresión consistente en tratamiento de inducción de Daclizumab (días 1 y 14 postrasplante) y mantenimiento de Tacrólimus, Micofenolato y dosis bajas de esteroides, la mayoría de los rechazos agudos ocurren en los tres primeros meses del trasplante, al contrario de lo que ocurría con otros tratamientos de inducción que prolongaban el tiempo hasta el primer rechazo. A la luz de éste estudio podemos afirmar que, con los nuevos protocolos de inmunosupresión, la incidencia de rechazo es menor después de los tres meses, y en nuestra serie, todos ellos previsible clínicamente, bien por cursar con clínica de insuficiencia cardíaca, bien por haber sido preciso disminuir la terapia inmunosupresora, bien por historia previa de rechazo del injerto significativo. Por lo tanto, es posible concluir que sería seguro limitar las biopsias de protocolo a los primeros tres meses y realizarlas posteriormente sólo en pacientes sintomáticos, con historia previa de rechazo o en los que haya sido necesario reducir la inmunosupresión.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Caves PK, Stinson EB, Billingham M, Shumway NE. Percutaneous transvenous endomyocardial biopsy in human heart recipients. Experience with a new technique. *Ann Thorac Surg* 1973; 16:325-336.
2. Sethi GK, Kosaraju S, Arabia FA, Roasdo LJ, McCarthy MS, Copeland JG. Is it necessary to perform surveillance endomyocardial biopsies in heart transplant recipients? *J Heart Lung Transplant*. 1995 Nov-Dec;14(6 Pt 1):1047-51
3. Patel JK, Kobashigawa JA. Should we be doing routine biopsy after heart transplantation in a new era of anti-rejection? *Curr Opin Cardiol*. 2006 Mar; 21(2):127-31.
4. Robbins RC, Barlow CW, Oyer PE, et al. Thirty years of cardiac transplantation at Stanford University. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117:939-951.
5. Kobashigawa JA, Miller L, Russell S, et al. A randomized, prospective, multicenter comparison of tacrolimus, mycophenolate mofetil (MMF) and steroids vs. cyclosporine (modified usp), mmf and steroids in vs tacrolimus, sirolimus and steroids in de novo cardiac transplant recipients: 6 month report [abstract]. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23:S106.
6. Campos A, Lage E, Hinojosa R, Ordóñez A, Cisneros JM, Cabezón S, Gómez S, Aguilera A, Arana E, Cayuela A. Comparative study of muromonab-CD3 (OKT3) versus Daclizumab (Zenapax) in cardiac transplantation at our centre. *Transplant Proc*. 2005 Apr; 37(3):1548-9.
7. Billingham ME, Cary NR, Hammond ME, Kemnitz J, McCallister HA et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart Rejection Study Group. The International Society for Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1990. Nov-Dec, 9(6):587-93
8. White JA, Guiraudon C, Pflugfelder PW, Kostuk WJ. Routine surveillance myocardial biopsies are unnecessary beyond one year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1995 Nov-Dec;14(6 Pt 1):1052-6
9. Brunner-La Rocca HP, Kiowski W. Identification of patients not requiring endomyocardial biopsies late after cardiac transplantation. *Transplantation*. 1998 Feb 27; 65(4):533-8.
10. Chin K, Naftel D, Singh T, Blume E, Luikart H, Bernstein D, et al. Risk Factors for Recurrent Rejection in Pediatric Heart Transplantation: A Multicenter Experience. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23 (2): 17.

Trasplante cardíaco en pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a insuficiencia cardíaca terminal.

M^a Vitoria Mogollón Jiménez, Ernesto Lage Gallé, Rafael Hinojosa Pérez, Ángel Herruzo Avilés, Soledad Cabezón Ruiz, José Manuel Sobrino Márquez, Alejandro Adsuar Gómez, Manuel Frutos López, Rocío Pérez de la Yglesia, Jaime Nevado Portero, Antonio Ordóñez Fernández, Ángel Martínez Martínez.

Servicios de Cardiología, Cuidados Intensivos y Cirugía Cardiovascular.

HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos.

La insuficiencia cardíaca terminal lleva asociado, en un número importante de ocasiones, el desarrollo de hipertensión pulmonar (HTP) por un mecanismo retrógrado. La disfunción del ventrículo izquierdo provoca la elevación de la presión telediastólica del mismo, ésta se transmite al lecho vascular pulmonar aumentando la presión venosa pulmonar. Con el tiempo se produce una vasoconstricción del lecho vascular pulmonar reactiva y posteriormente un remodelado patológico en el que predomina la proliferación celular con hipertrofia e hiperplasia de la media, muscularización de las arteriolas y vasos linfáticos, y fibrosis de la íntima. Existe una gran variabilidad entre individuos, de forma que sólo se desarrolla HTP significativa en un tercio de los pacientes con presiones telediastólicas elevadas de forma crónica.

La importancia de la HTP, en el contexto de la enfermedad terminal del corazón, radica es que es un marcador de mal pronóstico por el desarrollo de episodios de insuficiencia cardíaca congestiva, y además es causa de un aumento de la mortalidad^{1,2,3} en el postrasplante cardíaco inmediato^{1,2,3} ya que el ventrículo derecho del donante tolera mal una sobrecarga aguda de presiones pulmonares, desarrollándose una insuficiencia cardíaca derecha que, en ocasiones puede ser grave y causa del fallecimiento del paciente. Pero la insuficiencia cardíaca derecha postrasplante inmediato es un proceso complejo que además de relacionarse con la HTP, influyen otros factores como la reserva del ventrículo derecho del donante, el tiempo de isquemia, el daño por isquemia/repercusión y posiblemente, la relación de tamaño donante/receptor.

Aunque la ecocardiografía es útil en el diagnóstico de HTP, mostrando datos indirectos de sobrecarga del ventrículo derecho y permitiendo en ocasiones una estimación no invasiva de las presiones pulmonares, el cateterismo derecho mediante catéter de Swan-ganz continúa siendo el gold estándar. El cateterismo derecho se trata de una técnica invasiva, que requiere de estrechas medidas de asepsia y se realiza en unidades de UCI/Hemodinámica, sin embargo, su utilidad no sólo diagnóstica, sino de valoración de respuesta a vasodilatadores pulmonares, ha permitido que se incluya como parte del protocolo de todo paciente en lista de espera de trasplante cardíaco. Cuando las presiones pulmonares están elevadas basalmente se realiza un test vasodilatador agudo^{4,5}, para el cual se emplean diversos fármacos vasodilatadores; en nuestro protocolo empleamos epoprostenol intravenoso y óxido nítrico inhalado, en dosis crecientes, valorando la respuesta de las presiones pulmonares, el gasto

cardíaco y sobre todo las resistencias vasculares pulmonares, que representa el parámetro más importante de cara al trasplante cardíaco.

La HTP severa, sin respuesta a los vasodilatadores en el test agudo, es inicialmente una contraindicación para el trasplante cardíaco. Múltiples estudios previos^{1,2,3} han demostrado el aumento de la mortalidad precoz postrasplante cuando las resistencias vasculares pulmonares (RVP) son mayores de 2.5 UI Wood y/o cuando el gradiente transpulmonar (GTP) es mayor de 15 mm Hg, sobre todo cuando no existe respuesta favorable en el test vasodilatador agudo (se considera respuesta positiva cuando las RVP descienden por debajo de 2.5 UI Wood y/o cuando el GTP desciende por debajo de 15 mmHg, siempre que se mantenga el gasto cardíaco y las resistencias sistémicas). El desarrollo reciente de vasodilatadores pulmonares^{6,7} está permitiendo un tratamiento específico de estos pacientes y en muchos casos permiten la inclusión en lista de espera de trasplante cardíaco a pacientes previamente contraindicados. Existen tres vías fundamentales de tratamiento vasodilatador pulmonar oral, la vía del óxido nítrico con el Sildenafil como fármaco más representativo, la inhibición de la endotelina con fármacos como el Bosentan y los análogos de la prostaciclina. En nuestra unidad empleamos fundamentalmente el Sildenafil en el tratamiento a largo plazo ya que existe una mayor experiencia en la HTP secundaria a insuficiencia cardíaca; en los casos en que es preciso un tratamiento combinado^{8,9,10} por la ausencia de reducción de las presiones pulmonares, asociamos habitualmente Bosentan.

Desde hace años se viene realizando en nuestro centro un protocolo (gráfico 1) para el diagnóstico y tratamiento de la HTP secundaria a insuficiencia cardíaca para valorar la posibilidad de inclusión en lista de espera de trasplante cardíaco, sin embargo la evolución postrasplante de los pacientes con HTP reversible, bien en el test vasodilatador agudo o con tratamiento oral a largo plazo no es bien conocida, posiblemente por la reciente introducción de los fármacos específicos y por el escaso número de estos pacientes que logran trasplantarse. Por lo tanto, los objetivos de este estudio son:

- Conocer la evolución de nuestros pacientes con HTP reactiva que son trasplantados.
- Determinar las causas de la insuficiencia cardíaca derecha y los factores que influyen en la mortalidad perioperatoria.

Material y método.

Realizamos un análisis retrospectivo de todos los pacientes trasplantados cardíacos en nuestro centro desde enero del 2005 hasta septiembre del 2006, incluyendo un total de 39 pacientes. En todos ellos se empleó un protocolo de inmunosupresión que incluía tratamiento de inducción con Zenapax, y mantenimiento con Tacrólimus, Micofenolato y dosis bajas de Esteroides. A todos los pacientes se les realizó un seguimiento posterior según el protocolo de nuestro centro con biopsia endomiocárdicas y revisiones clínicas periódicas.

Analizamos la incidencia de HTP significativa (moderada o severa) previa a trasplante, el porcentaje de trasplante urgente, la técnica quirúrgica empleada, los tiempos operatorios de isquemia y de circulación extracorpórea. Los resultados de las variables quedan reflejados en términos de media \pm desviación estándar en las variables cuantitativas con distribución normal, en mediana y rango intercuartílico para las que no cumplieran la condición de normalidad. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. Se ha empleado el test exacto de Fisher para el análisis univariante y la regresión logística para el multivariante.

Resultados.

Se incluyeron un total de 39 pacientes, 32 hombres (82%) y 7 mujeres (18%) trasplantados, en 8 de ellos (20.5%) se realizó trasplante cardíaco urgente por insuficiencia cardíaca aguda.

En el estudio pretrasplante se identificaron 20 pacientes (51.3%) sin HTP, 7 (17.9%) con HTP ligera, 6 (15.4%) con HTP moderada y 6 (15.4%) pacientes con HTP severa (gráfico 2). Se consideró como HTP significativa aquella que presentaba cifras de presión arterial pulmonar media mayor de 30 mm Hg (moderada y severa). Este tipo de HTP estaba presente en 12 pacientes (30.8%), de ellos 9 presentaron una prueba positiva (con descenso de las presiones pulmonares) en el test de vasorreactividad agudo, y en 2 de ellos el test de vasorreactividad fue negativo sin lograr disminuir las presiones pulmonares en el test agudo pero lograron normalizar las presiones a medio plazo con vasodilatadores pulmonares orales y se incluyeron en lista de espera. En un último paciente el diagnóstico de HTP significativa se realizó únicamente mediante estudio ecocardiográfico por la imposibilidad técnica de realizar el cateterismo derecho.

En estos tres últimos pacientes con HTP significativa y fija se inició tratamiento con vasodilatadores pulmonares, pudiéndose incluir en lista de espera tras 4, 6 y 11 meses respectivamente, en un caso fue preciso tratamiento combinado con Sildenafil y Bosentan.n. Para identificar otros posibles determinantes del fallo ventricular derecho y, por tanto de la mortalidad postrasplante, se consideró además de la HTP previa al trasplante, la técnica quirúrgica empleada, el trasplante urgente y los tiempos de isquemia y de circulación extracorpórea (CEC).

Se empleó la técnica de Shumway en el 64.7% y la técnica bicava en el 35.3%. En cuanto a los tiempos de CEC y de isquemia, la mediana fue de 142 minutos (IQR: 49.5) para el primero y de 195 minutos (IQR: 65) para el segundo, para el análisis univariante y multivariante se consideraron tiempos quirúrgicos prolongados aquellos que estaban por encima del tercer cuartil

Cuando se analizó aisladamente la hipertensión pulmonar pretrasplante se evidencia una tendencia al aumento de mortalidad postrasplante (gráfico 3) con una Odds ratio (OR) de 4.4, sin embargo con un valor en el test exacto de Fisher que no alcanza la significación estadística ($p=0.061$). En el análisis univariante (tabla 1) del resto de variables analizadas se observó un aumento en la mortalidad de forma significativa en los pacientes en los que la técnica quirúrgica fue compleja y se que se prolongó la cirugía por encima del tercer percentil: OR para tiempo de CEC mayor de 171 minutos de 21 (p en el test exacto de Fisher de 0.001) y OR para tiempo de isquemia mayor de 225 minutos de 9.5 (p en el test exacto de Fisher de 0.022). No se encontró, sin embargo, un aumento de la mortalidad significativa en los casos de trasplante urgente ($p=0.08$) ni en el empleo de la técnica quirúrgica de Shumway respecto a la bicava ($P=1$).

En el análisis multivariante mediante regresión logística (tabla 2) se comprueba la ausencia de significación estadística de las variables predictoras de mortalidad postquirúrgica analizadas en el análisis univariante.

Discusión.

La HTP severa fija era, hasta hace poco tiempo, una contraindicación absoluta para el trasplante cardíaco en los paciente con insuficiencia cardíaca terminal. El desarrollo de vasodilatadores específicos pulmonares, tanto de uso parenteral como oral ha permitido el trasplante en muchos casos, sin embargo es poco conocida la evolución posterior de estos

pacientes que, inicialmente se excluyeron de la lista de espera y posteriormente se readmiliaron y trasplantaron una vez redujeron sus presiones pulmonares.

A la vista de este estudio parece existir una ligera tendencia al aumento de la mortalidad en los pacientes con HTP reversible, sin llegar a alcanzar esta relación una significación estadística. Es posible, en efecto, que se trate de pacientes de alto riesgo, que necesitan un seguimiento más estrecho previo al trasplante y unos cuidados específicos postrasplante para evitar o minimizar el fallo ventricular derecho inmediato, pero ello no debe ser un motivo para la contraindicación absoluta del trasplante.

No cabe duda que el proceso del trasplante es muy complejo y que otros muchos factores pueden influir en la mortalidad posquirúrgica. Las limitaciones principales de este estudio son el número reducido de pacientes con HTP previa al trasplante incluidos, por lo que son necesarios estudios más amplios multicéntricos. Existen muchos campos aun por esclarecer en este sentido y se dirigen hacia el desarrollo de nuevos fármacos vasodilatadores, así como al empleo de dispositivos de asistencia ventricular cuando éstos han fallado.

Gráfico 1: Protocolo de actuación ante paciente con cardiopatía terminal e hipertensión pulmonar.

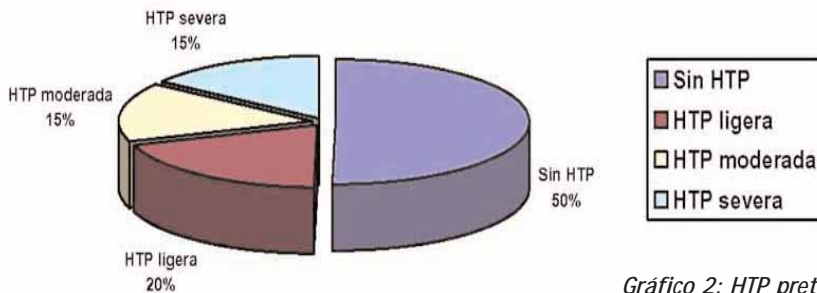
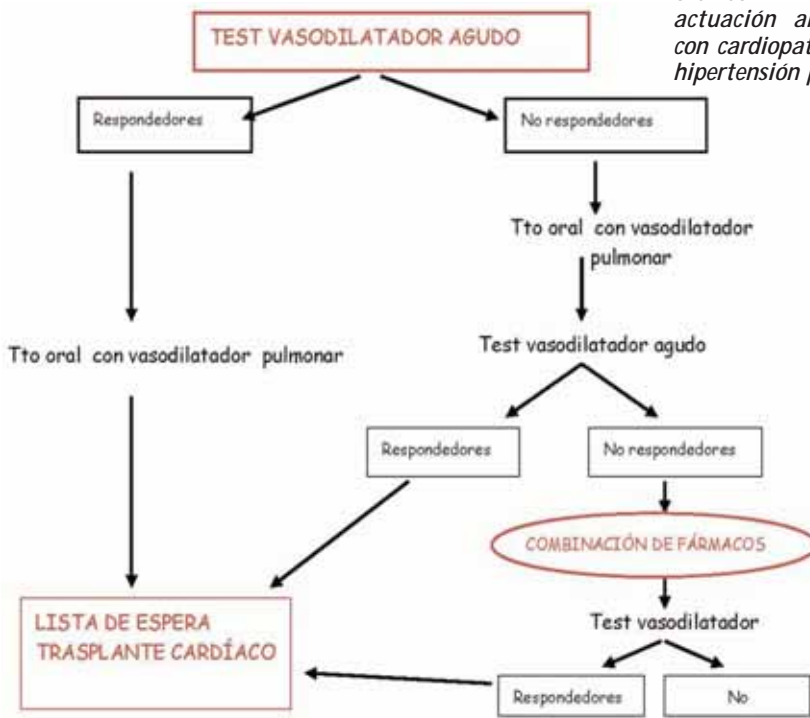


Gráfico 2: HTP pretrasplante.

Gráfico 3:

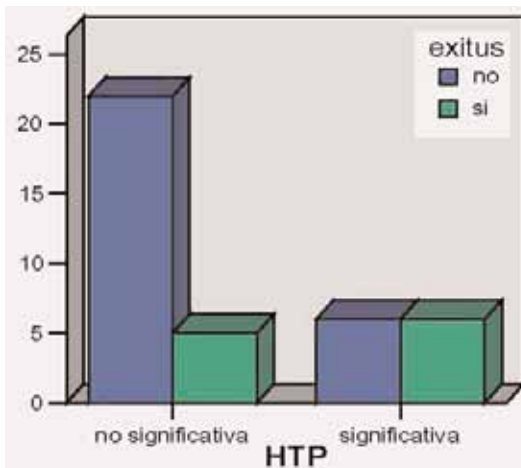


Tabla 1: Análisis Univariante.

	OR	"p"
HTP previa	4.4	0.061
Trasplante Urgente	0	0.079
Técnica de Shumway	2.5	1
Tiempo CEC mayor 171'	21	0.001
Tiempo isquemia mayor 225'	9.5	0.022

Tabla 2: Análisis Multivariante.

	"p"
HTP previa	0.99
Trasplante Urgente	1
Técnica de Shumway	0.711
Tiempo CEC mayor 171'	0.999
Tiempo isquemia mayor 225'	0.632

Bibliografía.

1. Costard-Jäckle A, Fowler MB. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Jan;19(1):48-54.
2. Costard-Jäckle A, Hill I, Schroeder JS, Fowler MB. The influence of preoperative patient characteristics on early and late survival following cardiac transplantation. *Circulation.* 1991 Nov;84(5 Suppl):III329-37.
3. Delgado Jiménez JF, Gómez Sánchez MA, Calle Pérez G, Carnero Varo A, Hernández Alfonso J, Tascon Pérez J et al. Hipertensión arterial pulmonar y trasplante cardíaco: evolución hemodinámica y supervivencia. *Rev Esp Cardiol.* 1996 Nov;49(11):804-9
4. Pagano D, Townend JN, Horton R, Smith C, Clutton-Brock T, Bonser RS. A comparison of inhaled nitric oxide with intravenous vasodilators in the assessment of pulmonary haemodynamics prior to cardiac transplantation. *Eur J Cardio-thorac Surg* (1996) 10:1120-1126
5. Kieler-Jensen, N; Ricksten, S E; Stenqvist, O; Bergh, C H; Lindelov, B; Wennmalm, A; Waagstein, F; Lundin, S. Inhaled nitric oxide in the evaluation of heart transplant candidates with elevated pulmonary vascular resistance. *J Heart Lung Transplant.*13(3):366-375
6. Michelakis ED, Tymchak W, Noga M, Webster L, Wu XC, Lien D, et al. Long-term treatment with oral sildenafil is safe and improves functional capacity and hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2003;108:2066-2069
7. Ruiz MJ, Escribano P, Delgado J, Jiménez C, Tello R, Gómez A et al. Efficacy of Sildenafil as a rescue therapy for patients with severe pulmonary arterial hypertension an given long-term treatment with prostanoids: 2 year experience. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:1353-7.
8. Kataoka M, Satoh T, Manabe T, Anzai T, Yoshikawa t, Mitamura H, et al. Oral sildenafil improves primary pulmonary hipertensión refractory to epoprostenol. *Circ J.* 69: 461-465.
9. Ghofrani HA, Wiedemann R, Rose F, Olschewski H, Schermuly RT, Weissmann N, et al. Combination therapy with oral sildenafil an inhales iloprost for severe pulmonary hipertension. *Ann Intern Med.* 2002, 136:515-522.
10. Ghofrani HA, Rose F, Schermuly RT, Olschewski H, Wiedemann R, Kerckel A, et al. Oral sildenafil as long-term adjunct therapy to inhaled iloprost in severe pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 200342 (1): 158-64.

Enfermedad vascular del injerto: Prevalencia, progresión y etiopatogenia.

Silvia Gómez-Moreno, Ernesto Lage Gallé, Antonio González Calle, Ana Hernández Fernández, Antonio Ordóñez Fernández, Ángel Martínez Martínez

Servicio de Cardiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

La enfermedad vascular del injerto (EVI) es la causa que motiva más fallecimientos en los pacientes que sobreviven más de un año al trasplante cardíaco (TC). Se manifiesta por una alteración coronaria, especialmente rápida, afectando tanto a las arterias como a las venas y a nivel epicárdico e intramiocárdico.

Prevalencia, distribución y progresión de la EVI

El método tradicional para detectar EVI, la coronariografía, ha demostrado poseer baja sensibilidad en el diagnóstico precoz de esta enfermedad. Muchos centros realizan coronariografías anuales en la detección de la EVI; sin embargo, a menudo no detectan la enfermedad hasta que aparecen los eventos clínicos. Uno de los grupos de trasplante que más han analizado esta problemática es el de la Cleveland Clinic. Publicaron un estudio inicial de 182 pacientes trasplantados cardíacos a los que se realizó ecografía intravascular (IVUS) a las 2 semanas del trasplante y luego con frecuencia anual. Las conclusiones que se obtuvieron fueron las siguientes:

- *El engrosamiento de la pared vascular era mayor en los receptores de mayor edad. Se detectó aterosclerosis en al menos una localización en el 76% de los pacientes.*
- *La prevalencia de la EVI tenía clara relación con el tiempo desde el TC. Así, la prevalencia al año fue del 56% y a los 9 años del 83%.*
- *La prevalencia con IVUS era mucho mayor que con coronariografía estándar.*
- *La distribución de la enfermedad en los estudios sobre pacientes con TC reciente era típica de aterosclerosis convencional (afectación predominante de segmentos proximales y en sitios de bifurcación) mientras que a los años del TC se observaba una afectación más difusa en los segmentos distales y medios.*

Según el Registro Español de Trasplante Cardíaco (Figuras 1 y 2) la EVI es causa de éxitus en el 16% de los pacientes que se trasplantan y en el 38% de los pacientes que sobreviven más de 10 años tras el TC (sólo superada por los tumores). Además se asocia de forma significativa a la mortalidad tardía.

Si la EVI se diagnostica por coronariografía, la incidencia de EVI se estima en un 10-15% por año con una prevalencia próxima al 50% a los 5 años del TC. Según datos de la base de investigación de trasplante, por análisis angiográfico, la probabilidad actuarial de estar libre de EVI era del 90% al año y del 53% a los 5 años. La incidencia de algún grado de EVI diagnosticada por angiografía sería del 10% durante el primer año, 20% en el segundo año y cerca del 50% a los 5 años del TC. Afortunadamente, la incidencia de formas más severas

de EVI es más baja: aproximadamente un 10% a los 5 años. Por IVUS, la incidencia de EVI al año es del 25% si se estudia sólo 1 vaso y del 40% si se estudian los 3 vasos.

La mayor progresión del engrosamiento intimal sucede durante el primer año después del TC. A continuación, se produce una lenta, pero inexorable, progresión en prácticamente todos los pacientes. Se pudo comprobar que la enfermedad coronaria del donante es bastante prevalente (40%). Por ello, la presencia de un engrosamiento intimal patente al primer y 2º año fue del 60 y 70%.

En el análisis multicéntrico realizado por Constanzo y cols se comprobó que la probabilidad de pérdida del injerto (muerte o retrasplante) debido a EVI era mayor del 60% a los 2 años de haber diagnosticado enfermedad severa y menos del 20% en formas más moderadas.

Etiopatogenia

La EVI tiene una etiología multifactorial. Aunque el mecanismo exacto de su patogénesis no está claro, es creciente la evidencia que la EVI es la manifestación de una respuesta inmune crónica al corazón trasplantado sobre la que inciden factores no inmunológicos. Como la EVI se limita al injerto y respeta los vasos del receptor, el mecanismo inmune original es más que probable. Como las células endoteliales del injerto cardíaco, son las primeras células reconocidas por el sistema inmune del receptor, son éstas el objetivo primario de la respuesta inmune. De hecho, el daño endotelial parece ser el primer paso que inicia la evolución de la EVI. La célula endotelial es el mayor determinante de la función de la pared vascular. En condiciones normales inhibe la formación de trombos, la adhesión leucocitaria, la proliferación de la célula muscular lisa y regula el tono vasomotor. El daño del endotelio puede alterar alguna o todas estas funciones, predisponiendo a la inflamación vascular, la trombosis, la vasoconstricción y la proliferación del músculo liso. La cascada de eventos se inicia con el daño endotelial y termina con la respuesta intimal proliferativa.

Daño endotelial

La isquemia fría y la posterior reperusión activan el endotelio microvascular, facilitando la formación de radicales libres con la subsiguiente activación de los leucocitos y macrófagos.

La disfunción endotelial puede ocurrir precozmente tras el TC y precede a la manifestación angiográfica de la EVI. La vasodilatación dependiente del endotelio sufre un deterioro progresivo tras el TC. Inicialmente se deteriora la respuesta dilatadora de las arterias epicárdicas. Con el paso del tiempo, la respuesta vasodilatadora del pequeño vaso coronario a la acetilcolina también desaparece. La disfunción endotelial generalmente precede al engrosamiento intimal, pero, a veces la respuesta vasomotora es normal cuando ya se evidencia engrosamiento intimal significativo.

Respuesta inmune

La respuesta inmune frente a las células endoteliales puede ser celular, humoral o mixta. El mayor estímulo para una respuesta celular inmune al órgano trasplantado es el reconocimiento del complejo mayor de histocompatibilidad en las células del donante por parte de los linfocitos T circulantes del receptor. En particular, linfocitos CD4 pueden reconocer antígenos clase II (DR, DP y DQ) en las células endoteliales lo que conduce a la activación de estos linfocitos que secretarán citoquinas: interleucina (IL)-2, 4, 5 y 6, interferón alfa, factor de necrosis tumoral alfa y beta. Estas citoquinas promueven la proliferación de linfocitos

T que estimulan la secreción de otras citoquinas y moléculas de adhesión que facilitarán la interacción entre las células inflamatorias y el endotelio. Así se produce el reclutamiento y acumulación de macrófagos en la pared vascular que provocará una respuesta inflamatoria sostenida. Los macrófagos activados y los linfocitos dentro de la íntima vascular, generan citoquinas y factores de crecimiento que promueven la creación de una matriz de tejido conectivo y la migración y proliferación de células musculares lisas que, finalmente, comprometen la luz vascular y son responsables de la EVI.

Es importante el papel de los lípidos en la elaboración de las citoquinas. La IL-1 y el factor alfa de necrosis tumoral activan macrófagos que, mediante peroxidación, oxidan las LDL que así se convierten en potentes aterogénicos con efectos citotóxicos directos en las células endoteliales y mesenquimales. Los niveles plasmáticos de LDL oxidadas se correlacionan con la extensión angiográfica de la EVI. Los macrófagos activados captan las LDL oxidadas transformándose en células espumosas y contribuyen a la formación de la estría grasa, precursora de las placas ateromatosas. La endotelina 1 es una sustancia potentemente vasoconstrictora y contrarreguladora del óxido nítrico en condiciones fisiológicas. Una elevada inmunorreactividad para endotelina 1 ha sido detectada en las arterias coronarias de pacientes con EVI.

La implicación del brazo humoral de la respuesta inmune en la patogénesis de la EVI es pobremente conocida. La mayoría de los pacientes trasplantados generan anticuerpos anti-HLA tras el TC. Sin embargo, son los anticuerpos contra antígenos no HLA de las células endoteliales los que más se han asociado con EVI. Así en pacientes con EVI rápidamente progresiva, se han encontrado niveles elevados de anticuerpos IgM contra péptidos de las células endoteliales, siendo uno de los más importantes la vimentina. Así, se considera la presencia de anticuerpos antivimentina como predictor independiente del desarrollo de EVI. Sin embargo, la formación de anticuerpos puede ser el resultado indirecto de la reacción inmune mediada por células. Las citoquinas liberadas como parte de la respuesta celular son potentes estimuladores de la proliferación de linfocitos B y secundariamente de la formación de anticuerpos.

Rechazo agudo

Los estudios de Uretsky y Randovancevic sugieren que los pacientes que experimentan 2 o más episodios de rechazo poseen un riesgo mayor de desarrollar EVI. También, Zerbe y cols obtuvieron correlaciones positivas entre el rechazo moderado en los primeros 90 días tras el trasplante y el desarrollo de EVI. Para Winters y cols los rechazos ligeros no tratados parecían asociarse a una incidencia mayor de EVI mientras que los rechazos moderados o severos tratados no parecen correlacionarse con el engrosamiento intimal durante el primer año. Ello se atribuye a una daño endotelial que afecta de forma insidiosa y que contribuiría a la progresión de esta enfermedad.

Inmunosupresión

Miller llevó a cabo un estudio multicéntrico para estudiar el impacto de la ciclosporina en la progresión de la EVI. Hubo un menor engrosamiento intimal en los estudios del primer año postrasplante en los pacientes que recibieron un promedio de dosis de 5 mg/Kg/día de ciclosporina, al compararlos con los que la dosis media fue de 3 mg/Kg/día. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grado de progresión del engrosamiento intimal después del primer año. Una explicación posible es que el mayor engrosamiento intimal se produce en el primer año.

Lípidos

La influencia de los factores de riesgo no inmunológicos en la EVI ha dado resultados dispares, sin embargo, el que más consistentemente se ha relacionado es la hiperlipidemia y la resistencia a la insulina. Esto es importante ya que estos dos factores se encuentran en el 50-80% de los pacientes con TC. El mecanismo por el que aparece hiperlipidemia tras el TC es multifactorial: obesidad, nivel de ciclosporina, dosis acumulada de prednisona y resistencia a la insulina son factores contribuyentes. La prednisona aumenta la producción de apolipoproteína B. La ciclosporina aumenta la actividad de la lipasa hepática y reduce la de la lipoproteína lipasa. Esto genera un aumento de LDL y VLDL. Kapadia y cols. encontraron que no es el nivel de colesterol el mejor predictor de EVI, sino el incremento del nivel de colesterol total y de LDL durante el primer año postrasplante el que se asocia con el nivel más severo de EVI. Este estudio podría suponer instaurar tratamiento hipolipemiente independientemente de los valores basales. En este sentido, un estudio multicéntrico dirigido por la Dra. Valantine incluyó 264 pacientes a los que se realizó, de forma periódica, ultrasonidos intravasculares y controles lipídicos durante 2 años. La asociación más importante fue entre los niveles de HDL y el grado de engrosamiento intimal. También, la relación LDL/HDL y los triglicéridos tuvieron influencia en el engrosamiento intimal. El colesterol total no se asoció de forma significativa con la EVI.

Factores de riesgo

En el estudio de Hauptman se encontraron asociaciones significativas con la existencia de engrosamiento intimal con las siguientes variables: mayor edad del donante, mayor edad del receptor, sexo del donante y receptor varón, diagnóstico pretrasplante de cardiopatía isquémica, combinación CMV R-/D- y obesidad.

La más amplia experiencia en este sentido ha sido comunicada por Costanzo y cols que encontró como factores de riesgo dependientes del receptor la presencia de diabetes, enfermedad vascular periférica, dislipemia, así como la cardiopatía isquémica como indicación del TC. Factores de riesgo para la aparición precoz de EVI son: edad avanzada del donante, hipertensión arterial, sexo femenino del receptor y raza negra.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y calcioantagonistas

Estos dos grupos farmacológicos disminuyen el desarrollo y progresión de EVI por los siguientes mecanismos de acción.

- IECAs:
 - 1- Supresión del factor de crecimiento derivado de las plaquetas.
 - 2- Inhibición directa de la angiotensina II.
 - 3- Modulación de la vía de transformación del factor de crecimiento $\beta 1$.
- Calcioantagonistas:
 - 1- Inhibición de la proliferación y migración de células musculares lisas.
 - 2- Incremento del umbral de la oxidación lipídica.
 - 3- Estabilización de la función endotelial.
 - 4- Influencia sobre el depósito de colágeno extracelular.
 - 5- Inhibición de la agregación plaquetaria.

Schroeder y cols demostraron que en los pacientes no tratados con diltiacem el área luminal era menor y el grupo de Mehra halló que los pacientes tratados con IECAs tenían al año un menor grado de proliferación intimal.

Citomegalovirus (CMV)

El mecanismo propuesto de la asociación entre CMV y EVI sería que el CMV aumentaría la expresión de glicoproteínas virales en la superficie de las células endoteliales, facilitando la adherencia de los granulocitos y potenciando la respuesta inmune. Además, las células T citotóxicas podrían lisar células endoteliales infectadas con CMV. Todo ello a pesar de no haberse encontrado el genoma viral en los segmentos arteriales afectados de EVI.

Causas de Mortalidad por Periodos

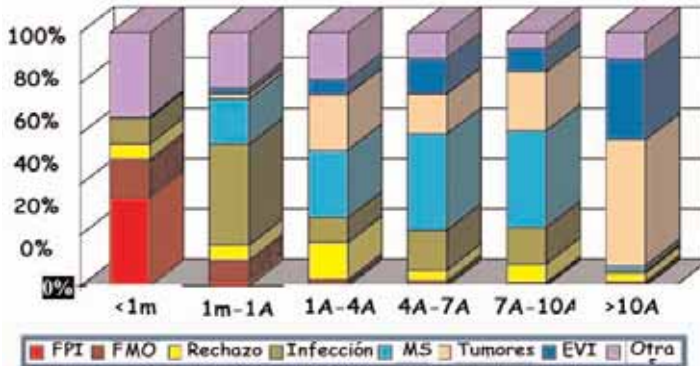


Fig 1. Impacto de la EVI en el Registro Español de TC

Causas de Mortalidad por Periodos

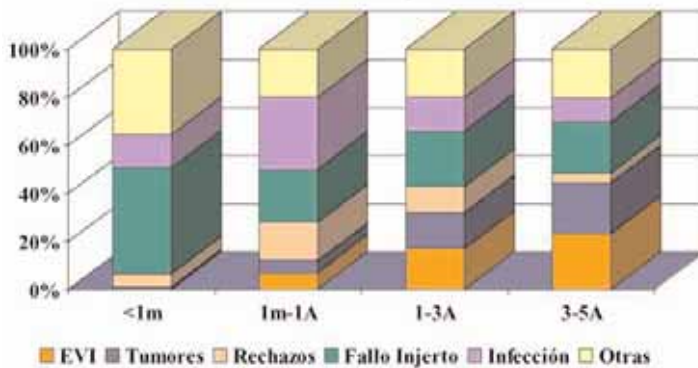


Fig.2 Impacto de la EVI en el Registro Internacional

BIBLIOGRAFÍA:

1. Keogh A, Valantine H, Hunt S and cols. Predictors of proximal epicardial artery disease after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1992; 11:S87
2. Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM and cols. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighteenth official report 2001. J Heart Lung Transplant 2001; 20: 805-815.
3. Almenar L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XII Informe Oficial (1984-2000). Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1305 - 1310
4. Kapadia SR, Zicada KM, L Allier PL and cols. Intravascular ultrasound imaging after cardiac transplantation: advantage of multivessel imaging. J Heart Lung Transplant 2000; 19: 167-172.
5. Murat E, De Franco AC, Hobbs R and cols. Prevalence and distribution of transplant coronary artery disease: insights from intravascular ultrasound imaging. J Heart Lung Transplant 1995; 14: S202-S207.
6. Kobashigawa JA, Miller L, Yeung A and cols. Does acute rejection correlate with the development of transplant coronary artery disease?. A multi-center study using intravascular ultrasound. J Heart Lung Transplant 1995; 14: S221-S226.
7. Day JD, Rayburn BK, Gaudin PB and cols. Cardiac allograft vasculopathy: the central pathogenic role of ischemia-induced endothelial cell injury. J Heart Lung Transplant 1995; 14: S142-S149.
8. Del Rizzo DF, Menkis AH, Pflugfelder PW and cols. The role of donor age and ischemic time on survival following orthotopic heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1999; 18: 310-319.
9. Behrendt D, Ganz P, Fang CF. Cardiac allograft vasculopathy. Curr Opin Cardiol 2000; 15: 422-429.
10. Costanzo MR, Naftel D, Pritzker M and cols. Heart transplant coronary artery disease detected by coronary angiography: a multi-institutional study of pre-operative donor and recipient risk factors. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 744-753.

Enfermedad vascular del injerto: Diagnóstico

Silvia Gómez-Moreno, Ernesto Lage Gallé, Gonzalo Barón Esquivias, M^a Victoria Mogollón Jiménez, Manuel Sobrino Márquez, Ángel Martínez Martínez
Servicio de Cardiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Clínica

Aunque existe evidencia de reinervación, al menos parcial, en algunos corazones trasplantados, la mayoría de los receptores de TC no experimentan la clínica típica de dolor torácico en relación con la isquemia y/o infarto agudo de miocardio (IAM). Las primeras manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas o bien presentarse como arritmias ventriculares, IAM silente, insuficiencia cardíaca o muerte súbita.

Ecocardiografía con dobutamina (ED)

Cuando se realiza de forma adecuada, la sensibilidad para detectar EVI significativa puede ser hasta del 80% con especificidad próxima al 100%. El estudio con mayor número de casos fue realizado por Spes y cols. En 109 pacientes con trasplante cardíaco (TC) se halló una sensibilidad para detectar EVI por ecocardiografía basal del 57%, que aumentó al 72% tras estrés con dobutamina. De los pacientes con ED anormal, el 90% tenían EVI por IVUS, mientras que sólo el 49% la tenían por angiografía. El empeoramiento detectado en las ED seriadas se asociaba con un riesgo aumentado de eventos cardíacos (riesgo relativo 7,26). El hallazgo principal era que los eventos cardíacos ocurrían sólo en un 1,9% de los pacientes con un ecocardiograma de estrés normal comparado con el 6,3% de los pacientes con estudios de reposo normales.

Derumeaux y cols estudiaron la utilidad de la ED para identificar la progresión de la EVI. El primer control llevado a cabo consiguió sensibilidad del 65% y especificidad del 95%, mientras que en el 2º control la sensibilidad subió al 92% y la especificidad disminuyó al 73%. La ED identificó la progresión de la EVI en el 84% de los pacientes. Por tanto, con estos resultados podríamos considerar la ED como un método no invasivo de ayuda para determinar la progresión de la EVI. Un estudio negativo es un predictor fuerte de buena evolución y de ausencia de EVI angiográfica y así, en dichos pacientes se podrían posponer y/o evitar los estudios invasivos.

Estudios de perfusión miocárdica con técnicas isotópicas

Son útiles para el diagnóstico de isquemia, especialmente en pacientes con mala ventana ecocardiográfica, en centros sin posibilidad de ecocardiografía de estrés, y en el caso de estrés farmacológico también es útil en pacientes con dificultad para la realización de ejercicio. La falta de sensibilidad de esta técnica se ha atribuido a la naturaleza difusa de esta enfermedad, con afectación de los pequeños vasos que produce alteraciones del flujo relativamente homogéneas. Elhendy y cols estudiaron en 50 pacientes la utilidad de la gammagrafía cardíaca SPECT (99m) Tc-tetrofosmina tras estrés farmacológico con dobuta-

mina para el diagnóstico de EVI significativa. Se definió EVI significativa como la presencia de estenosis (50% en la coronariografía realizada en los 3 meses tras el SPECT). Se obtuvo una sensibilidad del 90%, especificidad del 55%, valor predictivo positivo (VPP) del 75%, valor predictivo negativo (VPN) del 79% y precisión diagnóstica del 76%. Los pacientes con enfermedad multivaso tenían un score mayor de defectos de perfusión comparados con los pacientes que tenían un único vaso. La sensibilidad en pacientes con 1 vaso era de un 85% y aumentaba al 94% en pacientes con multivaso. Dada la alta sensibilidad y el elevado valor predictivo negativo, la probabilidad de EVI angiográfica será baja si el paciente presenta un SPECT normal y, por tanto, en estos pacientes sería innecesaria la realización de pruebas invasivas. Otro estudio de Carlsen y cols, estudió la utilidad de la gammagrafía SPECT para detectar estenosis coronarias susceptibles de realizar angioplastia coronaria en pacientes con TC. Se realizó estrés farmacológico con dipiridamol, salvo en 4 pacientes en que se utilizó ejercicio en bicicleta ergométrica. Se consideró EVI la presencia de estenosis del 50% en la coronariografía. El valor predictivo para la detección de lesiones susceptibles de angioplastia de un SPECT negativo fue del 98%. Por tanto, la conclusión concuerda con la obtenida por el estudio anterior y es que serviría como método de screening no invasivo. Sin embargo, hay estudios con resultados discordantes. Legaré y cols comparan un estudio de perfusión miocárdica con $(99m)Tc$ sestamibi SPECT y angiografía en 99 pacientes con TC y encuentran una pobre correlación para el diagnóstico de EVI. Ciliberto y cols evalúan en 78 pacientes con TC la utilidad de la combinación de ecocardiografía de reposo y SPECT con dipiridamol para identificar EVI (diagnosticada por angiograma) y el pronóstico a largo plazo. Encuentran que una movilidad en reposo normal junto con una perfusión miocárdica tras estrés normal descarta la presencia de EVI significativa en un seguimiento de 6,5 años. Por el contrario, alteraciones en la movilidad regional en reposo junto con un SPECT anormal predicen fuertemente eventos cardíacos.

Tomografía axial computarizada con haz de electrones (TAC-HE)

La cuantificación de calcio en las arterias coronarias mediante TAC-HE ha mostrado ser útil para predecir la enfermedad coronaria aterosclerótica en la población general. Aunque clásicamente se pensaba que esta técnica tendría poca utilidad para valorar la EVI ya que la presencia de calcio es un rasgo infrecuente en ella, en la actualidad existe ya alguna base para decir lo contrario. Knollmann y cols estudiaron la utilidad de esta técnica para predecir la EVI, comparándose con la angiografía y con IVUS de la arteria descendente anterior. Utilizando un umbral de score total de calcio de 55 en el TAC-HE, para detectar estenosis > 50% en la angiografía, la sensibilidad era del 94%, la especificidad del 79%, VPP 43% y VPN 99%. El score total de calcio se correlacionó con el grado de proliferación intimal en el IVUS de tal forma que pacientes sin proliferación intimal en el IVUS tenían un score de 0 mientras que pacientes en clase IV de Stanford tenían un score medio de 41. Por tanto el TAC-HE parece un test no invasivo que puede ser útil para detectar la presencia de enfermedad coronaria preexistente en el injerto, seleccionar los pacientes de alto riesgo subsidiarios de estudios invasivos y para seguir la historia natural de la enfermedad coronaria.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Con esta técnica se han obtenido resultados variables. Sin embargo, tiene el inconveniente del alto coste y de su limitada accesibilidad. Los receptores de TC muestran una perfusión

miocárdica significativamente más elevada en reposo que los sujetos normales debido a que los pacientes trasplantados tienen denervación y esto induce taquicardia refleja y la ciclosporina induce hipertensión. Déficits grandes de perfusión no son por tanto secundarios a una capacidad disminuida de vasodilatación. Debido a que la reserva de perfusión miocárdica se incrementa con el tiempo en los receptores de TC que llega a normalizarse a los años del trasplante y debido también a la hipertrofia ventricular en los pacientes trasplantados dificulta la interpretación de esta técnica.

Marcadores séricos

Los niveles del receptor de IL-2 superiores a 1000 U/ml se han correlacionado con lesiones oclusivas mayores del 50%, sin embargo la medida de los niveles plasmáticos de citocinas en general no ha sido de ayuda. Tampoco han mostrado su utilidad como método de screening la medida de niveles de lipoproteína-A, endotelina, factor plaquetario 4 y albúmina. Sin embargo, los grupos de Duna y Crisp encontraron que los anticuerpos antiendoteliales no específicos tenían una sensibilidad del 71% y una especificidad del 95% en detectar estenosis lumbales del 25% en la angiografía. Faulk y cols encontraron que los pacientes con unos valores de troponina T persistentemente por encima de 0,10 ng/ml se asociaban al desarrollo de EVI en un seguimiento medio de 9 meses, mientras que los que tenían unos niveles iniciales inferiores a 0,10 ng/ml no desarrollaban EVI en un seguimiento a 40 meses. Incluso unos niveles más elevados de troponina en las primeras semanas tras el TC indicando una importante necrosis, se han asociado con el desarrollo de EVI.

Biopsia endomiocárdica (BEM)

En algunas BEM se encuentran lesiones obliterantes vasculares de EVI o incluso daños secundarios a miocardio infartado y aunque estos hallazgos son bastante específicos, la BEM adolece de escasa sensibilidad para diagnosticar EVI debido a que las muestras se toman en la mayor parte de los casos del ventrículo derecho, mientras que es el ventrículo izquierdo el que se encuentra principalmente afectado por la EVI. Sin embargo, hay que tener en cuenta que si se encuentran lesiones de obliteración arteriolar en la BEM, el proceso está muy extendido y es severo y por tanto el pronóstico a largo plazo es malo.

Coronariografía

La información proporcionada es únicamente anatómica, a través de la visualización en negativo de la luz arterial. Es específica en el diagnóstico de la EVI, pero con sensibilidad baja y además infraestima la severidad de la misma cuando se compara con la necropsia o el IVUS. Se debe a que la cuantificación angiográfica de las lesiones se basa en la comparación entre el segmento estenótico y el segmento adyacente normal y este modelo presupone que el segmento adyacente es "normal". Sin embargo, la morfología de la afectación coronaria del corazón trasplantado consiste en un engrosamiento difuso que dificulta encontrar segmentos normales. Además, en ocasiones el engrosamiento severo intimal puede estar compensado por un ensanchamiento de los vasos o remodelado, que mitiga el efecto de la expansión de la placa sobre la dimensión luminal y hace que no se evidencien cambios en el luminograma. A pesar de estas limitaciones, la angiografía sigue siendo una técnica útil en clínica. La clasificación más utilizada de los patrones angiográficos anormales en la EVI tras el TC es la de

Gao y cols de la Universidad de Stanford. Diferencia tres tipos: 1) Tipo A. Las lesiones son focales discretas, tubulares o estenosis múltiple. 2) Tipo B. Lesiones que muestran transición de un vaso proximal "normal" que bien abruptamente (B1) o progresivamente (B2) conducen a obliteración total del vaso distal y 3) Tipo C: lesiones con estrechamientos irregulares que terminan abruptamente.

Ecografía intravascular coronaria (IVUS)

Permite analizar la pared coronaria y es especialmente útil en las fases iniciales de hiperplasia intimal, la cual se caracteriza por expansión de la pared del vaso con mínimo estrechamiento de la luz. El vaso normal tiene generalmente un grosor intimal menor de 0,1 mm y, por tanto, no visible con IVUS. Cuando el engrosamiento intimal se hace visible, hace que la media sea también detectable, originando una apariencia característica de 3 líneas (íntima, elástica interna y adventicia). Las medidas incluyen el área vascular luminal (trazado entre el borde interno de la pared vascular y la luz). De esta medida se determina el diámetro medio del vaso. La segunda medida es el área total de la luz y la íntima combinadas. El índice de engrosamiento intimal se define como el cociente entre el área intimal y el área total (luminal + intimal). El engrosamiento intimal es la distancia máxima calculada entre el borde interno de la íntima y el borde interno de la media. La graduación de la severidad de la afectación vascular se realiza de acuerdo al engrosamiento intimal y a la extensión de la pared vascular afectada. La primera clasificación utilizada fue la propuesta por la Universidad de Stanford que, teniendo en cuenta el engrosamiento intimal y la cantidad de circunferencia del vaso que está afectado, considera 4 grados (tabla 2).

Una de las limitaciones de la clasificación de Stanford es que tiene en cuenta únicamente un vaso (fue diseñado para la arteria descendente anterior) y esto impide una correcta valoración de la extensión de la EVI, ya que, aunque se trata de una enfermedad difusa, puede no afectar a todos los vasos por igual. En un estudio de la Cleveland Clinic la prevalencia de EVI por IVUS aumentaba según se estudiase 1, 2 o 3 vasos (Figura 1). Así, han surgido otras formas de valoración como la de Segovia y cols que valora varios segmentos, generalmente 7 (en la arteria descendente anterior, en la arteria circunfleja y tronco común izquierdo) y además, la presencia de fibrosis/calcificación (densidad) de las lesiones. Con este score, comparado con el de Stanford, encuentran una mayor potencia para predecir eventos clínicos mayores. En un estudio de necropsias de jóvenes (entre 1 y 40 años) fallecidos por accidentes de tráfico se estableció un umbral de engrosamiento intimal patológico en $> 0,35$ mm. En este estudio el engrosamiento intimal de la arteria descendente anterior se encontraba entre 0,012 mm y 0,35 mm sugiriendo así, cuál podría ser el límite superior de la normalidad en la población general. Además el umbral mínimo de detección del catéter de ultrasonidos en el IVUS es de 0,18 mm. El grupo de Stanford estableció de forma arbitraria escalas de severidad de engrosamiento intimal en el cual $< 0,3$ mm era mínimo y $> 0,5$ mm era severo.

Se propone que la EVI tras el TC representa el balance entre 3 procesos: 1) daño vascular que lleva a un encogimiento del vaso, 2) daño intimal que lleva a engrosamiento de la íntima y 3) remodelamiento compensador desencadenado por factores hemodinámicos en respuesta al crecimiento intimal y al estrechamiento luminal. La contribución relativa de cada uno de estos factores determina el área luminal en cada momento. Así, se ha visto que la mayor parte del engrosamiento intimal ocurre en el primer año post-TC. El área contenida en la lámina elástica interna muestra un proceso bifásico, con una expansión inicial y una constricción posterior. En el estudio de Tsutsui, que cuenta con el mayor seguimiento (5 años), se observó que

como consecuencia de estos cambios la reducción en la luz es mayor en el primer año y en los 2 últimos de seguimiento. Sin embargo, los mecanismos son diferentes, así la reducción luminal precoz se debe primariamente a engrosamiento intimal y la tardía a constricción de la lámina elástica interna. Por tanto, la IVUS es el método más sensible para diagnóstico de la EVI. Por ello es el método de elección para diagnosticar y cuantificar la progresión de la EVI en ensayos de intervención. Sin embargo, debido a que se trata de un procedimiento invasivo y con elevados costes, su utilización rutinaria en clínica no está todavía bien establecida.

Tabla 1. Métodos diagnósticos en EVI

- Clínica
- Ecocardiografía con dobutamina
- Perfusión miocárdica con isótopos
- TAC con haz de electrones
- Tomografía por emisión de positrones
- Marcadores séricos
- Biopsia endomiocárdica
- Coronariografía
- Ecografía intracoronaria (patrón oro)

Tabla 1. Métodos diagnósticos en EVI

Grado	Severidad	Proliferación intimal	Extensión de afectación del vaso
I	Mínima	<0,3	<50%
II	Leve	<0,3	>50%
III	Moderada	>0,3	<50%
IV	Severa	>0,3>1mm	>50% Cualquiera

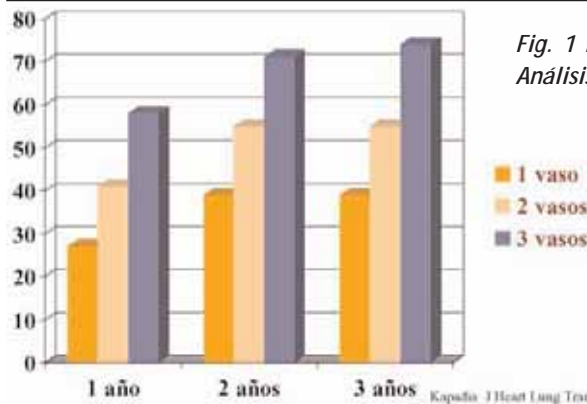


Fig. 1 Prevalencia de EVI por IVUS según Análisis de 1, 2 y 3 Vasos

BIBLIOGRAFÍA:

1. Young J, Smart F, Lowry R and cols. Coronary angiography after heart transplantation: should perioperative study be the "gold standard". J Heart Lung Transplant 1992; 11: S65-8.
2. Valantine H, Pinto F, St-Goar G and cols. Intracoronary ultrasound imaging in heart transplant recipients: The Stanford Experience. J Heart Lung Transplant 1992; 11: S60-S64.
3. Schwarzacher S, Uren N, Ward M and cols. Determinants of coronary remodeling in transplant coronary disease. A simultaneous intravascular ultrasound and doppler flow study. Circulation 2000; 101: 1384-1389.
4. Preumont N, Berkenboom G, Vachiery J and cols. Early alterations of myocardial blood flow reserve in heart transplant recipients with angiographically normal coronary arteries. J Heart Lung Transplant 2000; 19: 538-545.
5. Hollenberg S, Tamburro P, Klein L and cols. Discordant epicardial and microvascular endothelial responses in heart transplant recipients early after transplantation. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 487-94.
6. Smart F, Ballantyne C, Cocanougher B and cols. Insensitivity of noninvasive tests to detect coronary artery vasculopathy after heart transplantation. Am J Cardiol 1991; 67: 243-247.
7. Spes C, Klaus V, Mudra H and cols. Diagnostic and prognostic value of serial dobutamine stress echocardiography for non-invasive assessment of cardiac allograft vasculopathy. A comparison with coronary angiography and intravascular ultrasound. Circulation 1999; 100: 509-515.

Enfermedad vascular del injerto: Tratamiento y medidas preventivas

Silvia Gómez-Moreno, Ernesto Lage Gallé, Alejandro Adsuar Gómez, Jose Miguel Borrego Domínguez, Ángel Martínez Martínez

Servicio de Cardiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Modificación de factores de riesgo

No hay por el momento ningún estudio que haya demostrado que la pérdida de peso o la reducción de las cifras de colesterol en sangre sean capaces de reducir la incidencia de este proceso. Sin embargo, la mayoría de los centros de trasplante recomiendan a sus pacientes la modificación de estos factores de riesgo, aunque sólo sea por la extrapolación de lo que sucede en la aterosclerosis nativa.

Diltiazem

El estudio de Schroeder y cols aleatorizó (aunque no de forma ciega o placebo-control) a 116 pacientes trasplantados consecutivamente. Se practicaron estudios angiográficos el primero y segundo año postrasplante. Los enfermos que recibieron el calcioantagonista presentaron mejor supervivencia y la coronariografía sufrió menos cambios patológicos. Los calcioantagonistas facilitan el efecto del óxido nítrico inhibiendo el efecto vasoconstrictor de la endotelina y de los factores constrictores dependientes de la ciclooxigenasa.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS)

Mehra y cols publicaron un estudio caso-control en 34 enfermos donde demostraron que los pacientes tratados con calcioantagonistas o IECAS tenían menos proliferación intimal. La angiotensina II tiene un importante efecto mitogénico sobre las células musculares lisas de la pared vascular. Los IECAS serían eficaces, además de por la inhibición de la síntesis de la angiotensina II, por el aumento local de bradicininas, de potente efecto vasodilatador e incluso potenciando la transformación de L-arginina en óxido nítrico. Este mecanismo ha sido también invocado en la prevención de la nefropatía en pacientes diabéticos.

Inhibidores de la HMG Co-A reductasa

El uso de inhibidores de la HMG CoA reductasa se ha asociado con una reducción en el número y severidad de los episodios de rechazo celular agudo, así como en la reducción de la progresión de la EVI. Algunos investigadores sugieren que estos fármacos tendrían un efecto inmunomodulador independiente de su efecto reductor del colesterol. La simvastatina inhibe además la proliferación celular dependiente de factores de crecimiento (IFG-1) y modularía la biosíntesis de tromboxano A-2 por las plaquetas. Un trabajo de Weiss y cols sugiere que la prevención de la EVI con la simvastatina se produciría a través de la inhibición de citocinas inflamatorias: TNF-alfa e IL-6, que podrían ser las responsables de la disfunción endotelial observada en estos pacientes tras el TC.

Angiopeptina

Es un octopéptido análogo de la somastatina en el que se han demostrado propiedades inmunosupresoras probablemente debidas a la inhibición del IFG-I y la reducción en la expresión de antígenos de clase II, linfocitos T, macrófagos y moléculas de adhesión CAM-1. En modelos de trasplante heterotópico de conejos se ha demostrado que la angiopeptina atenúa la hiperplasia intimal. Meiser y cols en un estudio prospectivo aleatorizado y doble ciego, utilizando angiopeptina como tratamiento coadyuvante en un curso de 14 días post-trasplante, demuestra que este fármaco reduce la proliferación miointimal en las arteriolas en un seguimiento de 32 meses.

Terapia estrogénica

La administración de estrógenos en modelos experimentales con conejos produce una atenuación en la progresión de la EVI. La terapia estrogénica retrasa el desarrollo y la progresión de enfermedad arterial coronaria en las mujeres postmenopáusicas posiblemente a través de efecto citoprotector en el endotelio y células musculares lisas. Podría estar en relación con una inhibición de la proliferación de células musculares lisas, la migración de macrófagos, preservación del endotelio y modulación de las lipoproteínas séricas. Su efecto en la EVI clínica aún no se conoce.

Antioxidantes y aceite de pescado

Hay bastantes evidencias que apoyan que el efecto antioxidante podría reducir la aterosclerosis en pacientes trasplantados y no trasplantados. La vitamina E y el probucol han demostrado disminuir la aterosclerosis nativa en animales. El ácido ascórbico (vitamina C) y el alfatocoferol en combinación con ciclosporina a bajas dosis prolongan la supervivencia del injerto en modelos de ratas. Aunque ensayos clínicos randomizados con vitamina E no han proporcionado evidencia concluyente de su beneficio en la aterosclerosis, varios estudios retrospectivos sugieren una importante reducción de eventos coronarios.

Los ácidos omega, el componente beneficioso del aceite de pescado, puede beneficiar al endotelio coronario por inducir cambios favorables en las lipoproteínas, inhibición de la agregación plaquetaria, disminución del tromboxano sérico, alteración de la permeabilidad de la membrana plasmática y reducción de la producción de factor de crecimiento. En un estudio llevado a cabo por Fleischhauer y cols llevado a cabo para determinar si la dieta con suplementos de aceite de pescado mejora la respuesta vasodilatadora del endotelio durante la coronariografía, se observó que los pacientes con suplementos de aceite de pescado tenían una respuesta vasodilatadora normal a la acetilcolina comparada con los pacientes control que demostraron respuestas vasoconstrictoras a las misma dosis. No había diferencias en la respuesta a acetilcolina entre ambos grupos. Por tanto, concluyeron con este estudio que los suplementos de aceite de pescado alteraban de forma significativa tras el trasplante cardíaco (TC) la vasodilatación endotelial dependiente sin alterar la vasodilatación endotelial independiente. Lo que no podemos afirmar es si este efecto puede alterar la historia natural de la EVI.

Por tanto, parece que el efecto antioxidante y la administración de aceite de pescado podrían ser beneficiosos con mínimos efectos secundarios en la EVI, pero serían necesarios ensayos clínicos convincentes que avalaran su eficacia.

Fotoféresis

Barr y cols han comunicado una reducción en la progresión del engrosamiento intimal en pacientes que han recibido de forma profiláctica fotoféresis mensual en comparación con grupo control. Aunque no se conoce el mecanismo exacto, la comprobación de un descenso en la cantidad de anticuerpos anti-HLA tras este tratamiento sugiere que podría reducirse el daño endotelial mediado a través de la respuesta humoral. Uno de los inconvenientes es lo costoso y arduo del procedimiento.

Aforesis

La precipitación extracorpórea de lipoproteínas de baja densidad durante la aforesis ha demostrado algunos efectos beneficiosos en pacientes no trasplantados con enfermedad arterial coronaria no controlados con fármacos hipolipemiantes. Este efecto beneficioso también se ha sugerido en la EVI con el inconveniente de los requerimientos técnicos.

Antiplaquetarios

De forma intuitiva y teniendo en cuenta el papel patogénico primordial que las plaquetas juegan en la adhesión de los endotelios vasculares y en la aterogénesis nativa, se extrapoló el uso de ácido acetilsalicílico y dipiridamol en la prevención de EVI. De hecho, en muchos centros de trasplante se aplican de forma rutinaria. Sin embargo, y aunque hay pocos estudios prospectivos con suficientes enfermos, este efecto no ha sido demostrado.

Anticoagulantes

Una alteración en los mecanismos anticoagulantes se ha asociado con el desarrollo de EVI y hay evidencias experimentales que sugieren que la heparina es efectiva contra la EVI. Además de sus efectos anticoagulantes, la heparina endógena está implicada en la reparación de la pared endotelial dañada. Algunos estudios experimentales sugieren que tenga además capacidad de modular la respuesta inmune lo que junto al tratamiento inmunosupresor retrasa la infiltración de células inmunes en el injerto y el acontecimiento de rechazo celular.

Tacrolimus (FK 506)

Tiene un mecanismo de acción similar a la ciclosporina A, pero se considera que su potencia inmunosupresora es superior, probablemente por la regulación de la producción de citocinas de las células T que infiltran el aloinjerto. En un estudio no se demuestran diferencias significativas en la detección de lesiones angiográficas a los 4 años en una cohorte de 80 pacientes que recibieron tacrolimus frente a otros 80 que recibieron ciclosporina A. En algunos estudios experimentales en ratas, sin embargo, los animales que fueron inmunosuprimidos con tacrolimus presentaron más EVI que los que fueron tratados con ciclosporina A.

Micofenolato mofetil (MMF)

Parece que podría tener un efecto directo antiproliferativo sobre las células musculares lisas

de la pared vascular. Podría así, en teoría, retardar el desarrollo de la EVI. En un estudio realizado sobre 650 pacientes trasplantados cardiacos evaluados con IVUS se encontró una reducción significativa de la EVI en los pacientes tratados con MMF frente a los tratados con azatioprina en el seguimiento a 12 meses.

Deoxipergualina

Es un agente que suprime directamente la acción de los macrófagos, así como la expresión de antígenos HLA-DR en la pared endotelial. Ha demostrado en modelos experimentales en ratas ser superior a la ciclosporina en la prevención del desarrollo de EVI.

Rapamicina (sirolimus)

Es una lactona, producto natural de una bacteria actinomiceto aislada en la isla de Pascua (Rapa-Nui). Su mecanismo de acción es diferente al resto de los inmunosupresores, ya que bloquea la proliferación celular sin inhibir la actividad fosfatasa de la calcineurina. Actúa sobre la respuesta inmune interfiriendo la señal de transducción intracelular provocada por la interacción de la IL-2 y sus receptores. Este efecto interrumpe la proliferación de las células T en la transición desde la fase G-1 a la fase S-1. Parece que, además, interfiere con las señales de transducción de factores de crecimiento, afectando así a la proliferación de una importante variedad de células que incluye linfocitos B, fibroblastos y células musculares lisas vasculares. Recientemente se ha demostrado que la rapamicina puede inhibir las lesiones vasculares producidas por balón de angioplastia. Su mecanismo de acción le hace de un perfil ideal en la prevención de la EVI administrada de forma precoz tras el TC. De hecho, se ha observado la regresión de EVI en modelo de TC y ha demostrado ser capaz de limitar significativamente la infiltración celular miocárdica, disminuir la proliferación intimal e inhibir la proliferación de células musculares lisas.

Procedimientos de revascularización (Figuras 1, 2 y 3)

Dada la afectación de la vasculatura distal y que con escasa frecuencia se encuentran estenosis proximales son pocos los pacientes subsidiarios de procedimientos de revascularización. Los resultados inmediatos de los procedimientos de angioplastia en pacientes con EVI son similares a los obtenidos en pacientes no trasplantados. Sin embargo, la tasa de reestenosis parece ser superior, llegando hasta el 55% a los 8-5 meses pos-trasplante. Sin embargo, el dato más significativo es que estos procedimientos no parecen alterar el curso evolutivo de la enfermedad.

Asimismo, se han ensayado la braquiterapia para prevenir la reestenosis post stents en un paciente trasplantado, procedimientos de aterectomía direccional en 11 pacientes, el pontaje aorto-coronario en 12 pacientes con una alta mortalidad atribuida en principio a la afectación de los lechos distales. También revascularización transmiocárdica con láser en 4 pacientes con una morbilidad inicial aceptable pero sin que se logre cambiar la evolución natural de estos pacientes.

Retrasplante

El retrasplante es hoy la única opción eficaz en el tratamiento de los enfermos con EVI seve-

ra. Sin embargo, existen dos importantes problemas. Por un lado la escasa disponibilidad de órganos y por otro lado los peores resultados que se obtienen en una segunda reintervención. Se observa, sin embargo, que cuando el intervalo entre el primer y segundo trasplante es superior a 2 años, lo que es habitual en los casos con EVI, la supervivencia mejora considerablemente, aunque sigue siendo entre un 6 y un 12% más baja que en el trasplante inicial. Otro problema añadido es saber con mayor precisión cuál es el momento adecuado para indicar el retrasplante en esta situación, ya que, por el momento, la evolución natural de la EVI sólo se conoce con exactitud en las fases finales.

Figura 1. Supervivencia Actuarial TC Sometidos a Revascularización

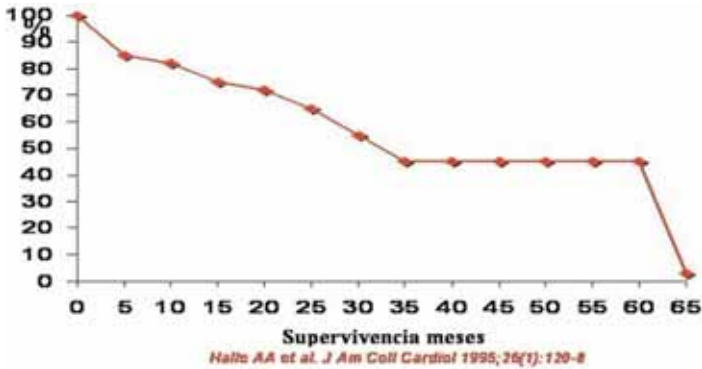


Figura 2. Supervivencia Actuarial en TC Tratados con A.C.T.P.

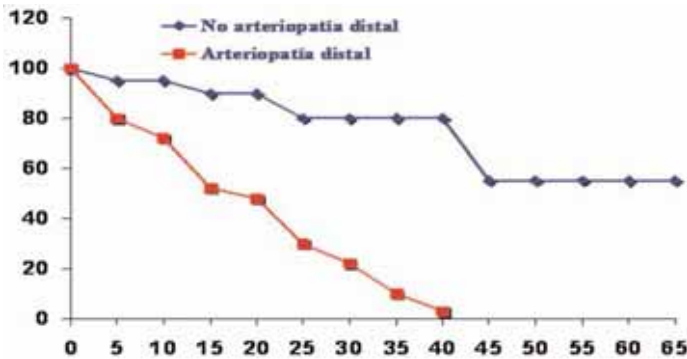


Figura 3. ACTP en Pacientes con TC

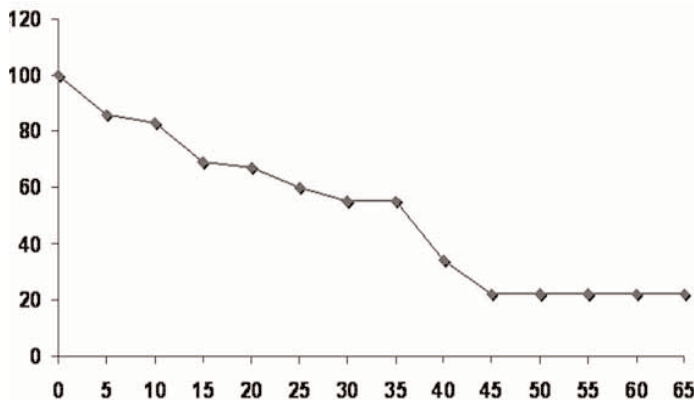


Tabla 1. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Modificación de factores de riesgo

Diltiazem

Inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECAS)

Inhibidores de la HMG Co-A reductasa

Antiplaquetarios

Anticoagulantes

Tacrolimus (FK 506)

Micofenolato mofetil

Rapamicina (sirolimus)

Procedimientos de revascularización

Retrasplante

OTROS:

Angiopeptina

Terapia estrogénica

Antioxidantes y aceite de pescado

Fotoféresis

Aforesis

Deoxipergualina

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.Halle AA, DiSciascio G, Massin EK and cols. Coronary angioplasty, atherectomy and bypass surgery in cardiac transplant recipients. J Am Coll Cardiol 1995;26:120-8
- 2.Kobashigawa JA, Katznelson S, Laks H and cols. Effect of pravastatin on outcomes after cardiac transplantation. N Engl J Med 1995; 333: 621-627.
- 3.Kobashigawa J, Miller L, Renlund D and cols. A randomized active-controlled trial of mycophenolate mofetil in heart transplant recipients. Transplantation 1998; 66: 507-515.
- 4.Poston RS, Billingham ME, Hyot E and cols. Rapamycin reverses chronic graft vascular disease in a novel cardiac allograft model. Circulation 1999; 100: 67-74.
- 5.Valantine H, Gao S-Z, Menon S and cols. Impact of prophylactic immediate posttransplant ganciclovir on development of transplant atherosclerosis. Circulation 1999; 100: 61-66.
- 6.Fleischhauer FJ, Yan W, Fischell TA. Fish oil improves endothelium-dependent coronary vasodilatation in heart transplant recipients. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 982-989.
- 7.Foegh ML, Zhao Y, Lou H and cols. Estrogen and prevention of transplant atherosclerosis. J Heart Lun Transplant 1995; 14: S170-S172.
- 8.Heublein B, Pething K, Mass C and cols. Coronary artery stenting in cardiac allograft vascular disease. J Am Coll Cardiol 1997; 32: 1636-40.
- 9.Jain SP, Ventura HO, Ramee SR and cols. Directional coronary atherectomy in heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant 1993; 12: 819-823.

Trasplante simultáneo cardiorenal. Valoración cardiológica

Alejandro Adsuar Gómez^a, Antonio González Calle^a, Ana María Hernández Fernández^a, José Miguel Borrego Domínguez^a, Encarnación Gutiérrez Carretero^a, Rafael Hinojosa Pérez^b, Ernesto Lage Galle^c, Silvia Gómez-Moreno^c, Antonio Ordóñez Fernández^a

^a Servicio de Cirugía Cardiovascular. ^b Unidad de Cuidados Intensivos. ^c Servicio de Cardiología. HH. UH. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

Debido a las nuevas mejoras terapéuticas del fallo isquémico agudo, así como a los avances progresivos en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, el número de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica terminal se incrementa paulatinamente y, por tanto, elevado es el número de pacientes que podrían beneficiarse de un trasplante cardiaco. No obstante, la escasez de donantes obliga a tiempos de espera prolongados previos a la realización de este procedimiento, de tal forma que, en 2004, un 9% de pacientes fallecieron a la espera de un trasplante cardiaco en España. Además, bien es sabido que la supervivencia se reduce drásticamente cuando un paciente con insuficiencia cardiaca crónica severa presenta insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. De hecho, hasta hace prácticamente una década, la insuficiencia renal crónica era considerada una contraindicación a la hora de llevar a cabo el trasplante cardiaco.

Hoy día, empero, y gracias a las mejoras llevadas a cabo en los trasplantes de órganos sólidos, el número de trasplantes combinados se va incrementando paulatinamente, de tal forma que en los últimos tiempos ya no constituyen una rara excepción. Como reseña histórica, recordar que el primer trasplante cardiorenal se llevó a cabo por Nomar y colaboradores en 1978, sobre un paciente que presentaba un síndrome de stone heart, falleciendo a los 15 días debido a una sepsis por Gram negativos. Tras un periodo de 8 años, el grupo de Faggian consiguió exitosamente realizar el primer trasplante cardiorenal con supervivencia a largo plazo¹. Hoy día, ya existen más de 100 casos publicados en la literatura relatando este hecho.

Según datos oficiales Registro Español de Trasplante Cardiaco (XVI Informe oficial de la sección de insuficiencia cardiaca, trasplante cardiaco, y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2004))², en España se han llevado a cabo, hasta 2004, 93 trasplantes combinados (53 cardiopulmonar, 34 cardiorenal, 5 cardiohepáticos, 1 cardiohepatopancreático), suponiendo un 0.02% del total de trasplantes cardiacos realizados hasta esa fecha.

Indicaciones. Etiología

Las indicaciones para llevar a cabo un trasplante cardiorenal no están bien establecidas hasta la fecha. No obstante, y de acuerdo con Castillo-Lugo³ y colaboradores, podríamos establecer dos subgrupos de pacientes que se podrían beneficiar del trasplante combinado:

- a) Por un lado, aquellos pacientes que, siendo potenciales receptores de un trasplan-

te cardíaco, presentan una disfunción renal crónica severa, secundaria a una causa orgánica. Todo paciente en estudio pretransplante cardíaco con azoemia asociada, debe ser estudiado para intentar identificar aquellas causas potencialmente reversibles de disfunción renal. Y es que, en los últimos tiempos, se ha intentado resolver el dilema sobre qué pacientes, en el contexto de una insuficiencia cardíaca crónica terminal, presentan insuficiencia renal predominantemente de origen hemodinámico y que, por tanto, se beneficiarían claramente de un transplante cardíaco aislado. Recordemos que la función renal puede mejorar rápidamente tras la restauración del flujo sanguíneo renal, como se ha observado en situaciones comparables de hipoperfusión renal crónica tales como angioplastia con balón o bypass para solventar una estenosis de arteria renal, o bien tras corrección de la reducción del filtrado glomerular en un síndrome hepatorenal tras un transplante hepático aislado. Desafortunadamente, esto no es del todo sencillo, habida cuenta que los pacientes a la espera de un corazón suelen presentar copatologías (diabetes, aterosclerosis), que pueden asimismo afectar la función renal. Además, diversos fármacos inmunosupresores que deben ser administrados tras la realización del transplante son vasoconstrictores y promueven la fibrosis intersticial renal y la aterosclerosis. Es por ello muy complicado poder predecir una mejoría de la función renal nativa tras un transplante cardíaco, incluso en aquellos casos en los que no coexiste patología renal intrínseca. No obstante, incluso en aquellos casos en que se llegue a identificar una patología renal intrínseca como causa de la azoemia, ¿a partir de qué valores en cuanto a tasa de filtrado glomerular o nivel de creatinina sérico se refiere, serían necesarios para indicar un transplante combinado? Aunque algunos autores han sugerido cifras de 30 ml/min y = 2 mg/dl, respectivamente, este es un tema que sigue en amplia discusión.

- b) Por otro, aquellos que, presentando una enfermedad renal en estadio final, presentan de forma concomitante una disfunción cardíaca severa que, de forma aislada, cumpliera criterios de transplante cardíaco. En estos casos, la existencia de una cardiomiopatía dilatada puede plantear dudas sobre la existencia de una potencial causa urémica. Cabe recordar que las toxinas urémicas actúan como depresores miocárdicos, y se consideran una causa potencialmente reversible de fallo cardíaco. En un artículo publicado por Burt y colaboradores⁵, cuatro pacientes con insuficiencia renal crónica terminal y miocardiopatía dilatada -cumpliendo criterios para un transplante combinado- experimentaron una clara mejoría tras el transplante renal aislado. No obstante, la identificación de esta etiología sigue siendo complicada en la actualidad, a pesar de un correcto manejo médico y en diálisis.

Una vez establecida la indicación de transplante cardiorenal cabe citar que, las causas más frecuentes que motivan la inclusión en lista de espera de transplante⁵ son, por parte cardíaca, la miocardiopatía dilatada idiopática (38%), seguido de la isquémica (32%). En cuanto a las causas renales, mencionar la diabetes mellitus juvenil (17%) y la glomerulonefritis crónica (11%)⁵.

Rechazo

El rechazo es órgano-específico, y es necesaria la vigilancia de ambos órganos. Si atendemos a los datos que aparecen reflejados en diversos artículos de revisión, aproximadamente el 48% de los trasplantes cardiorenales combinados no presentaron episodio alguno de rechazo, frente al 27% que presentaron rechazo cardíaco aislado, un 14% rechazo renal aislado,

y un 11% que presentaron al menos un episodio de rechazo en cada uno de los dos órganos contemplados. Sin embargo, sólo un 7% tuvieron un rechazo simultáneo en ambos órganos. De forma individual, decir que el rechazo cardiaco en el trasplante combinado es menos frecuente que en el trasplante cardiaco aislado (37.5% frente a 54.3%, $p=0.02$). Además, el 66.2% de los pacientes sometidos al trasplante combinado y sólo el 39% de los pacientes con trasplante cardiaco aislado estuvieron libres de rechazo al año postrasplante.

En cuanto a la incidencia del rechazo del injerto renal en el contexto de un trasplante combinado cardiorenal, es de sólo un 11%. Por tanto, y según datos publicados hasta la fecha⁶, parece ser que las tasas de rechazo correspondientes al órgano cardiaco son, en estos pacientes, discretamente inferiores a las existentes en el trasplante aislado, aunque por mecanismos no bien conocidos. En cuanto al rechazo del órgano renal, las menores tasas existentes en el trasplante combinado son fácilmente explicables si tenemos en cuenta, a) el menor tiempo de isquemia fría que presentan estos pacientes (recordemos que la isquemia y la lesión por reperfusión incrementan la expresión, a nivel renal, de las moléculas de histocompatibilidad de clase I, predominantemente en las células tubulares, y de clase II, en las células intersticiales), y b) el mayor régimen de inmunosupresión que presentan.

El régimen de inmunosupresión que recomiendan algunos autores⁷ en estos casos de trasplante cardiorenal consiste en la triple terapia clásica (ciclosporina, azatioprina, esteroides), asociando agentes antitimocíticos para la inducción.

Supervivencia

Si atendemos a los datos reflejados en la literatura hasta el momento actual por diversos autores⁵, las curvas actuariales de supervivencia de los pacientes que han recibido un trasplante simultáneo cardiorenal no distan mucho de aquellas de los pacientes sometidos a trasplante cardiaco aislado (supervivencia a los 1, 3, 6, 12 y 24 meses de 92.4% (IC95% 86.6-98.3), 83.8% (75.4-92.2), 79.4% (70-88.7), 76.4% (66.5-86.3) y 66.5% (54.6-78.3), respectivamente), siendo las causas más frecuentes de mortalidad la infección (30%), fallo del injerto cardiaco (21%), IAM (9%), parada o arritmias cardiacas (9%), fallo renal (9%), disfunción multiorgánica (9%), y otros (13%).

Caso clínico

Con fecha de Noviembre de 2006, y con la colaboración conjunta de los Servicios de Cirugía Cardiaca, Urología, Cardiología, Nefrología, Anestesia y Cuidados Intensivos, se llevó a cabo el primer trasplante cardiorenal en este centro (previamente se había realizado un trasplante cardiohepático). La paciente presentaba, como causas que motivaron la inclusión en lista de espera de trasplante, una insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis membranosa idiopática (en programa de diálisis periódica peritoneal desde Abril de 1999 hasta 2004, fecha en que comienza con hemodiálisis, tras peritonitis plástica secundaria al catéter de diálisis. Niveles de creatinina $> 4\text{mg/dl}$), y una miocardiopatía dilatada isquémica severa (ECOCARDIO: DTDVI 78 mm, DTSVI 68 mm. FE 15%. Dilatación de cavidades derechas con IT ligera-moderada y PSAP 35-40 mmHg), sin posibilidades farmacológicas, dado la situación permanente de bajo gasto, y la mala respuesta a los fármacos administrados.

Entre otros antecedentes de interés cabe mencionar la existencia hipercolesterolemia en tratamiento médico, con desarrollo de episodio de rabdomiolisis en Junio de 2003 por esta-

tinias + fibratos. Crisis de fibrilación auricular -inicialmente paroxística y posteriormente crónica; implante de marcapasos de resincronización en Febrero de 2005. Extrapiramidalismo en tratamiento. Hiperparatiroidismo secundario. Serología positiva a CMV, VHZ, VHS, y *Toxoplasma* (IgG).

El donante, local, era un varón de 36 años fallecido por TCE, y con hemodinamia estable apoyada con bajas dosis de NA.

La intervención, con una duración aproximada de 9 horas, se desarrolló con el trasplante cardíaco en primer lugar (según técnica clásica), seguido del implante renal (riñón izquierdo implantado en FID no invertido, con reimplante ureteral según técnica de Woodruff). Sin incidencias de interés durante los procedimientos.

La evolución en UCI fue inicialmente tórpida, presentando

- Ventilación mecánica prolongada, consiguiéndose extubar de forma definitiva en día + 10. Mejoría progresiva con ayuda de fisioterapia respiratoria intensa
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica inicial con disfunción multiorgánica, requiriendo TRCC durante los primeros días, y posteriormente hemodiálisis diarias con ultrafiltración. Al alta de UCI, presentaba aceptables parámetros de filtrado glomerular
- Encefalopatía secundaria a niveles elevados de anticalcineurínicos (64 ng/ml), con mejoría posterior
- Anuria, con biopsia renal el día + 12 concluyendo 'ausencia de rechazo. Tubulopatía vacuolar isométrica. Posible toxicidad'
- Fallo cardíaco derecho inicial
- Gingivostomatitis herpética, con buena respuesta al ganciclovir

El protocolo de inmunosupresión estuvo constituido por el uso de timoglobulina como agente de inducción, y una triple terapia de mantenimiento, con prednisona, micofenolato y tacrolimus.

Al alta de UCI, la paciente se encontraba consciente, orientada y colaboradora. Buenos parámetros cardíacos según ETT (destacando simplemente existencia de derrame pericárdico de 5 mm en cara anterior, y 11-12 mm en cara postero-lateral, sin signos de compromiso hemodinámico). Balances negativos, con aceptables parámetros de filtrado glomerular. Actualmente se encuentra en planta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faggian G, Bortolotti U, Stellin G, et al. Combined heart and kidney transplantation: a case report. *J Heart Transplant* 1986; 5:480-483.
2. Almenar, L et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVI Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y Otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2004). *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(11): 1310-7.
3. Castillo-Lugo JA, Brinker KR. An Overview of Combined Heart and Kidney Transplantation. *Curr Opin Cardiol*. 1999 Mar;14(2):121-5.
4. Burt RK, Gupta-Burt S, Suki WN, et al. Reversal of Left Ventricular Dysfunction After Renal Transplantation. *Ann Intern Med* 1989; 111:635-640.
5. Narula J, Bennett LE, DiSalvo T, et al. Outcomes in Recipients of Combined Heart-Kidney Transplantation: Multiorgan, Same-Donor Transplant Study of the International Society of Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Scientific Registry. *Transplantation* 1997; 63(6): 861-7.
6. Laufer G, Berlakovich GA, Kocher A. Multiorgan Transplantation: Heart-Kidney, Liver-Kidney. *Curr Opin Organ Transplant* 2000; 5:306-311.
7. Laufer G, Kocher AA, Grabenwöger M, et al. Simultaneous Heart and Kidney Transplantation as Treatment for End-Stage Heart and Kidney Failure. *Transplantation* 1997; 64(8): 1129-1134.
8. Bergler-Klein J, Pirich C, Laufer G, et al. The Long-Term Effect of Simultaneous Heart and Kidney Transplantation on Native Renal Function. *Transplantation* 2001; 71(11): 1597-1600.
9. Kocher AA, Schlechta B, Kopp CW et al. Combined Heart and Kidney Transplantation Using a Single Donor: A Single Center's Experience with Nine Cases. *Transplantation* 1998; 66(12):1760-1763.
10. Bergler-Klein J, Pirich C, Laufer G, et al. The Long-Term Effect of Simultaneous Heart and Kidney Transplantation on Native Renal Function. *Transplantation* 2001; 71(11): 1597-1600.

Asistencia mecánica circulatoria y trasplante cardíaco

*Gregorio Rábago, Stefano Mastrobuoni, Matías Ubilla, Jesús Herreros.
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra.*

Introducción

Desde que en 1953, el doctor Gibbon aplicara las técnicas de circulación extra-corpórea para la corrección de malformaciones congénitas, se abrió un campo inmenso en la cirugía cardíaca, y comenzó un desarrollo importante de la asistencia circulatoria mecánica. Las primeras asistencias mecánicas realizadas en pacientes con patología cardíaca, fueron con las bombas de rodillo intercalando o no un oxigenados. Ya en esos períodos iniciales, empezaron a ponerse de manifiesto las complicaciones que más tarde fueron solucionándose con la experiencia y la aparición de nuevos materiales más biocompatibles y menos agresivos con el medio interno. En 1966 DeBakey, publica el primer caso clínico de asistencia ventricular con una bomba de diafragma neumática en una mujer, que tras sustitución valvular mitral y aórtica la desconexión de la circulación extra-corpórea no fue posible. Después de 10 días de asistencia (entre la auricular izquierda y la arteria axilar derecha) la paciente fue desconectada de dicho dispositivo y dada de alta¹.

En décadas posteriores el desarrollo de los dispositivos asistencia mecánica fue refinándose a medida que el interés de la comunidad médica fue aumentando. A finales de los 60 y principios de los 70 la incorporación, al arsenal terapéutico, del trasplante cardíaco impulsó nuevamente el desarrollo de técnicas de asistencia temporal para aquellos pacientes, que debido a la inestabilidad hemodinámica, eran incapaces de esperar a un órgano válido. En 1969 Cooley publica el primer caso de asistencia temporal como puente al trasplante cardíaco². En los años 80, de nuevo, la escasez de órganos, con una mortalidad en lista de espera próxima al 30%, obliga al desarrollo de nuevos dispositivos de asistencia mecánica. Así a finales de 1984 el grupo de Portner desarrollo el primer ventrículo artificial completamente implantable (excepto el sistema de control y baterías) que permite una asistencia temporal óptima en espera de un corazón. Inicialmente esos dispositivos, al margen de su alto precio, tenían el inconveniente de necesitar unidades de control extremadamente grandes y complejas, lo que obligaba a los pacientes a permanecer hasta el trasplante en el hospital. En los años 90 el grupo de Kormos, consigue transferir a dichos pacientes a dependencias externas al hospital, de esta manera mejora la calidad de vida de los pacientes y disminuye los costes hospitalarios³. Desde entonces, el desarrollo tecnológico, la aparición de nuevos materiales más biocompatibles, la incorporación de nuevos protocolos de anticoagulación, han convertido a la asistencia mecánica en una realidad permitiendo, en un porcentaje nada despreciables de casos, tratar a estos pacientes de forma ambulatoria mejorando de una forma ostensible su calidad de vida. Si en un principio la asistencia mecánica se percibió como una alternativa temporal al trasplante cardíaco. Hoy son, cada vez más los grupos, que empiezan a considerarla como una alternativa válida al trasplante cardíaco para aquellos pacientes en los que pueda existir alguna contraindicación formal al mismo. Esto ha sido gracias, a la aparición de dispositivos cada vez más pequeños, más fáciles de implantar y manejar y que necesitan una menor anticoagulación.

Por este motivo creemos de un hospital terciario, dotado de un servicio de cirugía cardíaca con unidad de trasplante cardíaco debería disponer de un dispositivo de asistencia temporal que permitiera el mantenimiento de pacientes hasta la obtención de un órgano adecuado. Al mismo tiempo dichos dispositivos, que debería ser versátiles, permitirían la recuperación de corazones deteriorados tras cirugías cardíacas complejas, incluso la recuperación de cardiomiopatías agudas en el seno de fallo cardíaco severo, permitiendo dejar a los ventrículos en reposo dándoles el tiempo suficiente para su posterior recuperación.

Justificación actual de la asistencia mecánica

La insuficiencia cardíaca continúa siendo una de las mayores causas de morbi-mortalidad en nuestro país. El envejecimiento paulatino de la población, y el aumento de la supervivencia en pacientes con afectaciones cardiovasculares son la causa del aumento progresivo de la insuficiencia cardíaca en nuestro país. Si bien no existen datos oficiales en cuanto a la prevalencia e incidencia de la insuficiencia cardíaca en nuestro país, por estudios indirectos se puede estimar que la insuficiencia cardíaca afecta a un 7% de los mayores de 45 años y que aumenta con la edad, siendo de 18,7% en los mayores de 75 años. En países como Estados Unidos donde es posible cuantificar el gasto sanitario se ha estimado en unos 38 mil millones de dólares al año. El manejo multidisciplinario de estos pacientes va desde el tratamiento farmacológico múltiple, hasta dispositivos complejos de asistencia ventricular. En este gran abanico terapéutico los mecanismos de asistencia ventricular están destinados a pacientes en insuficiencia cardíaca grado D refractarios a cualquier otro tratamiento médico o quirúrgico, al margen del trasplante cardíaco. Por lo tanto podríamos clasificar la asistencia mecánica en tres grandes grupos, dependiendo de indicación: como puente al trasplante cardíaco, recuperación y terapia definitiva. El coste anual de un paciente con insuficiencia cardíaca en Europa es de 6.000 Eur, imputándole el 70% a la hospitalización. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grado D el coste anual de su tratamiento se ve incrementado en unos 20.000 Eur⁴, similar a una asistencia ventricular intermedia. En el estudio REMATCH el coste medio por paciente fue de unos 250.000 \$ (incluidos los 65.000 \$ del sistema) coste muy similar al de un trasplante cardíaco o al de un tratamiento de un paciente con insuficiencia cardíaca grado D. Por lo tanto aunque no existen estudios comparativos en cuanto a costes beneficios, de los anteriores datos se podría deducir que en pacientes seleccionados la aplicación de dispositivos asistencia mecánica podría reducir de manera significativa los costes así como la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca grado D, que sean candidatos a la asistencia mecánica.

Indicaciones

Puente al trasplante:

Es la indicación que más frecuente en los últimos años (ver tabla I datos del registro de la ISHLT/MCSD). Los dispositivos utilizados en por este tipo de indicaciones son múltiples desde el simple balón de contra pulsación, hasta asistencia tan complejas como pueda ser bombas de flujo axial. Dentro de los sistemas de asistencia más utilizados son las para-corpórea pulsátiles, entre ellas la más conocida y utilizada es la asistencia Thoratec VAD con más de 10.000 dispositivos implantados. De estos la mayoría como puente al trasplante, siendo el 60% de los mismos trasplantados.

Tabla 1: ISHLT/MCSD análisis: Enero 2002 - Diciembre 2004, n=655

Intención de tratar	n	%
Puente al trasplante	513	78.3%
Recuperación	35	5.3%
Definitiva	78	11.9%
No especificada	29	4.4%

Recuperación:

Esta indicación inicialmente fue destinada a pacientes con problemas para la salida de circulación está corpórea. En estos casos la implantación de la asistencia, fundamentalmente izquierda, permitiría al ventrículo dañado, reposar y recuperarse, siendo posible la posterior desconexión del sistema. Los resultados no fueron los esperados, motivo por el que muchos grupos desestimaron la utilización de sistemas tan costosos en pacientes con una difusión ventricular post cirugías. Sin embargo en el fallo primario del injerto tras el trasplante, la implantación precoz de asistencias ventricular, fundamentalmente derecha, permitió recuperar muchos injertos y evitar así el retrasplante. En el shock cardiogénico post infarto, la implantación de una asistencia Abiomed 5000 de manera precoz, permitió que el 56% de los paciente sobrevivir al y el 60% de los supervivientes recuperarán su función cardiaca normal.

Recientemente el grupo de Yacoub, ha presentado una serie corta de pacientes (n=15), con asistencia ventricular izquierda y tratamiento médico intensivo, en los cuales tras 320 ± 186 días (la mayoría Hearmate), a 11 pacientes se les pudo retirar la asistencia con una supervivencia a cuatro años del 88,9% y una fracción de eyección medias del 64%. Esto abre una nueva vía para el tratamiento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada en grado funcional D⁷.

Asistencia definitiva:

La escasez de órganos cardiacos, la avanzada edad de los pacientes en insuficiencia cardiaca grado D y la suma de contraindicaciones relativas para él trasplante cardiaco, han creado un grupo de pacientes en los que el tratamiento farmacológico, eléctrico y hormonales es insuficiente necesitando dichos pacientes Ingresos repetidos con esperanzas de vida limitados. Antes este grupo de pacientes la asistencia mecánica definitiva representa una alternativa válida ya que en la actualidad disponemos de dispositivos adecuados y experiencia suficiente. El único estudio randomizado, el estudio REMATCH, en el que se ha comparado tratamiento médico vs asistencia mecánica, demostró que la supervivencia fue mayor a los 12 meses en el grupo de pacientes con asistencia mecánica definitiva (51% vs. 28%; $p < 0,001$), siendo a los 24 meses superior la supervivencia en el grupo de asistencia (29% vs 13%). En este estudio una de las mayores complicaciones encontradas, al margen de las infecciones, fue el mal funcionamiento del dispositivo lo que obligó, en algunos casos a sustituirlo durante el período de seguimiento. Aún así la supervivencia y mejora en la calidad de vida fue muy superior en el grupo de pacientes con asistencia mecánica. La eficacia y durabilidad de otros sistemas como el Novacor, ha sido demostrada en numerosas publicaciones su eficacia (más de 1400 implantes) con períodos prolongados de asistencia que ha llegado hasta los cuatro años.

Podemos concluir, que la asistencia mecánica como puente al trasplante cardiaco se ha consolidado en los últimos años demostrando su eficacia y permitiendo tras plantar a un número importante de pacientes en situación terminal. La asistencia mecánica como recuperación, revisando los últimos datos, presenta un futuro prometedor en pacientes con cardiomiopatía estructural ya sea aguda o crónica en el que asociado a un tratamiento farmaco-

lógico intenso podemos esperar obtener buenos resultados. Y finalmente la asistencia definitiva, que con los nuevos sistemas, son una alternativa muy válida en pacientes con insuficiencia cardiaca fundamentalmente izquierda y refractaria al tratamiento médico habitual. En dichos pacientes la implantación de una asistencia izquierda permitirá un menor número de ingresos hospitalarios con una mejor calidad de vida.

Clasificación de la asistencia

Las asistencias mecánicas se pueden clasificar en función del volumen de asistencia (total o parcial), del número de ventrículos asistidos (izquierdo, derecho, o ambos), de la posición del asistencia en el cuerpo (extra-corpórea, para-corpórea, intra-corpórea (grafico 1)), del tipo de flujo (continuo o pulsátil) y finalmente dependiendo del modo de funcionamiento (neumática, electro-mecánica).

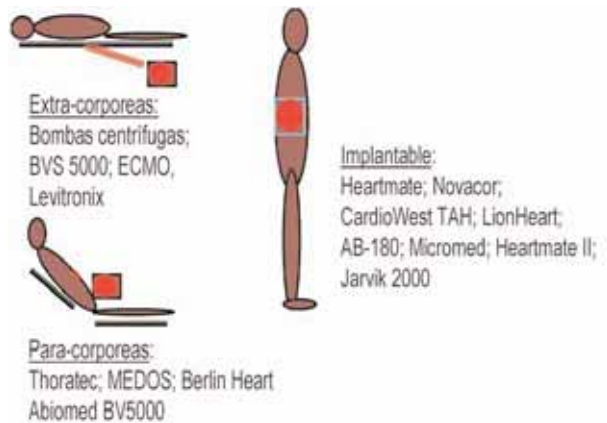


Grafico 1: Clasificación en función de la posición de la asistencia.

Quizás la clasificación más práctica sería la realizada por Wheeldon⁸ basada en el objetivo de la indicación. De esta manera se dividen en:

Clase 1: Asistencias de corta duración (horas-días). Son poco agresivas, fáciles de implantar, indicadas como recuperación o puente a una asistencia superior (clase 2). En este grupo podríamos incluir: circulación extra-corpórea, balón de contra-pulsación intra-aórtico (BCIA), bombas catéter (Impella, AMed Systems), bombas centrífugas (Biomedicus, Terumo, Jostra, Tandem Heart) y bombas centrífugas por levitación magnética (Levitronix)

En nuestro centro hemos utilizado la asistencia a por levitación magnética Levitronix-CentriMag, cuyo rotor, sustentado magnéticamente es la única pieza móvil del dispositivo. Su implantación es relativamente sencilla pudiéndose utilizar percutáneamente con cánula femorales o bien mediante canulación directa de estructuras cardiacas en el seno de una cirugía convencional. Su interés radica en un manejo simple, con una tasa de trombo-embolismo muy baja permitiendo flujos de asistencia de hasta 7 l/min. La experiencia internacional pos-CEC muestra una supervivencia del 52%, con un 28% de los pacientes desconectados⁹.

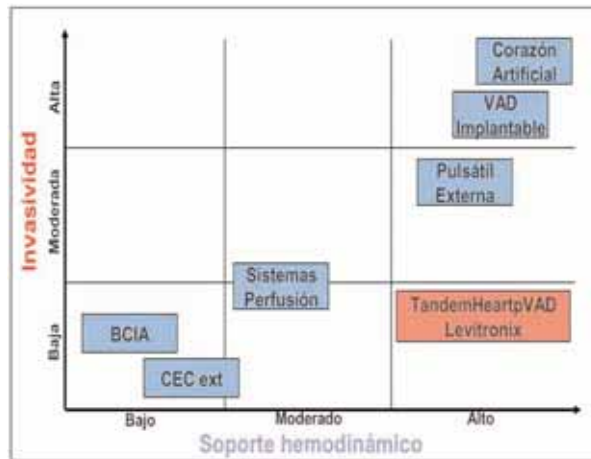
Clase 2: Asistencias de más larga duración (semanas-meses). Mayor dificultad implantación (quirúrgica) y por lo tanto más agresivas. Pueden utilizarse para asistencia izquierda derecha o bi ventricular. Indicadas fundamentalmente como puente al trasplante y opcionalmente como recuperación. Su mecanismo de funcionamiento, normalmente es neumática y presentan un sistema de autorregulación. Requieren un control estricto de la coagulación, con protocolos específicos de anticoagulación. Dentro de este grupo podemos encontrar a los modelos: Thoratec VAD, Abiomed BVS 5000, Medos y Berlin Heart entre otros. En nuestro grupo la experiencia mayor es con Thoratec VAD, utilizándolo fundamentalmente como puente al trasplante. Consideramos que es un dispositivo muy versátil y relativamente fácil de implantar. Con la nueva consola TLC-II la deambulacion y movilización de los pacientes es relativamente simple.

Clase 3: Asistencias de muy larga duración (meses-años). Implantación quirúrgica compleja, requiriendo un equipo con experiencia en asistencia. Exclusivamente asistencia izquierda. Indicación fundamentalmente como puente al trasplante, cuando el tiempo en lista de espera se prevea muy largo o como asistencia definitiva en pacientes seleccionados. Fuente de energía eléctrica o neumática. Requiere protocolos específicos de anti-coagulación con múltiples fármacos. los modelos que podemos encontrar dentro de este grupo son el Novacor y el Heart Mate. En nuestro centro un paciente de 70 años, se le implantó una asistencia tipo Novacor definitiva, siendo dado de alta al mes del implante. en los últimos años, un nuevo de grupo de bombas de flujo axial (Incor, Jarvik 2000, DeBakey, HeatMate II), se están empleando para soporte prolongado. La gran ventaja de estos sistemas es su relativa sencillez para la implantación, la necesidad de menor energía con controladores más simples y la menor necesidad de anticoagulación. El flujo suministrado por estos dispositivos, es un flujo continuo, no pulsátil al igual que las bombas centrífugas. Estos nuevos dispositivos en la actualidad representan un futuro muy esperanzador.

Clase 4 (corazón artificial total): Asistencias de muy larga duración (meses-años). Implantación quirúrgica muy compleja. Indicado en pacientes con fallo bi-ventricular. En la actualidad utilizado como puente al trasplante (Syncardia, antiguo Cardiowest o Jarvik aprobado por la FDA), o en protocolos experimentales, como asistencia definitiva en pacientes con contra indicación formal al trasplante cardiaco (AbioCor). El manejo es más complejo y requieren protocolos específicos de anti-coagulación. En los resultados presentados por el grupo de Copeland la supervivencia al año es del 70% con una tasa de trasplante de 79%¹⁰.

En el grafico 2, están clasificadas las asistencias en función de dos parámetros; invasividad o agresión quirúrgica y soporte hemodinámico obtenido. Lógicamente a mayor agresividad mejor soporte hemodinámico aunque lógicamente mayor tasa de posibles complicaciones.

Grafico 2. Relación invasividad y soporte hemodinámica.



Asistencia mecánica en nuestro entorno

El desarrollo de la asistencia mecánica en nuestro país es sin duda alguna, muy inferior al experimentado en países de la comunidad y por supuesto está lejos de los niveles actualmente alcanzados en Estados Unidos. Esto, sin duda se debe, a múltiples factores entre los que destacaría: El elevado coste de los dispositivos, la poca experiencia existente, la poca credibilidad por parte del sector médico y sobretodo a los excelentes resultados obtenidos con el trasplante cardiaco lo y a la baja mortalidad en lista de espera. Sin duda este último factor es el que posiblemente más ha influido de una manera desfavorable en el desarrollo

del asistencia mecánica nuestro país. El modelo español de donación, ha permitido, cubrir las necesidades de órganos de una manera importante disminuyendo de una manera significativa la mortalidad en lista de espera, siendo en la actualidad la más baja de los países con programa de trasplante cardiaco. Esto junto a la rapidez para obtener un órgano para un paciente en situación crítica (codigo 0), ha limitado de forma considerable la necesidad de utilizar dispositivos mecánicos. Sin embargo esta situación no podrá perpetuarse durante mucho tiempo, ya que si bien los tratamiento de la insuficiencia cardiaca están retrasando la necesidad de trasplante o utilización de dispositivos de asistencia, están generando una gran cantidad de pacientes que poco a poco están en el limite de edad para el trasplante y con prácticamente todo el arsenal terapéutico actual agotado (IECAS, beta bloqueantes, resincronizadores DAI...). Quizás en un futuro no muy lejano, estos pacientes sean tributarios de dispositivos de asistencia temporal o definitiva. Hasta ese momento, creemos que las unidades de insuficiencia cardíaca, apoyadas por las experiencias internacionales, deben ir poniendo en marcha de una manera progresiva programas de asistencia ventricular.

Creemos que cualquier que hoy en día todo cualquier servicio de cirugía cardiovascular del país debe disponer de una asistencia ventricular clase I, siendo la bomba centrífuga la más versátil ya que puede implantarse percutáneamente (con canelas especiales) o quirúrgicamente ya sea en el seno de una cirugía convencional. Estos dispositivos suponen una pequeña inversión para el centro, con consumibles relativamente poco costosos y un gran beneficio para los pacientes. Si el paciente asistido no se recupera de su problema cardíaco, podrá ser trasladado al centro de referencia para implantar una asistencia mayor o un trasplante cardíaco. En cambio las unidades de trasplante cardíaco deberán disponer de asistencia clase I y 2, estas últimas destinadas a pacientes en lista de espera que se descompensen y no puedan disponer de un órgano en un corto periodo de tiempo. Finalmente solo unos muy pocos centros en el país, deberían disponer de asistencias tipo 3 incluso 4, destinados a pacientes muy seleccionados, en los que la experiencia y el coste elevado de estos dispositivos deben concentrarse al máximo para obtener unos buenos resultados.

En resumen creemos que la asistencia ventricular, es una terapia emergente en nuestro país, que debe desarrollarse más, con la ayuda del las instituciones satinarías tanto locales como autonómicas, para de esta manera poder ofrecer a la población un tratamiento completo de la insuficiencia cardiaca terminal.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeBakey M. Left ventricular bypass puma for cardiac assist. Am J Cardiol 1971;27:3
2. Cooley D, Liotta D, Hallman G. Orthotopic cardiac prosthesis for two-satged cardiac replacement. Am J Cardiol 1969;24:723.
3. Dew M, Kormos R, Roth L. Life quality in the era of bridging to cardiac Transplantation: bridge patients in an outpatients setting ASAIO J 1993;39:145
4. Malek M. Health economics of heart failure. Heart 1999;8:4,11-13
5. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW Dembitsky. Randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure (REMATCH) study group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end stage heart failure. N Engl J Med 2001;345:1435-43
5. Mechanical circulatory database. J Heart Lung Transplant 2005;24:1182-1187
6. Birks EJ, Tansley PD, Ardi J, George RS, Bowles CT, Burke M, Banner NR, Khaghani A, Yacoub MH. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. N Engl J Med 2006;355:1873-84.
7. Wheeldon DR. Mechanical circulatory support: state of the art and futures perspectivas. Perfusion 2003;163:233-43.
8. DeRobertis F, Birks EJ, Barlow P, Banner NR, Shore DF, Dreyfus GD. End stage cardiac failuremanage with Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. J heart Lung Transplant 2005;24 (2):559.
9. Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Sethi GK, Tsau PH, McClellan D, Slepian MJ. Cardiac Replacement with a Total Artificial Heart as a Bridge to Transplantation. N Engl J Med. 2004;351: 859-867

Servicio de Cirugía Cardiovascular
Avenida de Pío XII, 36 • 31008 Pamplona • Correo electrónico: grabago@unav.es

Trasplante hepático en adulto de donante vivo

Constantino Fondevila, Joana Ferrer, Ramón Charco, José Fuster, Juan Carlos García-Valdecasas

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante. IMDM. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Abreviaturas: THDV: Trasplante Hepático de Donante Vivo; ONT: Organización Nacional de Trasplante; ELTR: European Liver Transplantation Registry; RM: Resonancia Magnética

Las mejoras introducidas en la técnica quirúrgica y los avances en el manejo postoperatorio y del tratamiento inmunosupresor, hacen que actualmente se puedan conseguir supervivencias superiores al 85% al año del trasplante hepático¹. La hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C y el carcinoma hepatocelular ha determinado que exista un aumento significativo y generalizado en la demanda de trasplante hepático en todo el mundo. Por ello, la desproporción entre el número de donantes fallecidos y los posibles receptores se ha ido acentuando en las pasadas décadas, incrementándose los tiempos de espera y la mortalidad. En la Unión Europea y en Estados Unidos, entre un 10 y un 30% de los pacientes fallecen en lista de espera antes de recibir un hígado adecuado para el trasplante^{2,3}.

Hasta 1993, todos los trasplantes hepáticos de donante vivo se realizaron con el lóbulo hepático izquierdo o sus segmentos II y III. Dicha técnica, que había demostrado su efectividad en la población infantil⁴, se utilizó también para receptores adultos en Estados Unidos, pero fue abandonada ya que la masa hepática del lóbulo izquierdo no es suficiente para cubrir las necesidades de pacientes adultos. El lóbulo hepático derecho, que representa alrededor del 60% del hígado, puede solventar este problema. Si el volumen hepático inicial es suficiente, la capacidad regenerativa del hígado determina un rápido crecimiento del mismo tanto en el donante como en el receptor. El primer trasplante de donante vivo de lóbulo hepático derecho se realizó en Japón en 1993⁵ y en Estados Unidos en 1997⁶. El éxito inicial de esta técnica, en conjunción con la severa escasez de donantes fallecidos, ha determinado un creciente interés en todo el mundo por el trasplante hepático en adulto de donante vivo.

Selección del receptor para trasplante hepático de donante vivo.

En general, se establece que los pacientes que se consideran candidatos para trasplante hepático de donante vivo deben haber cumplido con anterioridad los requisitos para ser incluidos en la lista de espera. Esta política es motivo de controversia, ya que se podría argumentar que el THDV ofrece la posibilidad de aumentar las indicaciones convencionales para trasplante hepático, como en el caso del colangiocarcinoma⁷. Hasta el momento, sin embargo, esta posibilidad sólo debe contemplarse en el marco de estudios controlados⁸.

El sistema MELD (Model for End-Stage Liver Disease) para la distribución de órganos se introdujo en Estados Unidos en febrero de 2002 con el objetivo de priorizar aquellos pacientes que estuvieran en peores condiciones debido a su enfermedad hepática, independientemente del tiempo que llevaran en la lista de espera. Con ello se ha conseguido reducir la

mortalidad en la lista de espera. Una de las ventajas de dicho sistema es su objetividad, al estar basado en tres parámetros: bilirrubina sérica, tiempo de protrombina calculado como INR (Internacional Normalized Ratio) y creatinina sérica. La implantación del sistema MELD selecciona como candidatos a THDV aquellos pacientes con MELD intermedios de la lista de espera, que son los que menos posibilidades tienen de recibir un trasplante de un donante fallecido, a no ser que su estado clínico se deteriore. Este hecho es un beneficio adicional en la distribución de órganos, ya que se ha demostrado que los resultados del THDV son peores en aquellos pacientes con un MELD más avanzado⁹. A la hora de seleccionar los candidatos para THDV también hay que tener en cuenta que en pacientes con puntuaciones de MELD menores a 15 no se ha demostrado un beneficio claro con el trasplante¹⁰.

Una vez que un paciente es incluido en la lista de espera para trasplante hepático, se le puede ofrecer la posibilidad del THDV en aquellos centros preparados para realizar este procedimiento. Para determinar cuales son los receptores que más se benefician del procedimiento se ha de considerar, aparte de la puntuación MELD, la reducción en el tiempo de espera y la posibilidad de programar el procedimiento antes de que exista progresión de la enfermedad en casos de hepatocarcinoma. Algunas ventajas adicionales son la posibilidad de preparar de forma electiva a los pacientes para el procedimiento y el poder elegir el momento más oportuno para llevar a cabo el trasplante, por ejemplo en pacientes VHC a los que se administra tratamiento antiviral antes del mismo. Además, en el caso del THDV, el tiempo de isquemia fría del injerto no supera habitualmente los 60 minutos, tiempo considerablemente inferior al de los injertos procedentes de donantes fallecidos, lo que limita la posibilidad de que exista una disfunción del injerto. Este hecho se ve además reforzado por la ausencia de los cambios fisiológicos que determina la muerte cerebral, que son potencialmente deletéreos e influyen en la calidad de los injertos, y que están ausentes en los injertos precedentes de un donante vivo¹¹.

Evaluación del donante vivo de hígado.

La evaluación de los posibles donantes se inicia después de que éstos, de forma voluntaria, acudan para solicitar información acerca del proceso. Los requisitos mínimos para ser aceptado como donante incluyen, en el protocolo del Hospital Clínic de Barcelona, tener una edad entre 18 y 55 años, un grupo sanguíneo idéntico o compatible con el receptor y un estado de salud aparentemente normal, sin enfermedades asociadas. Sin embargo, en nuestro medio, un porcentaje muy elevado de pacientes, que puede llegar al 68%, no disponen de un donante potencial¹². En el proceso de evaluación no participan los médicos de referencia del paciente a trasplantar sino un equipo independiente en el que se incluyen hepatólogos, cirujanos y psicólogos.

Uno de los aspectos más importantes para determinar la idoneidad de un donante es la estimación del volumen hepático, puesto que de no ser suficiente puede tener consecuencias devastadoras para el receptor. Un volumen insuficiente del injerto puede conllevar una malfunción inicial y pérdida del mismo, con la aparición de un síndrome que se ha denominado "small-for-size"¹³. Dicho síndrome se caracteriza por la presencia de una colestasis mantenida, una abundante producción de ascitis y coagulopatía. La aparición de complicaciones extrahepáticas y sepsis puede desencadenar la muerte del paciente. En la actualidad, tanto tomografía axial computerizada como la resonancia nuclear magnética, por medio de programas informáticos, son capaces de realizar cálculos de volumen, de todo o de parte del hígado, con una gran fiabilidad (coeficiente de correlación de 0.98)¹⁴⁻¹⁶. Su utilidad es clara,

al permitir conocer el volumen total del hígado del potencial donante así como la cantidad residual de parénquima hepático que mantendrá tras la resección del lóbulo derecho, que es el utilizado habitualmente para un receptor adulto. Se considera que el volumen hepático mínimo a trasplantar para garantizar una adecuada función postoperatoria, debe de representar entre el 0,8 y el 1% del peso del receptor¹⁷. También es necesario considerar que, aparte del tamaño del injerto a trasplantar, la severidad de la enfermedad en el receptor también influye en la función postoperatoria del injerto y en la supervivencia¹⁸. Los pacientes más deteriorados clínicamente necesitan injertos de mayor tamaño.

El conocimiento de la anatomía vascular y biliar hepática antes de la obtención del injerto es muy importante para garantizar el éxito y la seguridad de la intervención tanto en el donante como en el receptor. La aparición de la Tomografía Axial helicoidal, así como los nuevos modelos de Resonancia Magnética (RM) han aportado la posibilidad del estudio exhaustivo vascular y biliar del hígado con una mínima agresividad^{19,20}. Las dos pruebas son igualmente eficaces en la evaluación de la distribución vascular del hígado, pero la RM es capaz además de evaluar con eficacia la anatomía biliar^{16,21}, por lo que en la actualidad ésta es la exploración por excelencia en la evaluación del donante potencial¹⁵. La existencia de una anatomía arterial compleja en el lóbulo derecho, como la existencia de múltiples arterias, puede hacer conveniente realizar un estudio mediante angiografía del árbol vascular hepático²².

Extracción del injerto hepático en el donante vivo.

El procedimiento quirúrgico en el donante consiste en una hepatectomía derecha reglada (segmentos 5, 6, 7 y 8) y se recomienda que dos cirujanos con amplia experiencia en cirugía hepática realicen conjuntamente la intervención²³.

La realización de una colangiografía intraoperatoria sirve para confirmar la anatomía de la vía biliar e identificar la presencia de variaciones anatómicas de la misma. La existencia de dos conductos derechos independientes es frecuente, pudiendo alcanzar el 60% de los casos. Antes de iniciar la sección del parénquima hepático, se realiza una ecografía intraoperatoria para visualizar la vena hepática media y para definir el plano de sección del mismo, que se sitúa a la derecha de dicha vena, permaneciendo ésta en el lóbulo hepático izquierdo remanente. Al final de la sección hepática, el lóbulo hepático derecho queda separado completamente dejando sus estructuras vasculares intactas hasta el momento final de extracción del injerto (Figura 1). Si el injerto presenta venas hepáticas derechas accesorias de drenaje en la vena hepática media, al ligarlas, se producirá cierta congestión venosa del injerto. Esto reduce el volumen funcional del injerto, por lo que su reconstrucción debe ser considerada de acuerdo con el volumen del injerto y la anatomía del sistema venoso. Para evitar este problema, un grupo asiático incluye la vena hepática media con el injerto²⁴, aunque este procedimiento no está aceptado en nuestro entorno por el aumento del riesgo que conlleva para el donante²⁵.

Antes de extraer el injerto hepático, se colocan clamps y se seccionan las estructuras vasculares, comenzando por la arteria hepática derecha y teniendo especial cuidado en no comprometer el flujo portal izquierdo. Después, se realizan suturas hemostáticas en los vasos seccionados y en la vía biliar. Es conveniente realizar de nuevo una colangiografía para detectar posibles fugas en la superficie cruenta hepática y la correcta morfología de la vía biliar izquierda. Después de asegurar una adecuada hemostasia, debe comprobarse el correcto posicionamiento del lóbulo hepático izquierdo que garantice una correcta permeabilidad portal. Una vez extraído el injerto, éste debe profundirse con una solución de preservación fría a tra-

vés de la vena porta y arteria hepática y mantenerse a 4°C hasta su implantación. En el banco es importante valorar las estructuras anatómicas y la necesidad de realizar alguna reparación. La más frecuente es la realización de ductoplastias en casos de vía biliar derecha múltiple.

Técnica quirúrgica del receptor en el trasplante hepático de donante vivo

En el receptor se realiza una hepatectomía total con preservación de la vena cava inferior. La vía biliar, arteria hepática y vena porta son seccionados a nivel proximal del hilio hepático para conseguir la máxima longitud y facilitar las anastomosis posteriores, además de preservar la microcirculación de la vía biliar. Tras seccionar la vena porta, se realiza un shunt porto-cava temporal, que puede realizarse con la rama derecha de la vena porta para conseguir una mayor longitud de tronco portal común.

El implante se inicia con la anastomosis de la vena hepática derecha a la cava. Para facilitar el drenaje venoso, en ocasiones es necesaria la realización de venoplastias o la anastomosis de las venas accesorias, con o sin injertos vasculares, si tienen un tamaño superior a los 5 milímetros. Posteriormente, se realiza la anastomosis de la vena porta termino-terminal y se reperfunde el injerto. A continuación, se procede a la realización de la anastomosis arterial y finalmente la anastomosis biliar (término-terminal vs hepático-yeyunostomía). La complejidad de la implantación de un injerto parcial, reside en el hecho de presentar una arteria de mucho menor tamaño y uno o varios canalículos biliares de pequeño tamaño y escasa longitud. La técnica quirúrgica ha de ser meticulosa y requiere el empleo de gafas de aumento o microscopio óptico.

Resultados y complicaciones en el donante vivo de hígado

La donación del lóbulo hepático derecho es un procedimiento quirúrgico que no está exento de riesgos. En Estados Unidos y Europa, se han declarado 7 pacientes fallecidos por causas directamente relacionadas con la hepatectomía lo que supone una mortalidad del 0,15%²⁶. Existen dos casos adicionales de donantes que se suicidaron a los 22 y 23 meses de la donación. En estos dos casos las pruebas psicológicas realizadas antes de la donación eran normales, por lo que es difícil determinar si estas dos muertes pueden relacionarse con el proceso de la donación. Considerando estos dos casos, la tasa de mortalidad asciende al 0,2%²⁶.

La incidencia de complicaciones varía en las distintas series por la falta de estandarización en la evaluación de las mismas (Tabla 1), y esto hace difícil determinar los riesgos del donante. En una revisión de los estudios publicados en la que se incluían 409 donantes de 12 centros, se evidenció que la incidencia de complicaciones podía variar desde un 0% a un 67% con una tasa media de 31%²⁷. Las complicaciones más frecuentes en el donante vivo se relacionan con problemas de la vía biliar. Las fístulas biliares pueden ocasionar colecciones adyacentes al margen hepático de resección, que se solucionan habitualmente con tratamiento conservador, siendo necesario en ocasiones realizar un drenaje percutáneo de las mismas. La estenosis de la vía biliar remanente en el donante es más infrecuente situándose su incidencia alrededor del 1% y requiriendo en ocasiones la reintervención quirúrgica²⁸.

Resultados y complicaciones en el receptor de hígado de donante vivo.

De acuerdo con la UNOS (United Network for Organ Sharing)², hasta la actualidad se han

realizado 2078 THDV en receptores adultos en Estados Unidos. La probabilidad de supervivencia del injerto (82.7 al año, 72.3 a los 3 años y 65.9 a los 5 años) y del paciente (90.3 al año, 82.7 a los 3 años y 77.8 los 5 años) es similar a la obtenida con injertos de donantes fallecidos en el momento actual. El análisis de la experiencia europea hasta Junio de 2002, revela que se han realizado 433 casos de THDV en adultos (datos del Registro Europeo de Trasplante Hepático, ELTR)²⁹, con una supervivencia global del injerto y del paciente del 65% y 68% a los 3 años respectivamente. La experiencia del Hospital Clínic después de 54 casos realizados muestra una probabilidad de supervivencia del injerto de 88% al año y 72% a los 3 años y del paciente de 90% al año, 74% a los 3 años, siendo la mediana de seguimiento de 36 meses(Figura 2).

Las complicaciones vasculares y biliares son más frecuentes en el THDV debido a la mayor dificultad técnica del trasplante. Las complicaciones vasculares, en especial la trombosis de la arteria hepática o los problemas de drenaje venoso del injerto, han sido motivo de pérdidas de algunos injertos al inicio de muchas series. En un estudio multicéntrico americano que reúne la experiencia de 9 instituciones la incidencia de trombosis de la arteria hepática se sitúa en el 6%, constituyendo la causa más frecuente de pérdida de injerto en los primeros 90 días³⁰. Los casos reportados como fallos primarios del injerto pueden estar relacionados con problemas de drenaje venoso de los injertos, lo que puede ocasionar una importante congestión venosa, que desencadene un daño histológico irreversible de los injertos de pequeño tamaño³¹.

El THDV está asociado a mayores tasas de complicaciones biliares que el trasplante de órgano entero. Su incidencia se sitúa entre un 15-60% de las series publicadas y no parece comprometer la viabilidad del injerto³². Varios factores se han relacionado con la incidencia de dichas complicaciones. La mayoría están relacionados con la variabilidad anatómica de la vía biliar, existiendo en muchas ocasiones más de un conducto biliar de muy pequeño tamaño a anastomosar lo que dificulta la técnica quirúrgica. El característico aporte vascular de la vía biliar también puede contribuir a la aparición de complicaciones al poder existir un déficit de vascularización distal de la misma tras la sección hepática³³. Por otro lado, la experiencia del equipo quirúrgico también parece ser determinante en la incidencia de complicaciones, pareciendo existir un declive en el número de complicaciones biliares conforme ésta aumenta³⁴. Las complicaciones biliares tempranas son fundamentalmente fugas anastomóticas (10-15%) que requieren tratamiento quirúrgico en un elevado porcentaje de casos si no se resuelven mediante drenaje. La complicación tardía más frecuente es la estenosis anastomótica (25-40%) que suele aparecer alrededor del sexto mes postoperatorio y cuyo tratamiento habitual se realiza mediante radiología intervencionista, requiriendo por lo general varias sesiones de dilataciones percutáneas.

Trasplante hepático de donante vivo en pacientes con hepatitis C.

La indicación más frecuente de trasplante hepático convencional y de donante vivo es la hepatitis C. En el caso del donante vivo, algunos estudios iniciales, han sugerido que la recurrencia de la hepatitis C podría ser más agresiva y ocurrir de forma más temprana en comparación con el trasplante a partir de donante cadáver^{35,36}. Evaluando una cohorte de 116 pacientes consecutivos trasplantados en nuestro centro por hepatitis C, 22 de ellos de donante vivo, se demostró que la aparición de una recurrencia severa, definida como existencia de cirrosis demostrada histológicamente y/o la aparición de una descompensación clínica tras una mediana de seguimiento de 22 meses, era más frecuente tras el THDV³⁷. Algunos factores que se han considerado pueden promover este hecho son³⁸: a) una reduci-

da metabolización de los fármacos inmunosupresores al tratarse de un injerto parcial, lo que eleva sus niveles sistémicos; b) la regeneración hepática, que puede facilitar la entrada de partículas virales y la replicación viral; c) un aumento en la compatibilidad HLA entre donante y receptor; d) la mayor incidencia de complicaciones biliares. Como consecuencia de ello, algunos grupos proponen indicar tratamiento antiviral en lista de espera a todos aquellos candidatos a trasplante de donante vivo. Sin embargo, ningún estudio ha demostrado hasta la actualidad que los resultados en términos de supervivencia del injerto o del paciente sean inferiores en pacientes con hepatitis C que se trasplantan con injertos procedentes de donantes vivos. Por ello, los pacientes con hepatitis C deben ser considerados candidatos a THDV como cualquier otro paciente de la lista de espera. Además, el hecho de poder determinar la fecha del trasplante añade la ventaja adicional de que en estos pacientes se puede realizar tratamiento antiviral antes del trasplante y elegir el momento más adecuado para la realización del mismo.

Trasplante hepático de donante vivo en pacientes con carcinoma hepatocelular.

La hepatitis viral es un inductor de la aparición de carcinoma hepatocelular (CHC) y por este motivo, no es infrecuente la recurrencia del tumor en pacientes que han sido sometidos a una resección hepática. Por ello, algunos estudios han sugerido que los resultados después del trasplante son superiores a los obtenidos tras la resección en pacientes con CHC^{39,40}. Sin embargo, el hecho de tener que esperar cierto tiempo antes de realizar el trasplante hace que se comprometan los resultados obtenidos con esta opción, por el riesgo de progresión y diseminación tumoral, en comparación con la resección hepática⁴¹. En este sentido, el THDV ofrece la ventaja de poder realizar el trasplante una vez que el diagnóstico es establecido, sin tiempos de espera prolongados antes del tratamiento, al igual que la resección. En un modelo teórico establecido, asumiendo una caída de la lista de espera del 4% mensual, se ha demostrado que el THDV es superior al TH de donante fallecido cuando la espera para el trasplante es superior a 3.5 meses y ofrece las mayores ventajas en términos de coste-efectividad y esperanza de vida cuando es superior a 7 meses⁴². De hecho, algunas series publicadas han demostrado que el THDV en pacientes con HCC permite realizar el trasplante de forma más temprana y mejora los resultados^{43,44}. Todo esto hace que se establezca la duda de si se pueden aceptar para THDV pacientes con CHC en estadios más avanzados a los aceptados para el TH de donante fallecido sin incidir de forma negativa en la recidiva de la enfermedad y la supervivencia. Esta cuestión no está todavía resuelta y debe estudiarse dentro de protocolos clínicos como el que se está desarrollando en nuestra institución y cuyos criterios de inclusión de pacientes ya han sido publicados⁸.

Bibliografía

1. Report of the European Liver Transplantation Registry (ELTR): Transplant Data. Available at <http://www.eltr.org/publi/plan.php3>. Accessed August 16, 2006.
2. Annual Report of the US Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network: Transplant Data. Available at: <http://www.optn.org/latestData/rptStrat.asp>. Accessed September 10, 2006.
3. Estadísticas de Trasplante Hepático de la ONT. Available at: <http://www.ont.es/esp/estadisticas/donacion/dona14.htm>. Accessed October 20, 2005.
4. Fujita S, Kim ID, Uryuhara K, Asonuma K, Egawa H, Kiuchi T, Hayashi M, Uemeto S, Inomata Y, Tanaka K. Hepatic grafts from live donors: donor morbidity for 470 cases of live donation. *Transpl Int* 2000; 13:333-339.
5. Yamaoka Y, Washida M, Honda K, Tanaka K, Mori K, Shimahara Y, Okamoto S, Ueda M, Hayashi M, Tanaka A. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation* 1994; 57:1127-1130.
6. Wachs ME, Bak TE, Karrer FM, Everson GT, Shrestha R, Trouillot TE, Mandell MS, Steinberg TG, Kam I. Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. *Transplantation* 1998; 66:1313-1316.
7. Axelrod D, Koffron A, Kulik L, Al Saden P, Mulcahy M, Baker T, Fryer J, Abecassis M. Living donor liver transplant for malignancy. *Transplantation* 2005; 79:363-366.

8. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35:519-524.
9. Freeman RB. The impact of the model for end-stage liver disease on recipient selection for adult living liver donation. *Liver Transpl* 2003; 9:S54-S59.
10. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5:307-313.
11. Fondevila C, Ghoobrial RM. Donor selection and management. In Busuttil RW, Klintmalm GB (eds). *Transplantation of the liver*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:515-528.
12. Rimola A, Llovet JM, Navasa M, Bruix J, Londoño MC, Fuster J, Garcia-Valdecasas JC. Applicability of adult-to-adult living donor liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 43:104-109.
13. Sugawara Y, Makuuchi M. Small-for-size graft problems in adult-to-adult living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2003; 75:S20-S22.
14. Higashiyama H, Yamaguchi T, Mori K, Nakano Y, Yokoyama T, Takeuchi T, Yamamoto N, Yamaoka Y, Tanaka K, Kumada K. Graft size assessment by preoperative computed tomography in living related partial liver transplantation. *Br J Surg* 1993; 80:489-492.
15. Cheng YF, Chen CL, Huang TL, Chen TY, Lee TY, Chen YS, Wang CC, de V, V, Goto S, Chiang YC, Eng HL, Jawan B, Cheung HK. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation* 2001; 72:1527-1533.
16. Mortelet KJ, Cantisani V, Troisi R, de Hemptinne B, Silverman SG. Preoperative liver donor evaluation: Imaging and pitfalls. *Liver Transpl* 2003; 9:S6-14.
17. Lo CM, Fan ST, Chan JK, Wei W, Lo RJ, Lai CL. Minimum graft volume for successful adult-to-adult living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Transplantation* 1996; 62:696-698.
18. Ben Haim M, Emre S, Fishbein TM, Sheiner PA, Bodian CA, Kim-Schluger L, Schwartz ME, Miller CM. Critical graft size in adult-to-adult living donor liver transplantation: impact of the recipient's disease. *Liver Transpl* 2001; 7:948-953.
19. Chen YS, Cheng YF, de Villa VH, Wang CC, Lin CC, Huang TL, Jawan B, Chen CL. Evaluation of living liver donors. *Transplantation* 2003; 75:S16-S19.
20. Valentin-Gamazo C, Malago M, Karlivova M, Lutz JF, Frilling A, Nadalin S, Testa G, Ruehm SG, Erim Y, Paul A, Lang H, Gerken G, Broelsch CE. Experience after the evaluation of 700 potential donors for living donor liver transplantation in a single center. *Liver Transpl* 2004; 10:1087-1096.
21. Mortelet KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:389-394.
22. Brandhagen D, Fidler J, Rosen C. Evaluation of the donor liver for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9:S16-S28.
23. Quality improvement in Living Liver Donation. New York State Committee. Available at: http://www.nyhealth.gov/nysdoh/liver_donation/index.htm Accessed September 10, 2006.
24. Chan SC, Lo CM, Wong Y, Liu CL, Fan ST. Long-term biological consequences of donor right hepatectomy including the middle hepatic vein in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12:259-263.
25. Eghtesab B, Miller CM. Extended follow-up of extended right lobe living donors: when is enough enough? *Liver Transpl* 2006; 12:199-200.
26. Trotter JF, Adam R, Lo CM, Kenison J. Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12:1485-1488.
27. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl* 2002; 8:110-117.
28. Pomfret EA. Early and late complications in the right-lobe adult living donor. *Liver Transpl* 2003; 9:S45-S49.
29. Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, Neuhaus P, Lerut J, Salizzoni M, Pollard S, Muhlbacher F, Rogiers X, Garcia Valdecasas JC, Berenguer J, Jaeck D, Moreno GE. Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl* 2003; 9:1231-1243.
30. Olthoff KM, Merion RM, Ghoobrial RM, Abecassis MM, Fair JH, Fisher RA, Freise CE, Kam I, Pruett TL, Everhart JE, Hulbert-Shearon TE, Gillespie BW, Emond JC. Outcomes of 385 adult-to-adult living donor liver transplant recipients: a report from the A2ALL Consortium. *Ann Surg* 2005; 242:314-23, discussion.
31. Ghoobrial RM, Hsieh CB, Lerner S, Winters S, Nissen N, Dawson S, Amersi F, Chen P, Farmer D, Yersiz H, Busuttil RW. Technical challenges of hepatic venous outflow reconstruction in right lobe adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7:551-555.
32. Russo MW, Brown RS, Jr. Adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4:458-465.
33. Malago M, Testa G, Herti M, Lang H, Paul A, Frilling A, Treichel U, Broelsch CE. Biliary reconstruction following right adult living donor liver transplantation end-to-end or end-to-side duct-to-duct anastomosis. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387:37-44.
34. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Tso WK, Wong J. Biliary reconstruction and complications of right lobe live donor liver transplantation. *Ann Surg* 2002; 236:676-683.
35. Gaglio PJ, Malireddy S, Levitt BS, Lapointe-Rudow D, Lefkowitz J, Kinkhabwala M, Russo MW, Emond JC, Brown RS, Jr. Increased risk of cholestatic hepatitis C in recipients of grafts from living versus cadaveric liver donors. *Liver Transpl* 2003; 9:1028-1035.
36. Tropmann C, Rossaro L, Perez RV, McVicar JP. Early, rapidly progressive cholestatic hepatitis C reinfection and graft loss after adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3:239-240.
37. Garcia-Retortillo M, Forns X, Llovet JM, Navasa M, Feliu A, Massaguer A, Bruguera M, Fuster J, Garcia-Valdecasas JC, Rimola A. Hepatitis C recurrence is more severe after living donor compared to cadaveric liver transplantation. *Hepatology* 2004; 40:699-707.
38. Everson GT, Trotter J. Role of adult living donor liver transplantation in patients with hepatitis C. *Liver Transpl* 2003; 9:S64-S68.
39. Bismuth H, Chiche L, Adam R, Castaing D, Diamond T, Dennison A. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Ann Surg* 1993; 218:145-151.
40. Bigourdan JM, Jaeck D, Meyer N, Meyer C, Oussoultzoglou E, Bachellier P, Weber JC, Audet M, Doffoel M, Wolf P. Small hepatocellular carcinoma in Child A cirrhotic patients: hepatic resection versus transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9:513-520.
41. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 1999; 30:1434-1440.
42. Sarasin FP, Majno PE, Llovet JM, Bruix J, Mentha G, Hadengue A. Living donor liver transplantation for early hepatocellular carcinoma: A life-expectancy and cost-effectiveness perspective. *Hepatology* 2001; 33:1073-1079.
43. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Chan SC, Wong J. The role and limitation of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2004; 10:440-447.
44. Todo S, Furukawa H. Living donor liver transplantation for adult patients with hepatocellular carcinoma: experience in Japan. *Ann Surg* 2004; 240:451-459.

Correspondencia: Dr. C. Fondevila
 Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante
 IMDM, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona
 Villarroel 170, 08036 Barcelona
 Teléfono/Fax: 93 227 98 07
 Correo electrónico: cfonde@clinic.ub.es

Figura 1. Fotografía del final de la sección hepática. Se aprecia la completa separación del lóbulo hepático derecho e izquierdo, manteniendo intactas las estructuras vasculares.



Figura 2. Supervivencia acumulada a tres años de la serie de donante vivo del Hospital Clínic en comparación con los resultados del registro europeo de trasplante.

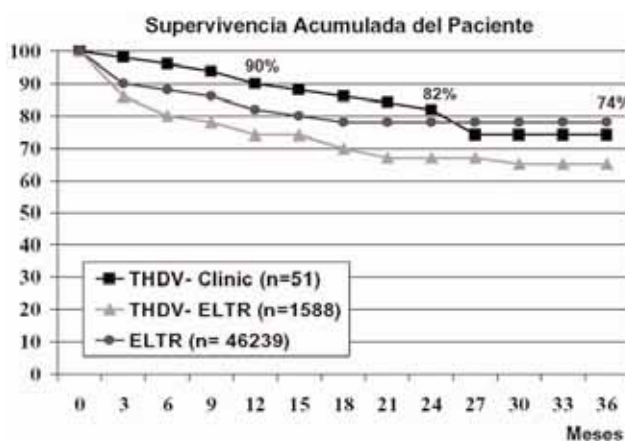


Tabla 1. Morbilidad de la hepatectomía derecha en el donante vivo en distintas series publicadas y resultados del Hospital Clínic.

Complicaciones Donante Vivo LHD

Autor	Año	Nº	Morbilidad	Global: 21 (41,2%)*	Complicaciones H.Clinic (n= 51)	
Marcos	2000	40	17,5%	Quirúrgicas 19 (37,2%)	Fuga biliar	8 (15,7 %)
Fan	2000	22	23%		Colección abdominal	7 (14 %)
Grewal	2001	11	9%	Médicas 14 (27,4%)	Infección herida	1 (2 %)
Trotter	2001	24	32%		Eventración	1 (2 %)
Miller	2001	52	34%		Trombosis VSH	1 (2%)
Pomfret	2001	15	67%		Estenosis Portal	1 (2%)
Beavers	2001	14	64%		Fiebre	5 (10 %)
Bak	2001	41	22%		Neumonía	3 (6%)
Ghobrial	2002	20	20%	Derrame pleural	1 (2%)	
Malagó	2003	74	40,5%	Infección urinaria	2 (4%)	
H.Clinic	2006	51	41,2%	Flebitis periférica	1 (2%)	
					Sd. Homer	1 (2%)

*Complic. mayores: 13 (25,5%). Estancia Hospital: 9 días (5 - 34).

Celebración de los 500 trasplantes hepáticos. Generosidad y avances científicos unidos en Sevilla

José Pérez Bernal

Coordinador de Trasplantes de Sevilla

El 1 de Marzo de 2006 fue una fecha inolvidable para los profesionales del Programa de Trasplante Hepático de Sevilla, para las personas trasplantadas y sus familiares y, sobre todo, para muchas familias de donantes de órganos.

Mensajes de esperanza y agradecimiento

El enfoque que le dimos a esta celebración fue un acierto. Desde el Hospital y desde la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos lanzamos un mensaje de esperanza a muchos enfermos hepáticos. Ese día transmitimos seguridad, confianza, calidad científica y calor humano. 500 trasplantes hepáticos nos indican la madurez de un Programa de Trasplantes dirigido, desde sus cimientos, por un líder indiscutible, el Dr. Ángel Bernardos.

Homenaje a los donantes de órganos

El Monumento al Donante se convirtió en el centro de la celebración. Sin centenares de donaciones de órganos no se hubieran podido realizar tantos trasplantes. Todas las personas trasplantadas han llorado más de una vez por su donante. Ninguno llega a aceptar que para que puedan tener una segunda oportunidad en la vida haya tenido que ocurrir una muerte. ¡Cuanta generosidad!. Cientos de personas trasplantadas y sus familiares arrojaron a Melissa y Mary, hija y esposa de un gran hombre, un Donante de Órganos que nos dejó regalando vida. Ellas representaban ese día a todos los donantes. (foto 1)

Héroes anónimos

Solo diez días antes les prometí, cuando el dolor les bloqueaba sus reacciones, que en Sevilla tratamos como Héroes a los Donantes de Órganos, porque consideramos un héroe es quien salva una o muchas vidas humanas. Les prometí que se lo demostraríamos en la primera ocasión que pudiéramos. Estas dos grandes mujeres, que demostraron que es posible continuar la vida después de la muerte, sintieron nuestro agradecimiento y calor. Sus lágrimas reflejaban una mezcla de dolor y de orgullo.

Humanidad y ciencia de la mano

También comunicamos a la sociedad la unión y el alto nivel de humanidad que se respira en el mundo del Trasplante Hepático en Sevilla. No tienen por que ser incompatibles el alto nivel de preparación científica de un Hospital con el trato humano. La veteranía, la experiencia, la constante lucha por la vida y el contacto con los enfermos y familiares, humanizan a los profesionales sanitarios y dignifican su trabajo.

Yo siempre destaco la relación humana, casi familiar, entre las personas trasplantadas de hígado en Sevilla y los médicos, enfermeras, auxiliares, celadores o administrativos del Equipo de Trasplante Hepático. Desde la UCI a las consultas, desde el quirófano a la planta, se ha creado una burbuja de cordialidad y seguridad. Somos un ejemplo en Andalucía y en España.

Juntos, codo con codo, conseguimos mas objetivos. Esta unión repercute favorablemente en la lucha por la vida y es vital para conseguir la ansiada calidad de vida, una vez superada la enfermedad hepática terminal, gracias al trasplante.

Sir Roycalne, pionero del trasplante hepático en Europa

Descubrimos la sencillez y el alto nivel científico de Sir Roy Calne. Se quedó prendado de Sevilla y de nuestra hospitalidad. Felicitó al Dr. Bernardos por nuestros resultados científicos. Mostró su admiración por el ambiente familiar que descubrió y por los homenajes que hacemos a los Donantes de Órganos. Su esposa también estaba muy emocionada.

Cuando, a su regreso, le escribí un correo electrónico de agradecimiento, acompañado de las fotografías de los actos y de las portadas de los periódicos, me contestó con palabras de gratitud y elogios. Nos ha visitado un personaje que forma parte de la Historia de la Medicina. ¡Que lección sencillez!. A pesar de su categoría no demostró ningún signo de vanidad. Quizás tengan muchas cosas en común todos los cirujanos de trasplantes. (Foto 2)

Sir Roy Calne nos contagió ilusión y esperanza

Muchas personas trasplantadas se sorprendieron cuando comentó que sigue siendo muy amigo de personas que trasplantó hace mas de 40 años. ¡40 años!. Sir Roy Calne trajo a Sevilla ilusión y esperanza. Nosotros conocemos a personas trasplantadas de hígado en España hace ya más de 20 años, porque en España comenzamos los trasplantes hepáticos en 1984, pero el los hizo a principios de los años 60.

Como todos los pioneros, fue un valiente. Comenzó una cirugía que la sociedad de esos años no entendió. Cuando en Diciembre de 1967 el Dr. Christian Barnard realizó el primer trasplante cardíaco en Ciudad del Cabo (Sudáfrica), también sufrió el rechazo inicial de la sociedad y del mundo científico, pero ya fue menor del que sufrieron, unos años antes, Sir Roy Calne en Inglaterra y el Dr. Tomas Starlz en Estados Unidos. También acertó cuando apostó por la Ciclosporina, el primer fármaco antirrechazo eficaz. Hemos tenido entre nosotros, en Sevilla, al primer cirujano que la utilizó en sus pacientes trasplantados. (Fotos 3 y 4).

Antonio Ponce, Trasplante Hepático, nº 500

Un fallo hepático fulminante estuvo a punto de cortar una vida en plena juventud, cuando terminó su carrera y comenzaba a disfrutar de su primer trabajo como abogado, precisamente cuando Carmen le comunicó, unos días antes, que estaba embarazada. Fueron 2 trasplantes hepáticos y casi 8 meses muy duros de hospitalización, de enero a septiembre. El 3 de Septiembre de 2005 nació Carmen, su hija. Su recuperación, desde entonces, fue increíble. Antonio Ponce, con Carmen y su hija, una niña de ojos como luceros, representaron a todos los trasplantados hepáticos de Sevilla ante el Monumento al Donante. El ramo

de rosas rojas que colocaron sobre el Monumento simbolizaba el dolor, el agradecimiento y la pasión por la vida de todos los trasplantados de Sevilla.

Portadas de periódicos

La celebración de los 500 trasplantes hepáticos de Sevilla fue portada en cuatro periódicos de Sevilla. Numerosas páginas interiores recogieron la celebración. Cuando ante el Monumento al Donante puse en brazos de Melissa a Carmen, la hija de Antonio Ponce, todos los fotógrafos comprendieron que esa iba a ser la foto del día. Este momento cumbre estuvo en todas las portadas. Programas de TV de tanto impacto con Gente, España Directo o Andalucía Directo, telediarios nacionales y regionales, todos los programas de las emisoras de radio de Sevilla que emiten al medio día,, todos se iluminaron con mensajes de esperanza, de vida y de agradecimiento. (Fotos 5, 6, 7 y 8)

Cada día más donaciones de órganos en Sevilla

Una vez más, llegamos al corazón de Sevilla con emociones. Estoy seguro de que, por eso, está cambiando la actitud de los sevillanos frente a las donaciones de órganos. Estoy convencido de que no es una casualidad que en los primeros 4 meses de este año llevemos, nada más y nada menos, que 22 trasplantes de hígado en Sevilla. Tenemos que continuar con las campañas de concienciación que hacemos en Sevilla entre la Coordinación de Trasplantes y las Asociaciones de Trasplantados. Los resultados, el cambio de mentalidad hacia la donación, los estamos viendo. Esta unión y esta lucha se están poniendo como ejemplo para otras comunidades y otras provincias. Pero no podemos descansar. Tenemos que seguir luchando, todos juntos, día a día, por la vida. ¡El esfuerzo merece la pena!. El Día del Donante de Órganos, el próximo miércoles 7 de Junio, lo volveremos a demostrar.



Foto 1.- Melissa y Mary, representando a las familias de los donantes de órganos, junto a Antonio Ponce, trasplantado nº 500 de Sevilla.



Foto 2: Sir Roy Calne con la Junta Directiva de la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos.

Foto 3.- El Dr. Angel Bernardos junto a Sir Roy Calne y el Dr. Bernat Soria ante el Hospital Virgen del Rocío.



Foto 4.- Sir Roy Calne y su esposa.



Fotos 5, 6, 7 y 8.- Portadas de periódicos reflejando la celebración de los 500 trasplantes hepáticos



Tutorización o no tutorización de las anastomosis biliares en pacientes trasplantados: Estudio comparativo de las complicaciones biliares.

Mercedes Flores Cortés, Felipe Pareja Ciuró, Zoraida Valera Sánchez, Estela Romero Vargas, José M. Álamo Martínez, Juan Serrano Díez-Canedo, Inmaculada García González, Miguel A. Gómez Bravo y Ángel Bernardos Rodríguez.

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Transplantes. HHUU Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

Desde que en marzo de 1963, Starzl realizara el primer trasplante hepático ortotópico (THO) en Denver, (1) y sobre todo, tras las conclusiones de la "Conferencia de Consenso sobre THO" realizada en Washington, USA en 1983 el trasplante hepático ha sido considerado como el tratamiento definitivo de las enfermedades hepáticas progresivas e irreversibles. (2)

En nuestro país, la indicación más frecuente de trasplante hepático sigue siendo la cirrosis hepática alcohólica. Actualmente, el trasplante ortotópico de hígado es el tratamiento de elección de los enfermos en estadios avanzados de cirrosis hepática. Mientras que la supervivencia al año de los pacientes con cirrosis descompensadas es del 10%, con el trasplante hepático se ha conseguido que la supervivencia de estos pacientes a los 5 años sea superior al 60-70% aproximadamente. Pero este proceso no está exento de morbimortalidad.

Durante el postoperatorio del trasplante ortotópico unas de las complicaciones más frecuentes y que asocian una gran morbimortalidad (35%) son las complicaciones biliares. (2,3)

Actualmente, la incidencia de estas complicaciones ha descendido debido a la mayor experiencia de los cirujanos, al desarrollo de la técnica quirúrgica y al mejor manejo de las estenosis biliares y de las fistulas biliares que aparecen durante el postoperatorio. Todo esto ha supuesto un descenso significativo en la morbilidad asociada a las complicaciones biliares.

La anastomosis biliar es el último paso del trasplante después de la anastomosis arterial y puede realizarse mediante 2 técnicas: La primera mediante la anastomosis término-terminal o coledococoledocostomía, que es una técnica fisiológica y sencilla de realizar, y la segunda, que consiste en la realización de una hepaticoyeyunostomía que se suele realizar cuando hay alteraciones hepatobiliares que imposibilitan la realización de la primera.

Clásicamente, durante la realización de coledococoledocostomía se colocaba un tubo en T como tutor que permitía monitorizar el flujo de bilis del hígado trasplantado, determinar la calidad de la bilis del hígado trasplantado y facilitar la realización periódica de colangiografías a través del tutor, permitiendo un examen directo del árbol biliar. Pero el uso de tuto-

res biliares también lleva asociado complicaciones como la aparición de fugas anastomóticas e incluso peritonitis biliares tras la retirada o movilización del tutor. Otras complicaciones relativamente frecuentes son las colangitis después de las colangiografías, y las obstrucciones biliares por el tutor, pudiendo llegar incluso a representar entre un 30-50% de la totalidad de las complicaciones biliares que aparecen en el trasplante ortotópico hepático.

Toda esta morbilidad asociada al uso del tutor ha llevado a la realización de numerosos estudios que proponen realizar la anastomosis biliar sin tutor, debido a la menor incidencia de complicaciones biliares observada. El objetivo de este estudio es comparar la incidencia de complicaciones biliares en 70 trasplantes realizados en nuestro servicio tras la realización de anastomosis biliares con y sin tutor.

Métodos

Hemos realizado un estudio retrospectivo, longitudinal y analítico en el que comparamos 35 pacientes trasplantados sin tutor biliar frente a 35 pacientes trasplantados con tutor biliar durante el periodo comprendido entre julio del 2002 y marzo del 2005.

Como casos elegimos a la totalidad de pacientes trasplantados en nuestro servicio con anastomosis biliar sin tutorización durante el periodo anteriormente descrito, y los controles los apareamos por fechas.

La técnica fue similar en todos los casos del estudio. Se realiza una incisión subcostal derecha con una ampliación media subxifoidea. Posteriormente, se libera al hígado seccionando el ligamento redondo, el ligamento falciforme y los ligamentos parietales para facilitar la movilización del hígado. Se procede a la realización del Piggy-Back con anastomosis termino-terminal cavo-suprahepáticas conservando íntegra la circulación venosa a través de la cava inferior. Se disecciona el pedículo hepático, reseccionando la arteria hepática a nivel de bifurcación, al igual que la vena porta. El colédoco se reseca a nivel más proximal al hígado nativo. Una vez reseccionado el hilio hepático y las venas suprahepáticas se extirpa el hígado nativo y comenzamos con el implante del hígado donante. Durante esta fase anhepática se procede a realizar la anastomosis de las suprahepáticas, y, posteriormente, la anastomosis portal reestableciendo el flujo hepático. Por último, procedemos a realizar la anastomosis arterial y la anastomosis biliar con colocación o no de un tutor biliar. FOTO 1

Clasificamos a los pacientes en dos grupos de estudio: Grupo I, en el que se incluyen a los pacientes con anastomosis biliar con tutor biliar, y en el grupo II, a los que no se les colocó tutor biliar. Las variables que se analizan en ambos grupos del estudio son las siguientes: La edad media, la indicación del trasplante, sexo, tiempo de isquemia, tiempo operatorio, supervivencia anual del paciente y del injerto, incidencia de complicaciones biliares (estenosis, fugas anastomóticas, peritonitis, papilitis), número de reintervenciones por complicaciones biliares, incidencia de complicaciones vasculares.

Resultados

Al comparar los dos grupos observamos que ambos tienen el mismo rango de edad media (49-51 años). Las indicaciones del trasplante son también similares: La más frecuente en ambos, es la cirrosis alcohólica (33'4% en el grupo I y 31'9% en el II) le sigue la cirrosis por VHC (28'2% frente al 29'3%), el hepatocarcinoma (8'4% frente al 7'9%), Cirrosis

por VHB (4´3% frente 4´1%), Ideopática (10´2% frente 11%), Cirrosis biliar primaria (2% frente 2´1%) y otras causas.

En ambos grupos el trasplante es más frecuente en varones. La supervivencia anual es superior en el grupo sin tutor, grupo II (86% frente al 82´8%) al igual que la supervivencia del injerto que es superior en el grupo II con un 86% frente al 80% en el grupo I.

Cuando analizamos la incidencia de complicaciones biliares, observamos que es superior en el grupo del tutor, grupo I, con un 28´5% de los casos (n=10) frente al 25´7% (n=9) en el grupo sin tutor, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa con $p > 0.05$. Estas complicaciones fueron las siguientes: Aparición de fístula biliar en el 8´7% de los casos en grupo I (3 pacientes) frente al 5´7%(2 pacientes) en el II, respectivamente, que respondieron a tratamiento conservador. Otra complicación biliar fue la peritonitis biliar, con una incidencia similar en ambos grupos, 5´7% (2 casos) que requirieron tratamiento quirúrgico. Tan sólo en el grupo I se objetivó la aparición de papilitis, con incidencia del 5´7% de los casos (2 pacientes) y, sin embargo, la estenosis biliar presenta una incidencia similar en ambos grupos del 11´4%(4): En el grupo del tutor, grupo I, el 5´7% de los casos son estenosis precoces y el resto, tardías requiriendo todas tratamiento quirúrgico. En el grupo sin tutor, grupo II, todas las estenosis biliares fueron tardías, y también en 3 casos, precisaron tratamiento quirúrgico y en I, la colocación de un stent. TABLA 1.

TABLA 1. COMPLICACIONES BILIARES.

	TUBO EN T	SIN TUBO EN T	P
ESTENOSIS	11´4% (4)	11´4% (4)	0.116
FÍSTULAS	5´7%(2)	8´4%(3)	0.061
PERITONITIS BILIAR	5´7%(2)	5´7%(2)	0.476
PAPILITIS	5´7%(2)	0	0.082
COMPLICACIONES GLOBALES	28´5%(10)	25´7%(9)	0.986

La incidencia de complicaciones vasculares fue similar en ambos grupos del 5´7% (2 casos) precisando en todos, tratamiento quirúrgico.

Discusión

Las complicaciones biliares son las complicaciones que aparecen con más frecuencia en el postoperatorio del trasplante ortotópico de hígado y conllevan una gran morbimortalidad para el paciente. La aparición de estas complicaciones se ha asociado a varios factores: Aumento de tiempo de isquemia del injerto, líquidos de preservación, trombosis de la arteria hepática, incompatibilidad del grupo ABO, infección por CMV, la utilización de injertos de menor tamaño y complicaciones propias de la técnica quirúrgica.(3)

El conocimiento de estas complicaciones ha hecho que actualmente la supervivencia de los pacientes transplantados esté continuamente incrementándose, fundamentalmente, a la mejoras en la técnica quirúrgica, a la aparición de mejores y más específicos líquidos de preservación y, a la aparición en el mercado de nuevos inmunosupresores con menores efectos secundarios. (4)

Uno de los avances técnicos más recientes en la cirugía del trasplante hepático es la no utilización de forma sistemática de un tutor biliar, pero todavía el uso de una coledococoleodostomía sin tutorización no está totalmente aceptado por todos los grupos que realizan

trasplantes a pesar de los buenos resultados de los últimos artículos publicados en la literatura. En ellos, se defiende que la reconstrucción biliar sin tubo en T es una técnica segura y eficaz, con un menor número de complicaciones postoperatorias que la reconstrucción con tutor biliar. (3, 4,5).

Las ventajas que ofrece el uso de un tutor biliar están ampliamente descritas y aceptadas por los cirujanos pero también asocia una serie de complicaciones como las fístulas biliares, estenosis biliar, obstrucción biliar, desplazamiento del tutor, biliosas y peritonitis. (6)

Con este estudio hemos analizado nuestros resultados al realizar la reconstrucción de la vía biliar sin tubo en T para determinar la justificación o no del abandono del uso sistemático del tutor biliar. Según nuestros resultados, en el grupo con tutor biliar existen más complicaciones biliares que en el grupo sin tutor de forma global, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. En la mayoría de los artículos revisados existen más complicaciones biliares con el uso del tutor biliar. (3,4,7) De hecho, las fugas biliares que se asocian al tubo en T son fístulas de aparición tardía producida por la retirada del tutor varios meses más tarde y suelen responder al tratamiento conservador, como en nuestro estudio. Este tratamiento consistiría, generalmente, en un tratamiento endoscópico, que en muchos casos precisa la colocación de una prótesis biliar interna y su posterior retirada tras la resolución del cuadro, lo que incrementa la morbilidad del paciente y los costes. (4)

También, en la mayoría de los estudios publicados hacen referencia a la menor incidencia de estenosis biliares sin el uso del tutor. Sin embargo, en nuestra serie la proporción de estenosis es similar en ambos grupos. Esto puede ser debido fundamentalmente, a la reciente aplicación de esta variante técnica en el trasplante que requiere mayor experiencia para alcanzar los resultados de las series publicadas en los artículos revisados.

Consecuentemente y según nuestros resultados, no podemos afirmar que el abandono del tutor en la reconstrucción biliar sea el tratamiento de elección en el trasplante hepático. La elección de la colocación o no de tutor dependerá, por tanto, del diámetro de ambas vías biliares y del correcto afrontamiento de las mismas en cada receptor.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Starzl te, Marchioro tl, Von kaulla kn, Hermann g, Brittain rs, Waddell wr. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963; 117: 659-76.
2. NIH Consensus Development Conference statement on liver transplantation 1983, June 20-23. Hepatology 1984; 4: 107S.
- 3.- Khuroo MS, Al Ashgar H, Khuroo NS, Khan MQ, Khalaf HA. Biliary disease after liver transplantation: the experience of the King Faisal Specialist Hospital and Research Center, Riyadh. J Gastroenterol Hepatol. 2005 Feb; 20 :217-28
- 4.- Scatton O, Menunier B, Cherqui D. Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without T tube in orthotopic liver transplantation. Ann Surg 2001, 233(3): 432-435.
- 5.- Shimoda M, Saab S, Morrissey M, Ghobrial R.M.. A cost-effectiveness analysis of biliary anastomosis with or without T-tube after orthotopic liver transplantation. Am J Transplantation 2001, 1: 157-161.
- 6.- Moreno A, Meneu J.C., Moreno E, García I, et al: Preliminary study of choledochocholedochostomy without T tube in liver transplantation.: A comparative study. Transplant Proc 2005, 37: 3922-3924.
- 7.- Bacchella T, Figueira FF, Makdissi V, et al: Biliary reconstruction without T tube in liver transplantation. Transplant Proc 2004, 36:951-953.

Enfermera Referente en la Unidad de Trasplante Hepático. Implantación y desarrollo.

Concepción del Agua Calvo, Rocío Pérez López, M^a Dolores Muñoz del Castillo, Carmen Mesa García.

Enfermeras Unidad de Trasplante Hepático. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción.

El II Plan de Calidad del Sistema Sanitario Público Andaluz para el periodo 2005-2008, establece un nuevo marco de relación con los ciudadanos, basado entre otros, en la personalización, la transparencia, la coordinación y la continuidad, promoviendo la participación activa de los usuarios en el Sistema. Se apuesta por un trato cálido y cercano que exige dedicación y entrega así como el uso de "herramientas" adecuadas que lo hagan posible.

En este contexto, se hace necesario implantar la figura de la Enfermera Referente, como aval del aseguramiento de la calidad de los Cuidados ofertados y la aplicación sistemática del Proceso Enfermero como método científico de resolución de problemas. Va a ser la responsable del paciente durante todo su proceso es decir, es la que evalúa sus necesidades, planifica y dirige las actuaciones de enfermería, supervisa y evalúa resultados dentro del contexto de autonomía profesional.

Objetivos

Instaurar la figura de Enfermera Referente en la Unidad de Trasplante Hepático con el fin de personalizar los cuidados y asegurar e incrementar la calidad y continuidad de los mismos durante la etapa de hospitalización y entre los diferentes niveles asistenciales.

Metodología

La metodología aplicada, se ha dividido en dos pilares fundamentales bien diferenciados: 1) Plan de actuación y 2) Método de asignación.

1) Plan de Actuación

- *Elección del perfil de pacientes.*
- *Información a todos los profesionales del Servicio.*
- *Revisión y actualización del plan de cuidados de pacientes sometidos a trasplante hepático (actualización NANDA, NIC, NOC).*
- *Creación de un diseño de modelo de asignación de enfermera referente*
- *Realización un cronograma con fecha de inicio para la implantación de la figura de la enfermera referente, siendo esta el 1-XI- 05 y fecha de la 1^ª evaluación del proyecto a los seis meses de su puesta en marcha.*
- *Validación del plan funcional por la Unidad de Calidad del Hospital.*

- *Criterios de evaluación del Plan Funcional Enfermera Referente:*
 - *Grado de cumplimentación del modelo de asignación, contabilizando el número de pacientes asignados.*
 - *Calidad y continuidad de los cuidados prestados, comprobando la correcta cumplimentación de los registros enfermeros y la revisión y actualización de los mismos.*
 - *Evaluación continua llevada a cabo por la supervisora del Servicio para valorar la correcta implementación del Plan Funcional.*
 - *Grado de satisfacción del usuario, valorando el número de respuestas afirmativas a la pregunta "¿conoce usted el nombre de su enfermera referente?".*
- *Inclusión del "Plan Funcional ER" dentro del Manual de Nueva Incorporación de la Unidad.*

En la actualidad, el Plan Funcional Enfermera Referente está incluido en el Programa de Evaluación en el Desempeño Profesional, teniendo su repercusión en el Complemento de Rendimiento Profesional (CRP).

2) Método de Asignación

El paciente a su ingreso, será asignado a una enfermera en turno de mañana, a ser posible respetando la unidad que tenga a su cargo. Dicha asignación se le comunicará al paciente y quedará reflejada en todos los registros enfermeros. Comenzaremos haciendo:

- 1. Valoración inicial.*
- 2. Identificación de problemas y formulación de Diagnósticos de enfermería según taxonomía NANDA.*
- 3. Planificación de cuidados: establecimiento de resultados esperados del paciente (NOC) y descripción de intervenciones de enfermería (NIC)*
- 4. Ejecución del Plan.*
- 5. Evaluación continua del grado de consecución de los objetivos marcados, así como el rediseño de estrategias de cuidados cuando sea necesario.*

Para lograr un reparto equitativo entre el personal resolver el inconveniente de la turnicidad, si la enfermera a quien correspondería la dirección de cuidados se hallara de descanso, la puesta en marcha del Proceso la realizará la enfermera de la unidad de ingreso junto con la supervisora en el momento del ingreso o en un plazo máximo de 24 horas.

En el control de Enfermería del Servicio, existe un registro donde queda anotado el nombre del paciente, fecha de ingreso y de alta en planta y el nombre de su Enfermera Referente.

La Enfermera Referente lo es de la dirección específica de cuidados de los pacientes asignados pero también deberá asumir el papel de enfermera colaboradora para el resto de pacientes de los cuales no es referente.

Toda Enfermera/o Referente que asuma la responsabilidad de un paciente deberá finalizar siempre el proceso hasta el momento del alta. La planificación de la misma se considerará -a ser posible- con antelación suficiente para realizar las gestiones que precisen el paciente y cuidador/a, así como la cumplimentación del registro de Continuidad de Cuidados y/o Salud Responde si esta se produjera en fin de semana.

De la misma forma, la Enfermera Referente coordinará, en los casos necesarios, los cuidados del paciente junto con la enfermera de enlace hospitalaria.

Queremos también reseñar, que el plan funcional de personalización ha sido aplicado a aquellos pacientes trasplantados no recientes que han ingresado en la unidad en dicho periodo y por diferentes procesos y a los cuales también se les ha asignado su Enfermera Referente (25- 30 pacientes).

Resultados

En general, los resultados obtenidos con la personalización de los cuidados en los pacientes sometidos a trasplante hepático dentro de nuestra Unidad, han sido sustancialmente beneficiosos no solo para los pacientes sino también para los profesionales implicados y para el propio Servicio de Cirugía.

Beneficios de la personalización:

- Para el paciente: Consigue mayor nivel de independencia en sus cuidados, ve aumentada su satisfacción en aspectos de comunicación y relación y una mayor percepción de seguridad y confianza.
- Para el profesional: Mayor autonomía y estima profesional, reconocimiento por parte del paciente y familiares, estímulo al estudio y mejora continua de los cuidados que proporciona y resultados individuales.
- Para la unidad: Garantía de calidad de los cuidados que proporciona, unidad de criterio en la práctica clínica de cuidados, mejora continua de los resultados asistenciales y mejor imagen pública y corporativa.

Hemos de reseñar que, simultáneamente se han detectado determinados aspectos dificultosos para la implantación y desarrollo de nuestro Plan Funcional Enfermera Referente, tales como:

- La propia estructura física de la Unidad, que en ocasiones dificulta la asignación.
- Coexistencia de otras especialidades quirúrgicas en el Servicio que diversifica la atención.
- Sistema de turnos rotatorios.
- Adaptación al cambio.
- Inexperiencia en el manejo de determinados registros enfermeros.

La Evaluación del Plan Funcional Enfermera Referente ha sido realizada en Junio de 2006 por la Unidad de Calidad de nuestro Hospital, junto con la supervisora del Servicio, aplicando los criterios previamente establecidos.

- Con respecto al Grado de Cumplimentación del Modelo de Asignación, cabe destacar que el 100% de los pacientes trasplantados que han ingresado en la Unidad han sido asignados a su Enfermera Referente, suponiendo esto un logro significativo.
- Con respecto a la Calidad y Continuidad de los cuidados prestados, la cumplimentación de los registros se ha llevado a cabo. Por el contrario, en un pequeño porcentaje (2 - 3%) estos registros estaban incompletos y en 2 ocasiones el nombre de la Enfermera Referente no aparecía reflejado (esto ocurrió al inicio del Plan).
- Con respecto al Grado de Satisfacción del Usuario, obtenido a través de la encuesta de satisfacción del hospital valorando el número de respuestas afirmativas a la pregunta "¿Conoce usted el nombre de su Enfermera Referente?", en el 100% de los

pacientes encuestados (85% del total aprox.) la respuesta ha sido afirmativa.

Conclusiones

La conclusión más significativa a las que hemos llegado durante el desarrollo de nuestro Plan Funcional Enfermera Referente, ha sido que todos los pacientes trasplantados afrontan de manera más positiva y con mayor implicación su proceso si se sienten continuamente atendidos por profesionales cualificados, que proporcionan cuidados individuales e integrales, abordando todos los aspectos del ser humano -el físico, el psicológico y el social; necesidades todas plausibles de ser potenciadas mediante la aplicación de la personalización de los cuidados a través de la figura de la Enfermera Referente.

De la misma manera, la personalización favorece la continuidad de cuidados interniveles, ya que la Enfermera Referente planifica los cuidados al Alta del paciente -en ocasiones- junto con la Enfermera de enlace hospitalaria, conectando también con la Enfermera de enlace comunitaria cuando la situación lo requiere.

Desde la perspectiva del enfermero, la personalización aumenta la satisfacción profesional y estimula su formación con objeto de estar preparado para asumir continuamente demandas complejas por parte de los pacientes.

En resumen, nos gustaría enfatizar como la personalización oferta calidad científico-técnica a la práctica asistencial, favoreciendo la prestación de cuidados integrales y de calidad al mismo tiempo que humaniza y estrecha la relación enfermera-paciente.

Y por último destacar que, desde el equipo profesional enfermero del servicio de cirugía, entendemos que el proyecto actual de implantación de la Enfermera Referente no es, una iniciativa cerrada. Por el contrario, ya se están gestando determinadas líneas de actuación enfocadas a la mejora y extensión de dicho Plan Funcional como la implantación de un formulario de satisfacción del usuario específico y ampliado, además de nuevas estrategias para garantizar la viabilidad de determinados "puntos débiles" de la iniciativa.

BIBLIOGRAFÍA

- Alfaro- Lefevre, R. (1997) "El pensamiento crítico en enfermería. Un enfoque práctico" Ed. Masson, S.A.
- Carreras Viñas, M., Caramés Bouzán, J. (1999) "Gestión Clínica: posibles implicaciones para enfermería" *Gestión Hospitalaria* 10 (1): 27-32.
- Gonzalo Jiménez, E. (1997) "Gestión de cuidados de enfermería y gestión clínica. Plan Estratégico del Servicio Andaluz de Salud. (Asesoría EASP)" Escuela Andaluza de Salud Pública.
- Serrano, R. y colaboradores. (1997) "Estandarizar los cuidados" *Revista ROL de Enfermería* 227-228: 23-31.
- Fernández Ferrín, C. et al (1997) "Enfermería fundamental" Masson S.A.
- Marrimer-Tomey, A. (1994) "Modelos y teorías en Enfermería" Mosby Doyma.
- Enfermer@s SAS "Cuestionarios, test e índices para la valoración del paciente".

Continuidad de cuidados de enfermería entre quirófano y U.C.I. en pacientes sometidos a trasplante hepático

Manuel Calzón Morilla, Laura García Mera, Amparo Lama Florencio, Magdalena Domínguez Durán.

Enfermería de Trasplantes. Unidad de Quirófanos. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

La continuidad de cuidados se constituye en el elemento medular de la eficiencia asistencial y por ello hemos puesto en marcha una serie de herramientas encaminadas a garantizar la continuidad de los cuidados prestados. Éstas están resultando de extraordinaria utilidad para el intercambio de información entre todos los profesionales implicados en el cuidado del paciente trasplantado. Se considera imprescindible la continuidad de cuidados desde que el paciente toma contacto con el sistema, hasta el momento en que es dado de alta e incluso a posteriori en los aspectos de promoción y mantenimiento de la salud.

Nosotros nos vamos a centrar en la comunicación entre la enfermería del quirófano (en este caso sería la emisora) y la de cuidados intensivos (sería la receptora), como una pieza más de la continuidad de cuidados intrahospitalarios.

Es importante que la enfermera de cuidados intensivos conozca de antemano la situación/estado del paciente que va a recepcionar, ya que garantiza tener preparado todo lo necesario para disminuir el tiempo de intervención y aunar una respuesta inmediata ante cualquier contingencia que se manifieste, priorizando las intervenciones.

Existen diferentes vías de transmisión de información, entre ellas destacamos:

- *La vía de transmisión escrita, como son las hojas de ruta, informes de enfermería...*
- *La vía de transmisión oral, como son los cambios a pie de cama, la llamada telefónica...*
- *Soportes informáticos, como son los servicios centralizados, Programa Gacela, etc..*

Cuando intentamos llevar a la práctica la comunicación entre quirófano y cuidados intensivos detectamos diferentes problemas:

- *Al no tener guión preestablecido, cada profesional de enfermería establece distintas prioridades según su criterio, por ello detectamos la necesidad de unificar criterios entre los diferentes profesionales de enfermería.*
- *Detectamos otra serie de inconvenientes en el momento de la recepción del paciente en la unidad de trasplante de UCI, debido a la complejidad de procedimientos que se realizan en el momento de la recepción (conectar al paciente a ventilación mecánica, monitorización cardiorrespiratoria, cambios de equipos de infusión y perfusión con medicamentos, etc) y también por la premura de las acciones a realizar en ese momento (a veces la inestabilidad del paciente trasplantado interfiere en la calidad de la información compartida), por todo ello, en nuestra práctica diaria, detectamos una insuficiente comunicación entre los departamentos, a la que se añadía la difi-*

cultad de la transmisión de la información en el momento de la recepción del paciente trasplantado.

Cuando nos planteamos mejorar la continuidad de cuidados, al detectar todos estos problemas, nos marcamos una serie de objetivos tales como el diseño e implementación de un protocolo de llamada previa al traslado del paciente que oriente sobre los cuidados prestados y necesidades más inmediatas, como complemento a los registros escritos.

Se diseñó por tanto un guión consensuado con características definitorias N.A.N.D.A/N.I.C. (fig. 1), que mantenían una serie de correspondencias sobre complicaciones potenciales tales como hipotermia, hipovolemia, insuficiencia respiratoria, infección, lesión perioperatoria, así como con el diagnóstico enfermero de riesgo de deterioro de la integridad cutánea. A su vez todos los datos reseñados se englobaban dentro de las intervenciones enfermeras directas relacionadas con los campos fisiológicos básicos (clase b: control de la eliminación) y complejos (control de fármacos, cuidados perioperatorios, control respiratorio,...), así como la seguridad (fig.2), e indirectamente sobre los cuidados que suponen un uso eficaz del sistema de prestación de asistencia sanitaria referidos a la clase b, que versa sobre el control de la información en lo referente a las intervenciones para facilitar la comunicación sobre asistencia sanitaria.

Una vez realizado el guión nos dispusimos a determinar el grado de aceptación desde su instauración por parte de la totalidad de los miembros de enfermería de la unidad receptora para ello se realizó una encuesta de satisfacción que constaba de dos preguntas:

- 1.-¿Crees que el protocolo facilita la comunicación entre el personal de enfermería de ambas unidades?*
- 2.-¿Crees que dicho protocolo facilita la preparación previa y la posterior recepción del paciente?*

Estas dos preguntas eran contestadas asignándoles un valor numérico que oscilaba entre -10 (no me aporta nada, es más entorpece mi labor y la comunicación entre ambos), 0 (no influye para nada) y +10 (facilita en gran medida tanto mi labor como la comunicación entre ambos). A éstas se les añadió un espacio reservado para observaciones y sugerencias.

Analizando los posteriores resultados referentes al 90% del personal de la unidad receptora las puntuaciones mínimas obtenidas fueron de +9 a ambas preguntas obteniéndose una media de +10 a la primera pregunta y +9.75 a la segunda.

Por todo ello podemos concluir que la instauración de este tipo de protocolo en nuestro ámbito evita la fragmentación del cuidado y la variabilidad de la práctica clínica, mejorando la seguridad del paciente así como la eficiencia de los cuidados, facilitando la continuidad de los mismos.

En conclusión podemos decir que la comunicación interdepartamental debe cumplir una serie de requisitos fundamentales como estar estandarizada, unificada, clarificada, priorizada y ubicada.

BIBLIOGRAFÍAS.-

- IOWA INTERVENTION PROJECT (1998). NURSING INTERVENTIONS CLASSIFICATION. I.I.P. IOWA UNIVERSITY.*
- NORTH AMERICAN NURSING DIAGNOSES: DEFINITION AND CLASSIFICATION 1999-2000. PHILADELPHIA.*
- STEELMAN, V.M. BULECHECK, G.M. Y McCLOSKEY, J.C. TOWARD A STANDARIZED LANGUAGE TO DESCRIBE PERIOPERATIVE NURSING. A.O. JOURNAL 60 (S) 786-795.*

Figura 1

PROTOCOLO DE LLAMADA PREVIA AL TRASLADO DEL PACIENTE A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS QUE LO VA A RECEPCIONAR

DATOS DE FILIACIÓN:

EDAD: PESO: TALLA:

PATOLOGÍAS CONCOMITANTES:

ALÉRGICAS MEDICAMENTOSAS:

OXIGENACIÓN: .-Nº TUBO ENDOTRAQUEAL: .-FIJADO CON:
.-MODO VENTILATORIO: .-V. MINUTO:
.-VOLUMEN TIDAL: .-FRECUENCIA:
.-FIO2: .-PRESIÓN PICO:

HEMODYNÁMICA: .-T. ARTERIAL: .-FRECUENCIA:
.-DOPAMINA:.....microg/Kg/min
.-NORADRENALINA:.....microg/Kg/min
.-OTRAS :
.-HEMODERIVADOS :.-[Htías] pasaron : restan :
.-Plasma pasaron : restan :
.-Plaqtas pasaron : restan :

NEUROLÓGICA: .-SEDADO CON: .-ÚLTIMA DOSIS: HORA:
.-ANALGESIADO CON: .-ÚLTIMA DOSIS: HORA:
.-RELAJADO CON: .-ÚLTIMA DOSIS: HORA:

LOCALIZACIÓN DE VIAS: .-CATETER CORTO Nº: LOCALIZADO EN:
.-VÍA CENTRAL Nº: LOCALIZADO EN: NºLUCES
.-VÍA ARTERIAL : LOCALIZADO EN:
.-P.I.C.C.O:
.-SWAN-GANZ:

LOCALIZACIÓN DE DRENAJES: .-AXIÓN: .-Nº: .-LOCALIZACIÓN:
.-PENROSSE: .-Nº: .-LOCALIZACIÓN:
.-KEHR: .-Nº: .-LOCALIZACIÓN:
.-OTROS: .-TIPO: .-LOCALIZACIÓN:

ELIMINACIÓN: .-SONDA VESICAL Nº: DIURESIS TOTAL:

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA CON: PUESTO A LAS:

PREVENCIÓN DE HIPOTERMIA:

PREVENCIÓN DE LESIONES POR PRESIÓN:

PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA:

CONTAJE DE COMPRESAS E INSTRUMENTAL:

OTRAS INCIDENCIAS A DESTACAR:

NOTA: La llamada se realizará en el momento del cierre de la piel del paciente

Figura 2

Correspondencia con las Intervenciones N.I.C.: Intervenciones Directas

- CAMPO : FISIOLÓGICO BÁSICO:
 - CLASE B: CONTROL DE ELIMINACIÓN:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 0502 SONDAGE VESICAL
 - 0590 MANEJO DE LA ELIMINACION URINARIA
- CAMPO : SEGURIDAD:
 - CLASE V: CONTROL DE RIESGOS:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 6680 MONITORIZACION DE SIGNOS VITALES
 - 3920 PRECAUCIONES QUIRURGICAS
 - 3540 (YA MENCIONADO)
 - 6550 PROTECCIÓN ANTE INFECCIONES
 - 6650 VIGILANCIA
 - 6545 CONTROL DE INFECCIONES
- CAMPO : FISIOLÓGICO COMPLEJO:
 - CLASE H: CONTROL DE FÁRMACOS:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 7680 ACOMON ANESTESIA
 - 0960 MANEJO DE MEDICACION
 - CLASE J: CUIDADOS PERIOPERATORIOS:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 6545 CONTROL DE INFECCIONES
 - 3902 REGULACION TP CORPORAL
 - 7680 ACOMON ANESTESIA
 - CLASE K: CONTROL RESPIRATORIO:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 3120 INTUBACION Y ESTABILIZACION DE LA VIA AEREA
 - 3350 MONITORIZACION RESPIRATORIA
 - 3300 VENTILACION MECANICA
 - CLASE L: PIEL Y HERIDAS:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 3540 PREVENCIÓN A.P.P
 - CLASE M: TERMORREGULACIÓN:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 3800 T.P. HIPOTERMIA
 - 2902 (YA REFLEJADA)
 - CLASE N: PERFUSIÓN TISULAR:
 - ◇ INTERVENCIÓNES:
 - 4020 ACOMON DE PRODUCTOS SANGUINEOS
 - 4064 DISPOSITIVOS MECANICOS DE AYUDA
 - 4020 CUIDADOS DEL CATERETER CENTRAL
 - 4101+4106 EMBOLISMOS

Enfermería en el postoperatorio del trasplante hepático en UCI

Catalina Martín Castaño, M^a del Rosario Alcalde Villa, M^a Ángeles Carbonell de Sena, Maribel Martín Castaño.

Enfermeras. Unidad de Cuidados Intensivos. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

El trasplante hepático ha revolucionado la hepatología habiéndose incorporado a la rutina terapéutica de nuestro hospital. Ello ha sido posible gracias a una mejor selección del receptor, a una mejora de las técnicas quirúrgicas y anestésicas, mejores cuidados postoperatorios y al desarrollo de la inmunológica y la farmacología. El trasplante hepático se considera el tratamiento de elección en casi todos los pacientes con hepatopatías graves que no responden a otro tratamiento, como son hepatopatías crónicas avanzadas, insuficiencia hepática aguda fulminante, tumores hepáticos no resecables y enfermedades metabólicas de origen hepático.

Aspectos psicológicos

El proceso de donación-trasplante esta cargado de aspectos psicológicos que comienza con la labor de sensibilización de nuestra sociedad y que a veces se ve mermada por leyendas urbanas, mitos o publicaciones sensacionalistas. Para luchar contra todo esto y lograr el buen fin de devolver la salud a quien por derecho le corresponde y no la tiene, solo contamos con la labor de un grupo de profesionales a la cabeza de los cuales se coloca el llamado coordinador de trasplantes.

Es muy significativo el sentir del receptor y su familia ya que su vida depende de que otra persona muera. Por lo que al sentimiento de miedo, temor y ansiedad por la enfermedad se le une un sentimiento de alegría y culpa cuando se les comunica la donación. Si el sentir el receptor y su familia es significativo, más aún lo es el paciente trasplantado, ya que además de miedo, ansiedad y culpa tiene un órgano al que a veces tarda en aceptar como suyo.

Para luchar contra todo esto, el paciente y su familia cuenta con el personal sanitario que los atiende, que pondrán de su parte todos los cuidados necesarios para que desaparezcan todos estos temores y que utilizaran las armas más adecuadas PACIENCIA, AMABILIDAD, CARIÑO, IMAGINACIÓN Y TIEMPO con el único fin de conseguir que el trasplantado y su familia sepan disfrutar de la nueva vida que les ha regalado la generosidad, solidaridad, valentía y coraje de un donante anónimo y su familia.

Información y comunicación

Es de vital importancia para que el proceso de trasplante se desarrolle de una manera fluida que todos los equipos que participan en él, se comuniquen de forma continua. Cuando el coordinador de trasplantes comunica a los médicos intensivistas la realización de un trasplante hepático estos inmediatamente lo comunican al personal de enfermería de UCI (enfermeras y auxiliares) que se encargara de la preparación del box para recibir al paciente tras su salida de quirófano. El personal de enfermería se pondrá en contacto con el equi-

po de quirófano (anestesiastas) para que estos le indiquen datos físicos del paciente, monitorización empleada (PICCO, Swan) y medicación que precisara el paciente a su llegada a UCI (drogas vasoactivas, analgesia) y así tenerla preparada para facilitar la recepción de este.

Disponibilidad de recursos - preparación del Box

La Unidad de Trasplantes de UCI de nuestro hospital se distribuye en:

-**Sala de sucio:** Lugar donde se almacena toda la lencería y material utilizado así como por donde el trasiego de personal no necesita de ningún tipo de medidas de asepsia ni aislamiento.

-**Sala semilimpia:** Lugar donde se encuentran el material fungible ya esterilizado y la medicación y donde también se lleva a cabo la preparación de los tratamientos prescritos para administrar.

-**Antesala limpia:** Aquella donde se encuentra el monitor central, mesa de personal e historia médica. Este lugar está ubicado de tal forma que permita la clara visualización de todos los boxes y su acceso está limitado sólo al personal sanitario de UCI y familiares (que durante las visitas acceden vestidos con la indumentaria correspondiente)

-**4 boxes individuales** cada uno de los cuales está compuesto por todo lo necesario para atender a cada paciente de manera individual. La unidad está rodeada por un pasillo exterior con ventanas que siempre permanecen cerradas y a través de las cuales los familiares verán a los pacientes, estando restringida la entrada a la unidad a solo dos familiares, dos veces al día durante media hora.

Esta disposición tiene como principal fin el aislamiento protector, también denominado aislamiento inmerso, con él se pretende proteger de infecciones a los pacientes con defensas bajas o inmunodeprimidos. Las medidas establecidas a seguir en este tipo de aislamientos son: lavado de manos antes de todo tipo de contacto con el paciente, uso obligado de guantes, uso de bata, mascarilla, calzas y cambio de pijama diario, uso de material desechable y estéril.

Para evitar las infecciones hospitalarias, además de estas medidas se utilizan otras medidas de saneamiento que intentan reducir al máximo los gérmenes que las ocasionan; estas medidas son: -Esterilización de material se esteriliza todo el material perceptible de serlo (lencería, material fungible). -Desinfección de material: se desinfecta todo el material que por sus características no puede ser esterilizado (monitores, camas, paredes, cristales, suelo...). Recursos necesarios para la recepción del paciente en UCI:

Humanos: medico intensivista, dos enfermeros y un auxiliar de enfermería.

Materiales: el box debe estar dotado de:

- Un respirador artificial comprobado y programado, filtro antimicrobiano.
- Monitor programado con diversos módulos.
- Sistemas de sueros conectados a banco de llaves y colocados en palos de suero.
- Aspiradores de alto y bajo vacío conectados a pared y comprobados.
- Bombas de perfusión y volumétricas.
- Urinómetro.
- Sistemas de medición cruenta de presiones (arterial, venosa, pulmonar): Cápsulas, traductores, cables y soportes
- Sistema de medición PICCO y BIS
- Manguitos de presión para la administración de sueros

- Fonendoscopio individual para cada paciente
- Pulsioxímetro
- Electrocardiógrafo
- Termómetro
- Sondas aspiración de varios calibres
- Material de extracción de sangre y cultivos
- Carro de curas.
- Cables de monitorización, electrodos
- Ambú, alargadera y humidificador de oxígeno
- Carro de parada y desfibrilador revisado.
- Gráficas de UCI.
- Cama dotada de superficies de manejo de presión (colchón o colchoneta antiescaras)

Características del paciente

El paciente llega a la UCI bajo efectos anestésicos, hipotérmico, sometido a intubación oro traqueal, con una vía central canalizada (subclavia, yugular), una arteria canalizada (radial, femoral), una vía venosa periférica, un catéter de Swan-Ganz o sistema de Picco, una sonda uretral y naso-gástrica, una herida abdominal cubierta, tres drenajes abdominales conectados a bolsa (subfrénico derecho, subfrénico izquierdo y subhepático), un drenaje biliar en T de Kehr conectado a bolsa y medias elásticas e inflables de plástico. Actualmente y dependiendo de la técnica quirúrgica podrá no presentar el drenaje en T de Kehr y uno de los subfrénicos.

Ingreso en el BOX de UCI

- Se procede a la desconexión del respirador portátil y a la conexión del tubo oro traqueal al respirador preparado en el box, se auscultan campos pulmonares por parte del médico.
- Monitorizamos FC, PA, PAP, PVC, SO_2 , FR, GC, IC, RVS, SvO_2 , EVLW, ITBV...
- Conectamos banco de llaves a vía venosa central, prestando especial atención al solapamiento entre la medicación de quirófano y la nuestra (drogas vasoactivas, analgésicos)
- Conectamos sueros a vía periférica.
- Conectamos drenajes abdominales a bolsas o urinómetro.
- Conectamos SNG a aspiración suave.
- Conectamos sonda vesical a urinómetro.
- Conectamos medias de plástico a sistema de llenado de aire
- Realizamos EKG
- Solicitamos Rx de tórax
- Realizamos extracción de sangre para analítica (hemograma, estudio de coagulación, bioquímica, pruebas hepáticas, gasometría, nivel de glucosa)
- Realizamos analítica de orina.
- Extraemos cultivos (sangre, orina y aspirado bronquial)
- Administramos tratamiento prescrito
- Registro en gráfica de controles y tratamiento (cada 15 minutos las primeras 2-3h, cada 30 minutos las siguientes 4-6 h y horarios cuando el enfermo se estabilice)
- Localizamos y comprobamos los hemoderivados que se han bajado de quirófano. Se devolverán al banco de sangre los que no sean necesarios.

Una vez el paciente esta controlado y estabilizado no podemos olvidar que este viene acompañado de una familia que debe conocer su estado y poder visitarlo en la mayor brevedad posible y a la que enfermería deberá atender como una parte más del paciente. En este sentido se le ofrecerá toda la información necesaria para que su estancia en UCI sea lo más satisfactoria posible y que siempre tenga la seguridad de que su familiar y ellos mismos estarán bien atendidos.

Evolución

A partir de su ingreso en UCI es enfermería quien va a pasar el mayor número de horas al lado del paciente por lo que muchas veces será la primera en detectar alteraciones en su estado y por esto es de vital importancia que establezca un plan de cuidados adecuado para que la recuperación sea lo más pronta posible.

Primeras horas

En las primeras horas en UCI enfermería realizará una valoración inicial del paciente para conocer su estado actual y el estado previo al trasplante, esto nos ayudara a establecer el Plan de cuidados que tendrá como objetivo lograr una pronta estabilidad hemodinámica y evitar la aparición de complicaciones. En este plan de cuidados se prestara especial atención a la realización de escalas de riesgo de UPP y a la instauración del protocolo de prevención de estas, a la valoración de características y cuantía de drenajes, bilis y herida y al protocolo de administración y extracción de niveles del tratamiento inmunosupresor escogido así como la extracción de diferentes analíticas y niveles de glucemia, se instaurará el protocolo de control del dolor (Remifentanilo- Mórfico), y el protocolo de control de la temperatura.

Se activaran diagnósticos de enfermería como:

- 00051: Deterioro de la comunicación verbal r/c: vía aérea artificial
- 00047: Riesgo de deterioro de la integridad cutánea r/c: Factores mecánicos, humedad, medicación, inmovilidad física.

Las primeras 24 horas

Una vez el enfermo esté estabilizado, comience a despertar y tenga buen flujo pulmonar, procederemos al destete y a la extubación, que deberán ser lo mas temprana posible para evitar complicaciones. Así como a la retirada de catéter de arteria, Swan-Ganz, sistema Picco, cambio y cultivo de vías, cambios de sistemas de sueros, palos y llaves, retirada medias de plástico, aseo general, cura de herida quirúrgica. Iniciaremos FTR. Si el paciente no presenta sintomatología abdominal se procede a pinzar la SNG; se extraerá analítica, niveles de inmunosupresión y se administrara el tratamiento.

A partir de las primeras 24 horas la toma de constantes se espaciara a cada 2 horas, las curas de la herida quirúrgica a cada 48 horas si sus características lo permiten, el aseo general será diario y aprovecharemos este para la valoración de la piel (ictericia, palidez, edemas, hematomas, deshidratación) y la aparición de UPP. Retiraremos de forma progresiva la analgesia con narcóticos y las drogas vasoactivas y comenzaremos el apoyo psicológico del paciente.

Se valoraran por turno y de manera continua las características y cuantía de los distintos drenajes prestando especial atención a signos de hemorragia y a cambios en el color, viscosidad y cantidad de bilis.

Es de vital importancia la revisión diaria del tratamiento prescrito por el médico incidiendo en los cambios del tratamiento inmunosupresor. La administración de este estará protocolizada así como la extracción y envío de sus niveles diariamente.

En estas horas se activaran otros diagnósticos y se procederá a intervenciones y actividades específicas.

- 00146: Ansiedad r/c: amenaza de muerte, estrés, amenaza de cambio de rol
Déficit de autocuidados: 00102: alimentación ,00108: baño/higiene ,00110: uso del wc r/c limitación total o parcial para el movimiento
- 00095: Deterioro del patrón del sueño/c: ansiedad, ambiente poco propicio, males-tar, dolor mal controlado.

En estas primeras horas se realizara una Ecografía a pie de cama para verificar el flujo de arteria hepática, vena porta y vena cava, que más tarde se complementará con un Eco- Doppler.

En las 48 próximas horas el paciente iniciara tolerancia y dieta y se procederá a la retirada de SNG, medias de compresión, retirada y cultivo de drenajes sufrénicos e insistiremos en la FTR y la valoración neurológica del paciente (desorientación, agresividad,...)

A las 72 horas de su estancia en UCI el paciente deberá haberse levantado al sillón previamente fajado, esto favorecerá una pronta recuperación de la función respiratoria y mejorara su estado de ánimo y el de su familia.

Entre el 4º - 5º día retiraremos la sonda vesical siempre que el paciente evolucione favorablemente y su función renal lo permita. Así evitaremos infecciones y favoreceremos el confort.

Al 5º - 6º día realizamos la COLANGIO-GRAFIA TRANS-KEHR, si el paciente tiene drenaje de Kehr. La colangiografía consiste en un estudio radiográfico de las vías biliares, intra y extra-hepáticas, mediante la introducción de forma estéril de un contraste radiopaco a través del drenaje en "T" de Kehr para tratar de diagnosticar posibles fistulas o fugas biliares, estenosis u obstrucciones. Si el tubo en T esta bien colocado y no existen complicaciones procederemos al pinzamiento del drenaje de KEHR y a partir de ahora debemos valorar cualquier cambio en el aspecto (tinte bilioso) del drenaje subhepático. Si el drenaje subhepático se tiñe de bilis se procederá a la apertura del Kehr para que la bilis vuelva a salir al exterior. Si el paciente no presenta drenaje de Kehr el diagnostico de complicaciones biliares se realizara a través de una ganmagrafia hepatobiliar que consiste en la administración de un radiofármaco por vía venosa (HIDA).Este estudio se realiza en la unidad de medicina nuclear por lo que debemos preparar al paciente para ser trasladado (monitor de traslado, bala de oxígeno, mascarilla de filtro, maletín de traslado con medicación, ambú, celador, médico y enfermera que acompañaran al paciente durante su estancia fuera de la UCI.

Entre el 7º - 8º día y si no existe contraindicación retiramos y cultivamos el drenajes subhepático.

A partir de ahora el paciente esta preparado para recibir el ALTA A PLANTA. En el momento de marcharse se retira la monitorización, se coloca mascarilla de filtro, se avisa a la familia y la planta donde será trasladado. El paciente irá acompañado de su historia, el alta médica y el alta de enfermería de UCI.

Durante el postoperatorio del trasplante hepático en UCI pueden surgir numerosas COMPLICACIONES que enfermería deberá afrontar como parte de un equipo multidisciplinario.

Complicaciones Respiratorias: derrame pleural, atelectasia, neumotórax, ARD

Las intervenciones de enfermería para evitarlas van desde 3300: Ventilación mecánica, hasta la 3320: Oxigenoterapia pasando por 3160: Aspiración vías aéreas, 3180: Manejo vías aéreas artific, 3200: Evitar la aspiración, 3230: FTR, 3270: Desintubación endotr, 3310: Destete de la ventilación, 3350: Monitorización respiratoria, 3390: Apoyo a la ventilación

Complicaciones Cardiacas: Trastornos iónicos, EAP, HTA

Las intervenciones de enfermería serán: 4210: Monitorización hemodinámica invasiva, 4040: Cuidados cardiacos, 4064: Cuidados circulatorios, 2020: Control de electrolitos

Complicaciones Abdominales: Íleo paralítico, hemorragia intraabdominal o gastrointestinal, diarrea.

Las intervenciones de enfermería incluyen: 1874 Cuidados sonda nasogástrica, 1870: Cuidados de drenaje, 3660: Cuidados de la herida, 0430: Control de evacuación intestinal, 4020: Disminución de la hemorragia, 4022: Disminución de la hemorragia .gastrointestinal.

Complicaciones Metabólicas: hiperglucemia, hipo e hiperkaliemia, hipo e hipernatremia, hipoclorémica, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipofosforemia, acidosis metabólica, alcalosis metabólica.

Las intervenciones de enfermería serán: 1911-1914: Manejo Acido-base

2001-2010: Control de electrolitos, 2000: Manejo de la hiperglucemia, 2130: Manejo de la hipoglucemia.

Complicaciones Renales: oligoanuria, anuria, poliuria

Las intervenciones de enfermería serán: 1876: Cuidados del catéter urinario,

4170: Manejo de la hipervolemia, 4180: Manejo de la hipovolemia, 2100: Terapia de HDFFWC, hemodiálisis.

Complicaciones Vasculares: vena porta (estenosis y trombosis), vena Cava (estenosis y trombosis), arteria hepática (estenosis y trombosis) Las intervenciones de enfermería en este caso serán: 2300: Admón. Medicación, 7690: Interpretación de datos de laboratorio, 5340: Presencia y 0960: Transporte a las distintas pruebas (ECO DOOPLER, TAC, RM, Arteriografía...), 2930: Preparación quirúrgica

Complicaciones Biliares: fugas y fístula biliar, estenosis biliar, obstrucción biliar.

Las intervenciones de enfermería requeridas serán: 1870: Cuidados del drenaje, 5340: Presencia y 0960: Transporte a las distintas pruebas (ganmagrafía hepatobiliar), 2930: Preparación quirúrgica, realización de colangiografía trans-Kher.

Complicaciones Neurológicas: Patología cerebro vascular, encefalopatía difusa, síndrome de desmielinización osmótica, crisis epilépticas, lesiones del sistema nervioso periférico, efectos neurotóxicos de los inmunosupresores. Las intervenciones de enfermería serán: 2620: Control y seguimiento neurológico, 2680: Actuación ante ataques convulsivos, 2660: Actuación ante la sensibilidad periférica alterada, 1800-1804: Ayuda en los auto cuidados, 2210: Admón. analgésicos.

Complicaciones Infecciosas: Entre el 40 - 60% de los pacientes presentan al menos un episodio infeccioso en el postoperatorio inmediato. Es una importante causa de morbimortalidad. Los gérmenes más frecuentes son las bacterias y los hongos.

Las intervenciones de enfermería para evitarlas son: 2440: Mantenimiento de dispositivos de acceso venoso, 6540: Control de infecciones 1870: Cuidados del drenaje, 1874: Cuidados de la sonda gastrointestinal, 1876: Cuidados del catéter urinario, cuidados de herida quirúrgica, cuidados oculares y bucales, cuidados respiratorios, 2300.

Complicaciones Hematológica: Trombocitopenia, Leucopenia, Anemia Las intervenciones de enfermería para evitarlas son: 4030: Administración de productos sanguíneos, 4238: Flebotomías

Otras complicaciones: rechazo de injerto, este puede ser de tres tipos atendiendo al tiempo que tarda en producirse.

- **Hiperagudo:** deterioro brusco de la función del injerto después de un corto periodo de buena función hepática. Puede relacionarse con edad avanzada del donante, tiempo de isquemia fría y el uso de aminas.
- **Agudo:** suele aparecer entre el sexto día y la sexta semana postrasplante. Puede ser asintomático o presentar ictericia y bilis por Kehr en menor cantidad y peor calidad. Fiebre. Diarreas. Su diagnóstico definitivo será por BIOPSIA HEPÁTICA (prueba que consiste en tomar una muestra del hígado y mandarla a analizar a anatomía patológica)
- **Crónico:** se manifiesta entre la tercera semana y el sexto mes, suele ir precedido de varios episodios de rechazo agudo que no han respondido bien al tratamiento y su diagnóstico definitivo será por BIOPSIA HEPÁTICA.

El tratamiento del rechazo abarca desde el aumento o cambio de los inmunosupresores, administración de glucocorticoides y en última instancia el retrasplante.

BIBLIOGRAFIA.-

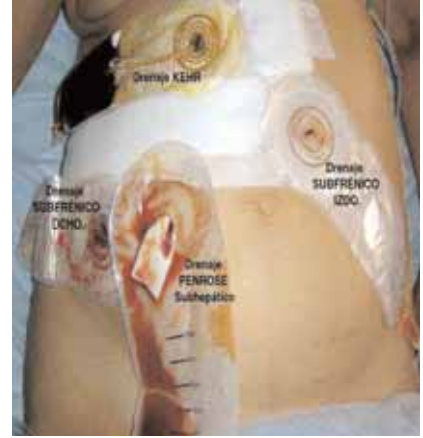
- HH. UU. Virgen del Rocío. Comisión de trasplantes. Actualizaciones en trasplantes 2006. SEVILLA 2006
- V. Cuevas-Mons, J. L. del Castillo-Olivares. Introducción al trasplante de órganos y tejidos. Madrid 1994.
- E. Monge, L. Fernández - Quero, J. Navia. Complicaciones postoperatorias precoces del trasplante hepático ortotópico en adultos. Rev. Esp. Anestesia Reanim. 2003.
- Proyecto de intervenciones IOWA. Clasificación de intervenciones de enfermería. Madrid 1999.
- Protocolos de enfermería de UCI del HH. UU. Virgen del Rocío de Sevilla.

Estado de paciente a su llegada a UCI. En primer plano las medias de plástico inflables.





Vista general de los boxes de aislamiento.

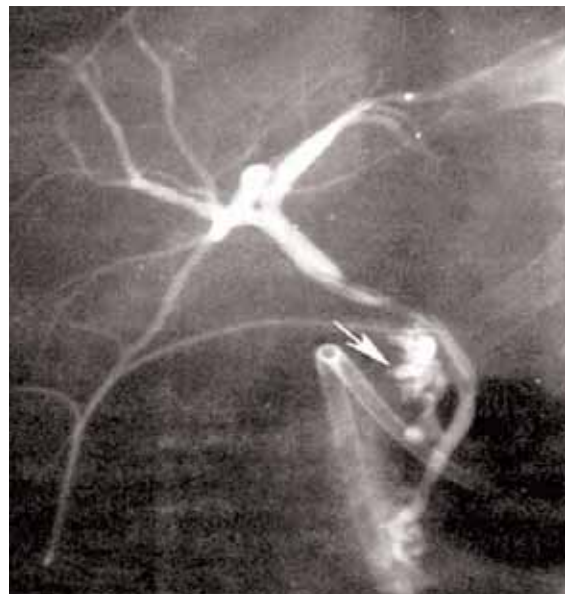


Localización de los distintos drenajes



Técnica de colangio-grafía trans Kehr

Fistula biliar diagnosticada en colangiografía.



Fracaso renal agudo en el trasplante renal de hígado

Carmen Martín Herrera, Virginia Cabello Chaves, Margarita Díaz Pedrero, Rafael Hinojosa Pérez, María José Marco Guerrero, Miguel Ángel Gentil Govantes
Servicios de Nefrología y Medicina Intensiva*. HHUU Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción.-

El trasplante hepático ha pasado, en las últimas décadas, a ser una opción terapéutica para un gran número de pacientes que sufren enfermedades hepáticas irreversibles agudas o crónicas. La progresiva mejoría de sus resultados, con reducción importante de la morbilidad y mortalidad, ha llevado a que una gran mayoría de los pacientes transplantados tengan una buena calidad de vida y un grado de reinserción laboral aceptable. Actualmente la supervivencia al año está en torno al 90%. Estos resultados son consecuencia de la mejora de la técnica quirúrgica y del soporte médico, tanto antes como después de la intervención.

La introducción de la ciclosporina A como medicamento inmunosupresor, ha sido decisiva en la mejora de los resultados a corto plazo en todo tipo de trasplante. A pesar de los avances, el trasplante hepático es un proceso complejo en el transcurso del cual aparecen diferentes complicaciones que amenazan la vida del paciente. Entre estas complicaciones, la insuficiencia renal es una de las más frecuentes constituyendo además, una de las variables pronósticas invocadas como predictora de la mortalidad de estos pacientes. Esta elevada frecuencia de fracaso renal agudo, asociada al trasplante hepático, viene dada por la estrecha relación que existe entre el hígado y el riñón, la magnitud de la intervención quirúrgica a que son sometidos los pacientes, pudiendo sufrir alteraciones del flujo renal por los anestésicos, durante el clampaje de la cava, por hemorragias debidas a problemas técnicos o alteraciones de la coagulación, y la nefrotoxicidad de los fármacos utilizados durante el procedimiento, fundamentalmente los anticalcineurínicos. Estudios en animales, han demostrado que los anticalcineurínicos, tanto la ciclosporina como el tacrólimus, causan vasoconstricción de la arteriola aferente y eferente del glomérulo y descenso en el flujo renal y en el filtrado glomerular. No se conoce el mecanismo exacto por el que se producen estos cambios, aunque parece que ocasionan un daño a la célula endotelial con la consiguiente producción reducida de sustancias vasodilatadoras como prostaglandinas y óxido nítrico, y aumento de sustancias vasoconstrictoras como endotelina y tromboxano.

El daño renal, en el contexto del trasplante hepático, puede aparecer en el periodo pre-trasplante, por la existencia de síndrome hepato-renal o debido a lesiones estructurales como glomerulonefritis en pacientes portadores de virus C o hepatopatía alcohólica, en el postoperatorio inmediato o bien en el postoperatorio tardío.

En este capítulo revisaremos las características principales del FRA en el transcurso del trasplante hepático, incidencia, etiología, la patogenia, factores predisponentes, evolución y tratamiento.

Incidencia.-

La incidencia de fallo renal en el postoperatorio de los pacientes sometidos a trasplante hepático, es muy variable según los estudios analizados y puede oscilar entre el 17 y el 94%. Esta diferencia se debe fundamentalmente a que no existe una definición homogénea de FRA, siendo muy diversos los criterios utilizados para describirlo. En la literatura, encontramos más de 30 definiciones diferentes de fracaso renal agudo y esto crea confusión y hace difícil la comparación entre diferentes estudios. Una definición uniforme sería considerar el FRA únicamente cuando se requiera algún tratamiento sustitutivo de la función renal, pero con este criterio se subestima la incidencia real de esta complicación. En la tabla I se exponen las definiciones más utilizadas de FRA.

Tabla I. Definiciones más utilizadas de Fracaso Renal Agudo

- Aumento de la creatinina plasmática mayor o igual a 0,5 mg/dl sobre valores basales
- Aumento del doble de la creatinina basal
- Aumento de la creatinina plasmática por encima de 2 mg/dl con función renal previa normal
- Pérdida de función renal que requiere tratamiento sustitutivo

La mayoría de las definiciones de FRA contienen en su concepto los valores de la creatinina plasmática y el volumen de la diuresis. El nivel de creatinina plasmática, en general, no es un buen marcador de función renal aunque sus repetidas determinaciones sí nos pueden servir para ver la evolución del filtrado glomerular. El flujo de orina es un parámetro importante en la definición de FRA pero solo cuando está muy disminuido o ausente. En los últimos años, se ha creado un comité de expertos que ha creado un sistema de clasificación de fracaso renal en distintos niveles, según la gravedad, en un intento de resolver esta diversidad de conceptos.

Como hemos comentado, la creatinina plasmática no es un reflejo real del filtrado glomerular en situaciones agudas, como el FRA. Pequeños cambios en la creatinina pueden reflejar importantes descensos del filtrado glomerular y por otra parte la secreción y reabsorción tubular de creatinina, además de factores no renales presentes en pacientes con FRA hacen que no podamos inferir el grado de función renal, a partir de la creatinina en sangre. Especialmente, en los pacientes con enfermedad hepática, tiene inconvenientes utilizar la creatinina plasmática como medida del filtrado glomerular, ya que con frecuencia es más un indicador de desnutrición proteica, ausencia de masa muscular o síntesis hepática deficiente que una señal de la capacidad excretora renal. Además, la elevación de la bilirrubina plasmática que estos pacientes suelen presentar interfiere con la determinación de la creatinina pudiendo obtenerse cifras erróneamente bajas de la misma. Por esta razón cuando se sospeche una alteración de función renal en un paciente con insuficiencia hepática, tanto en el periodo pretrasplante como en el postoperatorio inmediato por disfunción del injerto, sería conveniente utilizar métodos alternativos al aclaramiento de creatinina para estimar el filtrado glomerular tales como el aclaramiento de inulina o el de agentes de contraste como el Iotalamato-I 125 o Iohexol. En estudios recientes, la cistatina C sérica parece emerger como un buen marcador de deterioro agudo de la función renal.

En un estudio realizado en la Universidad de Pittsburgh, con una cohorte de 493 pacientes con trasplante hepático, la incidencia de FRA, definido como aumento del doble de la cre-

atinina basal u oliguria que requiere diálisis, fue de 19% en el periodo pretrasplante inmediato y del 30% en la etapa postrasplante. Esta incidencia se reducía al 12% si se consideraba como FRA solo los casos que requieren tratamiento sustitutivo. En nuestro medio, la frecuencia de FRA en el postoperatorio inmediato es del 36 % y se reduce a un 10 % si se considera solo los casos de FRA que requieren diálisis.

Etiología.-

Generalmente en un mismo paciente suelen darse varias situaciones que pueden deteriorar la función del riñón pero siempre que sea posible debemos etiquetar el FRA de acuerdo con la causa principal que lo ocasiona y lo definiremos como FRA multifactorial solo cuando esto no sea factible. En la tabla II se recoge, por orden de frecuencia, la etiología del FRA en el trasplante hepático. La necrosis tubular aguda (NTA) isquémica aislada o asociada a otros factores es la causa principal de FRA tanto en el periodo pretrasplante inmediato como en el postrasplante. La hipotensión mantenida, la hipovolemia, la disfunción del injerto y la sepsis son con frecuencia los factores implicados en su desarrollo. Es de señalar que el síndrome hepato-renal es causa de FRA pretrasplante en un porcentaje que en algunas series llega al 43% mientras que en el postrasplante, la toxicidad por anticalcineurínicos ocupa el segundo lugar como etiología del daño renal.

Tabla II. Causas mas frecuentes de FRA en el trasplante hepático

<i>FRA PRETRANSPLANTE</i>	<i>FRA POSTTRANSPLANTE</i>
<i>NTA isquémica</i>	<i>NTA isquémica</i>
<i>S. hepato-renal</i>	<i>Toxicidad por anticalcineurínicos</i>
<i>NTA tóxica</i>	<i>NTA tóxica</i>

La NTA tóxica es debida fundamentalmente al uso de antibióticos. A este respecto, deben evitarse los antibióticos nefrotóxicos, ajustar la dosis al grado de función renal o sustituirlos por otros menos tóxicos para el riñón. Pueden darse otras situaciones de fallo renal como el FRA pre-renal y el síndrome hepato-renal postrasplante por escasa función del injerto, pero son situaciones poco frecuentes.

El tratamiento con ciclosporina o tacrólimus pueden también contribuir a la aparición de un síndrome hemolítico urémico, bien por injuria endotelial directa o por aumento de la agregación plaquetaria. Este cuadro se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombopenia e insuficiencia renal aunque en ocasiones el dato mas llamativo puede ser la trombopenia o la insuficiencia renal que con frecuencia es reversible con la discontinuación del fármaco.

Patogenia.-

El paciente que recibe un injerto hepático, generalmente es un paciente con cirrosis, que durante los primeros días del postrasplante, y hasta que el injerto va funcionando paulatinamente, mantiene la circulación hiperdinámica que presentaba antes del trasplante y que está caracterizada por vasodilatación periférica, aumento del gasto cardíaco e intensa vasoconstricción renal. No sabemos el mecanismo final que produce las alteraciones renales en el paciente cirrótico, aunque se ha demostrado que existe una activación de los sistemas

vasoconstrictores (sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático) e hipersecreción no osmótica de ADH. El resultado es la conocida retención de sodio y agua así como una disminución de la perfusión renal que va a contribuir al inicio y mantenimiento del FRA. En esta situación de vasoconstricción e hipoperfusión, el riñón está indefenso ante cualquier agresión antes, durante o después de la intervención. Por otra parte el uso de anticalcineurínicos, potencia la vasoconstricción ya existente, y la severa isquemia resultante puede llevar a una necrosis tubular. De esta manera, no es sorprendente que la causa primera de fallo renal agudo, en el trasplante hepático, tanto en el periodo pre como en el postrasplante, sea la necrosis tubular aguda isquémica, como ya hemos comentado.

Factores predisponentes.-

La mayoría de los pacientes que desarrollan FRA en el postoperatorio del trasplante hepático lo hacen partiendo de una función renal previa normal. Pero hay una serie de factores que pueden favorecer el daño del riñón y que podemos dividir en factores operatorios y postoperatorios.

- a) Factores operatorios: La laparotomía que hay que realizar en los pacientes con ascitis al inicio de la intervención, es una depleción brusca de volumen que puede deteriorar aún más la perfusión de un riñón que ya está comprometido hemodinámicamente, como hemos comentado en el apartado anterior. Durante la fase de hepatectomía puede haber pérdidas importantes de sangre, por adherencias o hipertensión portal, y en la fase neohepática, los trastornos de coagulación o el síndrome post-reperfusión, pueden ocasionar inestabilidad hemodinámica. Pese a todo, los avances quirúrgicos han hecho que cada vez se conceda menos importancia a estos factores, en el desarrollo del fallo renal agudo.
- b) Factores postoperatorios: Los factores más importantes en el desarrollo de FRA en el postoperatorio son el uso de anticalcineurínicos, la función del injerto y la aparición de sepsis. De los tres, el primero está siempre presente por lo que lo que es el factor más frecuente e importante.

La administración de ciclosporina o tacrolimus inhibe la producción de prostaglandinas vasodilatadoras lo que lleva a una vasoconstricción de la arteriola aferente y descenso del filtrado glomerular. Este es el mecanismo de toxicidad aguda de los anticalcineurínicos, que generalmente es reversible en 48-72 horas tras su retirada o reducción de dosis. En ocasiones pueden ocasionar una necrosis tubular aguda, por toxicidad celular directa o por mantenimiento prolongado de su efecto vasoconstrictor, manteniéndose el daño renal por más tiempo.

El funcionamiento del injerto hepático incide directamente en la función del riñón, pudiendo desarrollarse un cuadro parecido al síndrome hepato - renal en los casos de disfunción grave del hígado transplantado, requiriéndose tratamiento de soporte hasta que mejora la función hepática. En estos casos es difícil el uso de anticalcineurínicos porque incluso a dosis mínimas pueden alcanzar niveles tóxicos. Para estas situaciones se han desarrollado protocolos con introducción tardía de anticalcineurínicos, usando micofenolato. El uso de protocolos libres de anticalcineurínicos a base de Sirolimus no está muy generalizado en el trasplante hepático por mayor incidencia de infección de la herida y trombosis arterial.

La sepsis y el shock séptico continúan siendo complicaciones muy frecuentes y la principal

causa de muerte durante el primer año postrasplante. Además de las alteraciones hemodinámicas, tanto sistémicas como renales, originadas en el curso de la sepsis, el uso de antibióticos nefrotóxicos para tratar muchos de estos cuadros constituye un factor adicional para el desarrollo de FRA.

Diagnóstico y evolución.-

El diagnóstico de FRA, se establecerá de acuerdo con alguna de las definiciones enumeradas en la tabla I y la etiología se basará en la determinación analítica habitual, de los índices urinarios, fundamentalmente la concentración de sodio y del sedimento de orina. Hay que recordar, sin embargo, que en el FRA del trasplante hepático, los parámetros clásicos de FRA pre-renal (concentración de Na en orina < 20 mEq/l y FENA $< 1\%$) pueden aparecer aunque ya se haya establecido una necrosis tubular, así como en la toxicidad aguda por ciclosporina o en el síndrome hepato renal de novo por disfunción grave del injerto. Por tanto, estas determinaciones son orientativas pero no diferenciarán entre una situación pre-renal o de daño renal ya establecido.

La mayoría de los FRA en el trasplante hepático, se producen en la primera semana del postoperatorio y suelen presentarse con oliguria y una excreción baja de sodio en orina, pese a un balance de líquidos positivo durante la cirugía. No suele haber respuesta a la expansión de volumen debido a las bajas resistencias vasculares sistémicas durante los primeros días del postoperatorio y es frecuente el uso de diuréticos para mantener un balance hídrico adecuado. En la analítica de sangre suele haber mayor aumento de urea que de creatinina, hecho que puede reflejar no solo un descenso del filtrado glomerular sino también la situación hipercatabólica típica del postoperatorio, la utilización de nutrición parenteral e incluso una creatinina falsamente baja en presencia de hiperbilirrubinemia. El restablecimiento paulatino de la función hepática, facilita la recuperación del volumen circulante eficaz y la normalización de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, con lo que mejora la perfusión renal y se facilita la normalización de la función renal. Esta evolución favorable puede verse alterada por diversos motivos como hipotensión por sangrado, toxicidad por anticalcineurínicos, uso inadecuado de diuréticos, sepsis, toxicidad por antibióticos etc.

El porcentaje de episodios de FRA en el curso del trasplante hepático, que acaban requiriendo tratamiento sustitutivo, varía entre el 10 y el 50%. En nuestro hospital aproximadamente un 30% de los episodios de fallo renal requirió alguna modalidad de tratamiento depurativo. En general, una vez superado el episodio, existe una recuperación completa de la función renal aunque un pequeño porcentaje, en algunas series el 1,4%, puede evolucionar a la insuficiencia renal crónica. En estudios sobre el desarrollo de insuficiencia renal crónica en transplantados no renales, el análisis multivariante muestra que el haber padecido FRA en el postoperatorio dobla el riesgo de sufrir un deterioro a largo plazo de la función renal.

La aparición de FRA en el transcurso del trasplante hepático influye en la morbilidad y mortalidad del proceso. En general la mortalidad asociada a FRA es del 41%. Esta mortalidad aumenta dependiendo del uso o no de métodos sustitutivos para el tratamiento y del periodo en que se utilizan, como queda reflejado en la figura 1. los pacientes que no reciben tratamiento sustitutivo, presentan una mortalidad del 4%, los que reciben dicho tratamiento en el postoperatorio inmediato elevan la mortalidad al 29% y aquellos que son tratados con

técnicas depurativas en el postoperatorio tardío tienen una mortalidad del 66%. En estos últimos casos el fallo renal suele estar asociado a disfunción multiorgánica.

Además, los pacientes que requieren tratamiento sustitutivo, prolongan su estancia en UCI así como el tiempo de ventilación mecánica, lo que facilita la aparición de complicaciones. Por tanto la aparición de FRA va a repercutir también en la eficacia del trasplante.

Factores de riesgo y pronósticos.-

Debido a la influencia del fracaso renal agudo, en la evolución del enfermo sometido a un trasplante hepático, se han realizado estudios multivariantes para intentar predecir la aparición del fallo renal. En dichos estudios, se ha puesto de manifiesto que el principal factor preoperatorio, para el desarrollo de FRA, es la elevación de la creatinina basal por encima de 1,5 mg/dl; este hecho multiplica por 4,4 el riesgo de sufrir FRA. Debido a esto, algunos autores desaconsejan el trasplante en aquellos pacientes con síndrome hepato - renal (SHR) hasta que la función renal no sea normalizada. La presencia de SHR previo al trasplante, efectivamente aumenta la necesidad de diálisis tras el trasplante y empeora la supervivencia del paciente, pero aun así, la supervivencia es mayor que si no se trasplanta. Incluso el SHR que requiere diálisis pretrasplante, no debe quedar excluido del trasplante. No sabemos qué pacientes con SHR van a quedar dependientes de diálisis y teóricamente beneficiarse de un doble trasplante hígado-riñón. Quizás lo mas conveniente sería transplantar a esta población con una selección muy cuidadosa del donante y evitar los anticolesterolizantes hasta que la función del injerto sea correcta.

La disfunción grave del injerto, multiplica por nueve la probabilidad de sufrir FRA postrasplante, erigiéndose así, en el principal factor de riesgo después de la cirugía.

Por último, el factor intraoperatorio mas importante, asociado a la aparición de daño renal que requiere tratamiento depurativo en el postrasplante, es la administración de un número elevado de concentrados de hematíes durante el acto quirúrgico.

Medidas preventivas.-

Se han utilizado distintas medidas para evitar el desarrollo de FRA en el trasplante hepático. En general son de dudosa eficacia, por lo que no se recomienda su uso de forma generalizada. No obstante, comentaremos algunas de las que han sido mas utilizadas.

La dopamina, a dosis bajas, fue el primer fármaco utilizado como nefroprotector. Este fármaco, aumenta el flujo sanguíneo renal, tanto en animales como en hombres sanos, por lo que sería útil para prevenir la lesión renal secundaria a hipoperfusión.

En un estudio, no aleatorizado, con 33 pacientes, se demostró una menor incidencia de FRA (definido como deterioro de la función renal que requiere diálisis) cuando se usaba dopamina a 2 mcg/kg/min, antes de comenzar la cirugía. Estudios posteriores no han podido confirmar estos hallazgos.

La administración de calcioantagonistas, puede prevenir la vasoconstricción de la arteriola aferente. Sin embargo, un estudio aleatorizado y a doble ciego, no logró demostrar la eficacia nefroprotectora del verapamilo.

La prostaglandina E1 y sus análogos, en teoría podrían restablecer el equilibrio vasodilatador

intrarrenal, evitando o disminuyendo la nefrotoxicidad por ciclosporina. Se han realizado algunos ensayos clínicos y a partir de ellos un metaanálisis, en que se afirma que estos fármacos no son eficaces.

La urodilatina es un péptido natriurético, producido en el riñón, que produce vasodilatación de la arteriola aferente y vasoconstricción de la eferente con el consiguiente aumento del filtrado glomerular. Se ha utilizado para evitar el FRA en el trasplante hepático. A unos estudios iniciales alentadores, siguió un ensayo clínico en el que no se encontró diferencias entre el uso o no de dicho fármaco.

Tratamiento.-

Siempre debemos tener en cuenta, para manejar correctamente un FRA, que es una situación clínica cambiante y que las medidas terapéuticas deben modificarse con esos cambios.

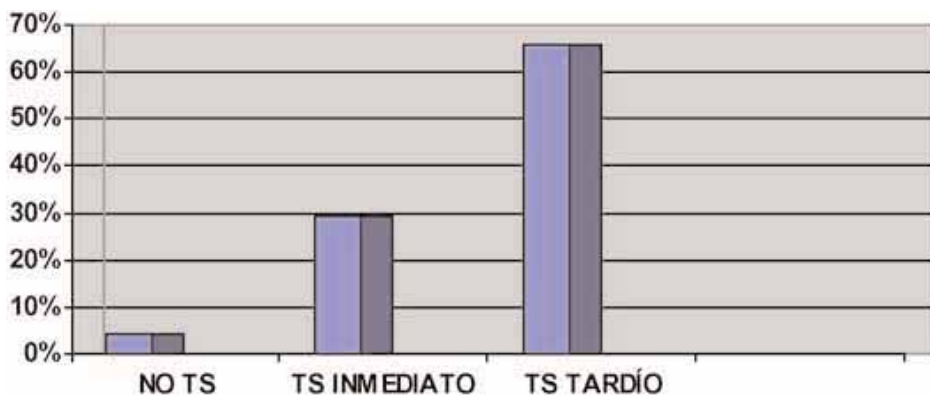
La primera regla en el tratamiento, una vez diagnosticado el FRA, es asegurar una adecuada perfusión renal mediante el empleo de volumen e inotropos si fuera necesario e iniciar las habituales maniobras diagnósticas. En general, la respuesta a la expansión de volumen suele ser escasa, pero siempre es un paso previo al uso de diuréticos que empezaran a utilizarse si el paciente se mantiene en oliguria. En general utilizaremos la furosemida en perfusión continua a dosis máximas de 500 mg/día y si en 24-48 horas no hay respuesta no debemos insistir y retirarlos del tratamiento. Hay que tener en cuenta, que la furosemida entra a la luz tubular por secreción en el túbulo proximal y este proceso secretor, parece estar dañado en la cirrosis, quizás debido a una inhibición competitiva o tóxica por compuestos retenidos, como las sales biliares. El resultado es, que podemos encontrarlos en estos pacientes con un efecto natriurético limitado, que podemos corregir en parte, añadiendo albúmina al tratamiento, pues se crea un complejo albúmina-diurético que puede aumentar la secreción del diurético de asa y su eficacia.

En caso de sospecha de nefrotoxicidad se puede disminuir o incluso suspender por un periodo corto de tiempo los anticalcineurínicos. Esta simple medida es suficiente para que se restablezca la diuresis si aún no se ha establecido una necrosis tubular aguda.

El tratamiento del fallo renal en el postrasplante hepático inmediato exige una especial atención a la sobrecarga hídrica, ya que durante la cirugía, el paciente puede hacer un balance positivo que puede llegar a oscilar entre 10 y 20 litros. Por tanto, si tras 48-72 horas de la intervención no se consiguen volúmenes adecuados de diuresis, con o sin tratamiento farmacológico, se deben utilizar técnicas de depuración renal para extraer el exceso de volumen. Estas técnicas pueden ser continuas o intermitentes. Hasta hace unos años, la hemodiálisis era la única alternativa terapéutica en el FRA de este tipo de pacientes, siendo la tolerancia hemodinámica de la misma especialmente mala si se empleaba un baño de diálisis con acetato. Las técnicas de depuración continua, hemofiltración arterio-venosa o veno-venosa continua y la hemodiafiltración arterio-venosa o veno-venosa continua, son las más utilizadas, permitiendo la extracción del exceso de líquido sin repercusión hemodinámica. Sin embargo la eficacia depurativa de estas técnicas es más limitada que la de la hemodiálisis por lo que en ocasiones hay que combinar los diferentes tratamientos.

Además de la sobrecarga de volumen, otras situaciones como la hiperpotasemia, acidosis severa, elevación excesiva de productos nitrogenados... pueden requerir tratamiento sustitutivo siendo, en estas ocasiones, la hemodiálisis con baño de bicarbonato la modalidad indicada.

Fig. 1. Mortalidad en los receptores de trasplante hepático. TS: Tratamiento sustitutivo.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gunning Thomas C., Brown Marc R., Swygart Thomas H. et al. Perioperative renal function in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1991, 51 (2): 422-427.
- 2.- Distant D.A., Gonwa T.A. The kidney in liver transplantation. *Am Soc Nephrol* 1993, 4(2): 129-136.
- 3.- Gonwa Thomas A., Morris Christine A., Goldstein Robert M. et al. Long-term survival and renal function followin liver transplantation in patients with and without hepatorenal syndrome-experience in 300 patients. *Transplantation* 1991 51(2): 428-430.
- 4.- Varo E., López A., and Rivero C. Initial immunosuppression in liver transplant recipients with impaired renal function. *Transplant Proc* 1992, 24(6): 2704-2706.
- 5.- Fraley donald S., Burr Renee, Bernardini Judy et al. Impact of acute renal failure on mortality in end-stage liver disease with or without transplantation. *Kidney Int* 1998, 54: 518-524.
- 6.- Rimola A. Insuficiencia renal en el trasplante hepático. *Nefrología* 2002, XXII (supl 5): 69-71.
- 7.- Candela A. Fracaso renal agudo en el trasplante hepático. En: Fernando Liaño y Julio Pascual (eds.) *Fracaso Renal Agudo*. Barcelona, Masson, 2000.
- 8.- Garrancho JM., Sanz MC., Cuervas Mons V., et al. Tansplante hepático y fracaso renal: Tratamiento con diversas técnicas de depuración sanguínea. *Nefrología* 1992, 12 (supl 4): 235-241.
- 9.- Calls J., Torras A., Llach J. et al. Insuficiencia renal aguda en el trasplante hepático. *Nefrología* 1992, XXII (Supl 4): 229-234.
- 10.-Ojo Akinlolu O., Held Philip J., Port Friedrich K. et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003, 349: 931-9403.

Individualización de la inmunosupresión en el trasplante pediátrico. Trasplante hepático

Paloma Jara, Loreto Hierro.

Servicio de Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil Universitario "La Paz"

Introducción

Las características principales del trasplante hepático en niños son 1) su realización en niños muy pequeños (<2 años) en el 50% de los casos, 2) elevada supervivencia a corto-medio plazo (90% a 2-5 años), 3) baja frecuencia de mortalidad tardía (<10% entre 1-10º año) y 4) ausencia de deterioro progresivo del injerto, con habitual función normal y viabilidad aparentemente indefinida.

La biopsia hepática es necesaria para el diagnóstico confirmado de rechazo. El rechazo se manifiesta con disfunción del injerto, ocurre en el 30-60% de los pacientes e incide preferentemente en la 2ª y 3ª semana postrasplante. El rechazo motiva actualmente una tasa muy baja (0-2%) de pérdida del injerto. El rechazo celular (o agudo) tiene signos histológicos bien definidos en el postoperatorio inmediato. En el rechazo crónico la biopsia por punción es poco reveladora hasta estados evolucionados; el dato histológico clave (ductopenia, con o sin endarteritis obliterativa) puede no detectarse hasta que es estudiado el hígado explantado al efectuar retrasplante. En el rechazo que se desarrolla en periodos alejados del trasplante los datos histológicos pueden ser los convencionales en el rechazo agudo precoz, o consistir en signos de inflamación inespecíficos, o focos de necrosis lobulillar. Una fase "hepática" histológica, no diferenciable de una etiología viral, puede ser el primer hallazgo en un paciente con evolución a rechazo crónico.

Planteamiento general: individualización de inmunosupresión

En la valoración de resultados, los problemas en los pacientes derivan principalmente de la inmunosupresión. La repercusión sobre el filtrado glomerular es general, aunque con baja frecuencia de insuficiencia renal clínicamente significativa. El crecimiento es subóptimo en muchos pacientes por motivos no bien establecidos, solo en parte dependientes del uso de esteroide. El síndrome linfoproliferativo (PTLD) asociado a la infección por EBV es un riesgo permanente. es necesario prever el pronóstico a un plazo más largo del hoy disponible. Las pautas de inmunosupresión utilizadas, o en investigación, tratan de afrontar esos problemas. La actitud deseada es proporcionar los fármacos más apropiados a las características del paciente, y a los niveles necesarios, de forma individualizada.

Inmunosupresión en niños después de trasplante hepático: Información disponible

1. Inmunosupresión Standard actual: inhibidor de calcineurina y esteroide

Actualmente la pauta de inmunosupresión standard en niños después de trasplante hepático-

co consiste en la asociación de esteroide con tacrolimus o ciclosporina. En Japón ha habido un uso exclusivo de tacrolimus. En Europa coexisten centros con uso mantenido de ciclosporina y otros que cambiaron a una inmunosupresión basada en tacrolimus. La perspectiva conjunta de 38 unidades de trasplante en USA (1092 niños) desde 1995 a 2002, analizados en la base de datos Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT), indica un uso mayoritario de inmunosupresión con ciclosporina al comienzo del período, con un cambio a lo largo de esos años hacia el empleo de tacrolimus.

Elección de inhibidor de calcineurina: Tacrolimus o ciclosporina?

1. Ensayos comparativos

La inmunosupresión primaria basada en tacrolimus o en ciclosporina se ha comparado recientemente en un ensayo multicéntrico randomizado. Fue llevado a cabo en centros europeos, en el período 1998-2000. Comparó ciclosporina microemulsión + azatioprina (3 meses) en 92 niños, con tacrolimus (n=93 niños). Ambas pautas incluyeron esteroides en los primeros 3 meses, con retirada o mantenimiento en periodos posteriores a discreción del investigador.

Los datos proporcionados en este estudio fueron:

- 1) Supervivencia de paciente e injerto sin diferencias significativas (pacientes 92% CsA vs 93% T, injertos 85% CsA vs 92%T)
- 2) No hubo diferencia notable ($p=0.1$) en la incidencia de rechazo agudo (60% C, 45% T). Evaluando la supervivencia libre de rechazo a lo largo del primer año, fue significativamente mayor en niños tratados con tacrolimus.
- 3) Menor incidencia de rechazo corticoresistente con tacrolimus (26.7% C, 5.5% T, $p<0.01$) Los rechazos corticoresistentes en el grupo tratado con ciclosporina fueron rescatados en su mayoría con la conversión a tacrolimus.
- 4) Similar pérdida de injerto por rechazo (0%T, 2%C).
- 5) Similar tasa de miocardiopatía (3% T, 2% C), HTA (39% T, 47% C) y disfunción renal aguda (4% en ambos grupos), con similar filtrado glomerular al final del estudio. Hubo igual número de pacientes (18%) con efectos adversos de tipo neurológico (crisis, agitación, temblor).Hubo diabetes mellitus en 2% de ambos grupos.
- 6) Las cifras de colesterol sérico fueron menores en niños que recibieron tacrolimus.
- 7) La incidencia de infección bacteriana (55% T, 66% C), fúngica (20% T, 18% C) y viral (48% T,39% C) fue similar. Hubo infección por CMV en 15% T y 24% C, e infección por EBV en 26% T y 11% C.
- 8) Los pacientes con tacrolimus sufrieron con más frecuencia infección por EBV ($p<0.05$). Había significativamente más niños seronegativos EBV pretrasplante en el grupo tacrolimus, lo que impide considerar esa diferencia. Fue detectado PTLD en 2% de niños con tacrolimus y en ninguno que recibiera ciclosporina, aunque hubo síntomas compatibles con PTLD en 6% de los niños del grupo tacrolimus y 1% en los del grupo ciclosporina (diferencia no significativa).
- 9) La dosificación de corticoides resultó similar entre ambos grupos (dosis acumulada en 1 año) a pesar de ser a discreción del facultativo a partir del 3º mes postrasplante, con posibilidad de retirada.
- 10)En el grupo tratado con ciclosporina hubo hipertricosis en 28% e hipertrofia gingival en 9%.

En conclusión, la elección de uno u otro anticalcineurínico carece de consecuencias para la supervivencia del injerto, si ante rechazo resistente se aplica conversión de ciclosporina a

tacrolimus. Sin embargo, la elección de tacrolimus ofrece ventajas por mayor probabilidad de supervivencia libre de rechazo y especialmente de rechazo corticorresistente, y su perfil de riesgo cardiovascular podría asociar ventajas en el seguimiento a largo plazo.

II. Experiencia acumulada en uso clínico

La experiencia acumulada con el uso de ciclosporina o tacrolimus es de gran interés. Aporta además datos a largo plazo, y la apreciación global por parte del paciente y del médico.

- 1) **Beneficio de tacrolimus en el aspecto físico de los pacientes.** El tacrolimus no causa hipertricosis ni hiperplasia gingival (que en niños se relaciona con alteraciones en la implantación de los dientes definitivos). En los niños mayores y jóvenes, un fármaco sin consecuencias sobre el aspecto corporal es lógico que determine mejor cumplimiento del tratamiento.
- 2) **Beneficio del tacrolimus en los resultados globales del trasplante hepático en niños.** El tacrolimus ha incidido muy favorablemente en la mejoría en la supervivencia del injerto y del paciente, desde el comienzo de su uso clínico.

El centro pionero en el uso de tacrolimus (desde 1989), Pittsburgh, publicó los resultados del trasplante en 808 niños (1981 a 1998), 326 de ellos tratados con tacrolimus. Demostraban la ventaja en la supervivencia del injerto y paciente con inmunosupresión basada en tacrolimus, comparado con su experiencia anterior a 1989, en la que la inmunosupresión estaba basada en ciclosporina. Sin embargo, los resultados obtenidos con ciclosporina corresponden a la época en que no era disponible ciclosporina en microemulsión. En la experiencia reciente americana, recogida en el registro SPLIT, la supervivencia del paciente y del injerto no fue influida por la inmunosupresión inicial. Puede interpretarse que un episodio de rechazo tiene poca influencia en el pronóstico del trasplante hepático.

La ciclosporina permite un menor grado de inmunodepresión, ya que in vivo la inhibición de las respuestas de linfocitos T es 10 veces mayor con tacrolimus. En los pacientes tratados con ciclosporina puede efectuarse conversión a tacrolimus si es preciso. Los problemas que indican conversión a tacrolimus predominan en el primer mes postrasplante. La conversión a tacrolimus se aplica a un 22.6-60% de los niños que inicialmente reciben ciclosporina, para tratar rechazo corticorresistente, disfunción inespecífica del injerto, o por problemas de regulación de los niveles de ciclosporina.

- 3) **Beneficio del tacrolimus en la prevención de rechazo.** En el Hospital King's College (Londres) revisaron la experiencia de 4 años (1997 a 2000). Los pacientes recibieron inmunosupresión primaria con CsA-ME (n=131) asociada a azatioprina + esteroide ó Tac (n=33) + esteroide (esta pauta era de uso restringido en pacientes con fallo agudo ó retrasplante). Hubo conversión de csa-ME a Tac en el 60% de los niños. En el 81% de esos pacientes la conversión se realizó en el primer mes postrasplante. Los resultados comparativos en 3 grupos de niños (Csa, Tac, ó CsA convertido a Tac) indicaron: mayor tasa de rechazo precoz (primeros 3 meses) en grupo CsA frente a Tac (67% vs 30%, $p < 0.001$), igual tasa de rechazo incidiendo en postoperatorio tardío (> 3 meses postrasplante) e igual supervivencia del injerto y del paciente. Respecto a los efectos adversos, no hubo diferencias en la función renal ni en la incidencia de hipertensión arterial. El síndrome linfoproliferativo afectó a 1.5% de los tratados con tacrolimus en inmunosupresión primaria o por conversión, y a ninguno de los que recibieron ciclosporina continuada (ns). La tasa de crisis convulsiva, diarrea o eccemas fueron más altas en los grupos con tacrolimus, sin alcanzar diferencias estadística-

mente significativas. La hiperplasia gingival y el excesivo vello corporal incidieron en un 18 y 16% de niños tratados con ciclosporina. Los autores apoyaron como conclusión una revisión de su pauta inmunosupresora por los beneficios observados en niños tratados con tacrolimus.

- 4) **Ambos fármacos permiten la retirada de esteroide.** El empleo de esteroide es debatido. La potencia inmunosupresora de los inhibidores de calcineurina permitió el uso de dosis bajas de corticoides, con lo que los efectos adversos de éstos disminuyeron notablemente comparado con épocas previas. Una retirada completa de esteroide se consideró progresivamente como un objetivo útil y posible. La práctica habitual es administrarlos en los 3 primeros meses. La retirada en tiempos alejados del trasplante, en niños con dosis bajas previamente, no incidió significativamente en una mejoría del crecimiento. De esta manera, en muchos centros existe experiencia en los últimos 5-10 años de paso, durante el primer año o en épocas posteriores, a monoterapia con tacrolimus, monoterapia con ciclosporina, o ciclosporina combinada con azatioprina, con buenos resultados, sin necesidad de aumentar los niveles deseados de anticalcineurínico.

Entre 1997 y 2002 la experiencia en USA muestra la heterogeneidad en la intención por protocolo y/o la aplicabilidad de la retirada de esteroides. El porcentaje de niños que reciben esteroide descendió con el tiempo postrasplante, desde 97% en el momento del trasplante, 95.4% al día 30, 89.7% al mes 6, 71.5% al mes 12, 59.3% al mes 18 y 46.9% al mes 24. La dosis (mediana, en mg/kg) fue de 9.7 en día 1, 0.37 al día 30, 0.22 al mes 6 y 0.18 al mes 12.

Se ha reportado que en pacientes en monoterapia con ciclosporina evaluados histológicamente tras 5 años de trasplante, solamente un 22% mostraban normalidad, hubo un 47% con signos de hepatitis crónica y un 23% con fibrosis o cirrosis. El tratamiento con esteroide hizo regresar los signos de hepatitis. No hay estudios del estado final histológico en niños que reciben monoterapia con tacrolimus. La retirada de esteroides no es segura en niños trasplantados por hepatitis autoinmune, a la vista de la alta tasa de recaída ocurrida a lo largo del tiempo en niños y adultos. No existen estudios sobre el riesgo de desarrollo de hepatitis autoinmune "de novo" en niños trasplantados bajo diferentes regimenes inmunosupresores, con o sin corticoides. La enfermedad responde a tratamiento convencional con esteroide y azatioprina.

- 5) **La patología infecciosa es similar.** Los diversos estudios comparativos de niños que reciben tacrolimus o ciclosporina describen tasas de infección semejante.
- 6) **La alergia a alimentos afecta a niños tratados con tacrolimus.** El problema de alergia alimentaria afecta a niños, trasplantados en edad menor de 1-2 años, que reciben tacrolimus. Es raro en otros tipos de trasplante y en adultos trasplantados de hígado. La alergia a alimentos de novo se cree debida a factores del receptor, como la madurez de los mecanismos reguladores inmunológicos. También se ha sugerido un efecto del tacrolimus aumentando la permeabilidad intestinal.

En una casuística en H La Paz (Madrid), entre 1998 y 2004 hubo alergia alimentaria en 14 de 97 (14.4%) niños que recibieron tacrolimus, frente a 0 de 30 que recibieron ciclosporina. En Bicetre (Paris) observaron alergia alimentaria en 12 de 121 (10%) niños tratados con tacrolimus. Los niños habían recibido el trasplante por enfermedades colestásicas crónicas, a una edad media de 1.3 años. Las manifestaciones fueron de angioedema, ronquera y/o diarrea. En ocho pacientes la conversión a ciclosporina permitió tolerar los alimentos que anteriormente causaron alergia.

- 7) **Ambos fármacos tienen un perfil de nefrotoxicidad similar.** El patrón de evolución de la función renal midiendo el aclaramiento de inulina mostró que los niños trasplantados en conjunto tienen un descenso de FG postrasplante (de 140 ± 11 ml/min/1.73 m² pretrasplante a 95 ± 8 al año) que desciende más a lo largo de los 6 años siguientes. Sin embargo en cada individuo no observaron empeoramiento entre los valores al año y al 6º año. La nefropatía a medio y largo plazo es atribuida principalmente a la terapia con anticalcineurínicos. No hubo diferencias en los tratados con ciclosporina o tacrolimus.
- 8) **Niveles deseables.** Ambos fármacos requieren una monitorización frecuente de nivel. Con frecuencia solamente disponemos de referencias de los valores de nivel deseado de ciclosporina o tacrolimus prefijado en los protocolos de centro, y es poco frecuente la descripción de las cifras reales de nivel en los pacientes. Debido a la variabilidad interindividual e intraindividual de tacrolimus y de ciclosporina, los pacientes tienen fluctuaciones sobre el nivel deseado.
- 9) **El riesgo de síndrome linfoproliferativo es similar.** En contraste con las descripciones iniciales de alta frecuencia de PTLD en niños tratados con tacrolimus para rescate de rechazo, el empleo de tacrolimus oral desde el postoperatorio inmediato, o el empleo de tacrolimus en rechazo corticorresistente va acompañado de una tasa de PTLD semejante o ligeramente superior a la observada en niños que reciben ciclosporina en microemulsión. Según el tiempo de seguimiento de una serie la tasa total de PTLD oscila entre 0-2% (1 año) a 12-15% (acumulado en 8-10 años). Las pautas de prevención de infección EBV activa en el postoperatorio precoz, y las pautas de vigilancia del nivel de viremia de EBV en el seguimiento, acompañadas de descenso de los anticalcineurínicos y de tratamiento antiviral en los pacientes con niveles elevados, influyen favorablemente disminuyendo la frecuencia de PTLD.
- 10) **Existen problemas de cumplimiento con ambos fármacos.** El mal cumplimiento terapéutico es un problema frecuente en adolescentes y jóvenes. En USA, la edad del paciente pediátrico en la cual los padres ceden la responsabilidad de tomar la medicación oscila entre 9 y 16 años. A los 12 años el 50% de los pacientes están ya encargados de su medicación, y a los 18 años en todos los casos.

Por otra parte, también en niños pequeños puede haber lesiones por incumplimiento de la medicación por parte de los familiares responsables. En un estudio americano el 46% de los casos totales (40 de 234 trasplantados) en que detectaron incumplimiento eran menores de 5 años de edad. Un 10% de los pacientes sin cumplimiento acabaron siendo retrasplantados debido a rechazo crónico.

El incumplimiento puede ser difícil de detectar hasta que ocasiona una disfunción significativa en el injerto. Esos procesos son severos, causan rechazo crónico o recuperación tras meses de tratamiento inmunosupresor intensificado. En la experiencia de Birmingham el incumplimiento en mayores de 10 años fue identificado en un 7% de niños, todos ellos tuvieron rechazo, y 30% evolucionaron con rechazo crónico.

2. Alternativas de inmunosupresión primaria: Tratamientos de inducción

1. Basiliximab/Daclizumab

Su utilización se ha dirigido a a) disminuir la incidencia de rechazo respecto a la pauta convencional anticalcineurínico-esteroide, y/o b) evitar esteroide por completo y/o c) retrasar el inicio de la administración de anticalcineurínico para protección renal inicial.

Basiliximab y Daclizumab son anticuerpos monoclonales que se unen a CD25 del receptor de IL2 de los linfocitos T activados. Experiencias clínicas:

1) Basiliximab asociado a ciclosporina (+ esteroide)

Recientemente fueron publicados los datos de Hamburgo con seguimiento de 28-52 meses. Entre 1999 y 2001 utilizaron basiliximab 2 dosis (día 1 y 4 postrasplante) en 54 niños. Fueron comparados con un grupo histórico de 54 niños trasplantados entre 1996 y 1999, que recibieron similar inmunosupresión (ciclosporina y esteroide) sin basiliximab. No observaron efectos adversos atribuibles a basiliximab. La incidencia de rechazo agudo fue 16.6% en los tratados con basiliximab comparado con 53.7% en los controles ($p < 0.001$). No hubo diferencias en la tasa de rechazo corticorresistente ni de rechazo crónico. Las complicaciones infecciosas bacterianas, virales o fúngicas afectaron a una proporción similar de niños.

2) Daclizumab asociado a tacrolimus y micofenolato mofetil (con esteroide)

En USA, un estudio comparó daclizumab 1 mg/kg en días 1 y 14, corticoides y MMF iniciados en postoperatorio inmediato y tacrolimus iniciado al día 7, con una pauta igual sin daclizumab. Hubo significativamente menos incidencia de rechazo en la rama daclizumab (9 de 61 pacientes), comparado con la rama sin daclizumab (10 de 28 pacientes).

II. Timoglobulina

La globulina antitimocítica de conejo (2-3 mg/kg) ha sido administrada en el periodo postoperatorio como una estrategia inductora de tolerancia. Tras un seguimiento de 10 meses en los primeros 33 niños tratados con globulina antitimocítica y tacrolimus, la supervivencia de pacientes e injertos fue de 97%, la incidencia de rechazo de 33% al 6 mes y 6% después del 6º mes. Solamente 3 niños recibían esteroide en la evolución y 2/3 de los niños recibían tacrolimus en una sola administración diaria o incluso más espaciadamente.

3. Alternativas de inmunosupresión para protección renal.

En algunos niños, un 15% en la experiencia del H. Infantil La Paz, existe enfermedad renal antes del trasplante, causada principalmente por la hepatopatía (síndrome hepatorenal), por daño estructural renal (Síndrome de Alagille, poliquistosis hepatorenal, hiperoxaluria, tirosinemia tipo I) o tratamientos previos requeridos (quimioterapia en pacientes con hepatoblastoma). El trasplante hepático produce daño renal mediado por hipovolemia (hemorragia) y clampaje de la cava inferior. En el postoperatorio inmediato hay circunstancias frecuentes de daño renal (hipovolemia, hemorragias, uso de fármacos nefrotóxicos). En conjunto, un 35% de los pacientes tiene filtrado glomerular < 60 ml/min en el postoperatorio inmediato, y cerca de un 8% requieren hemofiltración o diálisis en ese período. Esos pacientes son tratados de forma individualizada, con descenso del nivel de anticalcineurínicos, con o sin asociación de basiliximab y otros fármacos de baja nefrotoxicidad (azatioprina, micofenolato).

La experiencia en alternativas de inmunosupresión para pacientes con función renal comprometida se ha concentrado en el seguimiento a largo plazo, en circunstancias en las que la lesión renal es principalmente derivada de los anticalcineurínicos recibidos, rara vez asociada a una enfermedad renal previa al trasplante. El control de la inmunosupresión con ciclosporina mediante monitorización de C2 puede mejorar la función renal, pues detecta pacientes con niveles tóxicos no apreciables con la monitorización en valle.

La actitud principal es el descenso del nivel de inhibidor de calcineurina, con lo que es evidente la mejoría. La asociación de azatioprina se emplea frecuentemente para compensar el riesgo de rechazo. Más recientemente MMF ha sido asociado para reducir el riesgo de rechazo del injerto si se emplean niveles de anticalcineurínicos menores de los recomendados.

Los fármacos de mayor interés actual son los inmunosupresores sin efecto nefrotóxico (micofenolato mofetil y sirolimus). Su potencia inmunosupresora les permite ser una alternativa que permite la retirada completa del anticalcineurínico.

I. Micofenolato mofetil

El MMF es un inhibidor de la inosina monofosfato dehidrogenasa, lo que interfiere en la síntesis del nucleótido guanina y secundariamente disminuye la síntesis de purinas, con efecto relativamente selectivo sobre la proliferación de linfocitos.

La dosis en niños que reciben MMF junto a otros inmunosupresores es 15 mg/kg cada 12 horas, con nivel valle de 1.5 -3 mg/L. Si el paciente recibe ciclosporina, la dosis necesaria de MMF es mayor a la que precisan los pacientes medicados con tacrolimus para obtener el mismo nivel de MMF. Experiencias clínicas:

1) Descenso de anticalcineurínico asociando MMF

En un grupo de pacientes con disfunción renal, el descenso de ciclosporina para niveles C0 de 40-90 microg/L junto con MMF 600 mg/m² cada 12 horas obtuvo mejoría significativa de la función renal, sin episodios de rechazo en un seguimiento de 2 años.

2) Retirada de anticalcineurínico, conversión a monoterapia con MMF

En Birmingham realizaron un análisis retrospectivo del efecto de modificar la inmunosupresión basal en 48 niños con disfunción renal. Los niños comenzaron a recibir MMF: en monoterapia en 36 casos, asociado a tres meses de corticoide en cuatro, y manteniendo ciclosporina o tacrolimus a dosis bajas en ocho casos. La dosis inicial de MMF fue 20 mg/kg/día en dos dosis.

Si al tercer mes no observaron mejoría aumentaron a 40 mg/kg/día. Observaron mejoría de la función renal desde primer mes después de la conversión, mayor mejoría al segundo mes, y estabilización del filtrado en tiempos posteriores (media 77 ml/min). La mejoría fue más llamativa en niños que habían recibido el trasplante antes de la edad de tres años, y en los que fueron convertidos a MMF antes de la edad de cinco años. El MMF fue bien tolerado, un 15% de los niños tuvo algún efecto adverso gastrointestinal, por lo que se decidió suspender MMF solamente en 1 de los 48 casos.

En conclusión, los autores consideraron eficaz el empleo de monoterapia con MMF en niños con disfunción renal y recomendaron el empleo de esteroide durante tres meses para evitar el riesgo de rechazo en la retirada del anticalcineurínico. Solamente cuatro niños (8%) tuvieron ausencia de mejoría, progresando a la necesidad de trasplante renal o diálisis.

II. Sirolimus

El sirolimus o rapamicina es un antibiótico macrólido derivado de *Streptomyces hygroscopicus*. Su acción consiste en inhibir tirosina kinasa, esencial para la activación y proliferación de células T que ocurre después de que IL2 haya interactuado con su receptor. Su metabolización se produce por la familia de enzimas CYP3A y por ello tiene interacciones similares a las que ocurren con los inhibidores de calcineurina. Los niveles en valle se correlacionan bien con el AUC. Los niveles valle recomendados son de 6 a 12 microgramos /L, con

toxicidad posible en niveles superiores a 15 microg/L. La administración oral es de una vez al día, separado en caso de que reciba ciclosporina al menos 4 horas entre ambas. En niños con trasplante hepático no está autorizado su uso en el postoperatorio inmediato, debido a descripciones de trombosis arterial.

Su empleo como fármaco ahorrador de anticalcineurínicos es aún incipiente en niños. Una experiencia en 11 niños americanos con disfunción renal, tratados con reducción de tacrolimus a un 50% de los niveles previos y asociación de sirolimus obtuvo como resultado una mejoría del filtrado glomerular de 63.7 a 84.8 mL/min/1.73 m². En otros niños se asoció sirolimus a tacrolimus para tratar rechazo refractario, obteniendo mejoría. En conjunto, de 38 pacientes 20 precisaron retirar sirolimus por efectos adversos como aftas, neutropenia, o disfunción hepática. Los efectos experimentales de sirolimus incluyen una acción antineoplásica y antifibrótica. Se ha empleado en niños trasplantados por hepatoblastoma

Conclusiones

La individualización de la inmunosupresión es un objetivo útil para los pacientes. Generalmente está dirigida a prevenir o atenuar efectos adversos de los fármacos considerando las peculiaridades de cada paciente. La inmunosupresión basada en inhibidores de calcineurina es la mejor sustentada en la experiencia, y es necesaria más evidencia para validar opciones diferentes.

REFERENCIAS

- McDiarmid S, Anand R, Lindblad AS and the SPLIT Research Group. Studies of Pediatric Liver Transplantation: 2002 update. An overview of demographics, indications, timing, and immunosuppressive practices in pediatric liver transplantation in the United States and Canada. *Pediatr Transplantation* 2004; 8: 284-294
- Kelly D, Jara P, Rodeck B, Lykavieris P, Burdelski M, Becker M, Gridelli B, Boillot O, Manzanares J, Reding R Tacrolimus and steroids versus ciclosporin microemulsion, steroids, and azathioprine in children undergoing liver transplantation: randomised European multicentre trial *Lancet* 2004; 364: 1054-61
- Kelly DA. Optimal immunosuppression in teenagers. *Pediatr Transplantation* 2002; 6: 480-487.
- Maezono S, Sugimoto K, Sakamoto K, Ohmori M, Hishikawa S, Mizuta K, Kawarasaki H, Watanabe Y, Fujimura A. Elevated blood concentrations of calcineurin inhibitors during diarrheal episode in pediatric liver transplant recipients: Involvement of the suppression of intestinal cytochrome P450 3A and P-glycoprotein. *Pediatr Transplantation* 2005; 9: 315-323.
- Ganschow R, Grabhorn E, Schulz A, Von Hugo A, Rogiers X, Burdelski M. Long-term results of basiliximab induction immunosuppression in pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplantation* 2005.
- Schuller S, Wiederkehr JC, Coelho Lemos IM, Avilla SG, Schultz C. Daclizumab induction therapy associated with tacrolimus-MMF has better outcome compared with tacrolimus-MMF alone in pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proceedings* 2005; 37: 1151-1152
- Arora-Gupta N, Davies P, McKiernan P, Kelly DA. The effect of long-term calcineurin inhibitor therapy on renal function in children after liver transplantation. *Pediatr Transplantation* 2004; 8: 145-150.
- Toyoki Y, Hakamada K, Narumi S, Totsuka E, Nara M, Ono H, Ishizawa Y, Sasaki M. Primary immunosuppression regimen of rapid steroid withdrawal after living related liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2004;36: 2279-81.
- Mazariegos GV, Sindhi R, Smith A, McGhee W, Fung JJ, Reyes J. Rabbit anti-thymocyte globulin (rATG) induction therapy for pediatric steroid free liver transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3(S5): 453.
- Krieger NR, Emre S. Novel immunosuppressants. *Pediatr Transplantation* 2004; 8: 594-599.

Paloma Jara. Jefe de Servicio de Hepatología y Trasplante
Hospital Infantil Universitario "La Paz"
Paseo de la Castellana 261
28046 Madrid
Tel. 917277065 - Email: pjara.hulp@salud.madrid.org

Tabla 1

Fármacos 1963-2005

Corticoides
Azatioprina
Globulina antilinfocítica

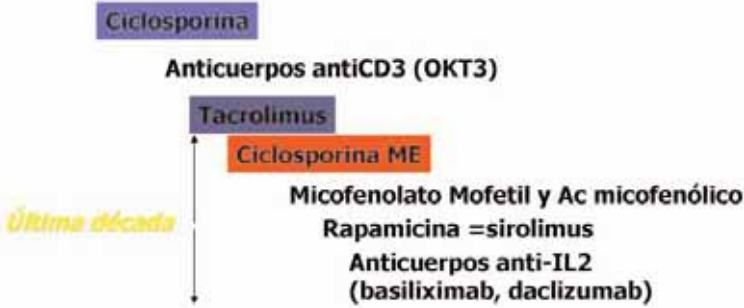


Tabla 2

Estrategias habituales prevención de rechazo



Tabla 3

Estudio TAC vs CSA-ME en niños

Tac: Menos rechazo corticorresistente

Kelly et al
Lancet 2004



Tabla 4

Igual eficacia Supervivencia injerto



Supervivencia paciente

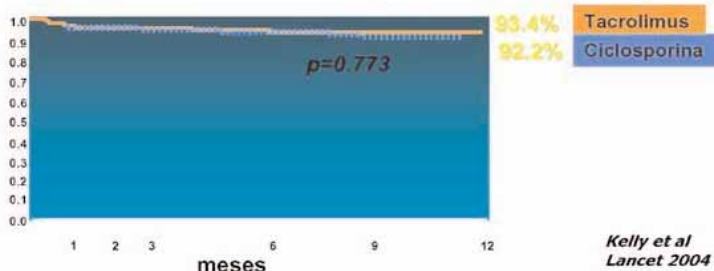


Tabla 5

Retirada de esteroide

Registro SPLIT 1997-2002 (USA)

	Día 30	6 ^o m	12 m	18m
% con Pred	95%	89%	71%	59%

Pauta: quieren retirada Pred precoz

Pittsburgh (TAC)

98% niños algún periodo sin Pred
Fin seguimiento: 78% sin pred con tac ~ 5 ng/ml
22% PRED (por rechazo o disfunción tardía del injerto)

Hamburgo (CSA+ Basiliximab)

100% sin Pred antes de 12^o mes

Tabla 6

Retirada de esteroide

Birmingham

G. Kelly
Pediatr Transplantation 2002

Monoterapia ciclosporina

Biopsia al 5^o año

Normal 22%
Hepatitis crónica 47%
Fibrosis/Cirrosis 23%

Con PRED: regresión inflamación

Bicetre
ESPGHAN
2002

Largo plazo, Con PRED dosis baja:
también daño histológico en biopsias rutinarias

Morbilidad y mortalidad del trasplante hepático

José M^a Álamo¹, Felipe Pareja¹, Miguel Ángel Gómez¹, Mercedes Flores¹, Isabelo Serrano-Borrero¹, Lydia Barrera² L, Juan Serrano¹, Inmaculada García¹, Ángel Bernardos¹

1. Servicio de Cirugía. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática

2. Bióloga, Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática

HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

La incidencia de trasplante hepático (re-TOH) en las diferentes series publicadas oscila entre un 6-11% de todos los pacientes trasplantados (TOH). Las causas más frecuentes de re-TOH precoz (durante el primer mes postoperatorio) son la disfunción primaria del injerto (DPI), el rechazo agudo no controlado y las complicaciones vasculares, siendo el rechazo crónico, la recurrencia de la enfermedad y las estenosis biliares las causas más usuales de re-TOH tardío. La supervivencia suele ser mejor en los paciente trasplantados de forma tardía, aceptándose como factores de mal pronóstico el re-TOH urgente, el fracaso pretrasplante de cuatro órganos, la edad de receptor y del donante, un MELD elevado, la insuficiencia renal, la necesidad de ventilación mecánica, el nivel de bilirrubina y un tiempo de isquemia prolongado.

Sólo una proporción de las trombosis arteriales precisan de re-TOH urgente, lo cual ocurre cuando la función hepatocelular está muy afectada en el postoperatorio inmediato como consecuencia de dicha complicación, o bien si se produce un infarto único o múltiple que afecta a gran parte del volumen hepático y hace muy posible la sobreinfección. La trombosis portal es menos frecuente, pero si no se puede resolver inmediatamente supone la necesidad de re-TOH en la inmensa mayoría de los casos. La DPI supone que el hígado no recupera su función habitual tras el TOH y se caracteriza porque el paciente generalmente no recupera la conciencia, hay coagulopatía grave, llamativa citólisis y aumento de bilirrubina sérica, así como falta de producción de bilis, que se puede comprobar si hay un tubo de drenaje colocado en la vía biliar. Además, hay inestabilidad hemodinámica, acidosis y necesidad de ventilación mecánica. La evolución sin re-TOH es mortal en pocos días.

La disfunción grave es un cuadro no tan florido, por lo que puede resultar más difícil la decisión de re-TOH. Si se decide trasplantar pronto se puede eliminar la posibilidad de recuperación de un injerto que podría ser válido, y si se espera más días de lo prudente se puede complicar la situación del receptor hasta ser irreparable con el re-TOH.

En España, la necesidad de re-TOH en la primera semana tras TOH supone una prioridad absoluta en la lista de espera y adjudicación de injertos para adultos (urgencia 0). El plazo es de un mes en niños. El trasplante electivo es aquel que se indica en un paciente cuya necesidad de re-TOH está justificada pero cuya vida no parece peligrar en tiempo muy breve. El problema de no poder disponer de órganos cuando se hacen las indicaciones es que el estado de los pacientes varía de tal manera que los que estaban estables se pueden deteriorar hasta ser necesario un re-TOH urgente. Esta situación no es, sin embargo, suscepti-

ble de "urgencia 0" o preferencia absoluta de adjudicación de injerto, según los acuerdos alcanzados entre los grupos españoles de TOH y la Organización Nacional de Trasplantes.

Las causas de re-TOH tardío son generalmente problemas crónicos del injerto, como rechazo crónico (que tiende a disminuir en frecuencia en la actualidad), recidiva de la enfermedad que motivó el primer TH (sobre todo hepatitis C) o complicaciones biliares (sobre todo debidas a trombosis arteriales).

Revisamos de forma retrospectiva nuestra experiencia de 16 años de TOH, analizando la incidencia, causas, posibles factores de riesgo, complicaciones y mortalidad del re-TOH.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo sobre quinientos noventa TOH realizados en quinientos cincuenta y un pacientes realizados en dieciséis años. Se ha utilizado el método de Kaplan-Meier para calcular la supervivencia actuarial y el long-rang test para comparar la supervivencia entre los grupos. Para comparar las variables cuantitativas, según los grupos de estudio hemos utilizado como pruebas de significación estadística para datos apareados: t de Student para muestras independientes, y ANOVA con corrección de Bonferroni para medidas repetidas, en el caso de comparar todos los grupos entre sí.

Resultados

El índice de re-TOH en nuestra serie es del 6,64%, siendo el porcentaje de hombres retrasplantados superior a los trasplantados por vez primera (75,00% vs 71,00%). El 52,63% de los re-TOH fueron realizados de forma precoz (< 1 mes). Las causas de re-TOH precoz fueron en su gran mayoría problemas de la arteria hepática (trombosis 18,41%, aneurismas 5,26% y estenosis 2,63%) y disfunción primaria del injerto (18,41%), aunque también retrasplantamos un paciente por presencia de un tumor renal en el donante y otro paciente por la aparición de un absceso hepático intratable. La mayor parte de los re-TOH tardíos (40,08%) lo fueron por rechazo crónico y/o recidiva de la enfermedad.

Hemos encontrado diferencias en la incidencia de re-TOH en función de la enfermedad hepática subyacente (tabla 1). Los TOH por cirrosis alcohólica presentan una menor tasa de re-TOH, a diferencia de los trasplantados por cirrosis biliar primaria, cirrosis por HBV y hepatitis fulminante, cuya posibilidad de re-TOH se incrementa, aunque sólo los datos referentes a las dos últimas presentan una significación estadística importante ($p < 0,05$)

Existen también diferencias en las complicaciones objetivadas en el paciente re-TOH respecto a los pacientes portadores de un primer injerto (figura 1), existiendo una mayor incidencia estadísticamente significativa de disfunción primaria del injerto (21,05%), fracaso renal agudo (63,16%), infección postoperatoria (86,84%) e insuficiencia respiratoria (10,53%) ($p < 0,05$). No existen diferencias en cuanto a la incidencia de septicemia y de hemorragia postoperatoria.

La supervivencia acumulada es inferior que en el paciente TOH, si bien la diferencia es pequeña: 62,66% en los pacientes TOH y 56,26% en los enfermos re-TOH. No obstante, en los paciente fallecidos hemos objetivado una supervivencia media muy inferior en el re-TOH: 21,11 días frente a una media de supervivencia de 194,53 días en el TOH ($p < 0,05$). La

mortalidad del re-TOH es del 66,67% en la PBC, 81,82% en el HCV, 50% en la cirrosis alcohólica y 20% en HBV. En el caso del re-TOH por HCV, la supervivencia media del 88,89% de los pacientes es de 19,22 días ($p < 0,05$).

No existen diferencias en cuanto al MELD de los pacientes retrasplantados de forma tardía por rechazo crónico y/o recurrencia de la enfermedad (17,11 en TOH y 17,37 en re-TOH), por lo que no podemos valorar la existencia de diferencias, si bien, calculando de forma retrospectiva este parámetro de estadios finales de pacientes cirróticos también en los re-TOH precoces, podemos observar una relación directa entre la gravedad del MELD y el número de complicaciones. Asimismo, hemos objetivado como el 71,43% de los pacientes fallecidos presentaban un MELD previo al re-TOH superior a 24.

Discusión

Pensamos que se pueden obtener cifras aceptables de re-TOH realizando una correcta selección de órganos donados y pacientes receptores, manteniendo una buena preservación del injerto, sistematizando la técnica quirúrgica e individualizando la inmunosupresión de los pacientes trasplantados. En cuanto a la etiología del re-TOH, la mayoría de los re-TOH son precoces (56,25%), y las causas son similares a la gran mayoría de las series publicadas 1, 2: problemas arteriales, disfunción del injerto, recurrencia de la enfermedad y rechazo crónico. El rechazo agudo en el re-TOH, al igual que el aparecido en un primer injerto, puede hoy en día ser controlado con el arsenal inmunosupresor disponible.

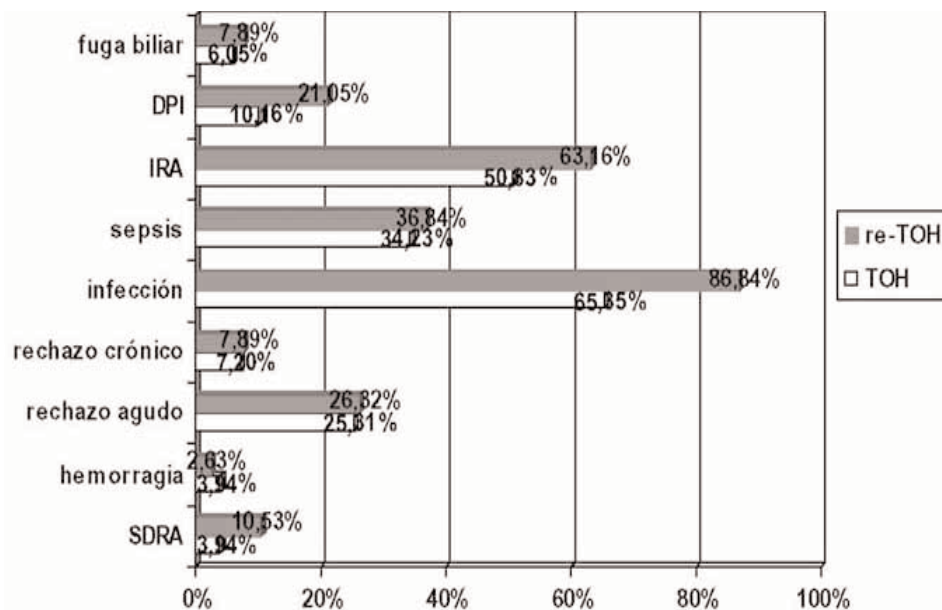
Hemos detectado una predisposición a la necesidad de re-TOH en varones y en aquellos pacientes trasplantados por cirrosis por HBV y hepatitis fulminante ($p < 0,05$), objetivando además una menor incidencia de re-TOH en la cirrosis alcohólica. A diferencia de autores como Watt y Menke³ que proponen la sepsis como la principal causa de muerte del paciente re-TOH, en nuestra serie no objetivamos una mayor incidencia de sepsis respecto al paciente TOH, si bien, sí existe una mayor incidencia de DPI, insuficiencia renal e insuficiencia respiratoria en infección postquirúrgica ($p < 0,005$). Después de calcular el MELD en aquellos pacientes re-TOH precoces a pesar de no ser de forma estricta estadios finales de hepatopatía crónica, hemos corroborado, al igual que otros autores^{4, 5}, que el MELD es un buen predictor de la evolución del injerto, asociándose directamente con el número de complicaciones. Además, un MELD superior a 24 se relaciona con una mortalidad elevada.

En función de los resultados obtenidos en cuanto a supervivencia, se puede considerar que existe una mayor mortalidad durante el primer mes del re-TOH, aunque una vez transcurrido este tiempo, la supervivencia es similar a los pacientes con un primer injerto. Los re-TOH en pacientes con CBP y VHC presentan un índice de mortalidad mucho más elevado que el resto, coincidiendo con otros autores en la necesidad de ser estrictos en la indicación de re-TOH sobre todo en los pacientes con hepatitis C^{6, 7, 8}, donde creemos que una mala selección del paciente ha sido probablemente la causa del índice tan elevado de mortalidad que presenta el re-TOH en esta enfermedad. Una adecuada selección del candidato a re-TOH en pacientes con cirrosis VHC debe hacer mejorar los resultados en este grupo. Es probable que atenernos a un buen índice de Rosen y evitar el re-TOH en pacientes con septicemia, hiperbilirrubinemia severa o afectación de la función renal o aquellos en los que la recidiva del HCV en el injerto sea precoz, permitirá mejorar la supervivencia tras el re-TOH en estos pacientes.

Tabla 1: Diferencias en la incidencia de TOH y re-TOH en las diferentes enfermedades hepáticas

Etiología	TOH	Re-TOH
Alcohol	45,02%	36,84%
HCV	24,27%	28,95%
HBV	7,47%	10,53%
CBP	3,73%	7,89%
Hepatitis fulminante	2,90%	5,26%
Criptogenética	3,94%	5,26%
Otros	12,67%	5,26%

Figura 1: incidencia de complicaciones del re-TOH (gris: TOH; blanco: re-TOH); DPI: disfunción primaria del injerto; IRA: insuficiencia renal aguda; IRESP: insuficiencia respiratoria



BIBLIOGRAFÍA

1. Reed A, Howard S, Fujita D. Liver retransplantation: a single-center outcome and financial analysis. *Tr Proc*, 2005; 37: 1161-3
2. Varotti G, Grazi GL, Vetrone G. Causes of early acute graft failure after liver transplantation. *Clin Traspl*, 2005; 19: 492-500
3. Watt K, Menke T, Lyden E. Mortality while awaiting liver retransplantation: predictability and MELD scores. *Tr Proc*; 2005; 37: 2172-3
4. Ravaioli M, Grazi G, Ercolani M. Efficacy of MELD score in predicting survival after liver retransplantation. *Tr Proc*, 2004; 36: 2748-9
5. Burton J, Sonnenberg A, Rosen H. Retransplantation for recurrent Hepatitis C in TOHe MELD era: maximizing utility. *Liver Tr*, 2004; 10: 59-64
6. Watt K, Lyden E, McCachland T. Poor survival after liver retransplantation: is hepatitis C to blame? *Liver Tr*, 2003; 10: 1019-24
7. Neff G, O'Brien C, Nery J. factors TOHat identify survival after liver retransplantation. *Liver Tr*, 2004; 10: 1497-1503
8. Roayaie S, Schiano T, TOHung S. Results of retransplantation for recurrent hepatitis C. *Hepatology*, 2003; 38: 1428-33

El trasplante hepático en las enfermedades colestásicas

José María Álamo Martínez¹, Isaías Alarcón del Agua¹, Felipe Pareja Ciuró¹, José Manuel Sousa³, Lydia Barrera Pulido², Miguel Ángel Gómez Bravo¹, Gonzalo Suárez Artacho², David Legupín Tubío¹, Juan Serrano Díez-Canedo¹, Inmaculada García González¹, Ángel Bernardos Rodríguez¹

Servicio de Cirugía¹. Bióloga². Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Servicio de Gastroenterología, Unidad de Hepatología³. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

El término colestasis se refiere a todas las situaciones en las cuales existe un impedimento en el normal flujo de bilis desde el hepatocito hasta el tubo digestivo. Cualquiera que sea su causa, provoca un aumento de las concentraciones séricas de compuestos que son normalmente excretados en la bilis, tales como los ácidos biliares, la bilirrubina y las enzimas hepáticas fosfatasa alcalina (FA) y gamma-glutamyltranspeptidasa (GGT). Además, como consecuencia de la retención de compuestos potencialmente tóxicos dentro del hepatocito puede producirse necrosis de estas células, lo que a su vez resulta en elevación de la concentración sérica de las aminotransferasas y en el desencadenamiento de los procesos de fibrosis hepática que puede conducir finalmente a la cirrosis. Las colestasis crónicas constituyen el 5-10% de las indicaciones de trasplante hepático (TOH) en el adulto, siendo las enfermedades más representativas la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria. Otros procesos, como la cirrosis biliar secundaria o la enfermedad de Caroli, constituyen casos aislados dentro de las indicaciones de TOH. Las colestasis crónicas añaden, a las indicaciones generales de TOH en las hepatopatías crónicas, algunas peculiaridades propias, específicas del proceso colestásico o de una determinada enfermedad.

Cirrosis biliar primaria

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad crónica de etiología desconocida, caracterizada por la inflamación y destrucción de los conductos biliares intrahepáticos que da lugar a un cuadro de colestasis crónica que, con los años, puede evolucionar hacia la cirrosis y la insuficiencia hepatocelular. Las manifestaciones clínicas son las propias de las colestasis crónicas: prurito, ictericia, xantomas, esteatorrea y déficit de ciertos minerales y de sustancias liposolubles. La esperanza de vida de los pacientes asintomáticos es similar a la de la población general. Las formas sintomáticas progresan generalmente de manera lenta. En los pacientes sintomáticos, la supervivencia media, desde el diagnóstico, varía entre 5 y 10 años.

Algunos datos clínicos, biológicos e histológicos de la CBP tienen valor pronóstico, siendo el más importante la bilirrubina sérica. La supervivencia de los pacientes con bilirrubina sérica superior a 6 mg/dl se reduce espectacularmente, de ahí que en muchos centros, entre ellos el nuestro, se elija este punto de corte para proponer al paciente la opción del TOH. Se han desarrollado varios modelos pronósticos que han tratado de definir la historia natural de la

CBP y el momento óptimo del TOH, siendo el más difundido el de la Clínica Mayo. En cualquier caso, en todos los modelos descritos la bilirrubina sérica ha destacado por su gran valor predictivo. En algunos pacientes, el prurito llega a ser intratable e interfiere notablemente con la calidad de vida.

La CBP representa el 5% de las indicaciones de TOH en España (20% en EEUU). Los resultados del TOH en la CBP son excelentes. La supervivencia oscila entre 85 y el 90% en el primer año y entre el 70 y el 80% a los 5 años en la mayor parte de los centros. En comparación con el tratamiento médico convencional, el TOH aumenta significativamente la expectativa de vida del paciente con CBP. Por otro lado, el TOH confiere a estos pacientes una mejoría sustancial en la calidad de vida en todos sus aspectos. Actualmente, se admite que la CBP puede recidivar en el injerto con una frecuencia no elevada y con escaso impacto clínico. Además de las indicaciones generales de TOH, comunes a todas las hepatopatías crónicas, el TOH está indicado en la CBP en las siguientes situaciones: a) bilirrubina sérica elevada (aunque el límite no está bien establecido, se recomienda cuando el valor sérico de bilirrubina sea superior a 6 mg/dl); b) prurito intratable y astenia invalidante, siempre que se hayan descartado adecuadamente otras causas de estos síntomas, por el gran impacto que pueden condicionar en la calidad de vida de los pacientes, y c) osteopenia grave, siempre que no sea tan extrema e invalidante que pueda contraindicar el trasplante.

La recurrencia de la positividad para loa AMA es casi universal y algunos pacientes desarrollan cambios histológicos de recidiva de CBP. Existen estudios que parecen evidenciar que la posibilidad de recidiva puede estar influenciada por diferentes regímenes de inmunosupresión o por la realización de "mismatching" HLA entre donante y receptor (2-4). La "ganancia" en calidad de vida es evidente en la mayor parte de los pacientes trasplantados (5).

Colangitis esclerosante primaria

La colangitis esclerosante primaria (CEP) se caracteriza por la existencia de fenómenos inflamatorios y fibróticos del sistema biliar tanto intra como extrahepático, que dan como resultado estenosis irregulares del sistema ductal, que progresan hacia la obliteración biliar y el desarrollo de una cirrosis de tipo biliar. Son frecuentes los episodios de colangitis y pueden aparecer también complicaciones derivadas del desarrollo de hipertensión portal. La CEP afecta típicamente a varones y en el 60-70% de los casos se asocia enfermedad inflamatoria crónica intestinal, por lo general colitis ulcerosa. En la mayoría de los pacientes sintomáticos, la enfermedad tiene un curso progresivo y evoluciona con el tiempo hacia la insuficiencia hepática. La supervivencia media desde el diagnóstico es de aproximadamente 10-12 años. La edad, la concentración sérica de bilirrubina, la presencia de esplenomegalia, el estadio histológico y la clasificación de Child-Pugh han sido, en los diferentes estudios, los factores pronósticos más importantes (6).

La probabilidad de supervivencia a los 7 años del diagnóstico es del 90% en los pacientes con un grado A de Child-Pugh, del 68% para el grado B y del 25% para el grado C81. En el 5-25% de los casos puede desarrollarse un colangiocarcinoma, de diagnóstico muy difícil y de obligado estudio en todo paciente candidato de TOH, dada la elevada posibilidad de recidiva tras la cirugía. Los episodios repetidos de colangitis son frecuentes en estos pacientes y justifican el curso variable, impredecible y fluctuante de la enfermedad. La CEP es una causa poco frecuente de TOH en España (1,5%). La eficacia y seguridad del TOH en la CEP han quedado bien establecidas, con supervivencias por encima del 80% a los 5 años y

cercana al 70% a los 10 años (7), y la calidad de vida es excelente. La CEP puede recidivar después del trasplante, si bien el diagnóstico de esta complicación es difícil por la similitud de los cambios histológicos o radiológicos con el rechazo crónico, la colangitis bacteriana o las estenosis biliares isquémicas. Su frecuencia varía, según las series, entre el 5 y el 20%, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados. Además de las indicaciones generales de TOH, comunes a todas las hepatopatías crónicas, el TH está indicado en la CEP en las siguientes situaciones: a) bilirrubina sérica superior a 6-10 mg/dl; b) complicaciones derivadas de la colestasis crónica, como prurito intratable, osteodistrofia grave (siempre que no sea tan grave o invalidante que pueda contraindicar el trasplante), malnutrición grave o astenia invalidante, y c) colangitis de repetición.

Resultados del Hospital Virgen del Rocío

En los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío se han trasplantado 29 pacientes con enfermedades colestásicas en 15 años (4,91% de todos los trasplantes hepáticos realizados): 17 pacientes por CBP (2,88%), 6 por CEP (1,02%) y 6 pacientes por cirrosis biliar secundaria (CBS) a atresia biliar u otros procesos específicos (1,02%). Con una edad media de 49,22 años (52,29 años en CBP, 47,33 años en CEP y 34 años en CBS) la diferencia de sexos es notable, siendo un 72,41% del sexo femenino (88,23% en CBP y 50% en CEP y CBS), frente al 37% de todos los TOH realizados hasta la fecha. En el momento de la presentación, destacaban como síntomas prurito en 78,57% y astenia en 53,57% de los casos. Se encontraron signos de hipertensión portal con varices esofágicas en 32,14%, pero ningún caso presentó episodio de hemorragia digestiva. En el laboratorio, destacó una elevación promedio de bilirrubina total de 6,81 mg/dl.

En cuanto al grupo de pacientes con CBP, en el estudio inmunológico se observó la presencia de AMA sólo en 58,82%. Realizando una comparación de los parámetros clínicos (edad, prurito, astenia) y los de laboratorio al momento del diagnóstico de CBP, encontramos una distribución similar entre los pacientes con CBP con presencia o ausencia de AMA, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos. En cuanto a la presencia de otras enfermedades inmunológicas asociadas, se encontró síndrome de Sjögren en un 23,53% e hipotiroidismo en 5,88%.

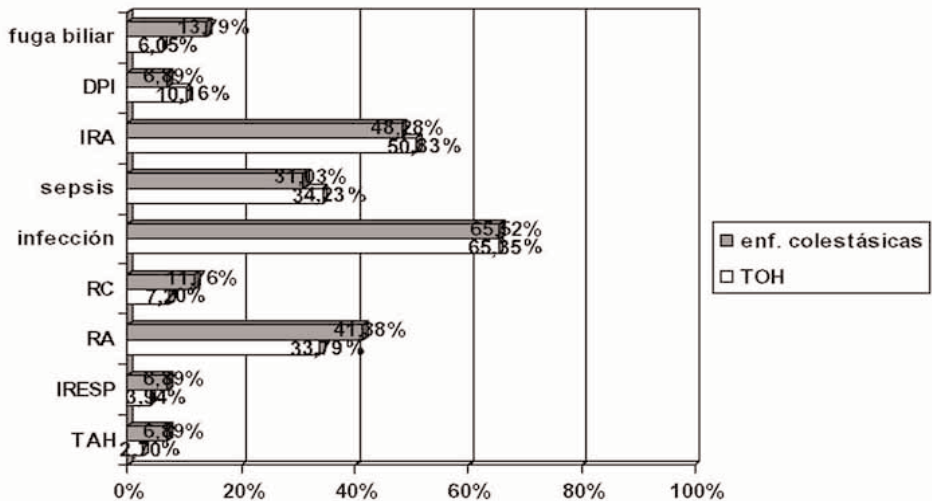
El TOH se ha realizado a los 6,89 años del diagnóstico como promedio (rango 4-132 meses). En el grupo de CBP, la indicación de TOH fue principalmente por niveles de BR superiores a 6 mg/dl y prurito/astenia intratables, con una media de "score" de Mayo de 7,44. En este grupo, el 58,82% presentaba edemas, controlados con diuréticos, un 23,53% sufría prurito invalidante, el 41,18% osteopenia grave, tan sólo el 5,88% ascitis de difícil manejo, y ningún paciente presentó encefalopatía recurrente, peritonitis bacteriana espontánea ni episodios de hemorragia digestiva. Tan sólo un paciente se trasplantó con síndrome hepatopulmonar, y también un sólo paciente se sometió a TOH por la aparición de un nódulo hepatocarcinomatoso que se trató previamente mediante alcoholización. El estudio histológico del hígado explantado mostró en todos los casos una CBP en grado IV con colestasis intensa y una marcada ductopenia.

La supervivencia actuarial global post-TOH de las enfermedades colestásicas es del 75,86% (62,66% en la serie global de TOH) con un seguimiento promedio de 7 años y 8 meses (70,59% para CBP, 100% para CEP y 66,67% para CBS), cifras muy similares a las publicadas por otros grupos. La tasa de retrasplante es del 13,79%: 17,65% en CBP, 16,67%

en CEP y 0% en CBS, frente al 6,64% de tasa de trasplante global en nuestra serie. La mortalidad del paciente trasplantado hepático en la CBP es del 66,67% (57,89% en la serie global) y nula en la CEP.

La incidencia de complicaciones es de 6,89% de trombosis de arteria hepática (2,7% en la serie de TOH), 13,79% de fístulas biliares (6,05% en la serie global), 6,89% de síndrome de distrés respiratorio (3,94% en la totalidad de trasplantados hepáticos), 6,89% de disfunción primaria del injerto (tasa global del 10,16%), 48,28% de afectación de la función renal más o menos severa (50,83% de incidencia en todos los TOH), y un 65,52% de colonización bacteriana (sitio quirúrgico, pulmonar, sangre,...) con un 31,03% de septicemia (65,35% y 34,23% respectivamente en la serie global). Es de destacar la alta incidencia de estenosis biliar que han precisado la confección de una hepaticoyunostomía: 11,76% en la CBP y 16,67% en la CEP (figura 1).

Figura 1. Complicaciones en el TOH de las enfermedades colestásicas (gris) en comparación a las cifras globales de las serie de TOH de los Hospitales Virgen del Rocío (blanco); DPI: disfunción primaria del injerto; IRA: insuficiencia renal aguda; RC: rechazo crónico; RA: rechazo agudo; IRESP: insuficiencia respiratoria; TAH: trombosis de arteria hepática



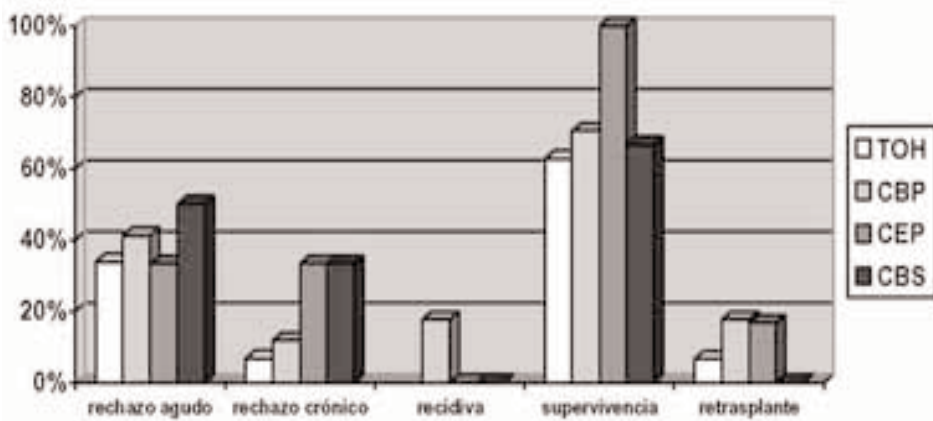
La incidencia de rechazo agudo es del 41,38% (41,18% en CBP, 33,34% en CEP y 50% en CBS), frente al 33,79% de incidencia en la totalidad de TOH. Aunque todos los casos de rechazo agudo fueron controlados, precisaron tratamiento con OKT3 el 41,67% de estos pacientes (31,61% en la serie global de TOH).

En cuanto al rechazo crónico, se ha presentado en el 11,76% en CBP, en el 33,34% de los pacientes con CEP, y en el 33,34% en los pacientes trasplantados por CBS, cifras superiores al 6,75% de rechazo en todos los TOH. La tasa de recidiva histológica de la enfermedad es del 17,65% en la CBP, no existiendo recidiva en los pacientes trasplantados por CEP (figura 2).

En conclusión, hemos de destacar que las enfermedades colestásicas tienen un papel importante en un programa de trasplante hepático. En general, las tasas de supervivencia a largo plazo son superiores al resto de indicaciones de TOH, presentando la mayoría de los pacien-

tes una excelente calidad de vida incluso en los casos de recidiva y rechazo crónico del injerto. Sin embargo, la incidencia de complicaciones postoperatorias (resaltamos la incidencia de problemas arteriales y fugas biliares) y, sobre todo de rechazo son superiores a la serie global de pacientes trasplantados. Cabe destacar una mayor necesidad de retrasplante en estas enfermedades y una considerable incidencia de estenosis biliar severa tardía que precisan la realización de hepaticoyunostomías. La CEP parece comportarse mucho mejor que la CBP, con unas tasas de supervivencia, de rechazo y de recidiva mejores que esta última.

Figura 2: Incidencia de rechazo, recidiva y retrasplante, y tasa de supervivencia actuarial en la CBP, CEP y CBS relacionados con los porcentajes globales del TOH de los Hospitales Virgen del Rocío (la recidiva en la serie global no se ha considerado)



BIBLIOGRAFÍA

1. Liermann García RF, Evangelista GC, McMaster P, Neuberger J. Transplantation for primary biliary cirrhosis: retrospective analysis of 400 patients in a single center. *Hepatology* 2001;33:22-7.
2. Jacob DA, Neumann UP, Bahra M. Long-term follow-up after recurrence of primary biliary cirrhosis after liver transplantation in 100 patients. *Clin Transpl* 2006 Mar-Apr;20(2):211-20.
3. Morioka D, Egawa H, Kasahara M. Impact of human leukocyte antigen mismatching on outcomes of living donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis. *Liver Transpl* 2006; 8: 197-10
4. Jacob DA, Neumann UP, Bahra M. Liver transplantation for primary biliary cirrhosis: influence of primary immunosuppression on survival. *Transplant Proc* 2005; 37(4): 1691-2
5. Gross CR, Malinchoc M, Kim WR, et al. Quality of life before and after liver transplantation for cholestatic liver disease. *Hepatology* 1999;29:356-64.
6. Farrant JM, Hayllar KM, Wilkinson ML, Karani J, Portmann BC, Westaby D, et al. Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 1991; 100:1710-7.
7. Graziadei IW, Wiesner RH, Marotta PJ, Porayko MK, Hay JE, Charlton MR, et al. Long-term results of patients undergoing liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 1999;30:1121-7.

Cumplimiento de los indicadores de calidad en una unidad de trasplante hepático

Pareja-Ciuró, Felipe, *Álamo-Martínez, Jose María, *Gómez-Bravo, Miguel Ángel, *Serrano-Diez-Canedo Juan, *García-González, Inmaculada, **Barrera-Pulido, Lydia, *Porras-López Francisco, ****Sousa-Martín Jose Manuel, ****Pascasio-Acevedo Juan Manuel, **** Ferrer-Ríos, Teresa, ****Sayago-Mota Manuel, *Bernardos-Rodríguez, Ángel.*

**Unidad de Cirugía Hepatobliopancreática y Trasplante Hepático*

*** Becaria de la Fundación Reina Mercedes*

**** Unidad de Cuidados Intensivos*

*****Unidad de Hepatología del Servicio de Enfermedades digestivas*

En el Congreso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático celebrado en Barcelona en Octubre de 2005 se planteó la necesidad de determinar una serie de indicadores de calidad al objeto de evaluar de modo continuo la actividad del proceso de trasplante hepático, por lo que se creó un grupo de trabajo con dicho objetivo. Recientemente, en el Congreso de dicha sociedad celebrado en Octubre de 2006 en Granada se han presentado los indicadores seleccionados.

En el marco del Plan de Calidad de la Consejería de Salud, la Secretaría General de Calidad y Eficiencia puso en marcha a finales del año 2000 un Sistema de Gestión por Procesos Asistenciales Integrados, en cuya primera etapa se preveía desarrollar veinte procesos (1). En marzo del año 2001, se constituyó un nuevo grupo de profesionales (al margen de estos veinte primeros procesos) con el encargo de desarrollar el Proceso Trasplante Hepático. En 2002, se publicó el Proceso Asistencial del Trasplante Hepático en el que ya se definían una serie de indicadores y que ha constituido la base del desarrollo de los indicadores que han sido definidos por la Sociedad Española de Trasplante Hepático, habiendo jugado en su desarrollo un importante papel los profesionales del trasplante hepático de nuestra comunidad (2).

Los indicadores, como mediciones de puntos clave en el desarrollo de un proceso, permiten evaluarlo periódicamente y, de esta forma, conocer si el proceso presenta, de forma puntual o global, alteraciones en su funcionamiento, o bien si está estabilizado, con escasa variabilidad, facilitando la identificación de oportunidades de mejora. Un indicador es siempre el resultado de un proceso de medición, con el consiguiente consumo de recursos. Es por esto que los indicadores deben ser seleccionados de forma que sean los mínimos necesarios para informar de las características de calidad fundamentales del proceso. Algunos de estos indicadores están disponibles en registros informatizados, pero otros requieren auditorías con revisión de historiales clínicos para su evaluación. Esto supone una limitación por el esfuerzo que supone y sería necesaria la existencia de registros informatizados de todos estos datos, que permitieran el análisis rápido y un reducido consumo de recursos. Otra limitación en el momento actual al seleccionar los indicadores es la ausencia de estándares de referencia para algunos de estos índices, que puedan ser propuestos para el conjunto de la Comunidad Autónoma. Monitorizarlos permitirá en el futuro establecer estos estándares. Mientras, se

proporcionan datos orientativos obtenidos de la literatura médica actual. Por último, los indicadores de la calidad percibida por el usuario se realizarán mediante análisis de encuestas de satisfacción del usuario, de las que no existen en este campo referencias.

En la Unidad de Trasplante Hepático de HH.UU. Virgen del Rocío tenemos un compromiso firme por la calidad, por lo que realizamos una autoevaluación continua de los resultados del proceso de extracción-trasplante de hígado por el propio equipo de trasplantes, lo que se considera una herramienta fundamental de garantía de calidad. La autoevaluación permite la detección de posibles deficiencias susceptibles de mejora y facilita la puesta en marcha de medidas encaminadas a corregir dichas deficiencias.

A continuación, se exponen los indicadores propuestos y los resultados obtenidos en los últimos 200 trasplante hepáticos realizados por nuestro equipo entre Octubre de 2001 y Diciembre de 2005.

Mortalidad hospitalaria

Se define como el porcentaje de pacientes trasplantados que fallecen desde las primeras 24 horas y hasta los 3 meses postrasplante. Se excluyen fallecimientos en quirófano, reanimación o UCI en las primeras 24 horas del trasplante. Este indicador de resultados monitoriza la mortalidad postrasplante y permite enfocar el análisis de las causas en relación al proceso de evaluación del candidato, las características del donante, el procedimiento y la atención postoperatoria. El estándar es una mortalidad hospitalaria menor del 10%. En nuestra serie esta mortalidad ha sido del 11% (n=200 trasplantes).

Mortalidad perioperatoria

Se define como el porcentaje de pacientes trasplantados que fallecen desde el inicio de la cirugía hasta las primeras 24 horas posteriores a la intervención. El objetivo de este indicador es analizar las muertes que se producen como consecuencia de hallazgos imprevistos no detectados en la evaluación pretrasplante o debido a complicaciones intraoperatorias. Deben analizarse también los cuidados postoperatorios. En la actualidad no existe disponible un estándar. En nuestra serie (n=200) es del 2%.

Tasa de retrasplante hepático

Se define como el porcentaje de retrasplantes hepáticos en el conjunto de la serie. Es un indicador de calidad tanto en el postrasplante inmediato como de actividad a largo plazo. Se debe evaluar la frecuencia y causas del retrasplante, detectar la selección inadecuada de receptores y donantes, problemas técnicos y problemas médicos (protocolos inadecuados de inmunosupresión o de profilaxis de recidiva viral). El indicador de calidad estándar debe ser inferior al 10%. En la serie (n=200) que analizamos es del 6.5%.

Tasa de reintervención precoz

Se define como el porcentaje de pacientes intervenidos precozmente en las primeras 72 horas postrasplante de modo no programado debido a una complicación del trasplante.

Permite evaluar la frecuencia de problemas técnicos del trasplante y de complicaciones quirúrgicas derivadas del mismo. El estándar debe ser inferior al 10%. En la serie analizada (n=200) es del 3.5%.

Porcentaje de fallo primario de función del injerto

Se define como el porcentaje de pacientes que desarrolla una no función primaria del injerto. Es importante conocer la tasa de no función primaria del injerto como indicador de comunicación, coordinación, destreza y experiencia de los equipos en relación con los tiempos de isquemia fría y caliente, calidad del hígado implantado, factores técnicos, logística, coordinación de equipos, etc. El estándar debe ser inferior al 2%. En nuestra serie (n=200) la tasa de malfunción primaria ha sido del 1%.

Supervivencia del paciente trasplantado

Se define como la tasa de supervivencia de los pacientes de la serie durante el 1º, 3º, 5º y 10º año. Permite conocer si los resultados de supervivencia se ajustan a los estándares publicados para así identificar problemas y poner en marcha soluciones en caso de que fueran deficientes. Los estándares actuales están en el 80% al año, 75% al 3º año, 70% al 5º año y 60% a los 10 años. En esta serie (n=200) solo se alcanza seguimiento a 5 años y las cifras de supervivencia son del 83% al año, 76.5% al 3º año y 72.5% al 5º año.

Existencia de un protocolo de despistaje de neoplasias

Se define como la existencia de un protocolo establecido de revisiones postrasplante para el despistaje de la aparición de neoplasias de novo. Se considera un protocolo, todo plan escrito y detallado de una actuación médica concerniente a evaluaciones de pacientes para la búsqueda activa de nuevas neoplasias en pacientes trasplantados. El estándar es que el 100% de los centros disponga de estos protocolos. En nuestro centro no existe un protocolo de actuaciones concretas, si bien, en la práctica si se realiza despistaje activo de neoplasias pulmonares y orofaríngeas sobre todo en pacientes trasplantados por cirrosis etílica y fumadores, así como de neoplasias de mama y ginecológicas en mujeres. Es una prioridad en la unidad la elaboración de protocolos encaminados en esta línea. En la actualidad la unidad está incluida en el Registro Español de neoplasias de novo (patrocinado por Astelas Farma)

Existencia de protocolo establecido de detección y tratamiento de factores de riesgo cardiovascular

Se define como la existencia en cada centro de trasplantes de un protocolo establecido para el despistaje, tratamiento y seguimiento de los factores de riesgo cardiovascular que pueden aparecer en el período postrasplante. Se considera un protocolo todo plan escrito y detallado de una actuación médica concerniente a evaluaciones de pacientes para la búsqueda activa de factores de riesgo cardiovascular. El estándar es que el 100% de los centros disponga de estos protocolos. No existe en nuestro centro un protocolo de actuaciones concretas, si bien, si existe un control riguroso de estos factores y una política de inmunosupre-

sión personalizada y de baja toxicidad dirigida al control de estos factores de riesgo. Es una prioridad en la unidad la elaboración de protocolos encaminados en esta línea.

Consentimiento informado

Se define como el documento en el que se expone con claridad y profundidad adecuada, la situación en la que se encuentra el paciente, la acción terapéutica a que va a ser sometido y las complicaciones y beneficios que implica. El estándar debe ser el 100%. Este documento es firmado por el 100% de pacientes y/o familiares que van a ser sometidos a trasplante hepático en nuestro centro. El documento de consentimiento que se entrega a los pacientes es el anexo 7 del Libro del Proceso Asistencial del Trasplante Hepático.

Pacientes estudiados en menos de 30 días tras envío a la unidad de trasplante hepático

Se define como el porcentaje de pacientes que han sido evaluados por la Unidad de Trasplante Hepático en menos de 30 días desde la solicitud de cita. Permite evaluar la eficiencia del proceso de estudio de inclusión para lista de espera. El estándar debe ser de al menos el 75%. En nuestra unidad el indicador es del 80%.

Tasa de hígados no implantados sin causa objetiva justificable

Se define como porcentaje de hígados no implantados sin causa objetiva justificable por el equipo de trasplante. Permite evaluar la tasa de rechazos de hígados ofertados con arreglo a los criterios de aceptación de donantes en vigor. El objetivo es detectar rechazos injustificados y aumentar las opciones de trasplante para los pacientes en lista de espera. No existe un indicador actualmente establecido. En nuestra unidad la tasa de ofertas aceptadas en primera instancia es superior al 95%. De los hígados evaluados no implantados se realizó un estudio que fue publicado en Actualizaciones en Trasplante 2006 en el que analizaban el motivo por el que el cirujano rechaza el órgano y la anatomía patológica posterior, de modo que la tasa de "impresión errónea" del cirujano a la hora de rechazar un órgano fue de solo el 3.3%, de manera que solo un órgano de aspecto "no válido" presentó una anatomía patológica sin alteraciones (3). Ningún órgano rechazado por nuestra unidad ha sido implantado por otro equipo. En la actualidad, realizamos sistemáticamente estudio anatomopatológico diferido en todos los órganos evaluados, sean implantados o no. Solo realizamos estudio en fresco en casos seleccionados aunque en última instancia decide el cirujano extractor, basándonos en un score elaborado por nuestra unidad (4).

Mortalidad del paciente en lista de espera de trasplante.

Se define como el porcentaje de pacientes que fallece en lista de espera o que se excluyen de la misma por desarrollar contraindicaciones para el trasplante. Su conocimiento permite mejorar la elección del momento, los criterios de inclusión y los criterios de prioridad en la gestión de la lista de espera. El estándar sería: mortalidad en lista de espera inferior al 15%. En el momento actual en nuestro centro la mortalidad en lista de espera es inferior al 10%

Transparencia del Comité de selección de candidatos a trasplante hepático.

Permite evaluar la calidad de las actas de las sesiones de selección de candidatos, como garantía de transparencia en la toma de decisiones. Deben quedar archivadas y debe quedar una copia en la historia clínica. El contenido mínimo debe incluir los asistentes a la reunión, la decisión tomada y los argumentos que la justifican cálculo sería: porcentaje de historias clínicas con copia del acta de sesión de selección, con contenido adecuado, en relación con el total de pacientes evaluados. El estándar sería: 100%. En nuestra unidad se cumple el 100%

Satisfacción del paciente trasplantado

Se define como el grado de satisfacción global de los pacientes trasplantados. Permite evaluar la calidad percibida por el paciente sobre la asistencia integral recibida durante el proceso de trasplante hepático. Se debe medir mediante la evaluación de una encuesta al usuario. El estándar de ser un porcentaje de pacientes satisfechos o muy satisfechos superior al 80%. En el momento actual no tenemos un cuestionario con este objetivo, aunque existe un proyecto para su elaboración en conjunto con la Coordinación Autonómica de Trasplante y con la participación de todos los grupos de trasplante hepático de la comunidad andaluza.

Bibliografía

- 1- Proceso asistencial integrado: Trasplante hepático. Consejería de Salud. Sevilla 2002.
- 2- Manuel de la Mata. Documentos de consenso en la SETH. Ponencia en el XVIII Congreso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático. Granada, Octubre 2006
- 3- L. Barrera, F. Pareja, J. M Alamo, et al: Análisis descriptivo de las características de los injertos hepáticos no aceptados para trasplante. Concordancia con la anatomía patológica. Actualizaciones en Trasplante 2006. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 4- F. Pareja, J.M. Alamo, L. Barrera, et al: Scoring Guide When Deciding to Accept an Organ for a Liver Transplant. Transplant Proc. 2006 Oct;38(8):2382-2384

Nuevas tendencias en inmunosupresión. Experiencia de la Unidad de trasplante hepático

Pareja-Ciuró, Felipe, *Álamo-Martínez Jose María, *Gómez-Bravo Miguel Angel, *Serrano-Diez-Canedo Juan, *García-González Inmaculada, **Barrera-Pulido Lydia, *Mercedes Flores-Cortes, *Gonzalo Suárez-Artacho, *David Legupín-Tubio, *Luis Tallón-Aguilar, *Porras-López Francisco, *Bernardos-Rodríguez Ángel.*

**Unidad de Cirugía Hepatobliopancreática y Trasplante Hepático*

*** Becaria de la Fundación Reina Mercedes*

**** Unidad de Cuidados Intensivos.*

HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Aún estamos muy lejos de ese inmunosupresor ideal que fuese específico frente a aquellos antígenos implicados en los mecanismos de rechazo, que dejara indemne el resto de sistema inmunitario y que careciese de toxicidad frente al resto de tejidos y órganos. Sin embargo disponemos de un arsenal terapéutico que cada día nos acerca más a dicho objetivo. En la práctica habitual hoy en día y en nuestro medio la base de la inmunosupresión está constituida por los inhibidores de la calcineurina y junto a ellos podemos asociar en distintas combinaciones y pautas a los esteroides, el mofetil-micofenolato y los anticuerpos monoclonales. A estos, se han sumado recientemente los inhibidores de la TOR, aunque con estos fármacos nuestra experiencia es aún muy limitada.

Si representamos en una pirámide cual es nuestra escala de prioridades, tendríamos en su base como objetivos principales la supervivencia del paciente e injerto, la prevención del rechazo y el control de las infecciones. En la actualidad este escalón estaría en gran medida superado, toda vez que los resultados en la última década han conseguido grandes mejoras en esos aspectos, de manera que nuestra preocupación se ha desplazado hacia un segundo escalón en el que estarían aquellos problemas derivados de la toxicidad de la inmunosupresión y que van a tener gran impacto en la supervivencia del paciente a medio-largo plazo y en su calidad de vida. Hablamos del control de los factores de riesgo vascular (diabetes, hipertensión, dislipemia e hiperuricemia), desarrollo de neoplasias y la nefropatía (tanto aguda postrasplante como crónica), estando la mayoría de estos efecto influenciados en gran medida por el uso de anticalcineurínicos. En un siguiente escalón tendríamos el control de la osteodistrofia, la neurotoxicidad y los efectos cosméticos. (fig 1)

En nuestro grupo, a partir del año 2000 nos empezamos a plantear la necesidad de una inmunosupresión de baja toxicidad, en el que los objetivos fuesen no solo disminuir el rechazo y las infecciones sino sobre todo, mejorar la supervivencia del injerto-paciente a largo plazo, y esto debe conseguirse optimizando la función renal, minimizando factores de riesgo vascular, metabólico y neurológico, reduciendo la incidencia de neoplasias así como reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad de base, sobre todo el VHC. El control de todo ello llevará ineludiblemente a un aumento de la supervivencia a largo plazo y a una mejora de calidad de vida de los pacientes (fig 2). Las estrategias terapéuticas que nos planteamos para la consecución de esos objetivos eran la retirada precoz de esteroides o el uso de regí-

menes sin ellos, el uso de los ACN a dosis bajas o la introducción retrasada de los mismos, la sustitución de los ACN en casos muy determinados y el uso de nuevos fármacos como eran el MMF y los anticuerpos monoclonales. Pero sin duda factor determinante para poder aplicar estas opciones fue por un lado la estandarización del uso del mofetil-micofenolato en gran parte de los pacientes y, en menor medida, la introducción de los antiCD-25 (fig.3)

Por entonces (año 2000), habían comenzado a proliferar trabajos que empezaban a mostrar evidencias de las ventajas del uso de nuevos fármacos y nuevas combinaciones.

En el año 97 el Grupo de Berlín publica un ensayo clínico en el que nos muestra la potencial utilidad del MMF como fármaco adyuvante tanto en el tratamiento de rescate como en régimen de mantenimiento en caso de toxicidad por ACN. En 1998 el grupo de Birmingham en otro ensayo clínico muestra como una triple terapia con tacrolimus + micofenolato + esteroides es más eficaz que la clásica doble de tacrolimus + esteroides en la prevención del rechazo agudo y con una disminución del riesgo de nefrotoxicidad al disminuir las necesidades de tacrolimus. También en 1998 el grupo de Pittsburg publica otro ensayo clínico randomizado y controlado con seguimiento a 1 año el que demuestra que la triple terapia de FK+EST+MMF respecto a la de FK+EST consigue menor tendencia al rechazo agudo, retirada más precoz de esteroides y sobre todo una mejor función renal en el grupo de triple terapia. En 2001 el grupo de Mount Sinai publica un trabajo en el que muestra que la combinación de Daclizumab+MMF+EST con introducción retrasada de FK reduce el riesgo de diálisis en pacientes con función renal previamente alterada en comparación con pautas estándares de FK+EST y OKT3-EST+FK, con menor riesgo también de infecciones y mayor supervivencia.

Nosotros nos hemos planteado que el momento para realizar cambios en la inmunosupresión es antes de que aparezca la toxicidad y por ello optamos por una inmunosupresión en la que en distintas combinaciones entra el MMF desde el primer día postrasplante.

En año Enero de 2001 y hasta Junio de 2004 iniciamos un estudio piloto prospectivo de pacientes sometidos a trasplante hepático a los que se administraban distintas pautas inmunosupresoras bajo el común denominador del uso de MMF desde el primer día postrasplante. Se incluyeron un total de 124 pacientes sometidos a trasplante hepático. En la figura 4 podemos ver la distribución de pacientes. A 82 pacientes se les sometió a inmunosupresión a base de un anticalcineurínico junto a esteroides y MMF mientras que a 42 pacientes les fue administrado un antiCD25 junto a MMF+esteroides e introducción retrasada de los anticalcineurínicos. La mediana de seguimiento es de 37 meses y todos alcanzan un seguimiento mínimo de 30 meses (fig.4). En la fig.5 se muestran los criterios para asignar la inmunosupresión. En el grupo de triple terapia la dosis pretendía alcanzar niveles entre 5-15 ng/ml de FK y de 150-300 mg/ml de ciclosporina en el primer mes. En el grupo de cuádruple terapia/secuencial se retrasaba la introducción de los ACN y la dosis pretendida en el primer mes era de 5-10 ng/ml y de 100-200 mg/ml de FK y ciclosporina respectivamente. En este grupo, la dosis del AntiCD25 fue de 2 mg/Kg el primer día y 1 mg/Kg al 7º día. En ambos grupos, el MMF se administraba oralmente (por sonda nasogástrica en los primeros días) a dosis de 2 gr./día. Los esteroides se administran a dosis decreciente en ambos grupos hasta su retirada entre el 3º y 6º mes.

La edad media de los pacientes incluidos fue de 53,2 años de edad (rango: 28-67 años). En la distribución por sexos los hombres son un 76%. La edad media de los donantes fue de 46.8 años. En cuanto a las indicaciones de trasplante predomina la cirrosis etílica (47,5%),

seguida de la cirrosis por VHC (25.8%) y hepatocarcinoma (12.1%).

Las tasa global de rechazo fue del 9.6 % (n=6). Esta tasa de rechazo fue del 8.3% (n=5) en grupo con triple terapia y del 11.9% (n=7) en el grupo con cuádruple terapia. Dentro del grupo de triple terapia la tasa de rechazo fue mayor en los tratados con ciclosporina (n=26) como anticalcineurínico (rechazo=19.2%) que en los tratados con FK (n=56)(rechazo= 3.5%). En el grupo con cuádruple terapia la tasa de rechazo de aquellos con FK (n=37) como anticalcineurínico fue también menor que la de aquellos con ciclosporina (n=5), siendo del 10.8% y 20% respectivamente.

La mayoría de rechazos respondieron a tratamiento con corticoides en bolos, mientras que en 3 casos fue necesario conversión de ciclosporina a FK y otro precisó de tratamiento con OKT-3. Los rechazos se presentaron 7 en el 1º mes, 3 en el 2º mes, 1 al 6º mes y uno al 20º mes.

La supervivencia global de la serie fue del 87.1% al año, 84.7% al 2º año, 80.6% al tercer año y 78.6% al 4º año. En grupo de triple terapia para los mismos períodos fue de 89%, 85.4%, 84.1% y 82.4%, mientras que en el grupo de cuádruple terapia fue en los mismos períodos del 83.3%, 83.3%, 76.2 y 73.7%, pudiendo explicarse esta diferencia por el hecho de que los pacientes incluidos en el régimen de cuádruple terapia eran de mayor riesgo. (fig.6)

Uno de los objetivos de la inmunosupresión que antes exponíamos era el de optimizar la función renal. Es bien conocida la afectación renal con el uso de anticalcineurínicos. En este estudio, la cifra media de creatinina se mantiene a lo largo del seguimiento por debajo de 1,3 mg/dl, y la mayor parte del período de estudio se encuentra alrededor de 1 mg/dl. En el postrasplante inmediato 8 pacientes precisaron algún tipo de diálisis (6.4%), mientras que en al primer postrasplante el porcentaje de pacientes con cifra de creatinina superior a 2,5 mg/ml es del 4.8%, cifra que se reduce paulatinamente hasta que sufre un repunte a partir del 3º año postrasplante. Ningún paciente precisa diálisis a partir del primer mes excepto 1 paciente que comienza con hemodiálisis periódica por insuficiencia renal crónica al 4º año postrasplante. En la figura 7 se representan las cifras medias de creatinina, el porcentaje de pacientes con creatinina superior a 2,5 mg/ml y el número de pacientes que precisan diálisis en distintos períodos postrasplante.

La diabetes de novo postrasplante, entendida como diabetes postrasplante o aumento de las necesidades de hipoglucemiantes orales o de insulina en pacientes previamente diabéticos es otra de las consecuencias del uso de los esteroides y los anticalcineurínicos. En nuestra serie se presentó en un 23,3 % de pacientes. La hipertensión fue incrementando su incidencia a medida que transcurre el tiempo, situándose en un 18.5% al 2º año. La toxicidad por los anticalcineurínicos fue más frecuente antes del tercer mes (9,6%) y anecdótica después del mismo (1.6%). Figura 8

La toxicidad en relación con MMF se presentó en 78 (62,9%) pacientes, obligando a suspensión definitiva en 17 (13,7%) y reducción de dosis o suspensión temporal en el resto. La toxicidad hematológica fue la más frecuente (43 pacientes; 34,6%), siendo suspendido definitivamente en 7 pacientes (5,6%), 5 de ellos eran virus C en tratamiento con interferón, suspendido temporalmente en 4 pacientes (uno en tratamiento con interferón) y reducida la dosis en 32 pacientes (14 de ellos en tratamiento también con interferón). Todos los pacientes en tratamiento con interferón (n=20) presentaron toxicidad hematológica mientras que aquellos que no estaban en tratamiento con interferón (n: 104), solo en 23 pacientes

(22,1%), hubo toxicidad hematológica que obligo a reducir dosis o suspender el MMF.

Infección oportunista aparece en 20 pacientes (16,1%), de los que 17 (13,7%) fueron por citomegalovirus, 1 herpes-zoster y una esofagitis herpética, que provocan 3 suspensiones definitivas, 3 temporales y 4 reducciones de dosis, no modificándose en los 10 restantes. La toxicidad digestiva fue leve poco frecuente (14 casos, 11,2%) ocasionando solo reducciones de dosis y una suspensión temporal. Se suspendió MMF en otros 7 casos (reinfección severa por VHB, hepatitis B de novo, dos por cefaleas que los pacientes achacaban al fármaco, dos tumores de novo y una sepsis).

A la vista de estos resultados podemos concluir que el MMF es un fármaco eficaz en la prevención del rechazo agudo en distintas combinaciones con otros inmunosupresores, permitiendo obtener bajas tasas de rechazo agudo, que permite obtener altas tasas de supervivencia ya que ayuda a reducir dosis de anticalcineurínicos y por tanto reduce la toxicidad de los mismos, facilitando además la retirada precoz de esteroides. La toxicidad grave del micofenolato es poco frecuente y por lo general reversible tras suspensión o reducción de dosis. la más frecuente es la hematológica. en nuestro análisis destacamos alta supervivencia con baja tasa de rechazo, de fracaso renal agudo/crónico, de riesgo cardiovascular y de infecciones oportunistas aunque es necesario un seguimiento a más largo plazo. El comportamiento del virus C no se puede valorar por el escaso número de pacientes y la suspensión del MMF por la toxicidad concomitante del interferón

Figura 1



Figura 3

Figura 2



Figura 4



Figura 5



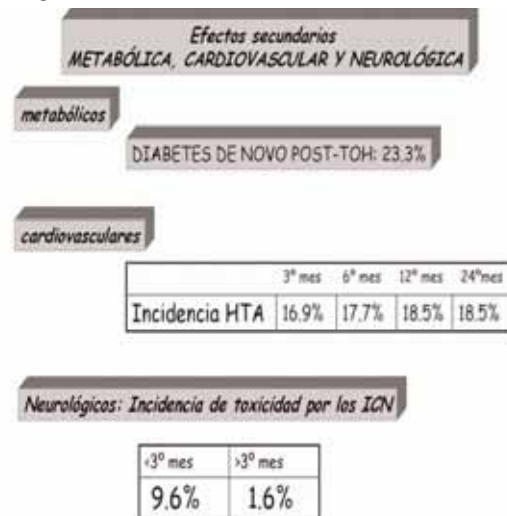
Figura 7



Figura 6



Figura 8



BIBLIOGRAFIA:

- 1- Klupp J, Bechstein WO, Platz KP, Keck H, Lemmens HP, Knoop M, Langrehr JM, Neuhaus R, Pratschke J, Neuhaus P. Mycophenolate mofetil added to immunosuppression after liver transplantation. First results. *Transpl Int*. 1997;10(3): 223-8.
- 2- Eckhoff DE, McGuire BM, Frenette LR, Contreras JL, Hudson SL, Bynon JS. Tacrolimus (FK506) and mycophenolate mofetil combination therapy versus tacrolimus in adult liver transplantation. *Transplantation*. 1998 Jan 27;65 (2): 180-7.
- 3- Jain AB, Hamad I, Rakela J, Dodson F, Kramer D, Demetris J, McMichael J, Starzl TE, Fung JJ, The Thomas E. Starzl. A prospective randomized trial of tacrolimus and prednisone versus tacrolimus, prednisone, and mycophenolate mofetil in primary adult liver transplant recipients: an interim report. *Transplantation*. 1998 Nov 27;66(10):1395-8.
- 4- Emre S, Gondelesí G, Polat K, Ben-Haim M, Artis T, Fishbein TM, Sheiner PA, Kim-Schluger L, Schwartz ME, Miller CM. Use of daclizumab as initial immunosuppression in liver transplant recipients with impaired renal function. *Liver Transpl*. 2001 Mar;7(3):220-5
- 5- Klupp J, Pflitzmann R, Langrehr JM, Neuhaus. Indications of mycophenolate mofetil in liver transplantation. *Transplantation*. 2005 Sep 27;80(1Suppl):S142
- 6- Pareja F, Serrano J, Gomez Bravo MA, et al: efficacy and safety of mycophenolate mofetil as part of induction therapy in liver transplantation. *Transplant Proc*. 2005 Nov;37(9):3926-9.

Influencia de la edad del donante en la supervivencia del trasplante hepático por VHC

Luís Tallón Aguilar^a, David Molina García^a, Felipe Pareja Ciuró^a, Lydia Barrera Pulido^b, José María Álamo Martínez^a, Miguel Ángel Gómez Bravo^a, Juan Serrano Díaz-Canedo^a, Inmaculada García González^a, Jose Manuel Sousa Martín^c, Francisco Manuel Porras López^d, Ángel Bernardos Rodríguez^a

^aUnidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático ^bFundación Reina Mercedes ^cUnidad de Hepatología ^dUnidad de Cuidados Intensivos Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción:

La cirrosis secundaria al virus de la hepatitis C (VHC), en solitario o en combinación con el alcohol, es hoy día la indicación más frecuente para el trasplante hepático, llegando a representar en muchos centros hasta la mitad de los trasplantes realizados. ¹

Desde la identificación del VHC en 1989, ha representado un problema de salud pública con un índice de progresión desde infección crónica a cirrosis del 20% y a fallo hepático del 10% después de 20 años. Es considerado factor de riesgo establecido para el hepatocarcinoma. ²

Consecuencia de la escasa respuesta observada al tratamiento, menor del 20%, se ha convertido en una importante indicación para trasplante hepático, de forma que se establece que actualmente más del 20% de los candidatos a trasplantes son portadores del VHC y más de 2000 de los trasplantes realizados hasta el día de hoy en Europa han estado asociado a cirrosis por este virus. ² Como respuesta a la gran demanda de órganos existente, se ha incrementado notablemente la edad de los donantes lo que se ha asociado con una de las posibles causas del peor pronóstico de los pacientes trasplantados por VHC en los últimos años, hecho que parece no ocurrir en trasplantados por otras causas, pero que sin embargo no parece estar demostrado completamente. ³

La observación de la rápida progresión de la hepatitis C en trasplantados de donantes añosos es similar a la historia natural acelerada del VHC en pacientes de edad avanzada. Se ha sugerido que los órganos de donantes más jóvenes se deben reservar para los receptores afectados de VHC, dejando los de mayor edad para aquellos que requieren el trasplante por cualquiera de las otras causas. ⁴

Material y método:

Hemos revisado la experiencia de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Hospital Universitario Virgen del Rocío en los trasplantes realizados entre Enero de 2000 y Diciembre de 2005. En este período hemos seleccionado aquellos receptores diagnosticados de VHC (n=93), independientemente de que ésta sea causa única o combinada con otras. Han sido divididos en dos grupos en función de la edad del donante, tomando como punto de corte la edad de 60 años (61 menores de 60 años - grupo A- y 32 mayores o iguales a dicha edad - grupo B-).

Resultados:

Teniendo en cuenta la posible influencia que puede tener la edad del donante, hemos realizado un estudio comparativo de la supervivencia tanto del injerto como del receptor. Hemos realizado un seguimiento de al menos un año, siempre que la supervivencia del paciente lo haya permitido, con una media de 34'03 meses por trasplantado, que en algunos casos ha alcanzado los siete años (rango 12 - 84 meses). Para determinar la supervivencia del injerto nos hemos basado en los resultados de biopsias de tejido hepático realizadas de forma percutánea en función del seguimiento clínico y/o analítico del paciente, con una media de 1'47 biopsias por paciente.

En lo que respecta a la supervivencia del paciente se han producido 24 muertes en el grupo de menores de 60 años (39%) por 14 en el de 60 o más edad (43%), representando las 38 defunciones el 40% de los trasplantados por esta causa en este período. La supervivencia del injerto, en función de las biopsias realizadas, se ha estudiado según el grado de hepatitis desarrollado teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la aparición de la misma y basándonos en el índice de actividad histológica (IAH) de Knodell. Los resultados obtenidos durante el período de seguimiento son los siguientes:

- Existe recidiva histológica en 34 de los menores de 60 años (55'7%) frente a 21 del otro grupo (65'6%).
- En 10 del grupo A (16'75%) se desarrollo fibrosis hepática por 8 del grupo B (25%).
- El grado de cirrosis fue alcanzado por 13 pacientes del primer grupo (21%) y en 6 del segundo (18'7%).

Discusión:

La recurrencia de la infección por el virus de la hepatitis C tras el trasplante hepático es un hecho que ocurre casi de forma sistemática. La viremia persiste en más del 95% de los pacientes, la infección del injerto puede ser demostrada en tan sólo 4 semanas, la hepatitis aguda lobulillar se desarrolla en la mayoría de los pacientes en el primer año y la progresión a cirrosis en 5 años está en torno al 20%.^{5,6} Muchos factores como el tratamiento con esteroides, el tiempo de isquemia, el genotipo viral, los episodios de rechazo celular agudo, ... han sido identificados como promotores de la rápida progresión de la enfermedad. De todos estos, parece ser la edad del donante el más importante predictor de la evolución del grado de hepatitis.⁶

Si nos centramos en primer lugar en la supervivencia del receptor hepático podemos apreciar en la **Ilustración 1A** como existe en los primeros cuatro meses postrasplante una mayor mortalidad en el grupo de menores de 60 años, lo cual se puede atribuir a un mayor número de complicaciones inmediatas motivado por ser más numeroso, y no tener relación alguna con el factor a estudio, la edad del donante. Por el contrario si excluimos esos cuatro primeros meses (**Ilustración 1B**), de forma que no tenemos en cuenta las complicaciones derivadas de la intervención y del trasplante en sí mismo, podemos observar como el número de defunciones es mayor y de forma más precoz en el grupo de más edad, actuando este factor como determinante de la supervivencia del paciente trasplantado.

A la hora de analizar la supervivencia del injerto nos hemos basado, como ya hemos comentado anteriormente, en los resultados de las biopsias realizadas y el análisis se debe realizar de forma independiente según el grado de hepatitis desarrollado:

- La recidiva histológica (**Ilustración 2**) alcanza valores parejos en ambos grupos, con

la salvedad de que en el grupo de mayor edad se produce con más precocidad. Si prolongáramos el seguimiento de nuestro estudio, alcanzaríamos con el paso del tiempo un punto donde el porcentaje de recidiva histológica sería el mismo pero la pendiente de la curva del grupo A siempre sería menor puesto que esta se produciría más tardíamente. En definitiva, podríamos decir que a largo plazo la edad no influye en el número total de recidiva histológica, pero sí que ésta se produce de forma más tardía a medida que la edad del donante sea menor.

- El grado de fibrosis (**Ilustración 3**), por su parte, sí presenta diferencia entre los dos grupos, tanto a nivel de valores finales como de su progresión en el tiempo. En el grupo B observamos un porcentaje de fibrosis que casi duplica a la del grupo A (25% frente al 16%) y con una evolución en el tiempo de forma más rápida.
- Por último, en lo que respecta a la cirrosis (**Ilustración 4**), podemos observar una evolución similar a la existente a la recidiva histológica ya que aunque ambos grupos concluyen con porcentajes de cirrosis prácticamente iguales, hasta el 3º año no se equiparan, existiendo una progresión más rápida durante estos tres primeros años en el grupo de donantes mayores de 60 años.

De nuestro análisis se sugiere, igual que en otros existentes en la bibliografía, que las características del donante, y especialmente su edad, son importantes determinantes en la evolución del injerto. La supervivencia del paciente y del injerto transplantado por VHC descienden progresivamente a medida que la edad del donante aumenta.⁷ Puesto que no es posible evitar los donantes añosos en nuestro medio, sería conveniente al menos realizar una correcta selección del donante para los receptores afectados de VHC (match donante - receptor) y considerar la terapia antiviral de forma precoz tras el trasplante.⁸

BIBLIOGRAFIA:

1. C - Berenguer M, Wright TL: Hepatitis C and liver transplantation. Gut 45: 159 - 163, 1999.
2. B - Bizollon T, Mutimer D, Ducerf C, et al: Hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. Gut 44: 575 - 578, 1999.
3. H - Berenguer M: Host and donor risk factors before and after liver transplantation that impact HCV recurrence. Liver transplantation 9:11, 2003.
4. D - Baccarani U, Adani GL, Toniutto P, et al: Liver transplantation from old donors into HCV and non-HCV recipients. Transplant Proc 36:527, 2004.
5. F - Gane EJ, Portmann B, Naoumov N, et al: Long-term outcome of hepatitis C infection after liver transplantation. N Engl J Med 334: 815 - 820, 1996.
6. A - Foxton MR, Quaglia A, Muiresan P, et al: The impact of diabetes mellitus on fibrosis progression in patients transplanted for hepatitis C. American Journal of Transplantation 6: 1922 - 1929, 2006.
7. G - Jain A, Orloff M, Abt P, et al: Transplantation of liver grafts from older donors: Impact on recipients with hepatitis C virus infection. Transplantation Proceedings 37: 3162 - 3164, 2005.
8. E - Wali M, Harrison RF, Gow PJ, et al: Advancing donor liver age and rapid fibrosis progression after transplantation for hepatitis C. Gut 51: 248 - 252, 2002.

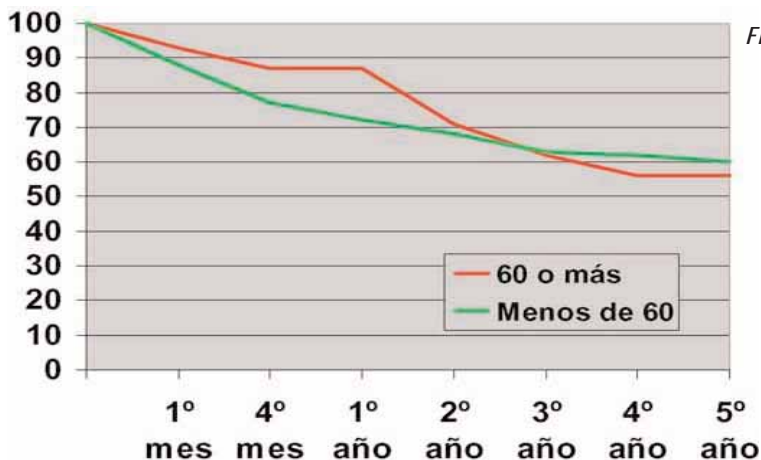


Figura 1

Figura 2

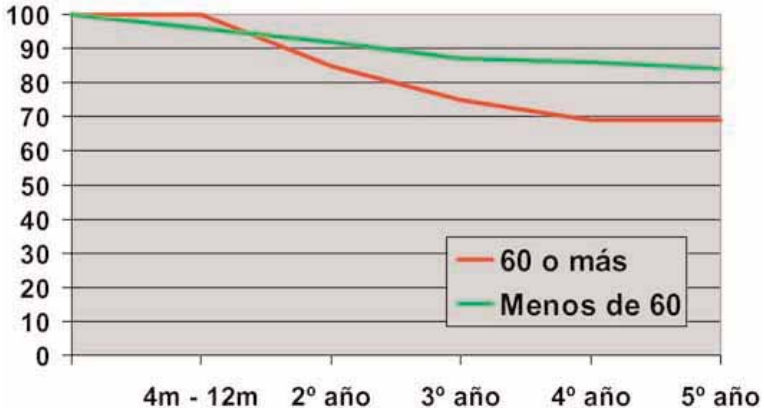


Figura 3

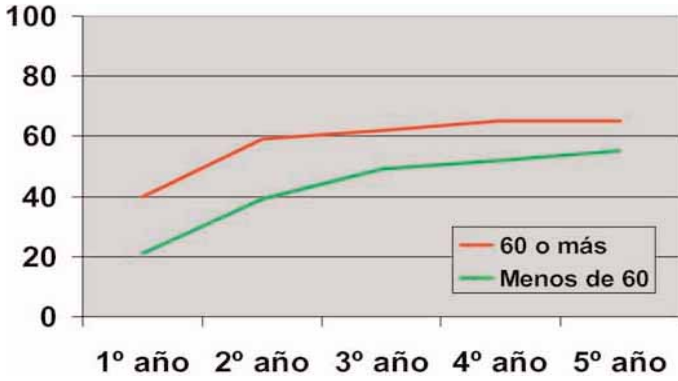


Figura 4

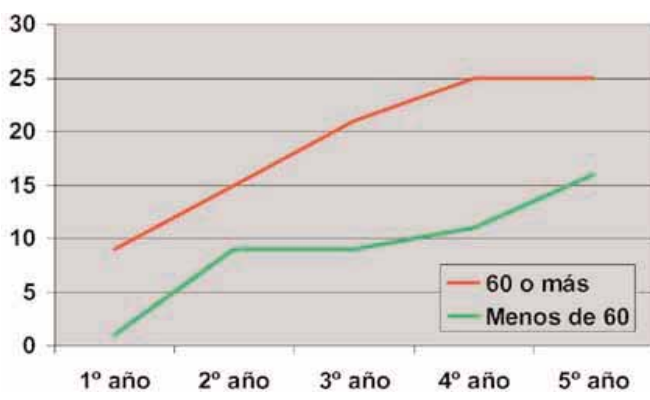
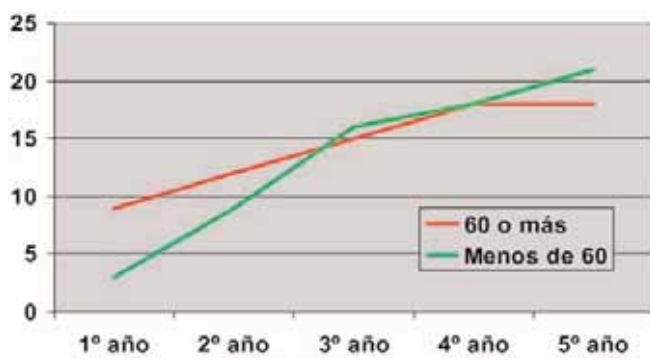


Figura 5



Alteraciones de la coagulación en candidatos a trasplante hepático.

Álvaro Giráldez Gallego, Claudio Trigo Salado, José Manuel Sousa Martín, Juan Manuel Pascasio Acevedo, Concepción Prats Martín*.

Servicio de Aparato Digestivo y Unidad de Trasplante Hepático; Servicio de Hematología*. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción

En este capítulo se pretenden aclarar las principales controversias de las alteraciones de la hemostasia en las enfermedades hepáticas, desde los más recientes descubrimientos fisiopatológicos hasta las consecuencias prácticas que de ellos se derivan, haciendo especial hincapié en las cuestiones aún sin resolver. Finalmente, haremos un pequeño resumen de las distintas terapias disponibles en la actualidad en la prevención y el tratamiento de los pacientes con hepatopatías que van a ser sometidos a distintos tipos de maniobras invasivas.

El sistema de la coagulación normal se ha venido simplificando mediante un diagrama "en cascada" compuesto por dos vías, intrínseca y extrínseca, iniciadas respectivamente por los factores XII y VIIa/factor tisular, que convergen en una vía común final a nivel del complejo formado por los factores Xa/Va. Este esquema básico se ve favorecido en cada paso por complejos mecanismos de iniciación, amplificación y propagación, en ocasiones opuestos, en los que interactúan factores de la coagulación, tisulares y plaquetarios, superpuestos con otros inversos o de control -fibrinolisis-. El análisis detallado de dichas interacciones sobrepasa el objetivo de este capítulo [1].

Fisiopatología

Las enfermedades hepáticas representan el paradigma de la verdadera complejidad de la hemostasia, por cuanto en ellas coinciden trastornos con tendencia tanto anti como pro coagulante. Sin embargo, en la práctica, es la tendencia hemorrágica la predominante, aunque generalmente consecuencia del síndrome de hipertensión portal (HTP) más que de los trastornos primarios de la coagulación propios de la insuficiencia hepática.

A) COAGULACIÓN

- 1) **PLAQUETAS:** La trombopenia -déficit cuantitativo- es muy común en los pacientes cirróticos, generalmente consecuencia del hiperesplenismo producido por la HTP; en su génesis también pueden estar involucradas alteraciones en el metabolismo de la trombopoyetina o factores inmunológicos -como anticuerpos antiplaquetarios-. Asimismo, se han descrito alteraciones de la función plaquetaria -déficits cualitativos- relacionadas con la producción en exceso de factores inhibidores de la activación plaquetaria (prostaciclina y óxido nítrico). Por el contrario, en la cirrosis hay un marcado aumento de factor von Willebrand (FvW) que, teóricamente, favorece la adhesión plaquetaria.
- 2) **FACTORES DE LA COAGULACIÓN:** El déficit de factores procoagulantes sintetizados en el hígado es igualmente común y se relaciona paralelamente con el grado de

deterioro de la función hepática. La vitamina K es necesaria para la activación de los factores II, VII, IX y X; su déficit -como en las colestasis crónicas o en la disminución intrínseca de la capacidad enzimática de gammacarboxilación- puede exacerbar estos defectos.

Existen, no obstante, algunas diferencias sustanciales relacionadas con la cronología de la enfermedad. Por ejemplo, los niveles de factor V se han considerado generalmente un marcador pronóstico de gran valor en los casos de fallo hepático fulminante. Sin embargo, en hepatopatías crónicas, el déficit de factor VII es el que guarda una relación más marcada con el pronóstico de la enfermedad determinado por el índice de MELD. En nuestra serie de cirróticos candidatos a trasplante hepático, hemos comprobado que la síntesis de algunos de ellos se conserva hasta fases finales de la hepatopatía (IX y X) mientras que otros son más sensibles a la disfunción hepática (II, V y, sobre todo, VII). La especial "sensibilidad" del factor VII puede estar relacionada con su escasa vida media o puede ser consecuencia del papel central en la hemostasia que esta proteína desempeña, lo que justificaría su promisoría efectividad como agente terapéutico en la coagulopatía de la cirrosis. Por el contrario, los valores francamente elevados de factor VIII -de síntesis no hepática- en la cirrosis pueden explicarse por un defecto en el sistema retículo-endotelial hepático, encargado del clearance de moléculas procoagulantes.

El fibrinógeno merece una atención especial. Sus valores permanecen relativamente conservados hasta que la función hepática está marcadamente reducida. Sin embargo, en la cirrosis, suele existir una forma molecular funcionalmente aberrante -debido a un exceso de ácido siálico-, fenómeno que se conoce con el nombre de disfibrinogenemia. En cualquier caso, la participación de este trastorno en la diátesis hemorrágica del cirrótico continúa siendo muy debatida.

También son sintetizadas en el hígado múltiples moléculas con efecto "anticoagulante natural" como las proteínas C y S (también dependientes de la vitamina K) y la antitrombina III. Sus déficits pueden participar en la producción de trastornos tromboticos en la circulación esplenoportal -favorecidos fundamentalmente por alteraciones hemodinámicas- o en otros territorios -la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa es de 0.5-1% en cirróticos [2]-. Asimismo, los trastornos primarios que producen un déficit de estas proteínas "anticoagulantes naturales" se han relacionado etiológicamente con diversas enfermedades vasculares del hígado, como el síndrome de Budd-Chiari.

Se han descrito recientemente mecanismos de trombosis microvascular oculta que pueden estar relacionados con la descompensación de la enfermedad hepática (parenchymal extinction) [3] y con la hipertensión portopulmonar [4]. En definitiva, la existencia de situaciones de anticoagulación -las predominantes- en los pacientes cirróticos no elimina el riesgo de que éstos sufran fenómenos tromboticos de distinta índole.

B) FIBRINOLISIS

La fibrinólisis puede estar alterada, tanto en exceso como en defecto, en pacientes hepatopatas, en los que se ha demostrado un déficit de algunas de sus proteínas involucradas (plasminógeno, antiplasmina, factor XIII, ...), mientras que otras tienden a estar elevadas por motivos aún poco conocidos: fundamentalmente el activador tisular del plasminógeno (ATP) y el inhibidor de la actividad del plasminógeno (IAP) -este último casi exclusivamente

elevado en los casos de enfermedad hepática aguda grave, donde su aumento es muy marcado-. El efecto neto de todos estos trastornos suele ser una situación de hiperfibrinólisis, cuya participación en la diátesis hemorrágica del paciente cirrótico continúa siendo controvertida. Por el contrario, en los pacientes con fallo hepático agudo, donde los niveles de IAP están sustancialmente elevados, puede predominar una situación de hipofibrinólisis.

En general la importancia de la hiperfibrinólisis tiende a estar sobrestimada cuando se utilizan marcadores indirectos de la lisis del coágulo en comparación con técnicas más exactas como la tromboelastografía [5]. La verdadera situación de hiperfibrinólisis, quizá asociada a infecciones, pues, es menos frecuente de lo que se creía, pero debe ser reconocida y tratada: es responsable de sangrado mucoso difuso y por puntos de punción tras procedimientos invasivos.

C) MISCELÁNEA

Otras condiciones asociadas pueden influir en la hemostasia en los pacientes hepatópatas, generalmente favoreciendo la tendencia hemorrágica. La insuficiencia renal es bastante común en las enfermedades hepáticas avanzadas y agrega a las anteriores anomalías una mayor disfunción plaquetaria. Hay estudios que involucran a las infecciones bacterianas en distintas alteraciones de la hemostasia. Por una parte, la endotoxina puede potenciar la coagulación (a través del factor de necrosis tumoral) o inhibirla (estimulando la generación de sustancias endógenas con efecto heparina). Finalmente, se ha reconocido la capacidad de las endotoxinas de producir fragmentos de protrombina que ocasionan en la cirrosis un perfil en los test de la coagulación bastante similar al encontrado en la coagulación intravascular diseminada (CID). La distinción entre una situación símil-CID en la cirrosis descompensada y la verdadera CID se basa fundamentalmente en los valores elevados de factor VIII y en la ausencia de fallo de órganos en la primera de las situaciones.

Por las peculiaridades descritas, recientemente ha surgido el término de coagulación intravascular y fibrinólisis acelerada [6] para englobar las poco frecuentes situaciones en las que la hiperfibrinólisis y el patrón símil-CID son manifiestas en pacientes con hepatopatías avanzadas.

Diagnóstico

El hígado sintetiza la mayor parte de las proteínas relacionadas con la hemostasia y desempeña un papel central en el control de la misma. De hecho, los clásicos tests de la coagulación se han venido usando tanto para establecer el riesgo hemorrágico como para determinar el grado de insuficiencia -y secundariamente el pronóstico- de los pacientes hepatópatas. Sin embargo, el TPTA y TP-INR, para las vías intrínseca y extrínseca respectivamente, se ven severamente influidos por múltiples condiciones. En conjunto, las complejas interacciones previamente descritas no son adecuadamente evaluadas con los tests de la coagulación disponibles en la práctica diaria

En recientes estudios se ha demostrado una variabilidad de hasta el 26% entre distintos laboratorios en las determinaciones del INR [7]. Este dato ha restado cierto entusiasmo en cuanto a la capacidad del índice de MELD para estratificar correctamente a los pacientes en espera de un trasplante hepático (TH). Aunque la investigación de los parámetros de la hemostasia continúa siendo muy útil en las enfermedades hepáticas agudas o crónicas, las limitaciones relacionadas con su reproductibilidad nos deben hacer ser críticos y cuidadosos en su interpretación y en las implicaciones prácticas que de ellos se derivan. Por ejemplo, los resultados del TP deben considerarse desde el punto de vista de que el déficit de factores

"procoagulantes" es paralelo al de factores "anticoagulantes naturales" -todos ellos sintetizados en el hígado-.

Otros tests de la hemostasia -menos disponibles- tampoco están exentos de limitaciones. El tiempo de hemorragia generalmente está alargado en la cirrosis, normalmente indicando un defecto en la respuesta vasoconstrictora. Por otra parte, el valor de las pruebas de función plaquetaria como predictores de riesgo hemorrágico continúa siendo incierto. Lo mismo sucede con la tromboelastografía y otras pruebas encaminadas a estudiar la fibrinólisis, cuyos principales problemas están relacionados con su escasa accesibilidad.

Estudios más exhaustivos de la hemostasia están, no obstante, totalmente justificados cuando la evaluación de la enfermedad hepática ha de ser minuciosa por las consecuencias que de ella se derivan, como sucede en el caso concreto de los candidatos a un TH. Nuestro grupo realiza un completo estudio de la coagulación cuyos objetivos fundamentales van encaminados al cálculo de las necesidades transfusionales durante la intervención.

Tratamiento

Profilaxis vs. tratamiento de rescate

Los principales problemas para decidir cuándo es el momento de tratar las alteraciones de la hemostasia en paciente cirróticos que van a ser sometidos a procedimientos de distinto riesgo son: 1) los tests habituales de la hemostasia ofrecen poca información sobre el verdadero riesgo hemorrágico -como se ha comentado previamente-; 2) el tratamiento generalizado -habitualmente con hemoderivados- no está exento de complicaciones (infecciosas, reacciones inmunológicas, aumentos de la presión por expansión de volumen, ...).

La ausencia de una guía universal de práctica clínica ante estas situaciones hace que los resultados de una reciente encuesta sobre este asunto muestre resultados, cuando menos, curiosos [8]. Se repartieron cuestionarios a 95 participantes -de los que 59 eran hepatólogos, 25 hematólogos y 13 anestelistas o cirujanos- del Coagulation in Liver Disease Symposium, celebrado en Charlottesville, VA, en Octubre de 2005. El 58% de los que respondieron, consideraban que el INR no era un buen predictor del riesgo hemorrágico y que sus decisiones venían más determinadas por el tipo de procedimiento. Por ejemplo, el 50% de ellos reconocieron usar algún tipo de estrategia profiláctica antes de una biopsia hepática cuando el INR era mayor de 1.5 y un 81% cuando las plaquetas eran menores de 30000. Sin embargo, para el caso de las paracentesis, la mayor parte de los respondedores aseguraron no usar medida profiláctica alguna nunca o sólo en casos en los que el INR era mayor de 2.5. En casi todos los casos las actuaciones venían determinadas por recomendaciones de expertos o guías de práctica de distintas sociedades. Existía la opinión casi generalizada de que la insuficiencia renal establecía un riesgo hemorrágico adicional notable en los pacientes cirróticos. En cerca de la mitad de las ocasiones la corrección de los trastornos hematólogicos se asoció a algún tipo de efecto adverso derivado del uso de productos sanguíneos. Aunque las respuestas pueden haberse visto influidas por distintas consideraciones legales, este experimento constituye la base sobre la que sustentar futuros estudios destinados a racionalizar las estrategias de prevención. Nosotros solemos usar plasma fresco congelado cuando el INR es mayor de 1.5 y plaquetas cuando la cifra de éstas es inferior a 50000, para prevenir complicaciones hemorrágicas en procedimientos "de alto riesgo" (derivación portosistémica intrahepática transyugular, poliplectomía, quimioembolización hepática, ...).

Agentes terapéuticos

Es lógico pensar que determinadas medidas generales como la reducción de la HTP, la resolución de las infecciones y el tratamiento correcto de la insuficiencia renal, en la medida de lo posible, son obligadas como primer paso en la prevención y el tratamiento de los trastornos hemorrágicos de los pacientes cirróticos. El uso de nuevos agentes debe ser valorado en función de los trastornos hematológicos concretos que el paciente presente.

- La vitamina K debe ser administrada cuando se sospeche déficit de ésta (colestasis, uso de antibióticos, malnutrición, ...). Fuera de estas circunstancias su eficacia es nula.
- El uso de hemoderivados (plasma fresco congelado y plaquetas) debe ser contemplado con cautela. Se deben valorar los efectos relacionados con la expansión de volumen, el riesgo de infecciones y sus costes: relacionados con el tipaje, con el uso eventual de premedicación y de bombas de infusión, y los que se derivan de los efectos secundarios previos.
- La forma recombinante del factor VII activado (rFVIIa) forma un trombo estable en el lugar del daño vascular, favoreciendo la activación plaquetaria -a pesar de existir trombopenia y/o insuficiencia renal-. Produce trombosis en un 1-2% de los casos y su coste es muy alto: generalmente se considera un agente de rescate en situaciones de alto riesgo.
- Hay distintos tipos de agentes antifibrinolíticos. Los ácidos aminocaproico y tranexámico son derivados de la lisina que actúan inhibiendo la plasmina. La aprotinina es una serin-proteasa de origen bovino que también disminuye la fibrinólisis. Su principal papel es el relacionado con los casos bien documentados de hiperfibrinólisis y en situaciones específicas como, por ejemplo, tras extracciones dentales. Sin embargo, tampoco están exentos de riesgo trombótico.
- La desmopresina, un análogo de la vasopresina, curiosamente acorta el tiempo de hemorragia en cirróticos, a pesar de que actúa aumentando los ya elevados niveles de FvW y FVIII.

Todos estos agentes deben ser evaluados en cuanto a su eficacia real teniendo en cuenta sus costes y efectos secundarios. Se debe considerar el riesgo inherente al procedimiento en cuestión y valorar las consecuencias de una complicación hemorrágica, individualizando la terapia óptima para cada paciente. Aún así, son necesarios más estudios para poder establecer unas recomendaciones generales acerca de cuándo, cómo y con qué prevenir y/o tratar las complicaciones hemorrágicas de los pacientes cirróticos sometidos a procedimientos invasivos de distinta índole.

Bibliografía

- 1.- Hoffman M, Monroe DM, 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost* 2001; 85: 958-965.
- 2.- Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bernard A, Caldwell SH, et al. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thrombosis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1524-1528.
- 3.- Wanless IR, Wong F, Blendis LM, Greig P, Heathcote EJ, Levy G. Hepatic and portal vein thrombosis in cirrhosis: possible role in development of parenchymal extinction and portal hypertension. *Hepatology* 1995; 21: 1238-1247.
- 4.- Wagenvoort CA, Wagenvoort N. Primary pulmonary hypertension; a pathological study of the lung vessels in 156 clinically diagnosed cases. *Circulation* 1970; 42: 1163-1184.
- 5.- Papatheodoridis GV, Patch D, Webster GJM, Brooker J, Barnes E, Burroughs AK. Infection and hemostasis in decompensated cirrhosis: a prospective study using thomboelastography. *Hepatology* 1999; 29: 1085-1090.
- 6.- Joist JH. AICF and DIC in liver cirrhosis: expressions of a hypercoagulable state. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2801-2803.
- 7.- Trotter JF, Brimhall B, Arjal R, Phillips C. Specific laboratory methodologies achieve higher model for end-stage liver disease (MELD) scores for patients listed for liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10: 995-1000.
- 8.- Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006; 44: 1039-1046.

Hepaticoyeyunostomía en trasplante hepático. Revisión de 13 años.

Zoraida Valera Sánchez, Mercedes Flores Cortés, Estela Romero Vargas, Felipe Pareja Ciuró, Miguel Ángel Gómez Bravo, Jose M^a Álamo Mnez., Francisco López Bernal, Juan Serrano Díaz, Inmaculada García Glez., Ángel Bernardos Rguez.

Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y Trasplante. Servicio de Cirugía General. HH. UU. Virgen del Rocío.

Introducción

La reconstrucción biliar en el trasplante ortotópico hepático ha sido un tema controvertido desde el establecimiento de una técnica estandarizada de sustitución hepática. Con una tasa de complicación descrita de hasta el 40% (1), la anastomosis biliar era la principal causa de complicaciones quirúrgicas. No había consenso entre los cirujanos dedicados al trasplante con respecto al tipo de anastomosis a realizarse hasta la década pasada durante la cual dos tipos de reconstrucción biliar, la colédoco-coledocostomía y la hepaticoyeyunostomía en Y de Roux, han sido aceptadas universalmente (2). Una mejor comprensión de cómo la sangre irriga al conducto biliar (3) influyó para mejorar el material de sutura y la superación de la curva de aprendizaje han contribuido a mejorar los resultados, aunque la tasa de complicación para las anastomosis biliares sigue estando alrededor del 15% (4). La colédoco-coledocostomía es la técnica más ampliamente utilizada, y la complicación más frecuente a largo plazo es la obstrucción, generalmente debido a la estenosis de la anastomosis. La causa de estenosis en ausencia de trombosis arterial no está siempre clara, y ha sido relacionada con el tiempo de isquemia fría prolongado o factores inmunológicos tales como el rechazo o la incompatibilidad ABO (5,6) del injerto. La obstrucción biliar es la complicación más frecuente y el tratamiento quirúrgico implica con frecuencia la conversión a hepaticoyeyunostomía.

Material y método

Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo en el que un total de 30 pacientes trasplantados en nuestro hospital de un total de 517 han sido revisados, se les realizó de entrada una Hepaticoyeyunostomía en Y de Roux según la técnica habitual. El estudio incluye desde Marzo de 1992 a Julio de 2005. No incluyendo en el estudio a los pacientes que mueren en el primer mes postoperatorio.

Resultados

La edad media de nuestros pacientes ha sido de 44, 8 años con un rango de 14 - 64 años. La distribución por sexos es de 18 hombres y 12 mujeres; y por grupo sanguíneo: O+ (6 casos), A+ (17 casos), B+ (3 casos), AB+ (2 casos) y O (2 casos). El diagnóstico principal fue el retrasplante (10 casos). El resto se puede agrupar en: 5 casos de Cirrosis Alcohólica, 2 casos de Cirrosis VHC, 1 caso de Cirrosis Biliar Primaria y 5 casos de Cirrosis Biliar Secundaria, 1 caso de Cirrosis Criptogenética, 3 casos de Colangitis Esclerosante, 1 caso de Fallo Hepático

Fulminante, 1 caso de Cirrosis Autoinmune, y 1 caso de metástasis de insulinoma. A todos los pacientes se les realizó una coledocoyunostomía en Y de Roux según técnica habitual, con un tiempo medio de isquemia fría de 361.16 minutos (180 - 780 minutos).

Entre las complicaciones que se presentaron, destacan a nivel vascular: 1 caso de trombo-sis de la arteria hepática, que supuso una alerta cero retrasplantándose el paciente en 72 horas; y un caso de pseudoaneurisma de la arteria hepática, no apareciendo complicación biliar en ningún caso. Con respecto a las complicaciones biliares aparecieron cuatro casos de fistulas (13.3%), en dos casos la cirugía fue necesaria y los otros dos fueron solucionados con tratamiento conservador. Hubo dos casos de estenosis de la anastomosis (6.6%); uno fue diagnosticado por medio de HIDA y solucionado con tratamiento médico, el otro fue diagnosticado por ColangiRNM, requiriendo después de dilataciones biliares por radiología intervencionista la realización de una nueva hepaticoyunostomía.

Se objetivaron tres casos de peritonitis biliar (10%), reinterviniéndose los tres. Durante el seguimiento 2 pacientes fueron puestos en lista de trasplante. De todos los pacientes estudiados 9 murieron, no incluyendo en el estudio los que mueren en el primer mes postoperatorio. Las causas principales de exitus fueron: 2 casos de fallo multiorgánico, 2 casos de sepsis bacteriana, 1 caso de recidiva tumoral, 1 caso de rechazo crónico, 1 caso de hemorragia gastrointestinal, 1 caso por complicaciones pulmonares y otro caso por malfunción primaria. Ningún paciente falleció por complicaciones biliares. La supervivencia del paciente al sexto mes es del 80% y del injerto del 77%.

Discusión

Los avances realizados en inmunosupresión, preservación de órgano, manejo intraoperatorio, y particularmente los refinamientos en las técnicas quirúrgicas han hecho posible alcanzar una reducción importante en la morbilidad y la mortalidad asociadas al trasplante hepático (7). Aunque las complicaciones biliares también han disminuido, continúan siendo las complicaciones técnicas más frecuentes, con un rango del 10% al 25%, dependiendo de la serie (8). Las estenosis se han dividido en anastomóticas y no anastomóticas, y aunque la patogenia de las estenosis biliares es multifactorial, la estenosis de la anastomosis se relaciona más con la técnica quirúrgica y las estenosis no anastomóticas más con los fenómenos de isquemia del injerto (5,6). El tipo de estenosis secundaria a la isquemia es con frecuencia intrahepática y puede ser simple o múltiple. Aunque la etiología no está clara, se han relacionado con la isquemia del tracto biliar la trombo-sis de la arteria hepática, el rechazo ductopé-nico del injerto, la incompatibilidad ABO, y la isquemia fría prolongada en el tiempo (9,10).

Finalmente podemos concluir que la hepaticoyunostomía es una buena técnica en esos casos en los cuales la realización de una colédoco-coledocostomía presente dificultades por diversas razones (técnicas, disimetría en el calibre...); es una técnica con mayor morbilidad que la colédoco-coledocostomía, pero es la mejor alternativa cuando ésta no puede realizarse.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Starzl, T.E.; Ishikawa, M.; Putnam, C.W., Porter, K.A.; Picache, R.; Husberg, B.S.; Halgrimson, C.G.; Schröter, G. Progress in and deterrents to orthotopic liver transplantation, with special reference to survival, resistance to hyperacute rejection, and biliary duct reconstruction. *Transplant. Proc.* 1974, 6:129
- 2- Giuliano Testa, M.D.; Massimo Malagó, M.D.; Christoph E. Broelsch, M.D.; Ph.D. Complications of Biliary Tract in Liver Transplantation. *World J. Surg.* 2001, 25:1296-1299
- 3- Northover, J.M.A., Terblanche, J. Bile duct blood supply: its importance in human liver transplantation. *Transplantation* 1978, 26:67
- 4- Greif, F., Bronsther, O.L., Van Thiel, D.H., Casavilla, A., Iwatsuki, S., Tzakis, A., Todo, S., Fung, J.J., Starzl, T.E. The incidence, timing and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann. Surg.* 1994, 219:40
- 5- Moreno, E., Alvarado, A., Gómez, R., Gonzalez-Pinto, I., Loínez, C., Diaz, J.C., Machain, G., Mac, C. Cold ischemia time and biliary complications in liver transplantation. *Transplant. Proc.* 1994, 26: 3546
- 6- Sanchez-Urdazpal, L., Gores, G.J., Ward, E.M., Maus, T.P., Buckel, E.G., Steers, J.L., Weisner, R.H., Krom, R.A. Diagnostic features and clinical outcomes of ische-mia-type biliary complications after liver transplantations. *Hepatology* 1993, 17:605

Donantes con criterios ampliados: Repercusión en la función inicial del injerto y la supervivencia del receptor de trasplante hepático.

Abdo A, González L, Fdez. I, Castellanos R, Gómez F, López O, Cepero M, Pérez-Bernal J*, Bernardos A*, Mnez R, Hernández JC, Samada M, Ramos L, Suárez J.

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Ciudad Habana. Cuba

*Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España

El trasplante hepático se ha convertido en el proceder terapéutico de elección en un grupo de enfermedades que causan falla terminal de la función hepática, tanto aguda como crónica. Indudables avances en la técnica quirúrgica, manejo anestésico, soluciones de preservación, inmunosupresores y en los cuidados post operatorios han permitido la consolidación de esta modalidad terapéutica. Como limitante a la posibilidad de ofrecerlo a todos los pacientes tributarios, encontramos la escasez de órganos para trasplante. Esto ha traído un porcentaje no despreciable de muertes en posibles receptores, en lista de espera, lo que ha motivado la búsqueda de alternativas distintas al donante "ideal" de tipo cadavérico. Entre estas están: la utilización de donantes vivos, donantes a corazón parado, la bipartición hepática (Split) y la utilización de donantes no ideales, "marginales" o donantes con criterios ampliados (DCA).

El donante hepático ideal ha sido considerado el que cumpla con los parámetros de una edad menor de 40 años, ausencia de hipotensión o dosis de aminoras (dopamina) menor de 10 mcg/kg/min y transaminasas menores de dos veces su valor normal. El donante que se aparta de estos criterios fue definido como donante "marginal" (edad superior a 60 años, episodios de hipotensión o dosis mayores de aminoras, diagnóstico de infección, etc), y es un donante cuya utilización presupone un incremento en las posibilidades de retardo en la función inicial del hígado trasplantado. El hecho real de que algunos autores no demostraran este deterioro inicial presupuesto en la función hepática ha llevado a cambiar el calificativo de "marginal" por el de DCA. En este trabajo evaluamos las consecuencias de la utilización de DCA sobre la función inicial del injerto hepático y la supervivencia del paciente a largo plazo.

Método

Desde julio de 1999 hasta septiembre de 2005 se realizaron en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba 100 trasplantes hepáticos en 91 pacientes. Para este estudio fueron excluidos los retrasplantes (9 pacientes), los trasplantados que fallecieron antes de las primeras 48 horas (12 pacientes) y los casos cuyos datos no estuvieran totalmente recogidos (1 paciente). Por lo tanto nuestro universo de estudio comprendió 78 receptores de un primer trasplante hepático de donante cadavérico con sus respectivos 78 donantes de órganos.

Los datos fueron extraídos de una base de datos, siendo evaluadas 8 variables del receptor (edad, sexo, diagnóstico, transaminasas, tiempo de protombina, disfunción de injerto, fecha de trasplante y situación en julio de 2006) y 12 variables del donante (edad, sexo, peso, días en UCI, enfermedades crónicas no transmisibles, causa de muerte encefálica, natremia, hipotensión arte-

rial, parada cardiaca, dosis de aminos, infección e índice de riesgo del donante). La disfunción primaria de injerto (DPI) fue definida como el deterioro de la función hepática en las primeras 48 horas post trasplante, caracterizada por niveles de TGO por encima de 1000 U/L y prolongación del tiempo de protombina no explicado por rechazo, complicaciones vasculares ni biliares.

Para la evaluación del donante utilizamos el Índice de Riesgo del Donante (IRD) publicado por el grupo de trasplante hepático del Hospital Puerta de Hierro de Madrid, que evalúa edad del donante, peso, hipotensión arterial, dosis de aminos, parada cardiaca, estadía en UCI, enzimas hepáticas, hipoxia, ingestión de alcohol y enfermedades crónicas. Un IRD mayor o igual a 4 lo clasifica como DCA. La evaluación estadística fue realizada con el programa SPSS. 13. Para el análisis de los factores de riesgo para DPI se utilizó un método de tablas de contingencia con prueba de chi cuadrado. La supervivencia fue evaluada por curvas de supervivencia de Kaplan Meier y comparadas por método log rank. La significación estadística se asumió por $p < 0.05$.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 78 receptores de trasplante hepático en edades comprendidas entre 12 y 65 años de edad (43 años de edad media), 45 hombres y 33 mujeres. Las principales enfermedades que llevaron al trasplante fueron: cirrosis hepática por virus de hepatitis C (22%), cirrosis alcohólica (18%) y cirrosis criptogenética (14%). La edad media de los 78 donantes fue de 34 años de edad (15-74 años de rango), 58 hombres y 20 mujeres. Las principales causas de muerte encefálica fueron el trauma de cráneo (50%) y la hemorragia cerebral (40%).

Donantes con Criterios Ampliados

De acuerdo al IRD fueron clasificados como DCA 33% de los donantes utilizados. Las frecuencias encontradas de cada característica de marginalidad se muestran en la Tabla 1:

Tabla 1. Características de marginalidad en los donantes de órganos

Variables del donante	%
Edad mayor o igual a 50 años	32
Edad mayor o igual a 60 años	9
Peso mayor igual a 80 kg	10
Estadía en UCI mayor o igual a 5 días	17
Hipotensión arterial	50
Parada cardiaca	13
Aminos mayor de 10 $\mu\text{cg}/\text{kg}/\text{min}$	28
Enfermedades crónicas	31
Infección	19
Natremia mayor o igual a 155 meq/L	15
Natremia mayor o igual a 170 meq/L	3

Disfunción Primaria de Injerto Hepático

De acuerdo al concepto utilizado por nuestro grupo DPI se presentó en el 42.3% de los pacientes trasplantados. Solo en un paciente esta disfunción fue considerada de severidad extrema, con criterio de retrasplante (fallo primario de injerto), para un 1.3%.

La supervivencia al año y a los 5 años del grupo que no hizo DPI fue significativamente superior con respecto al grupo que hizo DPI (77%, 64% vs 55%, 44%) $p= 0.03$, como se muestra en la Figura 1. En el análisis univariado de factores del donante con incidencia en la aparición de DPI obtuvimos los resultados que se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Resumen de las tablas de contingencia relacionando variables del donante y función inicial del injerto.

Variables del donante	DPI	No DPI	p
Edad mayor o igual a 50 años	40%	60%	0.8
Edad mayor o igual a 60 años	29%	71%	0.69
Peso mayor igual a 80 kg	50%	50%	0.71
Estadía en UCI mayor o igual a 5 días	31%	69%	0.54
Hipotensión arterial	44%	56%	1.0
Parada cardíaca	30%	70%	0.5
Uso de aminas	41%	59%	0.73
Aminas mayor de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	41%	59%	1.0
Uso de norepinefrina	0%	100%	0.03
Enfermedades crónicas	50%	50%	0.45
Infección	47%	53%	0.8
Natremia mayor o igual a 155 meq/L	50%	50%	0.73
Natremia mayor o igual a 170 meq/L	0%	100%	0.2
DRS mayor o igual 4	42%	58%	1.0

Supervivencia del receptor de trasplante hepático

La supervivencia global de nuestra serie fue de 68% al año y 55% a los 5 años. Al evaluar los factores del donante con repercusión en la supervivencia del receptor de trasplante hepático obtuvimos los resultados que se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Resumen de las Curvas de sobrevivida de acuerdo al método de Kaplan Meier.

Variables del donante	1 año	5 años	p	Figura
Edad mayor o igual a 50 años	60%	44%		
Edad menor a 50 años	72%	60%	0.2	
Edad mayor o igual a 60 años	71%	28%		
Edad menor a 60 años	72%	58%	0.03	2
Sexo masculino	69%	52%		
Sexo femenino	65%	65%	0.56	
Causa muerte: TCE	72%	55%		
Causa muerte: HIC	58%	58%		
Causa muerte: otras	87%	47%	0.9	
Hipotensión arterial	67%	49%		
Ausencia de hipotensión arterial	69%	60%	0.4	
Uso de aminas	69%	54%		
No uso de aminas	60%	60%	0.9	
Uso de norepinefrina	80%	-		
No uso de norepinefrina	65%	-	0.2	3
Infección	60%	60%		
No infección	70%	53%	0.7	
IRD mayor o igual 4	58%	44%		
IRD menor 4	73%	61%	0.1	4

Discusión

Disfunción primaria de injerto hepático

El concepto general de este cuadro es claro, sin embargo no existe un consenso entre los distintos autores en cuanto a que valor de TGO considerar como límite para definirlo: 2000 U/L, 1500 U/L o 1000 U/L, lo que trae consigo resultados no del todo comparables entre los distintos grupos de trasplante.

A raíz de los adelantos en técnicas quirúrgicas, mantenimiento del donante y preservación de órganos nuestra opinión es considerar DPI por encima de 1000 U/L de TGO, descartando rechazo y complicaciones vasculares o biliares. En nuestra serie este nivel enzimático comenzó a marcar diferencia significativa en la supervivencia del receptor de trasplante hepático. Esta complicación, aunque con criterios no consensuados, ha sido descrita entre un 12 y 22% en la literatura revisada. Implicados en su aparición han sido descritos factores del donante, de la preservación, del receptor y del propio acto operatorio.

En nuestra serie los criterios aceptados como no ideales o marginales en los donantes de órganos no fueron relacionados con pobre función inicial del injerto hepático. Estos resultados demuestran que la utilización de este tipo de donante como opción para aumentar el número de trasplantes hepáticos es válida y segura, por lo tanto sería más acorde con estos resultados emplear el término de donantes con criterios expandidos al de donantes marginales. El haberse presentado en nuestro grupo en un 42.3% debe de estar explicado por factores distintos al donante.

Fue significativa la utilización de norepinefrina durante el mantenimiento del donante como factor protector de DPI, estos resultados concuerdan con los encontrados en la serie de Cuende y colaboradores en el estudio de 5 150 trasplantes hepáticos. Existen trabajos, en trasplante renal, que han demostrado que al utilizar aminas en el mantenimiento del donante de órganos se logra una menor tasa de rechazo y mejoría en la supervivencia a los cuatro años; estos resultados al utilizar aminas, mas que por la contribución de estas a la estabilidad hemodinámica del donante, han sido atribuidos a una disminución en la síntesis y expresión de moléculas de adhesión (VCAM, E-selectina) en el lecho vascular del injerto, atenuando el daño inmunológico post trasplante.

Supervivencia del receptor de trasplante hepático

Al evaluar los factores del donante con incidencia en la supervivencia al año y a los 5 años solo encontramos con significación estadística el utilizar un donante mayor o igual a 60 años, asociada esta variable con una peor supervivencia al año del trasplante. Gráfica 2 Al observar la curva de supervivencia de acuerdo al IRD y ver los valores de supervivencia al año y a los 5 años en la Tabla 2 vemos que existe una diferencia, aunque sin significación estadística, mas marcada a los 5 años. Estas dos variables de marginalidad del donante, asociadas a una peor supervivencia a largo plazo, están acorde a lo revisado en la literatura.

Es llamativa nuevamente la diferencia en la supervivencia, a su favor, del receptor de trasplante hepático en el que se utilizó un órgano de un donante que utilizó en el mantenimiento norepinefrina, aunque no tiene una significación estadística.

Conclusiones

Ninguna de las variables del donante de órganos, ni la utilización de donantes de órganos

con criterios ampliados de acuerdo al Índice de Riesgo del Donante, representaron un factor de riesgo para la aparición de disfunción primaria del injerto hepático, resultando la utilización de norepinefrina durante el mantenimiento del donante de órganos un factor protector para la aparición de esta complicación; por lo tanto recomendamos que cuando no se contemple la donación cardíaca se debe de valorar la utilización de norepinefrina durante el mantenimiento del donante de órganos.

La utilización de donantes de órganos de edad mayor o igual a 60 años representó un factor de riesgo para una menor sobrevivencia al año del receptor de trasplante hepático; por lo tanto consideramos que un donante de órganos con criterios ampliados solo debe ser ofrecido para trasplante hepático cuando el riesgo de muerte en la espera sea mayor que el riesgo que implica la utilización de un donante de órganos con estas características, controlando variables como el tiempo de isquemia, técnicas quirúrgicas y de preservación.

Referencias bibliográficas

1. New York State Department of Health. Workgroup on expanded criteria organs for liver transplantation. Liver Transpl 2005; 11: 1184-1192.
2. Kulkarni S, Cronin II DC: Ethical tensions in solid organ transplantation. The price of success. World J Gastroenterol 2006; May 28, 12 (20): 3259 - 3264.
3. Cuende N, Miranda B, Canon JF, Garrido G, Matesanz R: Donor characteristics associated with liver graft survival. Transplantation. 2005 May 27; 79(10):1445-52.
4. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Greshman JL, Dykstra DM, Punch JD, et al: Characteristics associated with liver graft failure: The concept of a donor risk index. Am J Transplant 2006; 6: 783 - 790.
5. Burra P, Porte RJ: Should donors and recipients be matched in liver transplantation? J Hepatol. 2006 Oct; 45(4):488-94.

Figura 1

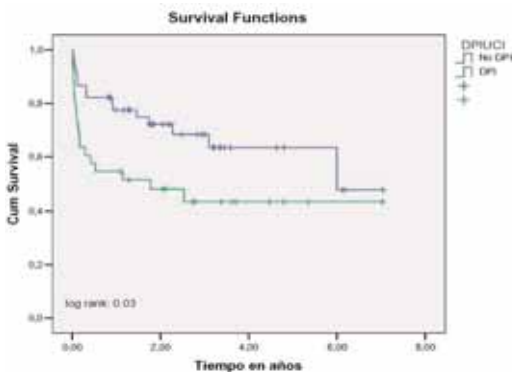


Figura 2

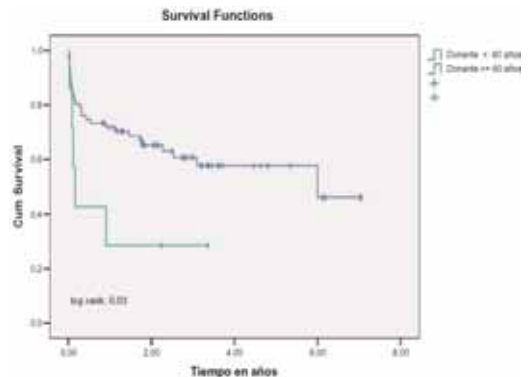


Figura 3

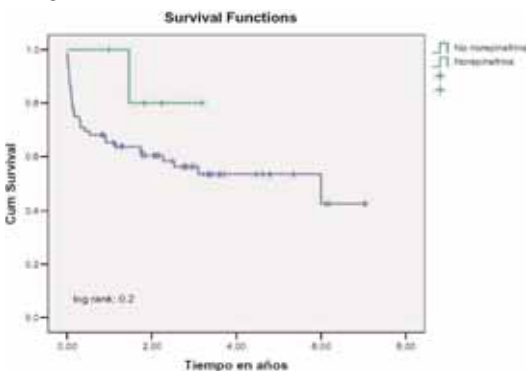
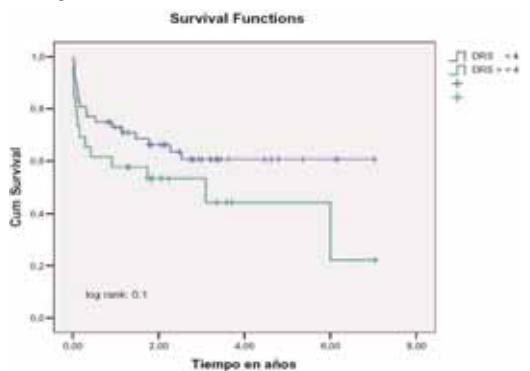


Figura 4



Influencia de la edad del donante en la evolución del trasplante hepático

Gómez Bravo MA; Pareja Ciuró F; Álamo Martínez JM; Barrera Pulido L; García González I; Serrano Díez-Canedo J; Sousa Martín JM; Porras López M; Flores Cortés M, Bernardos Rodríguez A.

Unidad de Cirugía Hepato Bilio Pancreática y Trasplantes HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla

Uno de los mayores problemas del trasplante es incrementar el nº de injertos posibles, para satisfacer estas necesidades se han extendido el pool de posibles donantes llegando a llamar **DONANTES MARGINALES O ORGANOS SUBOPTIMOS**, órganos que son aceptados para trasplante y a pesar de ello los resultados de los diferentes registros de trasplantes han seguido mejorando, consiguiendo supervivencias al año y 5 años mejores que en décadas anteriores. Se han descrito diferentes características de los donantes para ser considerados de riesgo: edad de 50-60 años, peso mayor de 100 kg, estancia en UCI mayor de 4 días, episodios de hipotensión y/o paradas cardíacas, drogas vasopresoras, bilirrubina > 2 mgr/dl, sodio > 160 mEq/l, tiempos de isquemia fría y caliente elevados... (1), por el contrario hay grupos que presentan buenos resultados en el grupo de donantes de mayor edad (>80 años), con supervivencias de 100% y 75% a los 2 y 3 años respectivamente.(2). De aquí que **poner límite a la edad de donación es debatible**. La definición de donante mayor varía desde 45 años hasta 60 años y de hecho en algunos análisis multivariados se pone de manifiesto la influencia de la edad del donante en la supervivencia del injerto a partir de los 45 años.

Popper (3), en su estudio sobre la influencia de la edad en la estructura del hígado y su capacidad funcional, concluyó que el tiempo no conducía a un deterioro de la capacidad funcional del hígado, todo ello motivado por varias posibles circunstancias (Reserva funcional hepática, capacidad de Regeneración del Hígado, Sistema dual de aporte sanguíneo...) el cual excede sus necesidades metabólicas. **De aquí que poner límite a la edad de donación es debatible**.

EL registro Español en los años 80 a 95 los donantes mayores de 55 años no superaban el 20% y actualmente alcanzan el 40 % del total de donaciones. Durante estos años los trasplantes han sido objeto de continua evolución. La actividad de trasplantes ha crecido en número de procedimientos y se ha diversificado y complicado. El incremento en la actividad de trasplantes es, obviamente, la consecuencia de numerosos factores, pero quizá el más determinante sea el incremento en las tasas de donación.(4).

Material y método

La importancia de este estudio es comparar los resultados de los TOH realizados en HH.UU. Virgen del Rocío (Sevilla) según 4 grupos de edad: < 55 años, entre 56-64 años, 65-70 años y > 70 años. Se analizaron: causa de la muerte, relación edad donante/receptor, influencia de los tiempos de isquemia venosa y arterial en los diferentes grupos de edad, Meld del receptor y Score Pronóstico del donante (5), complicaciones vasculares y biliares, rechazos, malfunciones primarias, necesidad de retrasplante, mortalidad precoz y la supervivencias según

la edad de los donantes. Para ello se utilizó la base de datos de la Unidad, confeccionada en formato SPSS, sometiéndola a un análisis uni y multivariante de las diferentes variables.

Resultados:

La edad media de nuestros donantes fue de 42 años (8-78 a), con una distribución por grupos de edad en los diferentes años en los que el programa de trasplante se ha desarrollado, en el que llama la atención el incremento de donantes de edad > 55 años, como se muestra en la figura 1. De igual forma la causa de la muerte se ha modificado, siendo en los primeros años del programa (1990) el Traumatismo Craneoencefálico la primera causa e donación y a partir del año 1995, hasta la actualidad, la causa predominante de donación son los ACV (Hemorrágicos mayor que isquémicos), sin encontrar diferencia entre las diferentes etiologías en los 4 grupos de edad. fig.2. Cuando agrupamos las edades de los donantes con la de los Receptores, pudimos apreciar que los donantes de mayor edad (>65 a.) fueron trasplantados a Receptores de mas de 55 años, consiguiendo obtener tiempos de isquemia venosa y arterial menores en el grupo de mayor edad (diferencia estadísticamente significativa), con tiempos de isquemia venosa en los donantes > 65 a menores de 3 h., frente a 6 h. de isquemia venosa en los grupos de edad < de 65 años.

Cuando analizamos la relación del Meld del Receptor con el Score pronóstico del Donantes en los diferentes grupos de edad no hubo diferencias significativas entre los grupos de edad. No hemos podido demostrar una mayor incidencia de complicaciones vasculares en los receptores de injertos de mayor edad, aunque si una mayor tasa de complicaciones biliares en los grupos de mayor edad (21.1% Vs 14,8%). fig. 3. Lo cual no motivó una mayor tasa de Mal función primaria ni de retrasplantes consiguiéndose tasas de supervivencia actuarial, desde 1998 hasta diciembre del 2005 similares en todos los grupos de edad de donación. fig.4.

Discusión

En nuestro país, desde hace más de diez años y gracias al sistema establecido como soporte a los programas de donación y trasplantes⁷, las tasas de donación se han incrementado progresivamente, cada año unos 50.000 pacientes reciben un trasplante de órganos sólidos. Cada año se indican procedimientos de trasplante a más pacientes, pacientes a los que hace años no se hubiera considerado candidatos (4). Cada vez es mayor la distancia entre la oferta y la demanda, la mortalidad en lista de espera es ya del 9% anual y el tiempo medio que los pacientes esperan para trasplantarse se ha incrementado en casi un 100% en 10 años (4)

Una de las posibles soluciones que se han apuntado para poder tratar con mayor eficacia a nuestros pacientes es la ampliación de los criterios de aceptación de los donantes. De hecho, el perfil de nuestros donantes ha cambiado substancialmente en los últimos años. (fig. 2). La edad media ha subido en más de 10 años, la mayoría fallece por un accidente cerebro vascular, como podemos apreciar en nuestra serie, lo que hace asumir que hay un mayor daño vascular, es por ello, el motivo por el que se cuestiona la edad del donante. La selección de los donantes en el trasplante es uno de los aspectos más importantes en este tipo de procedimiento, fundamentalmente por dos razones: en primer lugar que la intervención quirúrgica en el donante debe realizarse de forma segura y en segundo término que el injerto procedente del donante debe ser suficiente y adecuado para el receptor. Los donantes con criterios expandidos dan muy buenos resultados, siempre y cuando se apliquen a receptores de

bajo riesgo (6), existen evidencias de la influencia negativa de estos donantes añosos sobre la supervivencia de injertos y pacientes en determinados grupos de pacientes (Alcohólicos y Hepatopatías por Virus C) (7,8,9), a pesar de ello, debido al sistema de gestión de lista de espera en Andalucía, guiada por el Meld, esta selección no siempre es posible, no encontrándose diferencias en los resultados globales en cuanto a complicaciones, rechazos, retras-plantas y supervivencias cuando analizamos los grupos de receptores de donantes de mayor edad, es por ello que aunque sería ideal poder establecer un match donante/receptor, cuando esto no es posible se consiguen buenos resultados, las consecuencias parecen asumibles, dado que el incremento de las tasas de complicaciones biliares el ligeramente superior, sin disminuir tasas generales de supervivencias en los grupos de donantes de mayor edad.

Conclusiones:

La edad avanzada del donante no es una contraindicación para el TOH. En nuestra serie implicó mayor incidencias de complicaciones biliares globales y no implicó cambios en la supervivencia, por lo que consideramos que la política de aceptación de Donantes Añosos pasa por excluir factores hemodinámicos, macroscópicos, alteraciones de la función hepática, así como características del receptor (etiología).

BIBLIOGRAFIA

1. Belle SH, Beringer KC, Detre KM. An update on liver transplantation in the United States: recipient characteristics and outcome. Clin Transpl. 1995:19-33.
2. Chang-Kwon Oh, Hilary, A Sanfey, Shawn J Pelletier, Robert G Sawyer, Christopher S, McCullough and Timothy, L Pruett. Implication of advanced donor age on the outcome of liver transplantation. Clin Transplantation 2000: 14: 386-390
3. Popper h; and cols. Aging and the liver. Prog Liver Dis 1986
4. B. Miranda, J. Cañón, N. Cuende, E. Fernandez, G. Garrido, M.T. Naya. Los Trasplantes en España, situación actual. Organización Nacional de Trasplantes. Madrid.
5. F. Pareja Ciuro. JM Alamo Martinez, L. Barrera Pulido, J. Serrano Diez, MA Gómez Bravo, I. García Gonzalez, JM Sousa martin, JM Pascasio Acevedo, FM Porras Lopez, F. gavilan and A. Bernardos Rodriguez. Scoring guide when deciding to accept an organ for a transplant. Transplant Proc. 38, 2382-2384 (2006).
6. Websalud.com. Lucia Barrera - 15/09/2006
7. Mutimer D.J; Gunson B; Chen J; Berneguer J; Nehaus P; Castaing D; Garcia Valdecasas JC; Salizzoni M; Moreno Gonzalez E; Mirza D.; Impact of donor age and year of transplantation on graft and patient survival following liver transplantation for hepatitis C virus. Transplantation ISSN 0041-1337 2006, vol. 81, no1, pp. 7-14
8. Wallim; Harrison RF; Gow PJ; Mutimer D. Advancing donor liver age and rapid fibrosis progression following transplantation for hepatitis C Gut ISSN 0017-5749 2002, vol. 51, no2, pp. 248-252
9. Rustgi S.D.; Marino G.; Halpern M.T.; Umana W.O.; Tolleris C.; Rustgi V.K. Impact of donor age on graft survival among liver transplant recipients: analysis of the United Network for Organ Sharing database. Transplantation Proceedings, Volume 34, Number 8, December 2002, pp. 3295-3297(3)

Figura 1

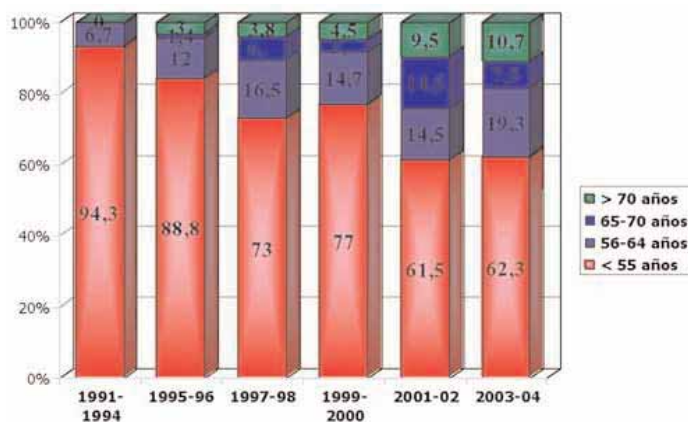


Figura 2

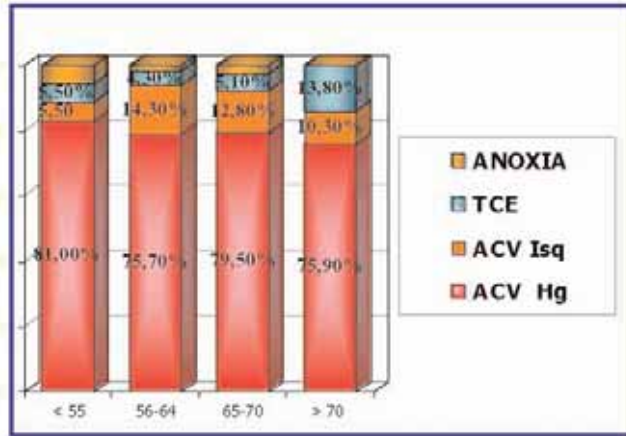
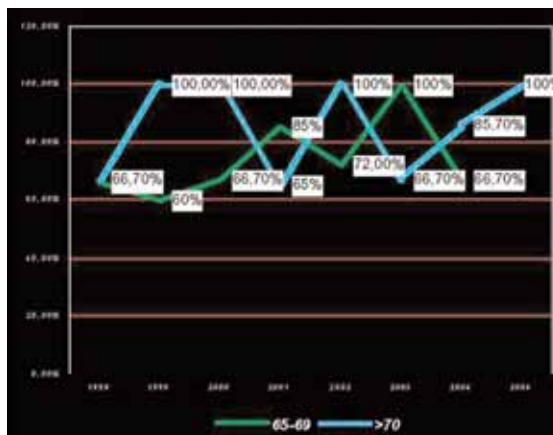


Figura 3

Edad donante	Frecuencia	Porcentaje válido
<= 55	Válidos NINGUNA	278 87,7
	PERITONITIS BILIAR	3 ,9
	PAPILITIS	1 ,3
	FISTULA	17 5,4
	ESTENOSIS	8 2,5
	COLANGITIS	5 1,6
	BILOMA	2 ,6
	Total	320
56-64	Válidos NINGUNA	63 92,6
	FISTULA	3 4,4
	ESTENOSIS	1 1,5
	Total	70
65-69	Válidos NINGUNA	29 76,3
	PAPILITIS	2 5,3
	FISTULA	4 10,5
	COLANGITIS	2 5,3
	BILOMA	1 2,6
	Total	39
>= 70	Válidos NINGUNA	22 81,5
	PERITONITIS BILIAR	1 3,7
	FISTULA	1 3,7
	ESTENOSIS	3 11,1
	Total	29

Figura 4



Trasplante heterotópico hepático con arterialización portal. Una alternativa al trasplante ortotópico clásico en casos seleccionados.

Olga M^a Fernández Rodríguez¹, Antonio Ríos Zambudio¹, Carlos García Palenciano¹, Carlos Martínez Cáceres², José Antonio Navarro Cámara², Pablo Ramírez Romero¹ y Pascual Parrilla Paricio¹.

¹*Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

²*Dpto. de Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.*

Introducción.

El trasplante ortotópico de hígado constituye una opción terapéutica aceptada y habitual para el tratamiento de hepatopatías terminales. Sin embargo en el fallo hepático fulminante excluye la posibilidad de regeneración del hígado nativo, condenando al paciente a los riesgos del rechazo e inmunosupresión de por vida. El trasplante auxiliar hepático es una alternativa para pacientes con fallo hepático fulminante que ofrece al hígado nativo la oportunidad de regenerarse (1, 2). Chenard- Neu y colaboradores, en un estudio multicéntrico, demostraron que más del 65% de los pacientes con un trasplante auxiliar hepático recuperaban la funcionalidad del hígado nativo, permitiendo la retirada de la inmunosupresión e injerto (3).

El trasplante auxiliar puede realizarse en posición ortotópica o heterotópica. El trasplante auxiliar ortotópico es técnicamente más complejo que el trasplante ortotópico clásico, con tiempos quirúrgicos más prolongados y requerimientos hemoterápicos mayores debido a la hepatectomía necesaria del hígado nativo. El trasplante auxiliar heterotópico hepático es técnicamente más sencillo. Sin embargo su empleo inicialmente se asoció a problemas de competencia de flujo portal entre hígado nativo e injerto y a problemas en el drenaje venoso del injerto.

Además del fallo hepático fulminante, el trasplante auxiliar hepático, podría tener su potencial aplicabilidad en el xenotrasplante, en casos de urgencia vital y como situación puente hasta la disponibilidad de un injerto humano compatible para trasplante ortotópico, ya que experimentalmente se ha demostrado su funcionalidad, si bien a expensas de una alta inmunosupresión (4).

Trasplante hepático auxiliar heterotópico con arterialización portal.

El trasplante hepático auxiliar heterotópico con arterialización portal tiene como principal ventaja el hecho de que deja intacto el hilio hepático nativo (5, 6). De esta forma no se establecen competencias entre hígado nativo e injerto por el flujo portal, el hígado nativo, en caso de hepatitis fulminante, dispone de unas condiciones óptimas para su regeneración y el injerto proporciona un soporte metabólico y funcional al paciente. Además al no requerir anastomosis portoportal, el implante puede realizarse en cualquier punto del abdomen facilitando el implante.

Entre los modelos de trasplante auxiliar heterotópico hepático con arterialización de la vena porta descritos destaca el de Erhard (5) en el que la arterialización portal se llevó a cabo por interposición de un injerto de bifurcación ilíaca entre la aorta infrarrenal del receptor y la arte-

ria hepática y vena porta del injerto; y el de Margarit (6) donde la arterialización incluyó también un injerto de bifurcación iliaca que se anastomosó, en este caso, a la vena porta y tronco celíaco del injerto. Sin embargo los modelos de trasplante heterotópico hepático con arterialización portal representan una variante técnica de trasplante hepático poco estudiada.

Experiencia del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Dada la potencial aplicación de un modelo de trasplante heterotópico hepático con arterialización portal tanto en casos de hepatitis fulminante, como en el xenotrasplante, en nuestra unidad se ha desarrollado un proyecto de investigación con los objetivos de describir una nueva técnica quirúrgica de potencial aplicabilidad clínica, analizar su comportamiento hemodinámico y valorar los cambios histopatológicos en el injerto ante el hiperflujo portal, en un modelo porcino.

Descripción de una nueva técnica quirúrgica.

Para el proyecto se han empleado cerdos hembras compatibles cruces de las razas Large White x Landrace, de aproximadamente 15kg las donante y 25kg las receptoras. En el animal donante se realizó una hepatectomía estándar incluyendo un amplio segmento de aorta torácica y abdominal, necesaria para la arterialización portal y anastomosis arterial en el receptor (Foto 1). En la cirugía de banco se ligó la cava caudal suprahepática y se realizó la arterialización portal mediante la anastomosis termino-terminal entre la vena porta y el segmento torácico de la aorta del injerto (7). (Foto 2 y 3)

El implante en el receptor se realizó en la fosa ilíaca derecha y se llevaron a cabo dos anastomosis vasculares:

- 1. El drenaje venoso del injerto se realizó mediante anastomosis termino-terminal entre la vena cava infrahepática (VCI) del receptor y la VCI del injerto.*
- 2. La anastomosis arterial del injerto se llevó a cabo entre la aorta abdominal del receptor y el segmento abdominal del injerto aórtico del donante (Figura 1).*

Realizadas las anastomosis se liberaron los pinzamientos vasculares y se reperfundió el injerto. La vía biliar se abocó al exterior como tutor externo de funcionalidad del injerto. (8).

Estudio hemodinámico.

Durante el trasplante auxiliar heterotópico hepático arterializado se presentarán, a priori, los mismos cambios hemodinámicos que durante el trasplante ortotópico hepático. Pero también debemos tener en cuenta la incorporación a la circulación general de un órgano de gran capacidad vascular que además al estar denervado se encuentra vasodilatado (9).

En nuestro modelo tras el pinzamiento vascular, para la realización de las anastomosis vasculares, se produce una disminución de la precarga que se refleja en una disminución de los marcadores de precarga: volumen telediastólico global ($222,67 \pm 59,59$ vs. $260,11 \pm 67,42$ ml; $p=0,008$) y volumen sanguíneo intratorácico ($282,00 \pm 71,71$ vs. $333,10 \pm 84,06$ ml; $p=0,003$), pero no de los valores de la presión venosa central. La disminución de la precarga produce una disminución del índice cardíaco ($4,02 \pm 0,94$ vs. $5,05 \pm 1,20$ l/min/m²; $p=0,004$) y secundariamente una disminución de la presión arterial media ($81,17 \pm 16,71$ vs. $96,15 \pm 18,38$ mmHg; $p=0,018$). Como consecuencia las resistencias vasculares aumentan de forma fisiológica y compensatoria ($1678,38 \pm 372,40$ vs. $1363,88 \pm 147,98$ dyn/s/cm⁵/m²; $p=0,012$) para frenar la disminución de la presión arterial.

Durante la fase de reperfusión, las resistencias vasculares disminuyen debido a la incorporación a la circulación general del injerto hepático, de gran capacitancia, y a la liberación del pinzamiento aórtico ($1183,25 \pm 437,89$ vs. $1678,38 \pm 372,40$ dyn/s/cm-5/m2; $p=0,009$). La presión arterial media se mantiene en valores próximos a los de la fase anterior, gracias al aumento que sufre el índice cardiaco de manera fisiológica compensadora y al aumento de la precarga, reflejado en los valores de volumen telediastólico global y sanguíneo intratorácico, ambos no significativos.

Al final de la intervención, los marcadores de precarga se encuentran en niveles similares a los basales al igual que la presión arterial media, que aumenta gracias al aumento significativo del índice cardiaco ($5,93 \pm 1,49$ vs. $5,05 \pm 1,20$ l/min/m2; $p=0,002$). Las resistencias vasculares se mantienen ligeramente disminuidas y la presión venosa central permanece elevada significativamente respecto al valor inicial y previo, pero dentro de los valores de referencia tal y como puede verse en la Tabla 1.

El punto hemodinámico crítico de nuestro modelo se presenta durante la reperfusión del injerto, aunque los mecanismos fisiológicos y la terapia intraoperatoria compensan los cambios en la hemodinámica. Este patrón hemodinámico podría condicionar su aplicación clínica en receptores hemodinámicamente inestables (insuficiencia hepática aguda) en los que la vasodilatación y elevación del índice cardiaco previamente instaurada, podrían comprometer la respuesta fisiológica compensatoria y necesaria en nuestro modelo.

Todas las fotografías propiedad de Olga M^a Fernández Rodríguez

Foto 1. Injerto hepático porcino. 1. Vena porta. 2. Aorta torácica y abdominal. 3. Arteria hepática. 4. Vena cava infrahepática.

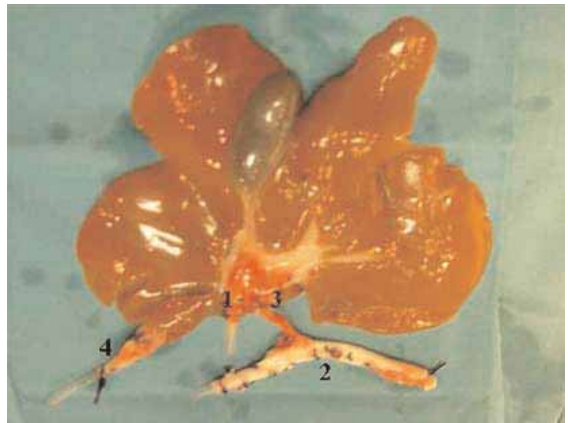


Foto 2. Arterialización portal: anastomosis termino-terminal entre vena porta y segmento torácico de la aorta.



Foto 3. Arterialización portal. 1. Vena porta. 2. Aorta. 3. Arteria hepática.

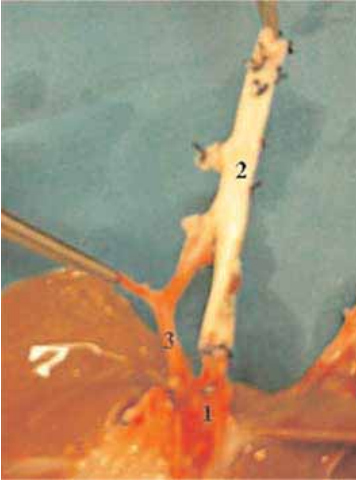


Figura 1. Modelo de trasplante auxiliar heterotópico hepático con arterialización portal. 1- Vena porta. 2- Injerto aórtico donante. 3- Arteria hepática. 4- VCI injerto. 5- VCI receptor. 6-Aorta infrarrenal receptor. Dibujo propiedad de Olga M^a Fernández Rodríguez.

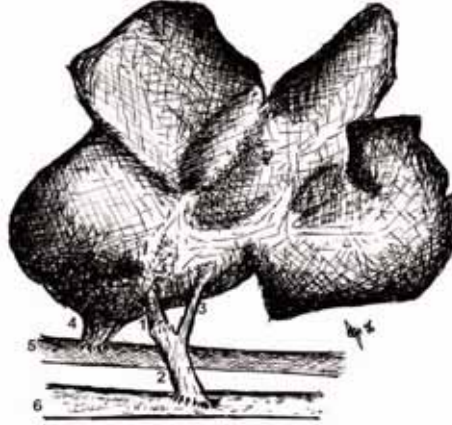


Tabla 1. Mediciones hemodinámicas en las 4 fases del implante: basal, tras el pinzamiento de la vena cava inferior, 15 minutos tras la reperfusión y al final de la cirugía.

	Basal	Post-pinzaamiento	Reperfusión	Cierre
PAM (mmHg)	96,15 ± 18,38	81,17 ± 16,71*	81,80 ± 24,75	93,9636 ± 13,39
PVC (mmHg)	8,45 ± 3,17	8,36 ± 3,50	8,36 ± 3,69	10,36 ± 3,26*
IRVS (dyn/cm ⁴ m ³)	1363,87 ± 147,97	1678,37 ± 372,40*	1183,25 ± 437,89*	1293,12 ± 293,79
VTDG (ml)	260,11 ± 67,41	222,67 ± 59,59*	276,89 ± 93,92	258,00 ± 54,38
VSIT (ml)	333,10 ± 84,06	282,00 ± 71,71*	338,70 ± 112,94	329,10 ± 68,16
IC (l/min m ²)	5,05 ± 1,20	4,01 ± 0,94*	5,09 ± 1,87	5,93 ± 1,49 [^]

Valores expresados como media ± DS. (^) Significación estadística respecto a valor basal, $p < 0.05$. (*) Significación estadística respecto a valor precedente, $p < 0.05$. PAM: Presión arterial media. PVC: Presión venosa central. IRVS: Índice de resistencias vasculares sistémicas. VTDG: Volumen telediastólico global. VSIT: Volumen sanguíneo intratorácico. IC: Índice cardíaco.

Estudio histopatológico.

Cronológicamente, los hallazgos histopatológicos precoces observados en el injerto arterializado son la dilatación portal, la dilatación de sinusoides, la necrosis focal periacinar y el infiltrado inflamatorio mononuclear de tipo inespecífico (10). (Foto 4)

A partir de la primera semana post-trasplante se objetiva proliferación conectiva peribulillar, hiperplasia de colangiolo y congestión. Además la dilatación portal y sinusoidal y el infiltrado inflamatorio, observados como hallazgos precoces persisten. (Foto 5)

Finalmente, se objetiva una disminución de la hiperplasia de colangiolo y del infiltrado inflamatorio, con persistencia de la dilatación portal y sinusoidal. En 3/4 de los casos se observa además, disminución de la proliferación conectiva e inicio de regeneración hepática. Sin embargo un 1/4 de los casos mostraron inicio de proceso cirrótico con aumento de la proliferación conectiva y presencia de lobulillos desorganizados. (Fotos 6 y 7)

La arterialización portal en un trasplante auxiliar heterotópico hepático simplifica la técnica y permite el mantenimiento metabólico del receptor. Sin embargo el hiperflujo arterial vía portal en un injerto porcino va a producir una serie de alteraciones que en ocasiones, pueden llevar a un estado pre-cirrótico, condicionando su aplicabilidad a largo plazo. El hecho de que autores como Margarit y Erhard no describieran alteraciones relevantes en sus modelos clínicos, hace pensar que, posiblemente, este modelo sería aplicable en un modelo humano. Sin embargo el empleo de un injerto auxiliar porcino en la aplicabilidad clínica del xenotrasplante requiere de más estudios.

Foto 4. Necrosis focal periacinar (N). H-E, 5x.

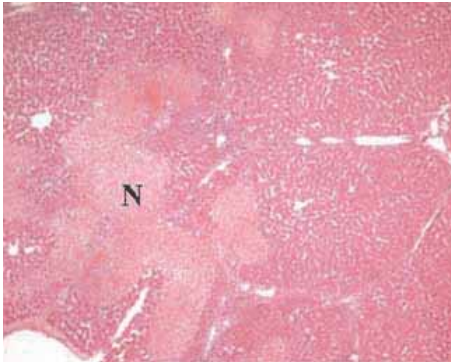


Foto 5. Proliferación conectiva (Pc). H-E, 5x.

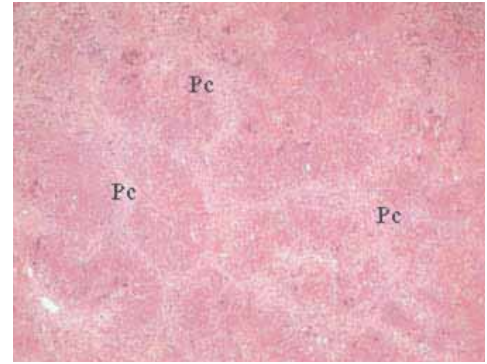


Foto 6. Principio de regeneración, recuperación de la arquitectura hepática. H-E, 5x.

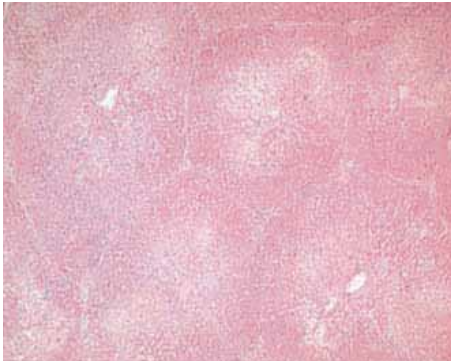
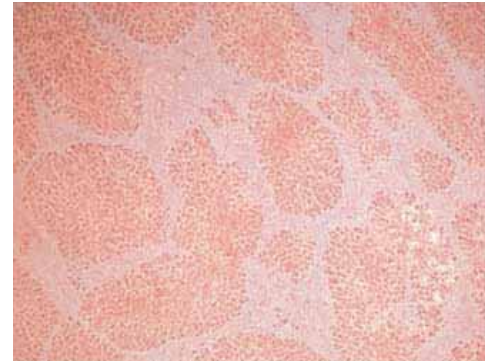


Foto 7. Proceso precirrótico. Lobulillos desorganizados, proliferación conectiva. Tricómico de Masson, 5x.



Referencias bibliográficas.

1. Shaw B. Auxiliary liver transplantation for acute liver failure. *Liver Transpl Surg* 1995; 1: 194-200.
2. van Hoek B, de Boer J, Boudjema K, et al. Auxiliary versus orthotopic liver transplantation for acute liver failure. EURALT Study Group. *European Auxiliary Liver Transplant Registry. J Hepatol* 1999;30:699-705.
3. Chenard-Neu MP, Boudjema K, Bernuau J, et al. Auxiliary liver transplantation: Regeneration of the native liver and outcome in 30 patients with fulminant hepatic failure. A multicenter European study. *Hepatology* 1996; 23:1119-1127.
4. Ramirez P, Chávez R, Majado M, et al. Life supporting human complement regulator decay accelerating factor transgenic pig liver xenograft maintains the metabolic function and coagulation in the nonhuman primate for up to 8 days. *Transplantation* 2000;70: 989-98.
5. Erhard, J., Lange, R., Giebler, R. et al. Arterialization of the portal vein in orthotopic and auxiliary liver transplantation. *Transplantation* 1995; 60:877-9.
6. Margarit C, Bilbao I, Charco R, et al. Auxiliary heterotopic liver transplantation with portal vein arterialization for fulminant hepatic failure. *Liver transplant* 2000;6:805-9
7. Fernández-Rodríguez OM, Ríos A, Montoya M, et al. Description of a new auxiliary heterotopic partial liver transplantation technique with portal vein arterialization of applicability in heterotopic liver xenotransplantation. *Transplant Proc* 2003; 35:2051-3.
8. Fernández-Rodríguez OM, Ríos A, Navarro JL, Pons JA, Palenciano CG, Mota R, Berenguer JJ, Mulero F, Contreras J, Conesa C, Ramirez P, Fuente T, Parrilla P. Doppler ultrasonographic and scintigraphic assessment of an auxiliary heterotopic liver transplantation with portal vein arterialization in pigs. *Transplant Proc* 2006; 38, 963-966.
9. Fernández-Rodríguez OM, Palenciano CG, Ríos A, et al. Hemodynamic assessment during auxiliary heterotopic liver transplantation with portal vein arterialization in a swine model: preliminary report of ten transplants. *Transplant Proc* 2006; 38: 2603-05.
10. Fernández OM, Ríos A, Sánchez A, et al. Pathology findings in a model of auxiliary liver transplantation with portal vein arterialization in pigs. *Transplant Proc* 2005; 37:3939-42.

Caracterización de pacientes con cirrosis hepática por virus C evaluados por grupo de trasplante hepático del CIMEQ entre enero del 2004 y agosto del 2006.

Marcia Samada Suárez, Julio César Hernández Perera, Leslie Ramos Robaina, Leonel González Rapado, Alejandro Roque Valdés, Irma Fernández Mederos
Servicio de Trasplante Hepático. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). Ciudad Habana, Cuba

Introducción

La cirrosis hepática (CH) es una enfermedad crónica de alta morbimortalidad, donde la hepatitis crónica viral, en especial el virus de la hepatitis C (VHC), constituye su principal etiología (1) y una de las primeras causas de trasplante hepático en la mayoría de los grupos del mundo incluido el nuestro.

Se considera que el virus de la hepatitis C (VHC) ocasionó una epidemia silenciosa entre los años 1960 y 1989 que fue identificado. Hasta el momento no existe prevención que no sea evitar el contagio a través de sangre infectada que es su vía fundamental de transmisión. En nuestro país se comenzó el pesquiasje en los bancos de sangre en el 1986 para el virus B y en el 1995 para el virus C, por lo que si tenemos en cuenta la historia natural de la enfermedad, que entre 20 y 30 años evoluciona en un alto porcentaje de los infectados a cirrosis, en estos últimos años podemos presenciar el aumento o la detección mayor de hepatopatías severas por esta causa.

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una fase asintomática o compensada, seguida de una rápida progresión por el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal y de la insuficiencia hepática, como ascitis, sangrado por ruptura de varices esofágicas o encefalopatía, dentro de las más frecuentes. El trasplante hepático en los estadios avanzados constituye en la actualidad la terapéutica más aceptada a pesar de la recurrencia de la infección en el caso del virus C y de las normas de tratamiento profiláctico en el trasplante por virus de la hepatitis B (VHB).

Objetivos

- 1- Identificar las características socio-demográficas, clínicas, humorales, ultrasonográficas y endoscópicas de pacientes con cirrosis hepática de etiología viral evaluados en el Servicio de Trasplante Hepático del CIMEQ entre enero del 2004 y diciembre del 2006.
- 2- Determinar la frecuencia del uso de sangre como factor epidemiológico principal de la cirrosis por virus de la hepatitis B y C en los pacientes atendidos en el Servicio de Trasplante Hepático del CIMEQ.

- 3- Relacionar la puntuación del Child Turcotte y las complicaciones de la hipertensión portal con las distintas variables del estudio.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo a 200 pacientes con cirrosis hepática remitidos a consulta de evaluación de trasplante hepático del CIMEQ entre enero del 2004 y septiembre del 2006, previo consentimiento informado se recogieron parámetros clínicos, variables hematológicas, bioquímicas, ecografía con doppler (ecoestructura hepática, flujo portal, diámetro de la porta y del bazo), y estadios de Child Pugh (CP) además del índice de MELD en los pacientes que presentaban indicación de trasplante. Los datos se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 13,0 y el análisis de la asociación entre las variables se realizó mediante la prueba chi cuadrado con un nivel de significación de 0,05.

Resultados

De un total de 200 pacientes con CH, 89 (44.5%) fueron de causa viral, 59 por VHC (11 pacientes tenían asociado alcohol) y 30 por virus B (VHB) dos de ellos tenían asociado alcohol. Predominó el sexo masculino con 70 pacientes (78,6%) 44 en los pacientes con CH por VHC y 26 por VHB, la edad media fue de $50 \pm 8,2$ años. (Gráfico 1) La forma de debut más frecuente fue la ascitis en la cirrosis por VHC con 17 pacientes (28,8%) y el ictero en 9 pacientes (30%) con CH por VHB, seguida, para ambos grupos, por la detección de un marcador viral positivo (anti- HVC o HBsAg). (Gráfico 2)

En relación con los antecedentes epidemiológicos, 30 pacientes con VHC tenían antecedentes de transfusiones y 23 de ellos (76,7%) antes de 1995 (a partir de este año fue que se comenzó el pesquaje nacional para el VHC en los bancos de sangre), en el caso de la CH por VHB, 10 pacientes tenían antecedentes de transfusiones y 5 de ellos (50%) antes 1986, ninguno tenía antecedentes de uso de drogas por vía intravenosa y los que recibieron hemoderivados fue por complicaciones de la cirrosis. (Tabla 1). Es importante señalar que en el caso de los pacientes con VHC 24 (40,6%) eran donantes de sangre y 16 de ellos antes de 1995.

El estadio de Child-Pugh más frecuente al momento de la evaluación en el grupo con VHC fue el B con 26 pacientes (44%), 18 (30,5%) en el C y 15 pacientes (25,4%) en el A; en los casos con CH por virus B el grupo más frecuente fue el A con 14 pacientes (46,6%) seguido del B. (Gráfico 3)

Dentro de las complicaciones médicas presentadas por los pacientes en el momento de la evaluación la más frecuente fue la ascitis en 60 pacientes (67,4%), seguida por el sangramiento digestivo por várices y la encefalopatía en 19 pacientes (21%). El carcinoma hepatocelular se presentó en 19 pacientes de los 200 evaluados y 14 de ellos presentaban cirrosis por virus B o C (9 por VHC y 5 por VHB) lo que representó dentro de este grupo un 15,7%. (Gráfico 4)

Las manifestaciones de hipertensión portal en los pacientes con cirrosis víricas fueron frecuentes, el 73% de los pacientes presentaron varices esofágicas, 52,8% gastropatía portal, esplenomegalia el 71% y 43,8 % porta mayor o igual a 13 mm. Al relacionar la presencia de varices esofágicas y la esplenomegalia con los estadios de Child Pugh se observó que 23 pacientes (92%) del estadio C tenían varices esofágicas, 26(76,4%) del B y 16 (57,1%) del A ($p = 0,014$), y presentaban esplenomegalia 20 pacientes (80%) del estadio C, 29 (82,8 %) del B y 15 (51,7%) del A ($p = 0,013$). (Gráfico 5)

De los 59 pacientes con CH por virus C que fueron evaluados 26 (44%) cumplieron las indicaciones para trasplante y se incluyeron en lista de espera, predominó el estadio C de Child Pugh y el MELD = de 18 en el 73% de los pacientes, en el período que contempló el estudio a 14 (53,8%) se les realizó trasplante y 7 (26,9%) fallecieron en lista de espera por enfermedad hepática muy avanzada. En este período no se realizó trasplante por VHB por dificultades con la producción de gammaglobulina hiperinmune anti-VHB.

Gráfico 1: Características sociodemográficas de pacientes con cirrosis víricas

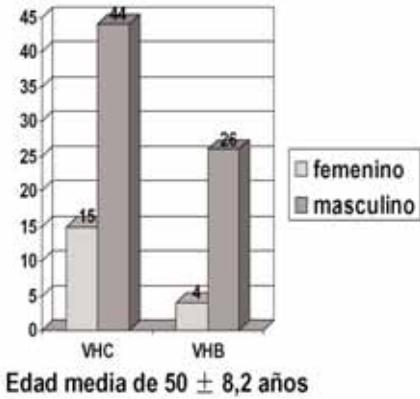


Gráfico 2: Forma de debut más frecuentes en la cirrosis víricas

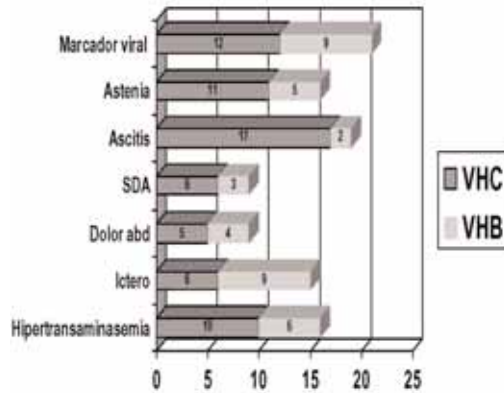


Tabla 1. Antecedentes de transfusiones de pacientes con cirrosis víricas en relación con la fecha de comienzo del pesquisaje nacional de virus B y C en los bancos de sangre

	Transfusiones de glóbulos	Antes de 1995	Después de 1996
CH por VHC n: 59	30 (50,8%)	23 (76%)	7 (23,3%)
	Transfusiones de glóbulos	Antes de 1986	Después de 1987
CH por VHB n: 30	10 (33,3%)	5 (50%)	5 (50%)

Gráfico 3: Estadio de insuficiencia hepática por Child Pugh

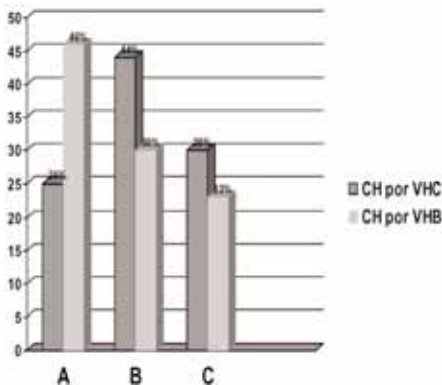


Gráfico 4: Frecuencia de complicaciones en pacientes con cirrosis vírica

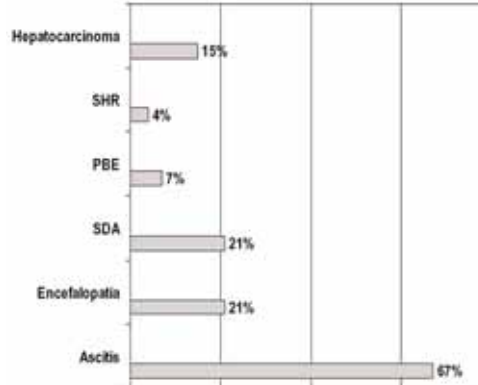
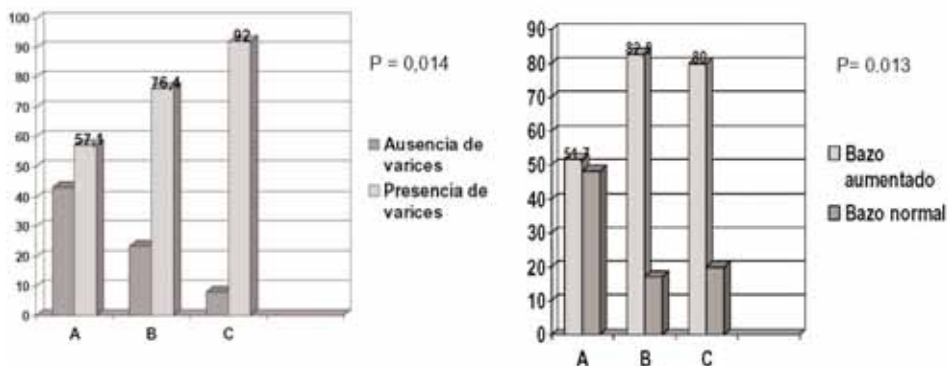


Gráfico 5: Relación del Child Pugh con manifestaciones de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis víricas.



Discusión

Nuestros resultados coinciden con la mayoría de los autores que reportan a la hepatitis C como principal causa de cirrosis y trasplante hepático (1) así como el comportamiento del sexo y edad (2). La ascitis es una de las complicaciones más frecuentes y de aparición más temprana, la mortalidad a los 2 años de los pacientes con ascitis, que no reciben trasplante hepático, es de un 50% (3), en nuestro estudio fue la forma de debut más frecuente, seguido de la presencia de un marcador viral positivo para virus B o C a partir de donaciones de sangre o estudio por síntomas inespecíficos, que demuestra la evolución silente en la fase compensada de la enfermedad.

En relación a la epidemiología es reconocido como factor de riesgo el antecedentes de transfusiones de sangre antes de ser introducido el pesquiasaje para estos virus en los bancos de sangre (4) y este fue el factor más común en los pacientes con cirrosis por VHC.

Algunos autores (3) plantean que todos los pacientes con ascitis deben ser evaluados para trasplante aunque hay condiciones asociadas que identifican a los de peor pronóstico, como son la disfunción circulatoria, ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal, por lo que deben de tener prioridad para el trasplante, con este fin se utiliza la puntuación de Child Pugh y el índice de MELD, el uso de ambos predictores complementan la evaluación y el pronóstico de estos pacientes (5). El sangramiento digestivo por varices y la encefalopatía también son complicaciones graves y son reportadas dentro de las más frecuentes por otros autores (6), en este estudio Benvegnú L y col (6) realizaron un seguimiento por 15 años en pacientes con CH viral compensada y la aparición de complicaciones como la ascitis, el sangramiento digestivo y la encefalopatía fue precedida en orden de frecuencia por el hepatocarcinoma. Se ha demostrado el mayor riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma en las hepatopatías virales, en la mayoría de nuestros pacientes fue diagnosticado en fase avanzada y solo dos tuvieron criterio de trasplante.

La hipertensión portal acompaña a la cirrosis y el desarrollo de várices esofágicas es una de sus mayores complicaciones, su prevalencia tiene un rango entre 60 a 80% y la mortalidad por sangrado variceal se encuentra entre un 17 y 57%, en relación con la gravedad de la enfermedad hepática (7). Como se manifiesta en nuestros resultados, ha sido reportado que la prevalencia de varices es mayor en pacientes cirróticos descompensados y citan entre los factores predictores de presencia de varices el estadio avanzado de Child Pugh y la esplenomegalia entre otros (8,9,10).

Consideramos que en nuestro grupo la alta mortalidad en lista de espera está relacionada con pacientes en estadios muy avanzados de la enfermedad y tiempo prolongado en lista de espera.

Conclusiones

El virus C fue la causa más frecuente de cirrosis en los pacientes evaluados, predominó el sexo masculino y una edad media productiva de la vida. En relación a la epidemiología es muy importante el estudio de la HVC en grupos de riesgo como el de antecedentes de transfusiones de sangre antes del pesquaje en los bancos, ya que fue la probable vía de contagio más frecuente en nuestro estudio. Se comprueba que una de las formas de debut y complicación más frecuente es la ascitis, más del 70% de los pacientes presentaron manifestaciones de hipertensión portal y la mayor severidad de la insuficiencia hepática se relacionó de forma significativa con la presencia de varices esofágicas y la esplenomegalia.

Bibliografía

1. Ampurdanés S, Bruguera M. Cirrosis hepática compensada. En: Berenguer J editor. Gastroenterología y Hepatología. Tercera Edición, editora ELSELIER SCIENCE. Barcelona, España:2002: 643- 645.
2. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. Journal of Hepatology 2006;44:217-231.
3. Cardenas A, Ginés P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. Journal of Hepatology 2005;42:S124-S133.
4. Del Poggio Paolo, Mazzoleni Marzio. Screening in liver disease. World J Gastroenterol 2006;12 (33):5272-5280.
5. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, Fasoli A, Malfatti F, Chiarbonello B, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: A European study. Gut 2003;52:134-139.
6. Benvegñu L, Gios M, Boccato S and Alberti A. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. Gut 2004; 53: 744-749.
7. Giannini E, Botta F, Borro P, Rizzo D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. Gut 2003; 52: 1200-1205.
8. De Franchis R. Evaluation and follow-up of patients with cirrhosis and oesophageal varices. Journal of Hepatology 2003;38:361-363.
9. Zaman A, Becker T, Lapidus J, Benner K. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without history of variceal hemorrhage. Arch Int Med 2001; 161:2564- 2570.
10. Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of oesophageal varices in patients with cirrhosis. J Clin Gastroenterol 2002;34:81-85.

La enfermedad ósea en la hepatopatía crónica y en el entorno del trasplante hepático

Manuel Cabanillas Casafranca¹, Juan Manuel Pascasio Acevedo², Rosario García Jiménez³, Eva de la Santa Belda¹, José Manuel Sousa Martín², Manuel Sayago Mota², María Teresa Ferrer Ríos², Sami Aoufi¹, - Cristina Verdejo Gil¹, Ángel Bernardos Rodríguez⁴, José Luís Márquez Galán¹.

Servicio de Digestivo¹, Servicio de Digestivo-Unidad de Trasplante Hepático², Servicio de Medicina Nuclear³, Sección de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático⁴. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla

1. Introducción

La enfermedad ósea (osteopenia y osteoporosis) es una complicación importante de la enfermedad hepática crónica y del trasplante hepático (TH), ya que favorece la aparición de fracturas por fragilidad, con el consecuente impacto sobre la morbilidad, calidad de vida e incluso la supervivencia de estos pacientes. En la mayoría de las ocasiones la enfermedad ósea se pone de manifiesto tras el TH, generalmente en el primer año postrasplante, cuando existe una rápida y marcada pérdida de la masa ósea y una elevada tasa de fracturas, más frecuentemente aplastamientos vertebrales, en relación, entre otros factores, al tratamiento con corticoides y otros inmunosupresores.

El principal factor de riesgo para las fracturas postrasplante es la reducción de la masa ósea pretrasplante, por lo que su evaluación y tratamiento son de gran importancia y han de incluirse en el protocolo de estudio de todos los candidatos a TH.

2. Definiciones

El término osteodistrofia hepática hace referencia a la enfermedad ósea en el paciente con enfermedad hepática e incluye:

- a. Osteomalacia: defecto en la mineralización de la matriz ósea. Es consecuencia de la malabsorción de la vitamina D y calcio. Es infrecuente en la enfermedad hepática y se asocia a colestasis severa y prolongada y deficiencia de vitamina D, en el contexto de malabsorción o malnutrición.
- b. Osteoporosis: pérdida de masa ósea. Es altamente prevalente en la enfermedad hepática crónica de todas las etiologías y especialmente en las enfermedades colestásicas crónicas (cirrosis biliares).

Actualmente, el diagnóstico de la osteoporosis se basa en la medición de la densidad mineral ósea (DMO), mediante la densitometría ósea (DO). La técnica más ampliamente utilizada es la DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry). La densitometría, además de medir la densidad mineral ósea individual en términos absolutos, permite la comparación con valores de referencia poblacionales. Se utilizan las siguientes escalas:

- Escala t (T score): compara la DMO del individuo testado con la media de adultos sanos jóvenes (20-35 años) del mismo sexo.
- Escala Z (Z score): compara la DMO del individuo testado con la media de individuos de la misma edad y sexo.

Los criterios diagnósticos según la OMS son:

- Normal: $T \text{ score} > -1 \text{ DE}$ (desviación estándar)
- Osteopenia: $T \text{ score}$ entre -1 DE y $-2,5 \text{ DE}$
- Osteoporosis: $T \text{ score} < -2,5 \text{ DE}$
- Osteoporosis establecida: $T \text{ score} < -2,5 \text{ DE}$ y fracturas por fragilidad.

3. Prevalencia de osteoporosis y fracturas

De forma global, aproximadamente el 23% de los pacientes con enfermedad hepática crónica tienen osteoporosis, con una mayor prevalencia en los pacientes con cirrosis biliar primaria (CBP) (sobre el 32%), puesto que presentan dos factores de riesgo añadidos: sexo femenino y colestasis crónica. La prevalencia de fracturas en los pacientes con enfermedad hepática crónica oscila entre el 6 y el 35% según las series. Éstas son más prevalentes en las mujeres postmenopáusicas y en los pacientes con hepatitis autoinmune tratados con glucocorticoides de forma prolongada.

Se ha hallado osteoporosis densitométrica en aproximadamente el 33% de los pacientes con enfermedad hepática terminal antes del TH. En un estudio preliminar realizado en nuestro hospital en pacientes con cirrosis hepática evaluados para trasplante hepático, el 65% presentaron enfermedad ósea en columna lumbar (46% osteopenia y 19% osteoporosis) y el 57% enfermedad ósea en cuello femoral (51% osteopenia y 6% osteoporosis). Además, la mayoría de los pacientes trasplantados presentan una rápida pérdida de masa ósea durante el primer semestre, llegando a ser del 6% en la columna lumbar a los tres meses, con una recuperación progresiva y significativa de la DMO después de un año de seguimiento, alcanzando los valores basales después de dos años del TH. El periodo postrasplante se asocia con una incidencia de fracturas entre el 25 y el 35% en el primer año postrasplante, siendo más frecuente en mujeres, de edad avanzada, pacientes con colestasis, pacientes alcohólicos, y sobre todo, en aquéllos con osteoporosis y fracturas por fragilidad antes del TH. La incidencia de fracturas en el postrasplante hepático ha disminuido en los últimos años, lo que está probablemente en relación con los cambios en la terapia inmunosupresora y en una mejor calidad ósea pretrasplante.

4. Diagnóstico de la osteoporosis

La enfermedad hepática crónica, habitualmente la cirrosis establecida, es un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y de fracturas puesto que la prevalencia de DMO baja y de fracturas es mayor en estos pacientes que en los sujetos sanos ajustados por edad y sexo. Es aún mayor en los pacientes con enfermedad colestásica crónica, sobre todo en la cirrosis biliar primaria (CBP). Existen factores de riesgo adicionales para el desarrollo de osteoporosis que deben ser evaluados en los pacientes con enfermedad hepática crónica: abuso de alcohol, consumo de tabaco, índice de masa corporal menor de 19 kg/m², hipogonadismo masculino, menopausia precoz (mujeres por debajo de los 45 años), amenorrea secund-

daria de más de 6 meses, historia familiar de fracturas óseas por fragilidad y tratamiento con glucocorticoides (más de 5 mg de prednisona durante más de 3 meses). Hasta que la fractura ocurre, no existen datos clínicos o marcadores bioquímicos del metabolismo del calcio o de la vitamina D, de colestasis o de función hepática, que permitan identificar a los pacientes con osteopenia y, por ello, debe medirse la DMO, mediante la realización de una DO de la columna lumbar y de la cadera-cuello femoral para definir la existencia de osteoporosis/osteopenia en todos pacientes con enfermedad hepática crónica que presenten colestasis crónica, fracturas por fragilidad o alguno de los factores de riesgo arriba mencionados. También debe realizarse radiografía lateral de la columna dorsal y lumbar para descartar fracturas vertebrales, sobre todo los pacientes con osteoporosis.

La DO debe repetirse a los dos o tres años para descartar pérdida ósea significativa. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que se dan condiciones relacionadas con una rápida pérdida ósea, como son los pacientes con enfermedad colestásica crónica y más de un factor de riesgo para osteoporosis, o aquéllos que inician terapia con corticosteroides a dosis altas, la DO debe realizarse con un intervalo de aproximadamente un año.

En los pacientes con cirrosis avanzada y que sean potencialmente trasplantables también debe realizarse DO. Ésta y las radiografías de la columna deben realizarse en todos los pacientes evaluados para TH.

También deberían medirse los niveles circulantes de calcio, fósforo, 25-hidroxivitamina D y PTH. Asimismo, en algunos casos, deben descartarse alteraciones en la función tiroidea y gonadal.

Los estudios histomorfométricos en la biopsia ósea no son útiles en el manejo clínico de estos pacientes.

5. Prevención y tratamiento de la pérdida ósea (Figura 1):

5.1. Medidas generales

Cualquier causa reversible de pérdida de masa ósea debe ser detectada y tratada agresivamente. Los indicadores del metabolismo del calcio y de la vitamina D, incluyendo los niveles de PTH, deben ser medidos y cualquier deficiencia tratada. También debe ser valorada la función gonadal y el tratamiento que recibe el paciente, reduciendo al mínimo posible la medicación inductora de osteoporosis (esteroides, terapia sustitutiva tiroidea). Es importante el abandono del hábito tabáquico y alcohólico. Los pacientes con enfermedad hepática crónica a menudo no tienen apetito y están desnutridos. Debe asegurarse una dieta equilibrada, adecuando el contenido proteico y calórico para maximizar la salud ósea y muscular. Debe recomendarse ejercicio físico individualizado, que evite futuras complicaciones músculo esqueléticas y la falta de cumplimiento. Aún no se ha desarrollado un programa de ejercicios óptimo par evitar o tratar la osteoporosis. Es aconsejable la mayor actividad física posible, caminar regularmente y un programa de ejercicios e instrucciones para el cuidado y fortalecimiento de la espalda. Puede ser necesario un completo programa de fisioterapia para aumentar la actividad en pacientes debilitados antes y/o después del TH.

Deben administrarse suplementos de calcio (1.000-1.500 mg/día) y de vitamina D (260 g de 25-hidroxicolecalciferol cada 2 semanas o la cantidad que sea necesaria para mantener los niveles plasmáticos normales). Hay que tener especial cuidado con los paciente que

toman resinas, como la colestiramina, pues reducen la absorción de vitamina D. Los suplementos vitamínicos están especialmente indicados en los pacientes con colestasis crónica. Aunque los suplementos de calcio y vitamina D están recomendados, no existen datos que confirmen al eficacia de estos compuestos para prevenir la pérdida de la masa ósea.

En los pacientes trasplantados la dosis de corticosteroides e inmunosupresores debe ser reducida al mínimo. Deben adoptarse las mismas medidas generales que para los pacientes no trasplantados, incluyendo el aporte de suplementos de calcio y vitamina D. Al igual que en los pacientes no trasplantados, no existen datos concluyentes sobre el beneficio de estos suplementos.

5.2. Tratamientos específicos

Excepto en la CBP, e infrecuentemente en pacientes con otras enfermedades, no se han realizado estudios consistentes para determinar la eficacia de las diferentes opciones terapéuticas en la osteoporosis de los pacientes con enfermedad hepática. Además, los estudios realizados habitualmente incluyen una pequeña muestra, siendo, por ello, difícil hacer recomendaciones terapéuticas. No han sido demostrados claros efectos anti-fracturas.

No existe acuerdo respecto al momento óptimo (valor de T score) a partir del cual iniciar el tratamiento. Actualmente, los pacientes con osteoporosis deben ser tratados para reducir el riesgo de fracturas. Además, los pacientes con colestasis crónica deben ser tratados cuando tienen osteopenia y más de un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis. Del mismo modo, parece razonable tratar a todos los pacientes trasplantados con osteoporosis.

5.2.1. Terapia hormonal

Existe muy poca información sobre el tratamiento hormonal en la enfermedad hepática avanzada puesto que durante años se ha considerado contraindicada en ella. Actualmente, esta terapia previene la pérdida ósea o incluso aumenta la DMO en los pacientes con CBP o hepatitis autoinmune, sin efectos secundarios hepáticos. Además, la terapia hormonal transdérmica produce un aumento significativo de la DMO en la columna tras un año en las mujeres postmenopáusicas con CBP, con un descenso no significativo en el grupo control. Otros estudios también han confirmado que el estradiol transdérmico y la medroxiprogesterona más suplementos de calcio y vitamina D aumentan la DMO lumbar y en el cuello femoral después de dos años con pocos efectos secundarios hepáticos severos.

También ha sido analizada la efectividad y seguridad del tratamiento hormonal de corta duración en las mujeres postmenopáusicas trasplantadas. La administración de 50 g/día e estradiol por vía transdérmica se asoció con un incremento del 5% de la DMO lumbar y del 3% en el cuello femoral junto con un descenso del 47% en los niveles plasmáticos de un marcador de formación ósea. Sin embargo, la interpretación de estos datos es controvertida ya que algunos pacientes tomaron simultáneamente suplementos de calcio y vitamina D y únicamente tres pacientes del grupo control completó los dos años de tratamiento.

En hombres con hemocromatosis e hipogonadismo, el tratamiento con testosterona y sangrías es también efectivo. Un aspecto a tener en cuenta es que la reposición de los niveles de testosterona en el cirrótico podría aumentar el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma. Por ello, el posible riesgo/beneficio de este tratamiento debe ser valorado con cada paciente. La vía de elección para la testosterona es la transdérmica, ya que permite concentraciones plasmáticas estables.

A pesar de estos resultados esperanzadores, la terapia hormonal no es considerada como el tratamiento más adecuado, incluso en mujeres postmenopáusicas, ya que existen otras opciones no hormonales eficaces y con menos efectos secundarios para el tratamiento de la osteoporosis asociada a otras enfermedades.

5.2.2. Fluoruro sódico

Este agente estimula la proliferación osteoblástica y la formación ósea. Ha sido empleado en ciertas formas de osteoporosis, aunque en los últimos años ha sido superado por los fármacos antirresortivos. La administración de fluoruro sódico en las enfermedades hepáticas previene la pérdida ósea, pero con menor eficacia que el etidronato, especialmente a nivel femoral.

También ha sido usado a dosis bajas, en combinación con calcitriol y calcio, seis meses después del TH con una recuperación de masa ósea mayor que la producida en el grupo que sólo recibió suplementos de calcio y vitamina D. Ningún estudio ha demostrado la eficacia antifractura de este fármaco, quizá por el escaso número de casos evaluados.

5.2.3. Calcitonina

La calcitonina inhibe la resorción ósea y ha sido usada para prevenir la osteoporosis en una extensa variedad de patologías, sobre todo en la osteoporosis posmenopáusica y la inducida por corticosteroides. La eficacia de la calcitonina como agente antirresortivo en los pacientes con enfermedad hepática crónica y en trasplantados hepáticos no está del todo clara, con estudios contradictorios en cuanto a su eficacia.

5.2.4. Bifosfonatos

Los bifosfonatos son fármacos antirresortivos que incrementan la masa ósea y reducen el riesgo de fracturas en la osteoporosis postmenopáusica. Sus efectos en la enfermedad hepática no son concluyentes, debido al escaso número de estudios y de pacientes tratados. Sin embargo, se ha demostrado que la administración cíclica de etidronato puede prevenir la pérdida ósea después de dos años de tratamiento y que el alendronato aumenta la masa ósea en la CBP de forma comparable a como lo hace en otras formas de osteoporosis. En un estudio se compararon los efectos del alendronato (10 mg/día) con los del etidronato (400 mg durante 14 días en periodos de tres meses) durante dos años. Con el primero se observó un notable aumento de la DMO lumbar y femoral en pacientes con CBP, mientras que el etidronato sólo pudo prevenir la pérdida de masa ósea. Además, la disminución en los niveles plasmáticos de formación y resorción ósea fue mayor con el alendronato. La tasa de efectos secundarios fue similar y no se registró ninguno de los potenciales efectos adversos del alendronato, como la esofagitis. Existen estudios recientes que indican que el régimen de alendronato de 70 mg/semana es más efectivo y más tolerable para el paciente.

Los estudios con el pamidronato, un bifosfonato de administración intravenosa con marcada capacidad antirresortiva, han obtenido resultados contradictorios con respecto a la capacidad para disminuir la pérdida ósea y reducir la tasa de fracturas. No existen estudios que comparen el alendronato con este fármaco.

Los efectos del ácido zoledrónico, un potente bifosfonato, han sido recientemente comunicados en adultos trasplantados. Se asoció a efectos favorable sobre la densidad mineral ósea en la columna lumbar, cuello femoral y cadera, aunque se observó hiperparatiroidismo secundario y, sobre todo, hipocalcemia postinfusión en algunos casos. No se hallaron diferencias en cuanto a la tasa de fracturas.

5.2.5.0 tros tratamientos

El raloxifeno, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, ha demostrado la capacidad para aumentar la DMO en la columna lumbar en pacientes postmenopáusicas con CBP. Sin embargo, son necesarios más estudios antes de recomendar su utilización.

El ácido ursodesoxicólico puede incrementar la absorción de calcio en la CBP, pero no ha demostrado capacidad para aumentar la DMO.

Bibliografía:

1. Pares A, Guanabens N. Treatment of bone disorders in liver disease. J Hepatol 2006; 45: 445-53.
2. Hay JE. Osteoporosis in liver diseases and after liver transplantation. J Hepatol 2003; 38: 856-865.
3. Leslie WD, Bernstein CN, Leboff MS; American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. Gastroenterology 2003; 125: 941-966.
4. Maureen M, Guichelaar J, Kendall R, Malinchoc M, Hay JE. Bone mineral density before and after OLT: long-term follow-up and predictive factors. Liver Transpl 2006;12:1390-1396.
5. García Jiménez R, Toro Prieto J, Alvarez Pérez R, Gentil Govantes MA, González Gutierrez de la Rasilla M, Vazquez Albertino R, et al. Densitometría ósea en trasplantes. En: Pérez Bernal JB, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, eds. Actualizaciones en trasplantes 2003: 130-136.
6. De la Santa E, Pascasio JM, García-Fernández R, Cabanillas M, Sousa JM, Serrano M, et al. Enfermedad ósea en pacientes con cirrosis hepática candidatos a trasplante hepático. Rev Esp Enf Diges 2005; 97 (Supl 1): 30.

Fig. 1: Profilaxis y tratamiento de la osteopenia / osteoporosis en las enfermedades hepáticas. Tomado de (1) Parés et al.

Normal	Osteopenia	Osteoporosis
DMO	DMO	DMO
(T score: > -1)	(T score: -1 a -2,5)	(T score: < -2,5)

Medidas generales	Evitar los factores de riesgo: tabaco y alcohol Mantener la actividad física Dieta equilibrada Corregir el hipogonadismo (si no está contraindicado)
Medidas específicas	Suplementos de calcio y vitamina D Bifosfonatos (Colestasia crónica) Bifosfonatos ¿Otros?

Postoperatorio en UCI del paciente trasplantado de pulmón

Manuela Cid Cumplido, Juan Carlos Robles Arista.

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

1. Introducción

El trasplante de pulmón es una alternativa terapéutica para pacientes con afectación del parénquima pulmonar o enfermedad vascular pulmonar en fase terminal. El conocimiento de los problemas inherentes al trasplante pulmonar (hipoxia, rechazo, infección, destete...), es fundamental para obtener buenos resultados. Los avances en diferentes aspectos del trasplante como pueden ser las soluciones de preservación, técnica quirúrgica, tratamiento anti-rechazo y nuevos antimicrobianos han hecho posible que exista una mejora significativa en el pronóstico de este grupo de pacientes.

El primer trasplante pulmonar en humano lo llevó a cabo James Hardy en 1963 (9) en la universidad de Mississippi en un receptor con cáncer de pulmón que falleció tras 28 días del trasplante con buena función del injerto. La técnica inicial del trasplante bipulmonar, la técnica en bloque, presentó una alta incidencia de dehiscencias de anastomosis de la vía aérea lo que constituyó uno de los obstáculos para el desarrollo experimental del trasplante pulmonar, proponiéndose la preservación de la arteria bronquial para evitar esta fatal complicación.

Pasque, describió en 1990 la técnica del trasplante bipulmonar secuencial que es la que actualmente se lleva a cabo en todos los centros. Desde la aceptación del trasplante bipulmonar secuencial la incidencia de dehiscencia de anastomosis de la vía aérea ha disminuido (1) desde cerca del 80% al 1,6%(16); así como de la necesidad de entrada en circulación extracorpórea. (6). Otro de los grandes avances se llevó a cabo con el uso de agentes inmunosupresores como la ciclosporina en los inicios de los años 80.

2. Indicaciones y técnica

Un equipo multidisciplinar compuesto por médicos, enfermeras, fisioterapeutas, psicólogos, valoran de forma integral la situación fisiopatológica y psicosocial de cada paciente, según el protocolo establecido en el centro. La mayoría de los pacientes seleccionados como receptores presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica (48%), fibrosis quística (24%) y fibrosis pulmonar idiopática (17%), entre otras patologías(2).

Los trasplantes bipulmonares constituyen aproximadamente la mitad de los que se realizan hasta el momento, seguidos por los unipulmonares y en un porcentaje pequeño el trasplante lobar (2). En 2005 en registro oficial de la Sociedad Internacional de trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) presenta la actividad desarrollada durante el año 2002, año en el que se realizaron 931 trasplantes bipulmonares, 772 unipulmonares y 74 cardiopulmonares. La decisión de optar por una u otra técnica está condicionada por la patología de base, así en pacientes afectados por bronquiectasias o fibrosis quística, se optará por el trasplante bilateral debido al alto riesgo de desarrollar infección el órgano trasplantado; y en los casos de fibrosis pulmonar idiopática o enfisema, es decir enfermedad pulmonar "no sépti-

ca", el unipulmonar puede ser una buena opción (3). En ocasiones, pacientes con enfermedad obstructiva crónica que son sometidos a un trasplante unipulmonar requieren en ocasiones en el mismo acto quirúrgico una reducción volumétrica del pulmón nativo debido a que al estar severamente hiperinsuflado podría comprometer el nuevo órgano.(4). Previo al inicio de la cirugía se realiza fibrobroncoscopia para visualizar el árbol bronquial y obtener secreciones para su estudio microbiológico.

El abordaje quirúrgico está condicionado según se plantee implantar uno o dos pulmones; así para el trasplante unipulmonar se realizará una toracotomía posterolateral y en el caso de un implante bipulmonar se practicará una toracoesternotomía bilateral tipo "clam shell". Una de las complicaciones que pueden surgir durante el acto quirúrgico, concretamente en el clampaje de las arterias pulmonares, es la inestabilidad hemodinámica, que puede hacer necesario la canulación de grandes vasos y entrada en circulación extracorpórea. Una vez retirado el pulmón se procede a la implantación del injerto siguiendo una secuencia de anastomosis que sería: en primer lugar el árbol bronquial, seguido de las venas pulmonares y se finalizará con la anastomosis arterial. A continuación se insuflará el injerto pulmonar comprobando la estanqueidad de todas las suturas. Se colocan dos drenajes centinelas pleurales en cada hemitórax, uno de localización apical anterior (su objetivo es la vigilancia de la fuga aérea) y otro basal posterior (controla los posibles sangrados).(1) Para finalizar la implantación se intercambia el tubo orotraqueal de doble luz por uno de luz única y se realiza una fibrobroncoscopia para el control, mediante visión directa, de las suturas en el árbol bronquial. Tras el implante es importante realizar también una ecocardiografía transesofágica para valorar las suturas vasculares tanto arteriales como venosas. Grupos de trabajo como el Centro Universitario de Duke optan por realizar una Gammagrafía de ventilación perfusión en la primera hora de ingreso en la Unidad de cuidados intensivos. (5)

3. Manejo intraoperatorio

El control de las constantes es vital, por lo que debemos asegurarnos una medición invasiva y continua de la presión arterial. En determinadas ocasiones un catéter de Swan-Ganz nos será de gran utilidad, sobre todo en aquellos casos con disfunción del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar severa o enfermedad pulmonar restrictiva, ya que son pacientes que están más predispuestos a un aumento de las resistencias pulmonares durante el proceso de clampaje de la arteria pulmonar pudiendo ocasionar hipotensión e inestabilidad hemodinámica, que necesitarán soporte inotrópico, óxido nítrico inhalado e incluso en ocasiones entrada en circulación extracorpórea.

4. Recepción del enfermo en UCI

En primer lugar, el médico que recibe al paciente debe pautar los parámetros ventilatorios adecuados. Se pautará una PEEP de 5 cmH₂O, volumen corriente 10 mL/kg y FiO₂ 1 para posteriormente conectarlo a la ventilación mecánica, comprobando que existe una buena ventilación bilateral. Los drenajes torácicos deben conectarse a sistemas de aspiración independiente.

Se procederá en segundo lugar a la monitorización de la presión arterial sistémica de forma continua y la presión en arteria pulmonar con Swan-Ganz. Mediremos la presión capilar pulmonar al ingreso y realizaremos estudios hemodinámicos de forma periódica para valoración de las resistencias pulmonares. Anotar los valores de los cálculos hemodinámicos al ingreso y

durante las primeras 12 horas de estancia cada 3 horas, dejando reflejado la dosis de aminas vasoactivas e inotropos. La información ofrecida por el equipo que ha participado en el implante es fundamental: tiempo de isquemia de cada pulmón, dificultades técnicas, inestabilidad hemodinámica, necesidad de circulación extracorpórea, necesidad de transfusión, resultado de fibrobroncoscopia y la profilaxis antimicrobiana entre otras cosas. Solicitaremos al ingreso: radiografía de tórax, gasometría arterial, bioquímica (urea, creatinina, ionograma, AST, ALT, bilirrubina), hemograma, electrocardiograma y estudio de coagulación completo.

5. Postoperatorio inmediato:

Al ingreso en UCI deberemos atender:

- *Parámetros de ventilación mecánica:* Volumen corriente, frecuencia respiratoria, FIO₂, relación inspiración-espriación, presión pico, presión media, presión meseta y pulsioximetría continua. *Drenajes torácicos:* Medición de débito horario, aspiración 20 cm H₂O.
- *Parámetros hemodinámicos:* Electrocardiograma, presión arterial sistémica, pulmonar, presión venosa central, temperatura interna medida en catéter de arteria pulmonar y temperatura periférica.
- *Estado metabólico-renal:* Diuresis horaria, glucemias, control de gases, lactato.
- *Situación neurológica y control del dolor.*
- *Otros cuidados:* Catéteres vasculares, herida de toracotomía.
- *Dosificador de óxido nítrico si lo requiriese la situación y control gasométrico de metahemoglobina.*
- *Se realizará una vez extubado espirometría para hacer seguimiento de la estabilidad de los parámetros espirométricos.*
- *Broncoscopia se valorará de forma individualizada.*
- *Primer control de carga viral de CMV a los 7 días del trasplante.*

5.1. Características del pulmón trasplantado:

Al ser un órgano denervado el reflejo de la tos está abolido así como el aclaramiento mucociliar, esto predispone a los receptores a un incremento de las infecciones y a la necesidad de realizar una fisioterapia agresiva.

El daño producido por la isquemia-reperusión junto a la disrupción de los vasos linfáticos genera un incremento de la permeabilidad capilar ocasiona un edema de reperusión que puede variar en distintos grados; desde aquel que no afecte clínicamente al paciente, hasta un edema de reperusión que pueda comprometer la adecuada oxigenación con la consecuente vasoconstricción pulmonar por hipoxia e instauración de un círculo que a veces es difícil de controlar.

5.2. Manejo respiratorio:

La estrategia para la ventilación es fundamental para el manejo de estos enfermos, ya que evitar presiones elevadas en la vía aérea puede prevenir barotraumas y una perfusión inadecuada de la mucosa bronquial. La estrategia para la ventilación puede variar de un centro a otro pero lo que es aceptado es que fundamental mantener una buena oxigenación, y sobre todo una adecuada ventilación utilizando estrategias protectoras para evitar la sobre-distensión alveolar, resultando en una hiperinsuflación dinámica, sobre todo en pacientes con trasplante unipulmonar con obstrucción al flujo aéreo. Para ello se propone limitar presión plateau en torno a 30 cm H₂O y media en torno a 25 cm H₂O, PEEP 5 cm H₂O, maximizar el tiempo espiratorio, minimizar el tiempo inspiratorio (I:E ratio > 1:3).

La ventilación diferencial podría ser una alternativa en pacientes enfisematosos con trasplante unipulmonar, al igual que pacientes con fistula broncopulmonar. En pacientes con trasplante unipulmonar e hipertensión pulmonar previa suelen presentar inestabilidad hemodinámica acompañada de hipoxemia originada por el hiperflujo motivo por el que se puede prolongar la sedoanalgesia y ventilación mecánica hasta 24-48 horas.

El destete puede llevarse a cabo con ventilación con presión de soporte. Los criterios de destete aceptados por todos los grupos serían PO₂ de 70 mmHg con FiO₂ de 0,4 con presión de soporte inspiratorio 12-10cm H₂O y sin retención de carbónico y con PH dentro de la normalidad, con el paciente estable, alerta y colaborador. En ocasiones tras extubación el paciente presenta sensación disneica a pesar de mantener un intercambio gaseoso adecuado de modo que se suele informar de esta sensación para disminuir el grado de ansiedad.

La realización de nueva fibrobroncoscopia previa a la extubación será valorada por el equipo de trasplantes de forma individualizada, en función del tiempo transcurrido desde el implante, situación clínica del paciente, sospecha diagnóstica: rechazo, dehiscencia de suturas...)(12). Posteriormente será necesaria fisioterapia respiratoria intensiva para la movilización de las secreciones.

5.3 Manejo hemodinámico:

Va a venir determinado por factores como la función cardíaca previa tanto del ventrículo derecho como del izquierdo, la necesidad de bypass durante la cirugía, la realización del implante de uno o dos pulmones, el tiempo de isquemia. En determinados casos con disfunción de ventrículo derecho con hipertensión pulmonar es preciso utilización de inotropos tales como milrinona, dobutamina, PGE₁, NOi. La administración de fluidos debe ser restringida dado a que el nuevo implante es propenso a desarrollar edema de pulmón. Estos pacientes presentan inestabilidad hemodinámica con gasto cardíaco normal -alto, con disminución de resistencias vasculares periféricas por lo que estaría indicado el uso de vasoconstrictores (noradrenalina, fenilefrina). Las arritmias no suelen ser frecuentes en el postoperatorio inmediato y siempre se debe de atender a la causa primera (hipovolemia, fiebre, dolor, taponamiento cardíaco...)

5.4 Manejo del dolor

El paciente debe estar confortable sin temor a realizar de forma adecuada el programa de rehabilitación necesario para movilizar las secreciones. Normalmente en quirófano se coloca catéter epidural tras la cirugía, cuando la coagulación está corregida, para minimizar el riesgo de hematoma epidural. (7) Es necesaria la monitorización ya que la anestesia epidural puede provocar somnolencia, retención de carbónico e hipotensión. Otros agentes como los antiinflamatorios no esteroideos no son recomendables por la posible contribución a insuficiencia renal. Los ansiolíticos administrados postextubación podrían dar lugar a hipoventilación.

5.5 Manejo de la función renal

El mejor manejo es conseguir una adecuada situación hemodinámica. Debido a la tendencia del órgano implantado a desarrollar edema pulmonar secundario al efecto de isquemia-reperusión, edema cardiogénico, los diuréticos forman parte del tratamiento habitual con el objeto de conseguir balances negativos y en ocasiones presenta una situación de hipovolemia. Otro de los factores que pueden contribuir son el uso de fármacos nefrotóxicos como ciclosporina, tacrolimus, aminoglucósidos...deben ser monitorizados y ajustados a la función renal. De modo que ante un paciente trasplantado con disfunción renal aguda estudiaría-

mos la causa (sepsis, bajo gasto cardíaco, hipovolemia, nefrotóxicos, etc.) y enfocáramos la actitud hacia realizar un tratamiento específico.

5.6 Inmunosupresión

Existen tres fases en la instauración de terapia inmunosupresora: una previa o de inducción sobre la cual no existe consenso, resaltando algunos detractores de la misma el mayor riesgo de complicaciones infecciosas y enfermedades linfoproliferativas, la fase de mantenimiento y el tratamiento del rechazo.

El tratamiento de mantenimiento incluye régimen de tres fármacos(14): Un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), antimetabolitos (azatioprina o mofetil micofenolato) y corticosteroides. Algunos grupos de trabajo como el de Duke, Reina Sofía, Pittsburg administran un bolo de metilprednisolona de 500 mg intravenosos en la reperusión de cada pulmón, posteriormente dosis de 125 mg dos veces al día los dos primeros días, con una pauta de reducción posterior, 125 mg cada 24 horas el tercer día, y posteriormente 1 mg/kg de prednisona. Uno de los objetivos a lograr en el postoperatorio inmediato de trasplante de pulmón es alcanzar uno niveles de inmunosupresión correctos para evitar el rechazo. Es una tarea que por diversos factores como la interacción metabólica con otros fármacos por ejemplo por mecanismo competitivo con el citocromo P 450, la neurotoxicidad y la nefrotoxicidad de algunos agentes inmunosupresores como la ciclosporina o el tacrolimus la hacen ser más compleja, por ello necesitamos monitorizar los niveles de fármacos inmno-supresores mediante controles analíticos diarios.

5.7 Complicaciones

Se podrían clasificar atendiendo al periodo en el cual se establece relación con el acto quirúrgico. Así podremos diferenciar complicaciones precoces y complicaciones tardías:

Complicaciones Precoces:

Se detectaran de forma precoz, a la llegada del paciente proveniente de quirófano y en principio son de características similares a las de cualquier acto quirúrgico: incluiríamos sangrados (objetivable por drenajes postero-basales), dehiscencia precoz de anastomosis (fuga aérea por drenajes antero-apicales) y la lesión de isquemia reperusión. A continuación describiremos la lesión de isquemia-reperusión que por sus características específicas merece mención a parte.

Lesión de Isquemia-reperusión: Se manifiesta como "disfunción temprana del injerto" o "respuesta a la reimplantación". Es un problema frecuente en el postoperatorio inmediato del trasplante pulmonar estableciéndose una incidencia que varía entre un 15% y un 60%, según las series consultadas y se asocia con alta mortalidad en los primeros 30 días (hasta el 42%) Suele estar relacionado con un tiempo de isquemia prolongado, edad del donante y en alguna serie se ha asociado a la circulación extracorpórea. (8). La fisiopatología es compleja. Se postula que intervienen lesiones de las células del endotelio vascular y de células del epitelio alveolar, favorecido por la disfunción linfática. Los pacientes que presentan esta complicación van a requerir más horas de ventilación mecánica y se caracterizan por deterioro en la compliance pulmonar, en el intercambio de gases, hipoxemia. Radiográficamente se caracteriza por infiltrado perihilar y basal, infiltrado alveolar y derrame pleural.

El diagnóstico diferencial de esta complicación debe hacerse con; un proceso infeccioso (no es habitual una manifestación tan precoz), neumonitis aspirativa (existirían indicios en las fibrobronoscopias realizadas tanto a donante como receptor); complicaciones técnicas como trombosis venosa, rechazo hiperagudo (hoy en día con el cribado inmunológico se establece

una alta garantía) y otras patologías como insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio o sobrecarga de volumen. Además del control radiológico y de la monitorización de la ventilación mecánica, sería útil a la hora de establecer un diagnóstico definitivo los valores aportados por el catéter de Swan-Ganz para estudio de presiones de llenado del ventrículo derecho (VD) y del ventrículo izquierdo (VI), resistencias vasculares pulmonares y presión capilar pulmonar. El tratamiento se basa en la prevención primaria (disminuir en la medida de lo posible los tiempos de isquemia, adecuado manejo ventilatorio del donante, etc.), medidas de soporte del receptor (control de presiones de llenado, volemia del paciente y aminas vasoactivas); ventilación mecánica protectora y diuréticos (9). En el caso de ser severa se podría administrar óxido nítrico inhalado (NOi) a una dosis de 20 partes por millón. No existe evidencia sólida a cerca del beneficio del uso de NOi en lesiones de isquemia reperfusión leve, ni en su utilización como medida preventiva (16).

Disfunción de ventrículo derecho VD: Es una complicación no infrecuente sobre todo en pacientes con trasplante unipulmonar. El grado va a depender de la función previa del VD del paciente, de la hipertensión pulmonar previa, tiempo de isquemia, necesidad de by-pass. El tratamiento se administraría vasodilatadores pulmonares (desde NOi, prostaglandinas endovenosas, nitroglicerina...) Inotropos; milrinona, dobutamina. Fluidoterapia aunque en estos pacientes debe ser de forma restringida.

Trombosis de venas pulmonares: puede provocar edema pulmonar severo y debemos considerarlo en el diagnóstico diferencial de disfunción primaria de injerto. Sería necesaria la realización de ecocardiografía transesofágica o angiografía de perfusión. El tratamiento sería quirúrgico (5).

Complicaciones tardías:

Son aquellas que suelen debutar a las 72 horas de la llegada del paciente. Entre ellas destacamos las infecciones y el rechazo agudo.

Infecciones: Diversos factores como la situación de inmunosupresión, la alteración mucociliar, pérdida del drenaje linfático, la imposibilidad para toser y la colonización previa en vía respiratoria hacen que estos pacientes tengan mayor predisposición a desarrollar infecciones siendo su localización más frecuente el árbol bronquial.

La infección bacteriana, es la más frecuente en la fase temprana (3 meses) y supone un aumento claro de la morbimortalidad. Los gérmenes más frecuentes son gram negativo (*Pseudomona spp*, *Klebsiella*) y menos frecuentes son los gram positivo. Puede tratarse de bronquitis bacteriana, neumonía bacteriana.

La infección por citomegalovirus (CMV) suele ser más tardía y las fúngicas pueden ser tempranas o tardías pero con un inicio más larvado que las bacterianas y en el caso de tratarse de invasión fúngica la mortalidad se eleva enormemente.

Al ser las infecciones uno de los problemas más importantes en la evolución de estos pacientes existe establecidas unas pautas estrictas de antioterapia, tanto a nivel profiláctico como terapéutico. La profilaxis antimicrobiana dependerá del protocolo de cada centro en función de los gérmenes, de sus resistencias y de la flora que colonice el árbol respiratorio del paciente trasplantado si se tratase de un pulmón séptico o del órgano donante. Algunos grupos combinan ceftazidima y vancomicina o cefepime y clindamicina. En el caso de pacientes con fibrosis quística colonizados por *Pseudomona* sería una alternativa la tobramicina o la colistina en aerosoles. En cuanto a la duración de dicha profilaxis, no existe consenso, estableciéndose un periodo que oscila entre 7 y 14 días y se optará por su modificación o no, en

función de la situación clínica y de los nuevos hallazgos en los controles microbiológicos. También debemos tener en cuenta la profilaxis para virus, hongos y gérmenes atípicos. Así, a un paciente receptor seropositivo para citomegalovirus con donante positivo o negativo se administrará ganciclovir de forma profiláctica (5 mg/kg /12h) durante 12 semanas. En receptor seronegativo con donante seropositivo se empleará la misma pauta

En el caso de donante seronegativo con receptor seronegativo se tendrá en cuenta que todos los productos transfundidos sean seronegativos. Es importante el control hematológico por el posible desarrollo de trombopenia. El aciclovir a dosis de 400mg / vía oral /12 h durante los tres primeros meses será empleado para prevenir la infección primaria por virus de Epstein-Barr (VEB) y virus de herpes simplex (VHS). (13)

La profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* y *Toxoplasma gondii* se iniciará en la segunda semana postrasplante con trimetoprim-sulfametoxazol tres veces a la semana, si existiera alergia se utilizaría aerosoles de pentamidina. Como profilaxis de infecciones fúngicas se podría utilizar la anfotericina B liposomal en aerosoles o nistatina en suspensión (1) (13).

Rechazo agudo: Representa un riesgo mayor en los primeros meses tras el trasplante y disminuye conforme va transcurriendo el tiempo. En muchos casos se consigue controlar con inmunosupresores y son pocos los que remiten sin tratamiento inmunosupresor. (11) El aumento de los episodios de rechazo agudo puede dar lugar a un aumento del riesgo de desarrollar rechazo crónico o bronquiolitis obliterante (11).

Para el diagnóstico de rechazo es importante la información clínica que es inespecífica en la mayoría de los casos; febrícula, tos no productiva, empeoramiento de los parámetros espirométricos; volumen espiratorio forzado en el primer segundo FEV1, capacidad vital forzada CVF y radiológicamente no presenta ningún signo patognomónico(10)(14).

La información anatomopatológica también es muy importante, para ello se realiza biopsia transbronquial. Esta técnica cuenta con una sensibilidad del 92% en casos de rechazo de grado moderado-severo. En algunos centros se establece de forma rutinaria, realizar biopsia al mes, a los tres meses, a los seis meses, al año y a los dos años. (14) Los hallazgos se caracterizan por infiltrado celular de predominio linfocitario que rodea los vasos que provoca inflamación endotelial. Los aloantígenos responsables están aun por determinar y el infiltrado que afecta a la vía aérea y puede ulcerar el epitelio de la misma y afectan a casos más avanzados. (11) En 1990 la sociedad internacional de trasplantes cardíaco y pulmonar (ISHLT), establece formalmente la nomenclatura para definir el grado de rechazo; clasificándose el grado de rechazo según los hallazgos obtenidos en la biopsia. En determinados centros han optado por métodos menos agresivos. Su estrategia consiste en realizar broncoscopia con lavado broncoalveolar pero sin biopsia y estudio microbiológico. En principio se trataría como rechazo si el estudio microbiológico resultara negativo, y si tras esto no remiten los síntomas se realizaría biopsia transbronquial. Es difícil diferenciar en ocasiones el rechazo de la infección sobre todo de infecciones por gérmenes como el citomegalovirus (CMV), por este motivo es importante el control de la carga viral al menos cada 7 días en el primer mes. El tratamiento va a depender del grado de rechazo y de los síntomas clínicos. Se administrará metilprednisolona a razón de 0,5 a 1 gramo IV al día durante tres días. Posteriormente se pasará a pauta oral de prednisona a razón de 1 mg/kg en dosis decrecientes hasta la dosis administrada de base. Normalmente los síntomas suelen remitir en 48-72 horas y las alteraciones radiológicas y espirométricas se normalizarán pasadas unas dos semanas. En caso de persistir el episodio de rechazo se recomienda otro ciclo de esteroides, cambiar la ciclosporina por tacrolimus, aerosoles con ciclosporina o anticuerpos anti-

linfocitos e incluso plantear plasmaferesis en función del tipo de rechazo. (10) Si el paciente está muy sintomático sería recomendable monitorización con pulsioximetría de forma continua como medida inicial.

Anastomosis de la vía aérea:

Dehiscencia de la anastomosis: Es una complicación con una incidencia del 1,6% en la serie de Cleveland Clinic, difícil de tratar y con alta tasa de mortalidad. El intervalo de tiempo desde el trasplante hasta el diagnóstico se sitúa entre el día 16 y 28 postrasplante. La dehiscencia de las líneas de suturas ha sido atribuida a causas como la necrosis del bronquio del órgano donante, número de episodios de rechazo, tiempo de isquemia entre otros factores (17). Numerosas técnicas han sido encaminadas hacia minimizar esta complicación fatal si el grado de dehiscencia es avanzado. Muchos autores proponen desde su experiencia el uso de prótesis metálicas autoexpansibles que proveen al tejido peribronquial de soporte para cubrir el defecto, pudiendo ser retiradas posteriormente a las 6 semanas.

6. Conclusión:

El manejo del paciente trasplantado de pulmón se basa en mantener las constantes vitales adecuadamente hasta que el pulmón trasplantado realice una función normal, de modo que los cuidados en la unidad de cuidados intensivos (U. C. I.) estarán enfocados a la detección de parámetros clínicos, analíticos y radiológicos que muestren una inadecuada función del injerto.

Es importante conocer las características del paciente para saber que tipo de medidas debemos aplicar para monitorización en cada momento. El objetivo será aportar el mayor beneficio con el mínimo riesgo es decir siempre que la situación lo permita adoptaremos desde la medida menos a la más agresiva.

REFERENCIAS:

1. Balsam LB, Yuh DD, Robbins RC, Reitz BA. Heart-Lung and Lung Transplantation. En: Cohn LH, Edmunds LH. Cardiac Surgery in the Adult. McGraw-Hill. 2003. 2ª edición. 1461-1490.
2. DeMeo DL, Ginn LC. Clinical status of lung transplantation. Transplantation 2001;72(11):1713-24.
3. Gammie JS, Keenan RJ, Pham SM, et al. Single- versus double-lung transplantation for pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115(2):397-402.
4. Bavaria JE, Kotloff R, Palevsky H, et al. Bilateral versus single lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113(39520-7 discussion, 528)).
5. Schulman LL, Anardaragam T, Leibowitz DW, et al. Four-year prospective study of pulmonary venous thrombosis after lung transplantation. J Am Soc Echocardiogr 2001;14(8):806-12.
6. Triantafillou AN, Pasque MK, Huddleston CB, et al. Predictors, frequency, and indications for cardiopulmonary bypass during lung transplantation in adults. Ann Thorac Surg 1994;57(5):1248-51.
7. Desai PM. Pain management and pulmonary dysfunction. Crit Care Clin 1999,(1):151-66.
8. Aeba R, Griffith BP, Kormos RL, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on early graft dysfunction in clinical lung transplantation. Ann Thorac Surg 1994;57(3) :715-22.
9. M Levine Stephanie MD, Luis F Angel MD. The patient who has undergone Lung Transplantation: Implications for respiratory Care. Resp Care 2006;51(4):392-402.
10. John J Reilly, Jr MD et al. Evaluation and treatment of acute lung transplant rejection: UpToDate Online 2005; October 13.3.
11. Palmer , SM, Burch, LH, Davis, RD, et al. The role of innate immunity in acute allograft rejection after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:628.
12. Dransfield, MT, Garver, RI, Weill, D. Standardized guidelines for surveillance bronchoscopy reduce complications in lung transplant recipients. J Heart and Lung Transplantation 2004;23:110-115.
13. Elbert P Trulock, MD et al. Infectious complications other than cytomegalovirus following lung transplantation. UpToDate Online 2005; October 13.3.
14. James S. Allan, MD. et al. Immunosupresion for lung transplantation. Thoracic and cardiovascular surgery 2004; 16:333-341.
15. Anil J. Trindade , BS, Scott M. Palmer, MD, MHS, FCCP. Current concepts and controversies in lung transplantation. Respiratory Care Clinics of North America 2004 10:427-447.
16. Germann P, Brassi A, Della Rocca G, et al. Inhaled nitric oxide therapy in adults: European expert recommendations. Int Care Med 2005;31:1029-1041.
17. Majid M. Mughal, Thomas R. Gildea, Sudish Murthy, Gosta Pettersson. CCF:Short-term deployment of self-expanding metallic stents facilitates healing of bronchial dehiscence. Respiratory and Critical Care Medicine 2005;172(6):768-771.

Trasplante pulmonar pediátrico

A. Moreno Galdó, S. Liñán Cortés^a, J. Balcells Ramírez^b

^aUnidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. ^bUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

El trasplante pulmonar constituye actualmente una opción terapéutica aceptada para los niños de cualquier edad con enfermedad pulmonar en fase terminal. El volumen de trasplantes pediátricos y el de niños en lista de espera corresponde aproximadamente a un 5% de los trasplantes pulmonares totales¹. Según los datos del registro internacional en el mundo se realizan en niños entre 60 y 90 trasplantes pulmonares pediátricos al año².

Indicaciones

Las indicaciones generales para el trasplante pulmonar son: insuficiencia respiratoria progresiva con una expectativa de supervivencia corta, en general menor de 1-2 años, agotamiento de otras medidas terapéuticas, ausencia de otra enfermedad grave, capacidad para cumplir un régimen terapéutico complejo, un ambiente social adecuado, y deseos por parte de la familia o el niño de aceptar el riesgo del trasplante. La fibrosis quística constituye la indicación más frecuente para el trasplante pulmonar en los niños a partir generalmente de los 8-10 años de edad. Representa en el registro internacional el 36% de los trasplantes en el grupo de edad entre 1 y 10 años y el 72% en los niños entre 11 y 17 años². El otro grupo importante lo constituyen las enfermedades vasculares pulmonares (hipertensión pulmonar) y las neumopatías intersticiales crónicas. En los niños menores de 3 años, que suponen en algunos centros un 20% de los trasplantes, las indicaciones principales son las enfermedades vasculares pulmonares (54%) y las neumonitis intersticiales del lactante (35%)³ (tabla 1).

Tabla 1: Indicaciones de trasplante pulmonar en niños

Fibrosis quística	Enfermedades vasculares pulmonares
Neumopatías intersticiales del lactante	Otras neumopatías intersticiales – fibrosis pulmonar
Bronquiolitis obliterante	Retrasplante

Selección del paciente

Una de las decisiones más complicadas a las que se enfrentan los equipos de trasplante es valorar el momento adecuado para incluir a un niño con una enfermedad pulmonar crónica en lista de espera. Hay que considerar 4 factores principales: las expectativas de supervivencia, la calidad de vida, el fracaso de otras alternativas terapéuticas y el tiempo que se prevé que el paciente permanecerá en lista de espera.

Se han realizado numerosos estudios en niños con fibrosis quística para identificar las variables pronósticas que nos permitirían estimar su probable supervivencia y orientar la inclusión en la lista de espera de trasplante. Aunque se han desarrollado varios modelos con ayuda del análisis multivariante, ninguno de ellos es suficientemente sensible y específico. Por otro lado, la progresión de la enfermedad es muy variable en los pacientes con fibrosis quística. En la práctica, la decisión para indicar la realización de un trasplante pulmonar en estos niños se basa en la consideración conjunta de una serie de variables: valor del FEV₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) menor al 30% respecto al valor teórico, deterioro rápido de la función pulmonar, malnutrición refractaria a una intervención nutricional

agresiva, cor pulmonale, hospitalizaciones frecuentes a pesar de tratamiento antibiótico agresivo, intolerancia documentada al ejercicio, hipoxemia ($pO_2 < 55$ mmHg) y/o hiper-capnia ($pCO_2 > 50$ mmHg), e incremento progresivo de la resistencia antimicrobiana de los patógenos pulmonares. Son también de más riesgo los pacientes más jóvenes y los de género femenino. Además es esencial tener en cuenta la calidad de vida de los niños considerando factores tales como la capacidad para tomar parte en las actividades diarias (ir al colegio, relaciones sociales), la tolerancia al ejercicio, el tiempo que pasan ingresados en el hospital, y los requerimientos de oxígeno y tratamientos antibióticos⁴.

En otras patologías, como las neumonías intersticiales, fibrosis pulmonar, dada su escasa frecuencia no disponemos de datos fácilmente objetivables y validados en los niños, y especialmente en los lactantes. Lo más importante es valorar en estos casos: presencia de una alteración funcional moderada o grave, necesidad de ventilación mecánica o de aportes muy elevados de oxígeno, falta de respuesta a los tratamientos realizados, y comparación con la historia natural teórica de la enfermedad³.

En los últimos años, el tratamiento de los pacientes con hipertensión pulmonar primaria ha evolucionado considerablemente por la disponibilidad de nuevos tratamientos médicos. Se han publicado en niños supervivencias similares a las del trasplante pulmonar con el empleo de epoprostenol intravenoso, pero se desconoce todavía el efecto a largo plazo sobre la supervivencia de otros tratamientos como el bosentan, sildenafil, iloprost o teprostnil. Otro factor a tener en cuenta es que algunos pacientes que se han estabilizado con el tratamiento médico pueden posteriormente presentar un empeoramiento muy brusco que no permita incluirlos en lista de trasplante. Actualmente se recomiendan los siguientes criterios para referir a un niño con hipertensión pulmonar a un centro de trasplante: clase funcional III o IV, poca tolerancia al ejercicio (recorrer menos de 350 m en la prueba de caminar 6 minutos), síncope no controlados, hemoptisis o fallo ventricular derecho, y algunos parámetros hemodinámicos (presión media de aurícula derecha > 15 mmHg, e índice cardíaco < 2 L/min/m²).

Contraindicaciones

Existen diferentes situaciones que pueden hacer desestimar la realización de un trasplante pulmonar, algunas de ellas de modo absoluto y otras de modo relativo (tabla 2)^{1,5}. En los pacientes con fibrosis quística, muchos centros consideran la presencia de *Bulkholderia cepacia* una contraindicación absoluta para la realización del trasplante, dado que se ha descrito un riesgo de muerte pos trasplante precoz del 50%. El análisis molecular ha permitido definir que este mal pronóstico va asociado fundamentalmente a la infección por *Bulkholderia cepacia* genomovar-3, siendo mejor la evolución en otros subtipos de esta bacteria.

Muchos de los criterios estándar de exclusión en los programas de trasplante pulmonar de adultos tales como la ventilación mecánica, toracotomía previa, tratamiento con corticoides e incluso oxigenación de membrana extracorpórea no son aplicables del mismo modo en los niños, y no representan una contraindicación absoluta para el trasplante^{3,6}. Los pacientes cianóticos en los que se han realizado toracotomías previas para procedimientos paliativos deben evaluarse con cuidado antes del trasplante ya que presentan un riesgo elevado de sangrado a partir de colaterales de la pared torácica⁵.

Técnica de trasplante

El trasplante bipulmonar secuencial es la opción preferida en los niños, y es obligado en los casos de enfermedad pulmonar séptica (fibrosis quística, bronquiectasias), debido al riesgo

de contaminación del pulmón trasplantado por el pulmón nativo. En algunos centros pediátricos se utiliza de manera sistemática la circulación extracorpórea durante todo el trasplante, siendo obligada en los lactantes y niños pequeños.

Las indicaciones del trasplante unipulmonar en niños son mucho menos frecuentes que en el adulto. Se aconseja realizarlo sólo si el crecimiento somático está casi completado y el órgano ofrecido es de tamaño y calidad perfectas. Podría indicarse en la patología parenquimatosa pulmonar no séptica (fibrosis pulmonar, bronquiolitis obliterante, etc.) y la hipertensión pulmonar. El trasplante de donante vivo se ha realizado, principalmente en pacientes con fibrosis quística, en algunos centros de Estados Unidos⁷. También se ha propuesto la realización del trasplante lobar procedente de un donante adulto cadáver⁶. El trasplante lobar en niños con pulmones de donantes adultos es factible sólo a partir de los 7 años de edad. El trasplante cardiopulmonar se reserva para los casos de enfermedad vascular pulmonar asociada a cardiopatía congénita no corregible y para aquellos en que existe fallo ventricular izquierdo.

Tabla 2: Contraindicaciones para la realización de un trasplante pulmonar

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

Disfunción orgánica grave hepática o renal
Infección activa extrapulmonar
Enfermedad neuromuscular progresiva
Neoplasia activa en los últimos 2 – 5 años (según el tipo de tumor)
Disfunción neurológica o anomalías cromosómicas graves
Colaterales arteriales sistémicas transpleurales a las arterias bronquiales
Infección por Burkholderia cepacia genomovar-3

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

Escoliosis grave
Pleurectomía quirúrgica o pleurodesis química
Infección pulmonar por patógenos multiresistentes
Dificultad para cumplir los tratamientos
Enfermedad activa colágeno-vascular
Malnutrición grave

Inmunosupresión

En cada centro se utilizan regímenes inmunosupresores ligeramente diferentes, pero la mayoría utilizan un tratamiento triple formado por tacrolimus o ciclosporina, micofenolato o azatioprina, y corticoides². Se utilizan con frecuencia también tratamientos de inducción a partir de la aparición de los antagonistas de la interleucina 2, basiliximab o daclizumab².

Complicaciones

Las complicaciones del trasplante pulmonar pediátrico son similares a las del trasplante en adultos: fallo primario del injerto, rechazo agudo, complicaciones quirúrgicas, complicaciones infecciosas, enfermedad linfoproliferativa postrasplante, y síndrome de bronquiolitis obliterante. Como particularidades específicas de los niños en relación con los adultos podemos destacar:

- La mayoría de niños que reciben un trasplante pulmonar experimentan las infecciones usuales respiratorias y gastrointestinales propias de la infancia sin problemas significativos. Esto es cierto sobre todo si la infección ocurre en un período tardío pos trasplante. Sin embargo, la infección precoz con virus adquiridos en la comunidad (virus

- respiratorio sincitial, parainfluenza, influenza y especialmente adenovirus), puede originar una enfermedad pulmonar grave, habiéndose descrito casos de fallo del injerto.
- La incidencia de enfermedad linfoproliferativa es mayor en los niños (alrededor de un 11%) que en los adultos y está relacionada casi siempre con el virus de Epstein-Barr. Alrededor del 80% de los casos ocurren en los dos primeros años del trasplante. La realización de TC de tórax de control sistemáticos en los niños trasplantados de pulmón hace que se detecten con frecuencia casos asintomáticos. Se realiza un enfoque preventivo mediante la determinación periódica de la carga viral del virus de Epstein-Barr mediante PCR y la disminución de la inmunosupresión en caso de que se detecte un aumento. El rituximab, un anticuerpo monoclonal contra antígenos de la superficie de los linfocitos B (anti CD-20) es actualmente el tratamiento de elección, antes de emplear la quimioterapia, que se reservaría para los casos sin respuesta.
 - La frecuencia de complicaciones de la vía aérea no es muy diferente de la de los adultos, estando actualmente entre un 10-15%⁸.
 - El síndrome de bronquiolitis obliterante constituye como en los adultos la amenaza más importante para la supervivencia a largo plazo de los niños sometidos a trasplante pulmonar.
 - Un problema específico de los pacientes adolescentes es la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor, que pueden dejar de tomar regularmente y ser una causa de rechazo agudo o crónico. Se debe sospechar en aquellos casos en que los niveles de los fármacos fluctúan mucho, se observan faltas de asistencia a la consulta, rechazo agudo recurrente, depresión o quejas frecuentes relacionadas con ganancia de peso o aspecto cushingoides. Para resolver el problema son esenciales en estos casos el apoyo psicológico y la terapia familiar⁷.

Pronóstico y supervivencia

Tras el trasplante pulmonar se produce una mejoría dramática en la calidad de vida de los niños trasplantados. El 90% de los niños no tienen ninguna limitación en su actividad a los 3 años del trasplante. En el Children's Hospital de St. Louis, el centro con mayor experiencia mundial pediátrica, sobre 277 trasplantes realizados en 15 años, la supervivencia a los 5 años fue del 55% y a los 10 años del trasplante es del 40%⁸. El retrasplante conlleva una mortalidad superior con una supervivencia a los cinco años del 25-30%. En nuestro país las cifras de supervivencia en el trasplante pediátrico están entre el 62% y el 70% a los 5 años y el 62% a los 8 años^{6,9,10}. Los avances alcanzados en los últimos años, en las técnicas quirúrgicas y en la inmunosupresión hacen que el trasplante pulmonar en los niños sea una realidad. El reto actual es el incremento de la supervivencia a largo plazo y la disminución de la incidencia de rechazo crónico.

Correspondencia: Antonio Moreno Galdó: Hospital Vall d'Hebron • Pg. Vall d'Hebron 119-129 • 08035 Barcelona • e-mail: amoreno@vhebron.net

BIBLIOGRAFÍA:

- 1 Mallory GB, Spray TL. Paediatric lung transplantation. Eur Respir J 2004; 24:839-845.
- 2 Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighth official pediatric report--2005. J Heart Lung Transplant 2005; 24:968-982.
- 3 Moreno A, Maestre J, Balcells J, Marhuenda C, Cobos N, Román A, et al. Lung transplantation in young infants with interstitial pneumonia. Transplant Proc 2003; 35:1951-1953.
- 4 Aurora P. When should children be referred for lung or heart-lung transplantation? Pediatr Pulmonol Suppl 2004; 26:116-118.
- 5 Huddleston C, Mendeloff E, Mallory G. Trasplante pulmonar pediátrico. An Esp Pediatr 2001; 54:359-371.
- 6 Alvarez A, Algar FJ, Santos F, Lama R, Baamonde C, Cerezo F, et al. Pediatric lung transplantation. Transplant Proc 2005; 37:1519-1522.
- 7 Woo MS. An overview of paediatric lung transplantation. Paediatr Respir Rev 2004; 5:249-254.
- 8 Meyers BF, de la MM, Sweet SC, Trulock EP, Guthrie TJ, Mendeloff EN, et al. Primary graft dysfunction and other selected complications of lung transplantation: A single-center experience of 983 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 129:1421-1429.
- 9 Ferrer Gonzalez JP, Calvo Medina V, Jordá C, Escrivá J, Ferrer Calvete J. Resultados del trasplante pulmonar (TP) en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc) 2005; 62:28.
- 10 De la Fuente Juárez A, Moreno Galdó A, Maestre J, Balcells Ramirez J, Marhuenda Irastorza C, Cobos Barroso N, et al. Trasplante pulmonar pediátrico. Experiencia a los 7 años de funcionamiento del programa. An Pediatr (Barc) 2005; 62:215-216.

Fronteras éticas en el trasplante de pulmón

Ángel Salvatierra Velázquez, Javier Algar Algar, José Ramón Cano García, Paula Moreno Casado.

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

El Trasplante pulmonar (TP) es un tratamiento necesario y eficaz para pacientes bien seleccionados con patología pulmonar en estadio final, que no puedan beneficiarse de otro tipo de tratamiento alternativo menos drástico. El TP prolonga significativamente la supervivencia, restaura la capacidad funcional y mejora la calidad de vida. La mayor limitación de este procedimiento es la escasez de órganos válidos para trasplante. Así, solo se obtienen pulmones útiles para trasplante en un 10-15 % de los donantes multiorgánicos.

La asignación de órganos para trasplante en general y, por tanto, también la de los pulmones sigue siendo una preocupación y un problema sin solución definitiva en los diferentes países, organizaciones de trasplante y profesionales. En el caso del pulmón, como órgano vital que es, su asignación a un paciente para el trasplante puede suponer la muerte de otro candidato. Desde el punto de vista ético, esta asignación de órganos para trasplante debe realizarse aplicando los cuatro principios propuestos por Beaucham y Childress¹: no maleficencia -obligación de no hacer daño-, beneficencia -obligación de hacer el bien-, respecto por la autonomía del paciente y obrar con justicia.

Según el Registro de la International Society for Heart and Lung Transplantation, se realizan unos 1.800 TP anuales en el mundo, de los cuales aproximadamente un 55 % son trasplantes bipulmonares². En España, el número de TP realizados anualmente es de aproximadamente 150 en los últimos años, de los que más del 70 % son bipulmonares³. Salvo en la patología séptica, en la que es preceptivo realizar un trasplante bipulmonar, en el resto de patologías susceptibles de trasplante puede efectuarse un trasplante uni o bipulmonar, dependiendo de criterios que obedecen a las características del paciente, así como a las preferencias de cada grupo de trasplante. La diferencia en la proporción de trasplante bipulmonar en los diferentes ámbitos puede responder, además de a un diferente espectro de patologías trasplantadas -predominio del enfisema en el Registro Internacional y de la patología séptica y restrictiva en España-, a los distintos criterios de los grupos y a una desigual relación de pulmones donantes respecto a los receptores en lista de espera en cada ámbito.

En cualquier caso, estas diferencias denotan maneras distintas de abordar el TP y que responden a criterios éticos no superponibles, probablemente todos ellos válidos desde diferentes puntos de vista, pero que es menester revisar. Concretamente, analizaremos brevemente desde el punto de vista ético la indicación de efectuar el trasplante uni o bipulmonar en el enfisema, los criterios de asignación de pulmones y el trasplante lobar de donante vivo.

Trasplante uni o bipulmonar en el enfisema

Posiblemente, la cuestión más debatida en materia de TP sea el tipo de procedimiento a realizar en el enfisema: uni o bipulmonar. Desde el punto de vista de la capacidad funcional y de ejercicio, existe poca diferencia entre los resultados obtenidos con una u otra técnica.

Obviamente, los flujos espiratorios son superiores en el trasplante bipulmonar. Ambos procedimientos mejoran la calidad de vida. La supervivencia a medio y largo plazo es significativamente mejor tras el trasplante bipulmonar². Sin embargo, en la comparación de esta supervivencia con el tipo de procedimiento solo se ha tenido en cuenta la edad por encima y por debajo de 50 años, pero no otras potenciales variables contundentes, como la gravedad del enfisema o el grado de comorbilidad, por lo que la diferencia en supervivencia no puede relacionarse exclusivamente con el procedimiento utilizado. Otra ventaja aducida para realizar trasplante bipulmonar es la evitación de la eventual hiperdistensión del pulmón nativo remanente. Aunque rara vez la hiperdistensión del pulmón nativo constituye un problema grave, puede en ocasiones requerir corrección quirúrgica. Algunos autores sugieren que la incidencia de bronquiolitis obliterante es menor tras trasplante bipulmonar⁴, si bien este dato requiere confirmación. La gran ventaja del trasplante unipulmonar es que de un único donante pueden beneficiarse dos receptores, ventaja muy importante, si tenemos en cuenta la escasez de donantes pulmonares. Además, la intervención es más sencilla, corta, y requiere circulación extracorpórea solo excepcionalmente.

Desde el punto de vista de indicación por criterios técnicos, no hay duda en realizar preferentemente trasplante bipulmonar en pacientes con un componente bronquítico importante, en portadores de enfisema bulloso o por déficit de α_1 -antitripsina, y en receptores de gran envergadura, para los que puede ser muy difícil encontrar un único pulmón capaz de rellenar la cavidad y de "competir" espacialmente con el pulmón nativo que, normalmente, tiene cierta tendencia a hiperdistenderse. Contrariamente, por su menor dificultad, el trasplante unipulmonar puede ser el procedimiento de elección en pacientes de edad avanzada o de alto riesgo quirúrgico.

Sin embargo, en una significativa proporción de pacientes con enfisema, la indicación de trasplante uni o bipulmonar descansa en las preferencias de cada grupo de trasplante. Desde el punto de vista de la optimización de resultados, probablemente el trasplante bipulmonar sea el más adecuado, tanto para el paciente concreto que lo recibe, como para el rendimiento medido en años de supervivencia del programa de trasplante global. No obstante, dada la escasez de órganos, respecto al principio de equidad y de igualdad de acceso a los recursos, el trasplante unipulmonar sería el preferible. ¿Qué es éticamente más correcto, beneficiar en un grado cualitativo mayor a un número determinado de pacientes, o darle un beneficio ligeramente menor -en términos de supervivencia y función pulmonar- al doble de este número de pacientes? Creemos que no existe una respuesta clara a esta cuestión. Además, pensamos que estas decisiones no deben ser competencia exclusiva de los profesionales, sino que requieren la participación de la sociedad.

Criterios de asignación de pulmones para trasplante

En los países socialmente avanzados, los criterios de asignación de un bien tan escaso como son los pulmones para trasplante se basan en una premisa fundamental, evitar cualquier selección por motivos extramédicos. La meta que debe perseguir cualquier estrategia de asignación de órganos para trasplante es encontrar un equilibrio entre obtener el máximo beneficio del trasplante y reducir la mortalidad de los pacientes en lista de espera, es decir, entre eficacia y urgencia. Está perfectamente demostrado que el estado clínico del receptor influye el grado de éxito del trasplante. Así, cuanto más grave está el receptor, menos posibilidades de supervivencia tiene. Por tanto, un sistema que se centre fundamentalmente en reducir la mortalidad en lista de espera, mediante la priorización de los pacientes más

graves, conducirá a una pérdida del número neto de años de vida conseguido globalmente por el programa de trasplante, con el alto coste de oportunidad que de este hecho se deriva. Contrariamente, un sistema que prime el beneficio del trasplante en su conjunto incrementará la tasa de mortalidad en lista de espera, al perjudicar a los más graves. Evidentemente, no se ha encontrado todavía un sistema de asignación de órganos capaz de contentar a todos. Los distintos países han intentado dar respuesta a esta cuestión de diferentes formas. Incluso en un mismo país, el sistema de distribución de órganos suele modificarse a lo largo del tiempo. Dos instituciones o dos personas pueden llegar a criterios de asignación distintos, sin que este hecho signifique que alguno de ellos sea incorrecto o imprudente⁵.

En España, la distribución de pulmones desde la Organización Nacional de Trasplante se realiza siguiendo criterios de compatibilidad de grupo sanguíneo, de prioridad por riesgo vital, y de territorialidad. Estos criterios se revisan y, eventualmente, se corrigen anualmente por consenso entre los grupos trasplantadores. Una vez que el pulmón se concede a un determinado grupo de trasplante, la asignación del órgano al receptor de la lista de espera local se lleva a cabo por los criterios de priorización que el grupo internamente determine. La prioridad nacional por riesgo vital -código 0 ó preferente- se basa en el principio de justicia y no en la utilidad médica. Este criterio entra en conflicto con la eficiencia, ya que al ser menores las posibilidades de éxito, podemos estar administrando mal un recurso tan limitado, creando, por tanto, un coste de oportunidad.

El criterio de distribución territorial se basa fundamentalmente en dos hechos, con diferentes grados de implicación desde el punto de vista ético. Uno de ellos, y el más neutro, es la cercanía del donante al hospital del receptor, que pretende minimizar el tiempo de isquemia del órgano y los costes de traslado. El otro persigue recompensar a la sociedad que lo genera, así como el esfuerzo en la obtención del órgano por parte del centro. ¿Es justa la prioridad territorial? La respuesta a esta cuestión no es, ni mucho menos, unívoca. Dentro de los criterios internos de cada grupo, además del tamaño del órgano y de la edad, la asignación del pulmón o pulmones a un receptor concreto suele priorizarse por el estado clínico y por la antigüedad en lista de espera. Sin embargo, estos criterios pueden variar sensiblemente entre los grupos y no suelen estar formulados explícitamente. Así, la priorización por el estado clínico puede realizarse siguiendo el criterio de utilidad médica -antes el que más posibilidades de éxito tenga- o el de justicia -antes el más grave-.

Hasta la primavera de 2005, en EEUU, aparte del criterio de compatibilidad de grupo sanguíneo y del geográfico, el único que se tenía en cuenta para priorizar a los pacientes era la antigüedad en lista de espera. No existía el concepto de código urgente. A los pacientes con patología más rápidamente evolutiva se les concedía un adelanto de varios meses en la lista de espera respecto a los que sufrían una enfermedad de mejor pronóstico. Actualmente, se ha puesto en marcha un nuevo sistema que cambia el criterio de antigüedad en lista de espera por un algoritmo de asignación automatizado, basado en la estratificación del riesgo. Cuando se genera un pulmón donante, las características de los pacientes en lista de espera se utilizan para calcular, por una parte, la supervivencia de cada paciente si permaneciese en lista un año más y, por otra, la probabilidad de supervivencia tras el primer año de trasplante. Cada paciente recibe una puntuación basada en la diferencia de estas dos probabilidades de supervivencia y el pulmón se le asigna al receptor que obtenga la máxima puntuación. Este sistema persigue reducir la mortalidad en lista de espera y optimizar los resultados globales del trasplante. Sin embargo, no todos están de acuerdo en las variables seleccionadas para la estratificación del riesgo, ni en la elección del período de tiempo de un año para el cálculo de la probabilidad de muerte o de supervivencia⁶. Por tanto, desde el

punto de vista ético, no está aún definido cuál es el mejor sistema de asignación de pulmones para trasplante.

Trasplante lobar de donante vivo

El trasplante de un órgano o parte del mismo procedente de donante vivo, relacionado familiarmente con el receptor o no, es un hecho internacionalmente aceptado en el caso del riñón o del hígado. La morbi-mortalidad de los donantes de estos órganos es muy baja, por lo que los beneficios que obtiene el receptor prevalecen en la relación beneficio/riesgo. Además, en el caso del hígado, la función hepática del donante se restituye, ya que este órgano tiene la capacidad de regenerarse. No obstante, el trasplante lobar de donante vivo constituye una situación única. En primer lugar por el hecho de que, generalmente, se requieren dos donantes para cada receptor -cada uno le cede un lóbulo-. Por tanto, este procedimiento expone dos vidas para beneficiar a una persona, con una mortalidad potencial del 300 %. Sin embargo, de la experiencia acumulada, fundamentalmente en EEUU, se desprende que la mortalidad real de los donantes lobares vivos es cercana al 0 % y que las complicaciones están en una tasa aceptable, con una reducción en la función pulmonar a medio y largo plazo del 20 %, aproximadamente. Los resultados son equiparables a los obtenidos con el uso de donante cadavérico⁷. Así, el trasplante lobar permite una supervivencia, una función respiratoria y hemodinámica y una calidad de vida superponibles a las del trasplante procedente de cadáver.

Desde el punto de vista ético, la decisión del donante lobar supone lo que se denomina una donación altruista, un deber de virtud o positivo y no de justicia -nadie puede obligar a otro a donar un órgano-. Prima aquí la autonomía del donante. Sin embargo, no se puede olvidar que, en ocasiones, el núcleo familiar puede suponer para el candidato a donante un factor de coacción declarada o sutil. Además, ¿debe tenerse en cuenta el riesgo y el pronóstico del paciente en la toma de decisiones? ¿Es éticamente justificable exponer dos vidas para intentar salvar "in extremis" a otra con pocas posibilidades de éxito? Creemos que este procedimiento solo estaría justificado ante una situación de alta mortalidad en lista de espera, y cuando pueda garantizarse un control estricto de su práctica mediante mecanismos que eviten la coerción y tras una evaluación psicosocial fidedigna de los donantes potenciales.

Conclusión

El trasplante pulmonar es, como todos los trasplantes de órganos, un procedimiento cargado de dilemas éticos, que requiere una reflexión abierta, con participación de la sociedad. Aunque no hay soluciones únicas ni definitivas a los dilemas éticos planteados en el trasplante, es exigible que las estrategias que sigan los profesionales en este terreno sean transparentes y siempre justificables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beauchamp TL, Childress JM. Principles of medical ethics. Oxford University Press. New York, 1979.
2. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2006. J Heart-Lung Transplant 2006; 25: 880-92.
3. <http://www.ont.es/estadisticas/graficas/pulmon052.jpg>. Diciembre, 2006.
4. Gerbase MW, Spiliopoulos A, Rochat T, Archimard M, Nicod LP. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation: a 7-year comparison to functional outcome. Chest 2005; 128: 1371-8.
5. Gracia D, Judez J. Ética en la práctica clínica. Ed. Triacastela, 1ª Ed., San Sebastián, 2004.
6. Valapour M. Changing our Priorities in Organ Distribution. Bioethics Examiner 2003; 7: 1-8.
7. Date H, Aoe M, Sano Y, Nagahiro I, Miyaji K, Goto K et al. Improved survival after living-donor lobar lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 128: 933-40.

Anastomosis bronquial en el trasplante pulmonar

Francisco Cerezo Madueño, Jose Ramón Cano García, Paula Moreno Casado, Fco. Javier Algar Algar, Ángel Salvatierra Velázquez.

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

Introducción

La cicatrización de la anastomosis bronquial en el trasplante pulmonar (TxP), fue un factor limitante en el inicio de su desarrollo, siendo el principal factor de mortalidad en su fase de investigación clínica, lo que originó el estudio de diversas técnicas de anastomosis bronquial que garantizaran una óptima cicatrización en el postrasplante, imponiéndose la técnica descrita por Cooper et al, avalada por ser el primer programa clínico con éxito comunicado a nivel mundial. (1) Actualmente se comunica una disminución en el porcentaje y gravedad de las complicaciones de la anastomosis bronquial en el TxP, a pesar de que no existen "evidencias tipo I" sobre la mejor técnica de anastomosis o la etiopatogenia de sus complicaciones. Los estudios publicados parecen sugerir que influyen más los factores perioperatorios generales que la propia técnica utilizada. (2)

Las complicaciones más frecuentes en la sutura bronquial son la aparición de estenosis, dehiscencias y malacias. (3) Parecen estar relacionadas con el daño isquemia-reperusión, el tiempo de isquemia del órgano donante, la técnica quirúrgica, etc. (4,5) Por eso una de las oportunidades de mejora podría ser la reducción en el tiempo de isquemia, siendo una opción desde el punto de vista quirúrgico la utilización de la técnica más eficiente en términos de tiempo y complicaciones.

Por tanto podríamos resumir el estado actual:

- No existen evidencias en la literatura que determinen cual es la mejor técnica de sutura bronquial, respecto a los problemas mencionados.
- Además muchos de estos estudios relacionan las complicaciones de la anastomosis bronquial con problemas generales como: tiempo de isquemia, factores hemodinámicos perioperatorios, complicaciones postoperatorias (rechazo agudo y/o infecciones).

Objetivos

El objetivo de nuestro estudio, fue determinar si existen diferencias clínicas de la sutura telescopada con cobertura de tejido peribronquial, frente a la sutura termino-terminal con puntos simples en cuanto a tiempo y complicaciones. (6,7)

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo de 19 trasplantes pulmonares bilaterales desde Mayo 2003 hasta Septiembre 2006 (se excluyeron los casos de éxitus intraoperatorios). En cada trasplante se simultaneó la sutura bronquial telescopada con cobertura de tejido peribronquial frente a la sutura bronquial termino-terminal a puntos simples, con la finalidad de

homogeneizar los factores perioperatorios para ambos tipos de sutura, salvo lógicamente el tiempo de isquemia determinado por su utilización en el primer o segundo injerto. Los trasplantes recogidos se seleccionaron por consenso del equipo quirúrgico que decidió realizar ambas suturas secuencialmente en el trasplante. Realizamos un estudio estadístico, exploratorio y descriptivo (programa estadístico SPSS 12.0).

Resultados

Se recogieron un total de 19 trasplantes pulmonares bilaterales realizados en la forma descrita. En la tabla se puede ver los datos de los donantes y los receptores: (Tabla 1)

DONANTE	MEDIA	DS
Edad (años)	24	11
Índice de oxigenación	508	78
Horas intubación	26	13
RECEPTOR		
Edad (años)	25	13
Índice masa corporal	18.7	4
pCO2 pretrasplante	59.7	20
Test 6´ marcha	331	100
T. Isquemia sutura telescopada	399	98
T. Isquemia sutura simple	418	95

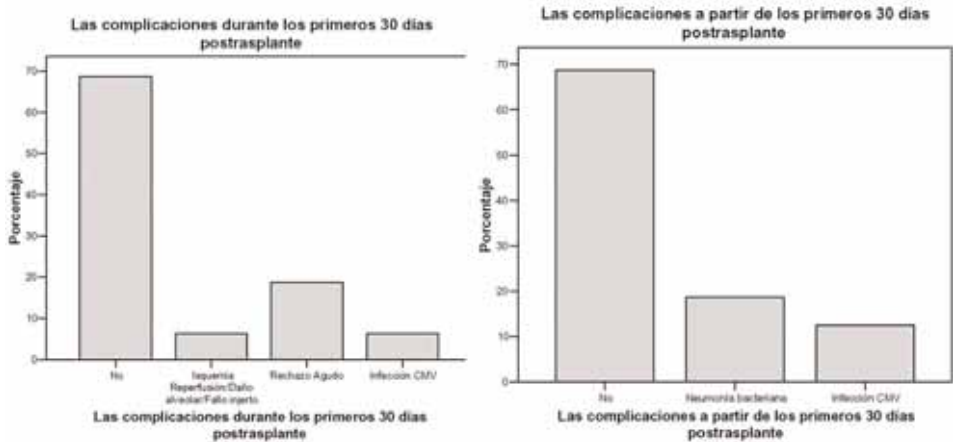
El trasplante se realizó en 11 hombres (57.9%) y en 8 mujeres (42.1%). Las indicaciones del mismo fueron: Fibrosis quística 78.9%, EPOC 10.5%, Fibrosis pulmonar 5.3% y otras 5.3%. El sexo del donante fue 52.9% hombres y 47.1% mujeres. Las causas de fallecimiento del donante fue ACVA en 43.8% casos y TCE en el 56.3% restante. Tan solo en 6 casos (31.5%) fue necesario el uso de circulación extracorpórea.

Pero lo más destacable respecto a los resultados sería:

1.-Tiempo de isquemia: mientras la sutura telescopada supuso un tiempo de isquemia de (399±98) minutos la sutura termino-terminal a puntos simples supuso un tiempo de (418±95) minutos. Contrariamente a lo que esperábamos, fue ligeramente mayor en la sutura simple, no obstante esta aparente contradicción la explicamos porque el 60% de las suturas simples se realizaron en el 2º implante, lo que conlleva un tiempo de isquemia superior en este tipo de sutura.

2.-Número de complicaciones en cada tipo de sutura. Hubo 2 complicaciones en el grupo de sutura telescopada (1 estenosis y 1 excesivo tejido de granulación) y 1 en el grupo de sutura termino-terminal a puntos simples (1 estenosis). Es de destacar que ambas complicaciones de estenosis sucedieron en el mismo paciente, un trasplante hepato-bipulmonar, que precisó un prolongado tiempo quirúrgico para la realización de los 3 implantes, además de un postoperatorio complicado, lo que favorece nuestra sospecha. El exceso de tejido de granulación sucedió en un paciente con alveolitis alérgica extrínseca.

Ambas estenosis se resolvieron con dilatación con balón y la colocación de stent mientras que el exceso de tejido de granulación fue resecado con láser.(8,9) Hubo 2 casos de mortalidad perioperatoria que no tuvieron relación con el tipo de sutura bronquial empleada. Las complicaciones las dividimos en <30 días postrasplante y >30 días postrasplantes, como muestra el gráfico.(Gráfico 1)



Así pues, no hemos encontrado diferencias significativas entre el número de complicaciones según la técnica empleada. No realizamos estudio inferencial por el reducido número de eventos en la variable de estudio (complicaciones de la anastomosis bronquial).

Conclusión

Los resultados son compatibles con las evidencias actuales (tipo II) de que las complicaciones de la sutura bronquial dependen más de los factores perioperatorios que de la propia técnica empleada en la sutura bronquial (al producirse en nuestro estudio en el mismo paciente 2 de las 3 complicaciones recogidas), si bien para demostrar superioridad o igualdad de una técnica frente a otra, respecto a parámetros como el tiempo de isquemia, es necesario la realización de ensayos clínicos aleatorizados que consigan homogeneizar estas variables en los grupos a comparar.

Bibliografía:

- 1.-Dubois P, Choiniere L, Cooper JD. Bronchial omentopexy in canine luna allotransplantation. Ann Thorac Surg 1984;38:211-214.
- 2.-Ruttman E, Ulmer H, Marchese M, et al. Evaluation of factors damaging the bronchial wall in lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2005 Mar;24(3):275-81.
- 3.-Kshetry VR, Kroshus TJ, Hertz MI, et al. Early and late airway complications after lung transplantation: incidence and management. Ann Thorac Surg 1997 Jun;63 (6):1576-83.
- 4.-Wilson IC, Hasan A, Healey M, et al. Healing of the bronchus in pulmonary transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 1996, 10(7):521-6.
- 5.-Shennib H, Massard G. Airway complications in lung transplantation. Ann Thorac Surg 1994 Feb;57(2):506-11.
- 6.-Garfein ES, Ginsberg ME, Gorenstein L, et al. Superiority of end-to-end versus telescoped bronchial anastomosis in single lung transplantation for pulmonary emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg 2001 Jan;121(1):149-154.
- 7.-Schroder C, Scholl F, Daon E, et al. A modified bronchial anastomosis technique for lung transplantation. Ann Thorac Surg 2003 Jun;75(6):1697-704.
- 8.-Susanto I, Peters JI, Levine SM, et al. Use of balloon-expandable metallic stents in the management of bronchial stenosis and bronchomalacia after lung transplantation. Chest 1998 Nov;114(5):1330-5.
- 9.-Mulligan MS. Endoscopic management of airway complications after lung transplantation. Chest Surg Clin N Am 2001 Nov;11(4):907-15.

Patología tumoral postrasplante pulmonar. Incidencia, factores de riesgo e impacto en supervivencia en nuestra serie.

Belén Navas Bueno, José Manuel Vaquero Barrios, Francisco Santos Luna.

Unidad de Trasplante Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción

Tras un trasplante de órgano sólido existe un riesgo incrementado de aparición de patología tumoral, siendo las neoplasias cutáneas y la enfermedad linfoproliferativa (PTLD) las formas más comunes de presentación.

La enfermedad linfoproliferativa es una proliferación celular con un amplio espectro histológico que va desde la hiperplasia linfoide hasta el linfoma no Hodgkin. Su incidencia es muy variable en las distintas series publicadas. Los factores de riesgo implicados en su aparición son múltiples e incluyen 1) el tipo de órgano trasplantado, 2) la edad del receptor, 3) el estado serológico donante/receptor para el virus de Epstein Barr (VEB), 4) infección por citomegalovirus (CMV), 5) la inmunosupresión y 6) los episodios de rechazo agudo. Suele aparecer más frecuentemente tras el primer año del trasplante y puede asentar tanto en el órgano trasplantado como fuera del mismo. El diagnóstico de sospecha es difícil debido a la variabilidad de expresión clínica y a la frecuente aparición extranodal, por lo que, para su confirmación, se requiere la identificación histológica de la proliferación linfoide. El tratamiento no está estandarizado y se apoya en los resultados de la experiencia clínica en series limitadas. La medida terapéutica inicial consiste en la reducción de la inmunosupresión, reservándose la cirugía para las lesiones localizadas. El avance terapéutico más importante es el uso de anticuerpos monoclonales frente a las moléculas de expresión de superficie de los linfocitos como CD20, CD21 y CD24, aunque los únicos disponibles en el mercado son los anticuerpos antiCD20, conocidos como rituximab. La quimioterapia se reserva para la proliferación monomórfica, no asociada a VEB, de estirpe celular T, o para el fracaso de las opciones terapéuticas conservadoras, dado el alto riesgo de infección o rechazo crónico y la importante presencia de efectos secundarios. Por ello, lo más importante es la prevención primaria con la identificación y el control de los factores de riesgo implicados y la prevención secundaria con la aplicación de nuevos esquemas terapéuticos que incluyan rapamicina asociada a rituximab, los cuales mantienen un nivel de inmunosupresión aceptable minimizando el riesgo de rechazo del injerto.

Las **neoplasias cutáneas** generalmente se asocian a la existencia previa de lesiones verrugosas y queratosis premalignas y suelen tener un comportamiento más agresivo que en sujetos no inmunocomprometidos. El carcinoma epidermoide y el basocelular suponen más del 90 % del total de las neoformaciones cutáneas. Los factores de riesgo para su desarrollo son 1) la exposición solar prolongada y el color de la piel, 2) la edad del receptor, 3) la inmunosupresión, 3) los episodios de rechazo agudo, 4) el tipo de órgano trasplantado, y 5) la infección por el papilomavirus humano. El tratamiento de las lesiones superficiales consiste en la aplicación de crioterapia y/o electrocauterio mientras que en las lesiones profundas es nece-

saría la escisión quirúrgica con bordes libres de infiltración. Si existe metástasis ganglionar única sin afectación extracapsular se realiza linfadenectomía y si aparece afectación extracapsular o metástasis múltiples se aplica radioterapia. La quimioterapia y el uso de interferón alfa se recomiendan, como tratamientos paliativos, en las lesiones muy agresivas. La prevención primaria de este tipo de lesiones consiste en el control de los factores de riesgo, sobre todo la evitación de la exposición solar prolongada y la aplicación de protección solar intensiva, junto a la vigilancia dermatológica adecuada. La incidencia de **otras neoplasias** es mayor en la cohorte de pacientes trasplantados que en la población general. El tipo de órgano trasplantado se constituye como un factor de riesgo para el desarrollo de las mismas, siendo mucho menos frecuente en el trasplante renal en comparación con el resto de trasplantes de órganos sólidos. Este procedimiento supone un riesgo relativo veinte veces mayor para sufrir cáncer de vagina y vulva, diez veces para el cáncer anal, cinco para el de cavidad oral y riñón y de dos a cuatro veces para el cáncer de esófago, estómago, colon, pulmón, tiroides y vías urinarias; riesgo que es persistente durante todo el seguimiento postrasplante. Su manejo diagnóstico-terapéutico es similar al de la población general aunque condiciona la pauta futura de inmunosupresión.

Objetivo de nuestro estudio

Realizamos un análisis descriptivo retrospectivo de la incidencia de patología tumoral en los pacientes trasplantados pulmonares en nuestro centro, con descripción de la estirpe tumoral, tiempo de desarrollo postrasplante, identificación de los factores de riesgo y valoración del impacto sobre la supervivencia del paciente.

Pacientes y método

Se recogieron los datos de las historias clínicas y registros de los 218 pacientes trasplantados en nuestra unidad desde el inicio del programa de trasplante pulmonar, Octubre de 1994, y hasta Septiembre de 2006. Se analizaron el estado serológico para el CMV y VEB, la inmunosupresión, la presencia de patología tumoral maligna confirmada histológicamente y su localización, el intervalo de tiempo postrasplante y la mortalidad asociada a la misma.

El análisis estadístico de los datos se realiza mediante el Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para Windows versión 11.5 (SPSS, Chicago, IL, EEUU). Las variables cuantitativas se describen utilizando medias y desviaciones típicas e intervalos y las variables cualitativas se describen utilizando frecuencias y tablas de contingencia, considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

De los 218 pacientes trasplantados, sesenta lo eran por EPOC (27.8 %), sesenta y cuatro por fibrosis pulmonar (29.6 %) y setenta y siete (35.6 %) por enfermedad broncopulmonar séptica (fibrosis quística -FQ- y bronquiectasias no FQ). Veintisiete pacientes (12.4 %) desarrollaron veintiocho tumores, veinte de ellos varones (14.7 % del total de varones trasplantados) y siete mujeres (8.5 %). Diez pacientes se diagnosticaron de enfermedad linfoproliferativa (4.6 %), doce de lesiones cutáneas malignas (5.5 %) y seis pacientes desarrollaron neoplasias de otras estirpes celulares (2.7 %). La relación entre la edad del receptor y la incidencia de patología tumoral queda reflejada en la **Figura 1**.

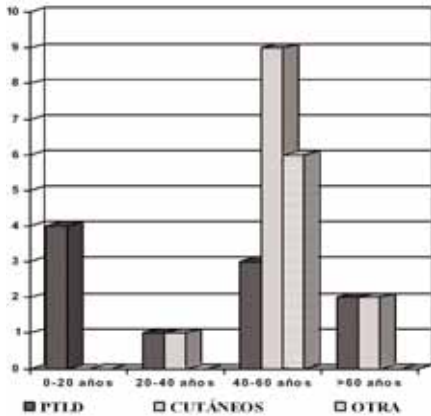


Figura 1: Relación entre la edad del receptor y el tipo de neoplasia

con fibrosis pulmonar (2.8 %) y cinco con patología séptica (6.5 %). El promedio de tiempo hasta la aparición de la PTLD fue de 2.4 ± 1.8 años y su distribución temporal queda reflejada en la Figura 2. En ocho casos la enfermedad se encontraba de forma localizada (cerebral en tres, broncopulmonar en dos y el resto: hepática, maxilar y mediastínica) y diseminada en dos. El estudio anatomopatológico fue linfoma no Hodgkin de estirpe B y células grandes en todos los casos. Nueve pacientes presentaban serología pretrasplante con anticuerpos positivos frente a VEB, mientras que sólo uno de ellos era seronegativo, siendo además el que presentó el menor tiempo de latencia hasta el desarrollo de una PTLD diseminada (87 días). Todos los pacientes menos uno recibieron profilaxis antiviral frente a CMV (90 %). Durante los tres primeros meses postrasplante, tres pacientes afectados de PTLD desarrollaron infección por CMV (33.3 %), sin diferencias significativas con el resto de trasplantados (30 %). La inmunosupresión postrasplante fue homogénea en toda la serie, consistente en triple terapia a base de un anticalcineurínico, corticoides y azatioprina o micofenolato mofetilo. Sólo dos pacientes que desarrollaron PTLD fallecieron por esta causa (tasa de mortalidad del 20 %); otros dos fallecieron posteriormente tras desarrollar un rechazo crónico.

De los doce pacientes que desarrollaron neoplasias cutáneas malignas, once eran varones. La edad media era de 53.4 ± 8 años, significativamente superior a la del resto de pacientes trasplantados. La patología pretrasplante en cinco casos fue EPOC (8.3 %) y en los otros siete casos fibrosis pulmonar (11 %). El tiempo medio de aparición fue de 3.7 ± 2.8 años y su distribución temporal se recoge en la Figura 2. Seis pacientes desarrollaron carcinomas epidermoides en distintas localizaciones, cuatro carcinomas basocelulares y un paciente presentó melanoma diseminado con punto de origen en el cuero cabelludo. Un paciente presentó lesiones tumorales tanto de estirpe escamosa como basocelular. Prácticamente todas las neoplasias cutáneas aparecieron en zonas expuestas a la luz solar como cara, cuero cabelludo, cuello y brazos. Al igual que en la enfermedad linfoproliferativa, la inmunosupresión no fue significativamente diferente con respecto al resto de pacientes trasplantados. La asociación con el papilomavirus no se ha podido investigar dada la imposibilidad en nuestro centro para el análisis del mismo. Sólo el paciente con melanoma falleció por metástasis a distancia (tasa de mortalidad del 8.3 %).

Finalmente seis pacientes se diagnosticaron de otras neoplasias, todas ellas adenocarcinomas, de distintas localizaciones como esófago, mama, riñón, dos en pulmón nativo y uno

Dado que los factores de riesgo y el impacto en la supervivencia son distintos según la histología tumoral se han analizado los resultados por separado.

De los diez pacientes diagnosticados de PTLD, 5 eran hombres y 5 mujeres, con una edad media de 36.3 ± 21.9 años, aunque 4 de los 10 pacientes tenían menos de 25 años cuando la desarrollaron. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en edad media con los pacientes trasplantados que no desarrollaron PTLD (38.3 ± 17.7 años). Relacionando la enfermedad linfoide con la patología de base observamos que tres pacientes trasplantados por EPOC la desarrollaron (5 %), dos pacientes

presentado como metástasis ganglionares de origen no filiado. Cinco pacientes eran varones. La edad media fue de 53 ± 3.3 años, significativamente superior a la del resto de pacientes trasplantados. El tiempo medio de aparición de la neoplasia desde el trasplante fue de 3.1 ± 1.1 años y su distribución se refleja en la **Figura 2**. En cinco casos el diagnóstico pretrasplante fue EPOC (8.3 %) y en un caso fibrosis pulmonar (1.6 %). Dos de estos pacientes fallecieron a causa de su patología tumoral (mortalidad del 33 %).

La tasa de mortalidad global por patología tumoral en nuestra serie es de 2.3 %.

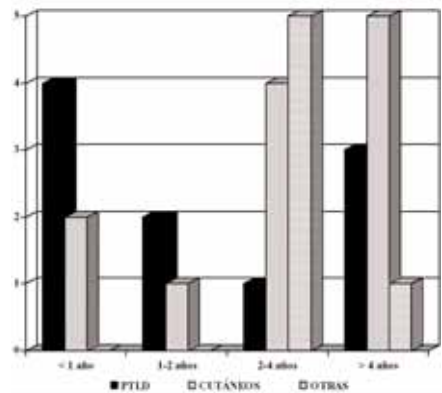


Figura 2 : Relación entre tiempo post-trasplante y tipo de neoplasia

Discusión

En los pacientes trasplantados pueden acontecer complicaciones de muy diversa índole, como son las complicaciones quirúrgicas o las patologías que afectan al injerto pulmonar, las cuales suelen condicionar el pronóstico a corto o medio plazo. No se debe olvidar que un número importante de pacientes pueden presentar comorbilidad ligada al tratamiento inmunosupresor, que, en el mejor de los casos, sólo provoca un deterioro de calidad de vida, pero que también puede condicionar el pronóstico de éstos. Una de éstas es la aparición de neoplasias, cuya incidencia es variable en los distintos estudios pero claramente progresiva conforme aumenta el tiempo vivido tras el trasplante, oscilando entre el 4 % en el primer año postrasplante hasta el 18 % a los siete años según los datos publicados del registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar (ISHLT) en el año 2005¹. En nuestra serie, la incidencia global de patología tumoral es del 12.4 %, similar a la reflejada en dicho registro y en una publicación reciente del grupo israelí de Amital y col². En el 75 % de los casos la patología tumoral afecta a varones, similar a la publicación israelí², y, cuando se corrige por el total de pacientes trasplantados, vemos como los varones casi doblan a las mujeres (15 vs. 8.6 %). Esto se explica por el predominio de varones incluidos en el grupo de fibrosis pulmonar y EPOC, estos últimos prácticamente todos exfumadores, y la preponderancia de mujeres en el grupo de la FQ.

Cuando se analiza exclusivamente la patología tumoral de estirpe linfoproliferativa, la incidencia reflejada en la literatura es muy variable, desde el 1 hasta el 20 %²⁻⁶, siendo en nuestra serie del 4.6 %. Es bien conocido que los receptores de trasplante pulmonar son los de mayor susceptibilidad para desarrollar linfomas cuando se comparan con otros receptores de órganos sólidos⁴, relacionado con la mayor intensidad de la inmunosupresión requerida para evitar los episodios de rechazo del injerto. En nuestra serie no hemos visto una asociación de PTLD con la serología del VEB, el grado de profilaxis realizado contra el CMV, o con la infección por el mismo, ni con la inmunosupresión administrada, factores de riesgo que son claramente aceptados en la literatura mundial^{4,7}; pero sí con la edad del receptor. La edad media de los pacientes que desarrollaron PTLD en nuestra serie es significativamente más baja que la de otras series y su incidencia más alta^{2,4,5,6}. La explicación a estos datos es que, durante muchos años, nuestro hospital fue centro de referencia nacional para trasplante

pediátrico, de ahí las diferencias en las patologías motivo de trasplante con las publicadas por la ISHLT¹, y, es bien conocido, que las edades extremas pueden constituirse como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de PTLD. Es de destacar que, si bien no hemos encontrado una relación significativa con el estado serológico del VEB entre donante y receptor, al igual que Reams y col⁵, posiblemente por la ubicuidad de la infección en la población general, el paciente con menor tiempo de latencia para el desarrollo de una proliferación linfóide fue aquel que serológicamente era negativo para VEB. En nuestro grupo todos los pacientes tenían un linfoma no Hodgkin de estirpe celular B, lo cual no difiere significativamente de lo publicado en otras series^{4,7}, aunque si encontramos una menor incidencia de asiento de la PTLD sobre el injerto pulmonar (20 %)^{4,6}. La incidencia de tumores cutáneos es del 5.5 %, muy superior a las cifras publicadas en Dinamarca e inferior a la publicada por el grupo de Israel² y Australia⁸. Lógicamente la exposición solar es el factor de riesgo diferencial entre los distintos grupos analizados. También encontramos que la edad por encima de los 40 años es un factor de riesgo para desarrollar patología tumoral cutánea, ya que en nuestra serie el 90 % de los tumores cutáneos aparecen por encima de este punto de corte.

El tiempo medio desde la realización del trasplante hasta el diagnóstico de la enfermedad linfoproliferativa es de 2.4 años, muy por encima de lo publicado en otras series^{4,6} y de 3.7 años para los cutáneos, similar a lo publicado por Amital y col². Cuando se analiza por intervalos de tiempo, vemos que, en nuestra serie, la PTLD se presentó con dos picos de incidencia, menos de un año postrasplante y por encima de cuatro, a diferencia de la literatura mundial con clara preponderancia en el primer año postrasplante^{4,6}. Esto podría explicarse por un nivel alto de inmunosupresión a largo plazo. Esta diferencia temporal es muy marcada para los tumores cutáneos, cuya incidencia aumenta de forma directamente proporcional cuanto más tiempo ha pasado tras el trasplante⁹. En nuestra serie detectamos una mayor incidencia pasados cuatro años postrasplante.

La impresión inicial de que la patología de base pueda constituirse como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de patología tumoral puede llevar a confusión, ya que, posiblemente, esté más relacionada con la edad de los receptores. Ninguno de nuestros pacientes con enfermedad broncopulmonar séptica, los de menor edad media del registro, desarrollaron neoplasias cutáneas ni otros carcinomas.

Finalmente, la comparación de incidencias de tumores no cutáneos ni linfoides entre series es poco útil dado que las publicaciones más amplias engloban la patología tumoral en los distintos trasplantes de órganos sólidos¹⁰. En cualquier caso, la incidencia es similar a la publicada por el grupo israelí². Como es de esperar, la tasa de mortalidad de estos tumores es mucho mayor cuando se compara con las de la estirpe linfóide o las lesiones cutáneas (33 versus 20 y 8.3 % respectivamente).

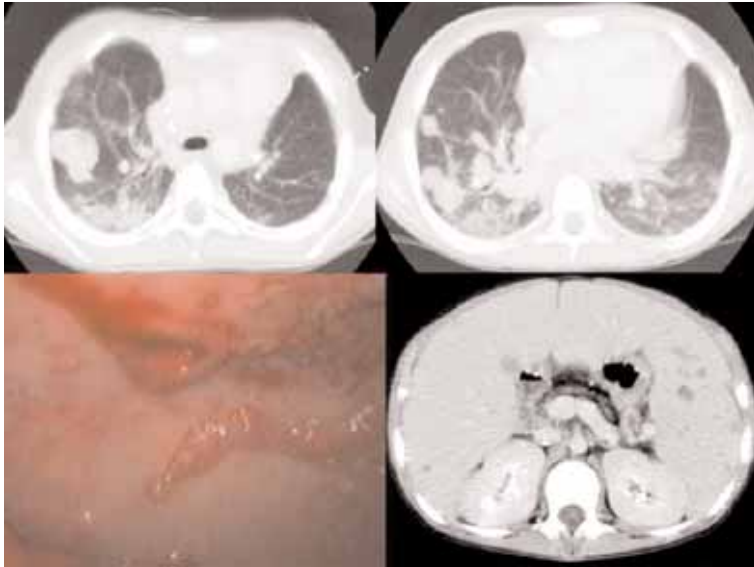
En resumen, la inmunosupresión puede provocar un aumento de la incidencia de la patología tumoral en pacientes trasplantados, bien por actuación directa de los fármacos empleados o bien por la predisposición a infecciones virales que se constituyen como factores de riesgo independientes. La necesidad de una inmunosupresión continua debe hacer enfocar nuestros esfuerzos en la optimización de la misma y en la adopción de medidas profilácticas primarias como la evitación de la exposición solar directa, la monitorización de la serología de VEB y su carga viral en sangre, la profilaxis agresiva contra el CMV y el tratamiento adecuado de los episodios de rechazo agudo. Las técnicas de rastreo de neoplasia oculta en los pacientes trasplantados deben ser exhaustivas prestando especial interés a aquellos pacientes con predisposición genética o antecedentes familiares de neoplasia.



Carcinoma epidermoide en labio inferior



PTLD localizada en hígado



PTLD diseminada: lesiones en pulmón, estómago y bazo

BIBLIOGRAFIA

1. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24 (8): 956-970.
2. Amital A, Shitrit D, Raviv Y et al. Development of malignancy following lung transplantation. *Transplantation* 2006; 81 (4): 547-551.
3. Montone KT, Litzky LA, Wurster A et al. Analysis of Epstein Barr virus associated posttransplantation lymphoproliferative disorder after lung transplantation. *Surgery* 1996; 119 (5): 544-551.
4. Ramalingam P, Rybicki L, Smith MD, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorders in lung transplant patients: the Cleveland Clinic experience. *Modern Pathology* 2002; 15: 647-656.
5. Reams BD, Mc Adams HP, Howell DN et al. Posttransplant lymphoproliferative disorder. Incidence, presentation, and response to treatment in lung transplant recipients. *Chest* 2003; 124: 1242-1249.
6. Aris RM, Maia DM, Neuringer IP, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorder in the Epstein Barr virus: native lung transplant recipient. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1712-1717.
7. Swinnen LJ. Diagnosis and treatment of transplant-related lymphoma. *Ann Oncol* 2000; 11 (suppl.1): 45-48.
8. Bouwes-Bavinck JN, Hardie DR, Gree A, et al. The risk of skin cancer in renal transplant recipients in Queensland, Australia: a follow-up study. *Transplantation* 1996; 61: 715-721.
9. Euvrard S, Kanitakis J, Pouteil-Noble C, et al. Comparative epidemiologic study of premalignant and malignant epithelial cutaneous lesions developing after kidney and heart transplantation. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33: 222-229.
10. Adami J, Gabel H, Lindelof B et al. Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer* 2003; 89 (7): 1221-1227.

Evaluación de los pacientes remitidos para trasplante pulmonar. Quince años de experiencia

Belén Navas Bueno, José Manuel Vaquero Barrios, Francisco Santos Luna.

Unidad de Trasplante pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción

El trasplante pulmonar (TxP) es un procedimiento terapéutico aceptado para pacientes con enfermedad parenquimatosa o vascular pulmonar en estadio final sin posibilidades de tratamiento médico eficaz y cuyo objetivo es mejorar tanto la supervivencia como la calidad de vida de los pacientes. Su expansión está limitada por la agresividad del tratamiento, la falta de disponibilidad de órganos y la necesidad permanente de inmunosupresión con importantes efectos secundarios. Esto nos obliga a seleccionar para el trasplante a aquellos pacientes que previsiblemente tendrán una relación coste/eficaz valorada tanto desde el punto de vista de supervivencia como de calidad de vida esperada postrasplante. Con tal fin han sido publicadas unas guías de consenso para la selección de candidatos en cada una de las patologías subsidiarias de TxP, que son objeto continuo de revisión¹⁻³.

El sistema de evaluación de candidatos usado en nuestra Unidad de TxP es similar al utilizado por Mannes et al⁴ del Grupo de trasplante pulmonar de Groningen, que consiste en una evaluación multidisciplinar escalonada en tres fases: Fase I, de evaluación inicial por el comité de trasplante, en base a los datos del informe de derivación; Fase II, de evaluación ambulatoria del paciente por el equipo de Neumología, en la cual se recoge una información más precisa sobre su estado clínico-funcional, comorbilidad e identificación de posibles contraindicaciones y se le informa detalladamente sobre el proceso y resultados previsibles del TxP y, finalmente, una Fase III donde el paciente es sometido a una exhaustiva evaluación intrahospitalaria que confirme la situación clínico-funcional y en la que se valora la presencia de posibles contraindicaciones y factores de riesgo asociados. En base a los resultados del estudio intrahospitalario y ajustándonos a los estándares de selección de receptores¹⁻³, el equipo de trasplante decide rechazar o aceptar al paciente e incluirlo en lista de espera y el tipo de procedimiento quirúrgico a realizar.

El mejor cumplimiento de estos criterios de derivación (ventana del trasplante), la evaluación multidisciplinar escalonada en distintas fases de complejidad creciente junto con el conocimiento de una serie de condicionantes locales, como la disponibilidad de órganos y el tiempo estimado en lista de espera, nos permitirá optimizar los recursos limitados de este procedimiento y evitar la creación de falsas expectativas a los pacientes derivados a las unidades de TxP.

Objetivo

Realizamos un análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes derivados como candidatos

a nuestra unidad de TxP, enfocado fundamentalmente en el diagnóstico de derivación, adecuación de la misma y destino final de los pacientes.

Pacientes y método

El programa de TxP en el Hospital Reina Sofía comenzó en Abril 1991 y para este análisis hemos evaluado los registros de los pacientes derivados como candidatos a trasplante pulmonar hasta Noviembre 2006. De la misma forma, hemos utilizado para su comparación el registro de pacientes trasplantados en nuestra Unidad para el mismo periodo de tiempo. En ambos registros no hemos incluido aquellos pacientes que han sido retrasplantados.

El análisis estadístico de los datos se realiza mediante el *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* para Windows versión 11.5 (SPSS, Chicago, IL, EEUU). Las variables cuantitativas se describen utilizando medias y desviaciones típicas e intervalos. Las variables categóricas mediante frecuencias y porcentajes. Se considera significación estadística un valor de $p < 0.05$. Para el cálculo de pacientes por millón de población utilizamos los datos del Censo de Población y Viviendas 2001, emitidos por el Instituto Nacional de Estadística⁵.

Resultados

Entre Abril 1991 y Noviembre 2006 se evaluaron novecientos treinta pacientes como posibles candidatos a TxP, seiscientos diez varones (65.5 %) y trescientas veinte mujeres (34.5 %), con una edad media de 45 ± 16.7 años (intervalo de 4 meses a 72 años). Evaluados por separado, la edad media de los varones es significativamente superior a la de las mujeres (48 vs. 39 años). El hospital de origen fue regional o universitario en el 68 % de los casos, comarcal en el 29 % y en el 3 % la solicitud procedía de otras instituciones sanitarias. En el 88 % de los casos el centro sanitario de origen estaba dentro de la propia comunidad autónoma andaluza. Las provincias que aportaron mayor número de pacientes fueron Sevilla (191) y Málaga (158); y las que menos solicitudes enviaron fueron Jaén (55) y Huelva (34). Cuando se corrigen estos valores en términos proporcionales, las provincias que más pacientes aportaron fueron Córdoba (152 por millón de población) y Málaga (123) y las que menos fueron Jaén (85) y Huelva (73). Figura 1.

Los resultados globales del proceso de selección de los pacientes se resumen en la figura 1. La mitad de los pacientes son rechazados para TxP en las dos primeras fases de evaluación (50.8 %) y el 44 % completan la evaluación hospitalaria. Del total de pacientes enviados, el 29.8 % son aceptados e incluidos en lista activa para TxP. La duración media del estudio, desde la recepción del informe hasta la decisión final del comité, es de 43.8 ± 41.7 días.

La distribución por diagnósticos y el resultado final de la evaluación en cada uno de ellos se recogen en la Figura 2. De los tres grandes grupos de indicaciones de TxP, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) supone el 31.9 % del total de pacientes evaluados, la fibrosis pulmonar el 29.2 % y la enfermedad broncopulmonar séptica (Fibrosis Quística -FQ- y bronquiectasias) el 20.4 %. La patología que presenta una mayor mortalidad durante todas las fases del estudio es la fibrosis pulmonar (38.5 %) y la enfermedad con mayor adecuación del envío (relación trasplantados + en lista/enviados) es la FQ (56.45 %). La mortalidad en lista activa en nuestra serie es del 3.4 %.

De los 224 pacientes trasplantados en el mismo periodo de tiempo, sesenta y uno lo son por

EPOC (27.2 %), sesenta y cinco por fibrosis pulmonar (29 %) y ochenta y uno (36.2 %) por enfermedad broncopulmonar séptica. La edad media de los pacientes trasplantados es de 38.11 ± 17.6 años, siendo para los varones de 42.5 ± 17 años y las de las mujeres de 30.6 ± 16.37 años, con diferencias estadísticamente significativas.

Discusion

El trasplante pulmonar es una opción terapéutica disponible en los últimos 20 años para los pacientes con enfermedades pulmonares en estadio final. Los programas de TxP han sufrido unas importantes modificaciones sobre los estándares inicialmente aceptados, tanto desde el punto de vista de los criterios de inclusión¹⁻³ como de los factores que contraindican el TxP⁶. La definición actual del periodo "ventana de trasplante" se apoya tanto en el mejor conocimiento de la historia natural de la enfermedad como en la identificación de los factores predictores de progresión. Además hoy disponemos de nuevas opciones terapéuticas que han desplazado al trasplante pulmonar como única alternativa posible en determinadas enfermedades, como son la cirugía de reducción de volumen en la EPOC y los nuevos tratamientos vasodilatadores y antiproliferativos para la hipertensión pulmonar. En esta última, la disminución de las indicaciones es mucho más evidente y de ser la patología que se trasplantaba con más frecuencia por el grupo de Pittsburg en el año 1993, hoy día ocupa el último lugar de las entidades nosológicas que soportan las indicaciones del trasplante pulmonar tanto en el registro de la Sociedad Internacional de trasplante de corazón y pulmón (ISHLT)⁶ como en nuestro centro (1.3 % del total de pacientes trasplantados). Estos avances terapéuticos, junto a la ausencia de revisiones actuales de grandes series, nos deben hacer interpretar nuestros datos con un prudente optimismo, ya que se comparan con los resultados de series históricas en los inicios de los distintos grupos de trasplante^{4,7-10}.

La EPOC es la entidad con mayor frecuencia de derivación para TxP, circunstancia obvia dada la alta prevalencia de esta enfermedad, pero sin embargo, y a diferencia de lo que ocurre en el registro de la ISHLT⁶, no es la patología con mayor peso en los pacientes trasplantados de nuestro grupo. La explicación a esta situación es que, durante muchos años, nuestro hospital fue centro de referencia nacional para trasplante pediátrico, donde la FQ es la indicación más importante. Es en la enfermedad broncopulmonar séptica donde se observa una mejor relación entre solicitud de evaluación y trasplante, sobre todo en FQ (56.45 %), muy por encima de otras patologías como EPOC (20.5 %) y fibrosis pulmonar (26.1 %), lo cual puede deberse a la menor edad y por tanto menor comorbilidad de los pacientes con FQ respecto a los de EPOC y fibrosis pulmonar. Por otra parte, los pacientes con FQ están sometidos a un seguimiento en unidades especializadas de grandes centros de referencia que suelen mantenerse en estrecho contacto con el grupo de referencia para TxP. La FQ ha sido objeto de múltiples artículos que inciden en el momento más adecuado para la derivación a TxP. En el extremo opuesto, el deterioro rápido de los pacientes con fibrosis pulmonar y la ausencia de terapias médicas eficaces, da lugar a que esta patología sea la que tiene la mayor mortalidad, tanto durante el periodo de evaluación como en lista activa para trasplante. La diferencia evidenciada en edad media entre hombres y mujeres se justifica cuando analizamos las indicaciones del trasplante en los distintos sexos y comprobamos que la EPOC y la fibrosis pulmonar, que son las entidades en las cuales la edad de los pacientes suele ser más avanzada, predominan en varones.

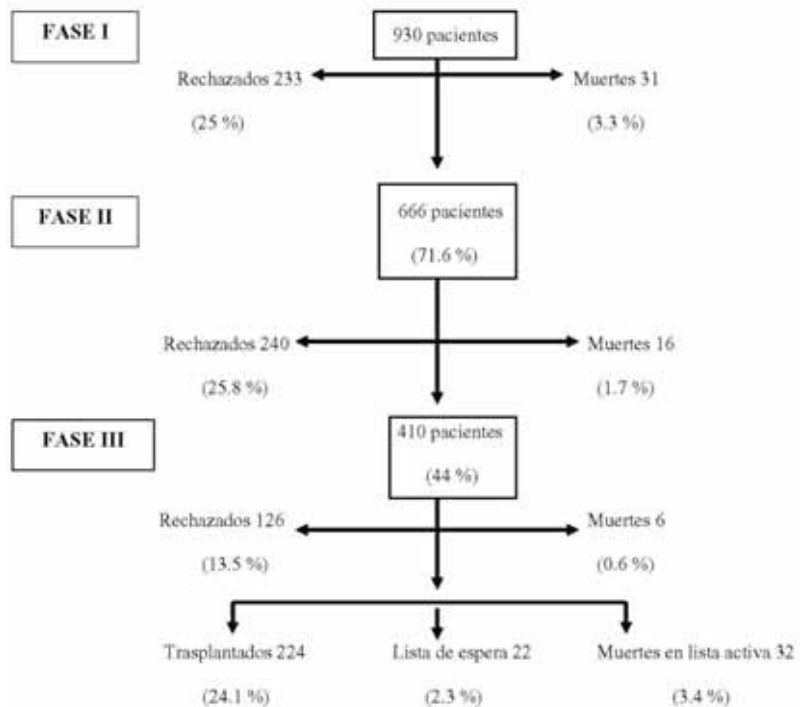
Como criterios de calidad de la derivación podemos usar: a) porcentaje de pacientes que

alcanzan la fase III de la evaluación, b) porcentaje de los que son aceptados para trasplante, y c) mortalidad en lista de espera activa. En nuestro programa, estos porcentajes son respectivamente 44 %, 29.8 % y 3.4 %. La comparación con los publicados por otros grupos es favorable (St. Louis10: 21.8 %, 8.5 % y 11.1 %; Groningen4 37 %, 18.3 % y 20 %). El grupo de Barcelona presenta datos similares a los nuestros⁹.

El análisis de las causas de rechazo es complejo, muchas veces multifactorial, y entre ellos son particularmente destacables el envío excesivamente pronto, la edad fuera de límite para TxP y la negativa del paciente a aceptar el tratamiento una vez informado de los pormenores del mismo. Las causas de rechazo se ajustan a las guías internacionales de selección de candidatos³, pero estas guías, y por tanto las indicaciones y contraindicaciones, son cambiantes en el tiempo. La comparación entre los distintos grupos es dificultosa ya que los datos analizados son muy heterogéneos. Una faceta no suficientemente evaluada en la literatura es el tiempo empleado en el proceso de evaluación. En nuestra serie, el tiempo medio es de 44 días y, si bien parece razonable, aún está por encima de los estándares de calidad que establece el sistema sanitario de Andalucía en el proceso asistencial Trasplante Pulmonar (entre 30 y 35 días).

En resumen, para mejorar los resultados obtenidos con el TxP y optimizar el uso de un recurso limitado, como es la disponibilidad de órganos, los médicos responsables de las Unidades de trasplante debemos difundir los conocimientos actuales sobre la historia natural de las enfermedades subsidiarias de TxP, de los modelos predictivos de progresión y de los factores de mal pronóstico, con el fin de adecuar el momento de la derivación y así ofertar este tratamiento a las personas que realmente se puedan beneficiar del mismo en términos de supervivencia, calidad de vida y coste/eficacia. Una derivación adecuada del paciente al programa de trasplante mejora los resultados y evita la creación de falsas expectativas, tanto para él como para sus familiares, así como el consumo inadecuado de recursos.

Figura 1:
Resultados del proceso de selección.



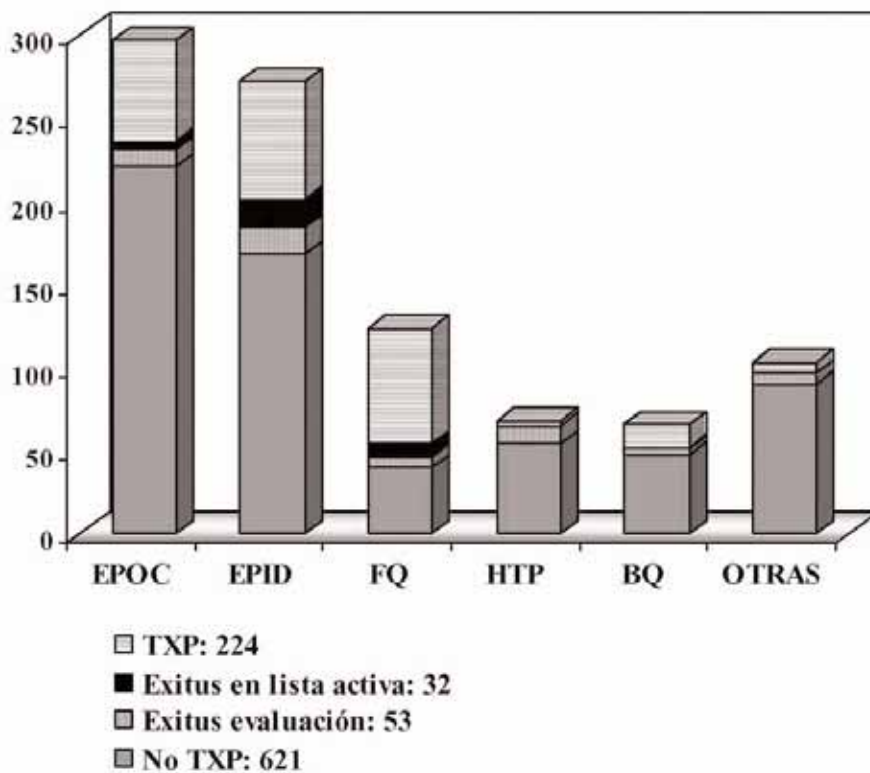


Figura 2: Relación entre el diagnóstico y el proceso de evaluación

BIBLIOGRAFÍA

- Glanville AR, Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *Eur Respir J* 2003; 22:845-52.
- Nathan SD. Lung transplantation. Disease-specific considerations for referral. *Chest* 2005; 127:1006-16.
- Orens JB, Estenne M, Arcasoy S et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update-A consensus report from the pulmonary scientific council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 745-55.
- Mannes GPM, de Boer WJ, van der Bij W et al. Three hundred patients referred for lung transplantation. Experiences of the Dutch lung transplantation program. *Chest* 1996; 109:408-13.
- Censo de Población y Viviendas. Disponible en: <http://www.ine.es>.
- Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24 (8): 956-970.
- Griffith BP, Hardesty RL, Armitage JM, et al. A decade of lung transplantation. *Ann Surg* 1993; 218:310-20.
- De Hoyos AL, Patterson GA, Maurer et al. Pulmonary transplantation: early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 295-306.
- Morell F, Roman A, Bravo C et al. Resultados de la evaluación de los 208 pacientes remitidos en los primeros 4 años a un programa de trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 280-4.
- Egan TM, Trulock EP, Boychuk J, et al. Analysis of referrals for lung transplantation. *Chest* 1991; 99: 867-70.

Enfermería en trasplantes de cornea

Virtudes Navarro García, Isabel Reguero Peralta, Antonia Campos Letrán, Eva Romero Cabeza.

Enfermeras de Quirófano de Trasplantes. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

El avance de las técnicas quirúrgicas y anestésicas ha hecho que algunos procedimientos que hace unos años requerían de ingreso del paciente y la consecuente ocupación de una cama hospitalaria, hoy día se pueden realizar sin ingreso y manteniendo el mismo nivel de calidad y aporte de beneficios tanto para el paciente como para el sistema sanitario público. Dado es el caso de las queratoplastias (QTP), que se vienen realizando en nuestro hospital desde el año 1978, donde en la actualidad el índice de sustitución es prácticamente del 100 %. La media de QTP que se hace anualmente es de 60 casos, incidencia que nos ha llevado a elaborar un protocolo de actuación de enfermería.

Objetivos: Destacar la importancia del trabajo desarrollado por enfermería en el proceso "queratoplastia" como parte contribuyente al resultado, unificando criterios de actuación y protocolizando tareas, optimizando así el tiempo y recursos en los cuidados prestados.

Material y Método: Estudio descriptivo de las actividades llevadas a cabo por enfermería desde que el paciente llega al quirófano hasta el alta a su domicilio.

Resultados: 1.-Se elabora un protocolo propio del proceso, describiendo y detallando en cada momento la intervención de enfermería.

1.- Protocolo de actuación en queratoplastias

Objetivo: Presentar al paciente en el mejor estado físico, psíquico y emocional posible para su intervención. Eliminar y reducir complicaciones postoperatorias.

Personal de enfermería: -Dos diplomados en Enfermería. - Un auxiliar de enfermería. - Preparación del quirófano

El auxiliar de enfermería vestirá la camilla y aportará todo el material necesario para la intervención, supervisado por la enfermera instrumentista. El enfermero circulante comprobará la funcionalidad del aparataje y su correcta ubicación. Preparación del material de intubación y ventilación mecánica por si fuera necesario su uso.

Revisión y reposición de lo específico necesario para la intervención:

* Fuera del campo quirúrgico.

1. Equipo para venoclisis
2. Solución desinfectante para dentro y fuera del ojo
3. Anestesia local (peri o retrobulbar).
4. Colirios
5. Apósito ocular
6. Lentilla terapéutica
7. Balón de Honnan

*Dentro del campo quirúrgico

1. Equipo quirúrgico
2. Gasas, compresas, guantes
3. Campo impermeable con bolsa colectora
4. Apósito adherente

- | | |
|--|---|
| 5. Hemostetas | 6. Dos cazoletas (suero y cornea donante) |
| 7. Cuchillete 15° | 8. Viscoelástico de baja densidad |
| 9. Cauterio | 10. Trépanos (donante y receptor) |
| 11. Suturas (anillo, puntos sueltos y sutura continua) | 12. Lápiz dermatográfico |

Prequirúrgica: - Recepción del paciente por la enfermera circulante. - Identificar al paciente mediante historia clínica. - Presentación del personal. - Verificación de la intervención a realizar. - Comprobar el debido cumplimiento del protocolo. - Cumplimentación de la solicitud de tejido y consentimiento del receptor así como del certificado de implante según Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se garantiza la trazabilidad del tejido. - Extracción de analítica y su envío al banco de tejidos. - Proveer de gorro al paciente (auxiliar). - Pase del paciente a quirófano

Procedimiento en quirófano

- **Auxiliar:** - Ayudará a vestir las batas estériles. - Se situará en la zona de limpio para atender posibles peticiones de material por parte del enfermero circulante, evitando así entradas y salidas innecesarias.
- **Enfermeros:** - Ayudados del auxiliar de enfermería situarán al paciente en la mesa operatoria en correcta posición. - Monitorización del paciente. - Canalización de vía periférica. - Colaboración en la aplicación de anestesia. - Visualización de la zona operatoria y fijación de la cabeza. - Desinfección interna del ojo y de la zona periorbitaria. - Se encargarán de la preparación de la mesa quirúrgica, esto es, apertura del equipo quirúrgico y proveer de todo el instrumental y material necesario para la intervención.

II.- Se confecciona una hoja de recomendaciones al alta.

II.- Recomendaciones postoperatorias en trasplantes de cornea

- Es indispensable que alguien le acompañe a la salida de la unidad.
- Puede tomar líquidos, no bebidas alcohólicas, comer después de la intervención y posteriormente incorporación progresiva a la dieta habitual.
- Descanso en sillón-cama durante 24 horas. Después aumente actividad paulatinamente. Ducha al día siguiente, sin mojar el apósito ocular.
- Pasadas las 24h puede pasear por la calle, preferiblemente acompañado para evitar caídas.
- Tomará su tratamiento oral después de la intervención y al día siguiente tras la cura-revisión, iniciará tratamiento por vía tópica.
- Acudirá a revisión en el día y lugar indicado por el cirujano.
- Acudirá a su centro de urgencias más cercano en caso de:
 - Dolor intenso que no cede con analgésico indicado
 - Fiebre de 38° C o superior

Aprovechamos para desearle una pronta y favorable recuperación.

Conclusiones: La elaboración de protocolos fomenta la uniformidad de las intervenciones de enfermería y garantiza la eficiencia en el cumplimiento de nuestra labor. Gracias a la creación de la "hoja de recomendaciones al alta" conseguimos aumentar la satisfacción y mejorar la calidad de atención percibida por el usuario.

Trasplante epitelial autólogo de mucosa oral en alteraciones graves de la superficie ocular.

José Ángel Fernández Villalón, Carlos Ruiz Lapuente, Juan Ramón del Trigo Zamora.

Servicio de Oftalmología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

Las células primordiales (stem cells) del epitelio corneal residen en la capa basal del limbo corneal, la zona de transición entre cornea y conjuntiva bulbar. Son células indiferenciadas responsables de la renovación del epitelio corneal mediante su diferenciación progresiva en células amplificadoras transitorias (CAT) que migraran hacia la córnea y darán lugar posteriormente a las células basales bien diferenciadas.

La ausencia total de estas stem cells, por destrucción o alteración de la zona limbar como consecuencia de agresiones externas (quemaduras cáusticas o térmicas) o por enfermedades con grave alteración de la superficie ocular (Sd. Stevens-Johnson (SJS) y penfigoide ocular cicatricial), se manifestará clínicamente por la ausencia total de empalizadas de Vogt, por una invasión de la cornea por tejido fibrovascular conjuntival que conducirá a su opacificación y por la aparición de defectos epiteliales persistentes que derivaran en leucomas cicatriciales y, a veces, ulceración. Tal espectro de signos clínicos se denomina insuficiencia limbar (IL) y conlleva una importante disminución de la agudeza visual. El tratamiento de elección la IL unilateral es el trasplante autólogo de limbo corneal (Actualización en trasplantes 2004, Dra. Toro Fdez). Requiere un injerto limbar de tamaño considerable (con el riesgo iatrogénico consiguiente de IL contralateral) y no puede ser realizado, lógicamente, en pacientes con IL bilateral.

En pacientes con IL uni o bilateral también podemos llevar a cabo un trasplante de aloinjerto limbar. Esto implicaría instaurar tratamiento inmunosupresor a largo plazo con los efectos secundarios oculares y sistémicos (infecciosos, renales, hepáticos,...) que este conlleva. En los afectados por SJS o Penfigoide ocular el fracaso del aloinjerto suele ser la norma debido a las malas condiciones preoperatorios que presentan: inflamación persistente de la superficie ocular, diferenciación epitelial anormal, ojo seco severo y anomalías palpebrales.

Para evitar el rechazo del aloinjerto y mejorar el resultado quirúrgico, se diseñaron estudios en pacientes con IL unilateral donde stem cells procedentes del ojo sano (autólogas) se cultivaban sobre sustratos biológicos como membrana amniótica (MA). El injerto resultante de esta expansión autóloga de stem cells se transplantó al ojo enfermo con buenos resultados. El procedimiento no resultaba válido en caso de IL bilateral total. Esto ha generado en los últimos 4-5 años la aparición de nuevos ensayos, primero en animales y luego en humanos, donde se utilizan fuentes no oculares de células epiteliales procedentes del propio organismo, lo que, a corto plazo, evita el tratamiento inmunosupresor crónico, hecho fundamental teniendo en cuenta que la mayoría de estos pacientes son menores de 50 años, y a largo plazo, puede disminuir la necesidad de recurrir a una o varias queratoplastias penetrantes y además como ya veremos mejorar su pronóstico.

Entre las diferentes alternativas para obtener epitelio mucoso de origen no ocular se comprobó que, por su bajo estadio de diferenciación, corto ciclo de renovación (permite cultivos "rápidos") y la expresión in vivo de queratina 3, expresada también por el epitelio corneal y no por la epidermis lo que podría explicar su relativa resistencia a la queratinización, la mucosa oral era la mejor opción. Sumemos a esto la facilidad de acceso y la inocuidad de la biopsia necesaria.

Biopsia

Se instruye a todos los pacientes en el seguimiento de unos hábitos de higiene bucal y dietética previa (especial énfasis en abstención de alcohol y tabaco) comprobándose posteriormente el buen estado de la mucosa oral fuente a través de un examen odontológico. Se obtiene previa esterilización con povidona yodada y bajo anestesia local (xylocaina) una muestra de mucosa oral de aproximadamente 3-5 mm² dos a tres semanas antes del procedimiento planeado.

Cultivo

De la muestra obtenida se retira todo el tejido conectivo submucoso posible (se ha comprobado que este promueve rápidamente neovascularización y fibrosis sobre la superficie corneal) y se sumerge en tandas de 10 minutos y a temperatura ambiente en una solución salina fosfatada con antibióticos (50 UI/ml penicilina-estreptomcina y 5 µg/ml anfotericina B).

A continuación estos explantes se incuban durante 1 hora a 37°C junto a 1.2 UI de dispasa y se tratan con solución EDTA-tripsina durante otros 10 minutos a temperatura ambiente para conseguir la separación celular. A esta suspensión celular se les añade suero fetal bovino al 10% (últimamente sustituido por suero autólogo humano 10% para disminuir el riesgo de transmitir infecciones) y seguidamente se procede a la extensión del tejido sobre un biosustrato de MA humana criopreservada a -80°C, tras la separación de su cara epitelial (incubación 2 horas con EDTA 0.02% a 37°C), en medio de crecimiento enriquecido con fibroblastos 3T3 y con mitomicina C inactivada (MMC) que se incuba durante 2 semanas a 37°C con mezcla de 5% CO₂ y 95% aire con recambio de medio diario. Al cabo de unos 3 días las colonias empiezan a formarse sobre la MA y en torno a las 2 semanas sobre la MA se forman unas 5-6 capas celulares. Su examen histológico revela un epitelio estratificado bien diferenciado similar al de la córnea. La viabilidad de este cultivo depende sobre todo de las características del donante y su edad. Se ha observado una menor tasa de crecimiento de colonias en células epiteliales procedentes de pacientes de edad probablemente debido al menor número de stem cells presentes.

Como resultado final obtenemos una amplia capa de células epiteliales autólogas, a partir de una pequeña biopsia de fácil acceso, sobre un biosustrato (MA), del cual ya conocemos sus propiedades anticicatrizantes, antiinflamatorias y antiangiogénicas (Actualización en transplantes 2003, Dr. Ruiz Lapuente), que no presentará problemas de rechazo inmunológico, sin abordar el ojo sano si lo hubiere y con la que podremos recubrir toda la superficie corneal de una forma rápida y sencilla.

Técnica quirúrgica

Tras realizar peritomía conjuntival 360° se limpia la cornea de tejido conjuntivalizado

mediante queratectomía superficial. Del mismo modo se libera también el espacio conjuntival hasta unos 3 mm mas allá de limbo y se trata con MMC 0.04% durante 5 minutos para disminuir tanto la proliferación fibroblástica como la respuesta inflamatoria postoperatoria, realizándose un intenso lavado posterior con suero salino.

Sobre esta cornea desnuda se deposita una lámina de epitelio mucoso oral sobre MA trepanada previamente de la muestra cultivada que se sutura de forma discontinua con nylon 10/0 a limbo corneal. Al finalizar la cirugía se comprueba la integridad del epitelio tiñéndolo con fluoresceína y se protege la superficie ocular con una lente de contacto terapéutica. En caso necesario se puede complementar con la reconstrucción de fondos de saco conjuntivales con un transplante de MA con lado epitelial hacia arriba.

Manejo postoperatorio

Tratamiento tópico: quinolona de 3ª generación más dexametasona cuatro veces al día, con disminución progresiva en 2-3 meses según la intensidad de inflamación y la existencia o no de signos de infección.

Tratamiento sistémico: betametasona (1 mg/día) y ciclofosfamida (50 mg/día) para prevenir la inflamación postoperatoria y la fibrosis conjuntival, con controles renales y hepáticos periódicos.

Resultados

No se producen complicaciones postoperatorias de importancia, siendo las más habituales defectos epiteliales persistentes con buena respuesta al tratamiento. Este es un hecho especialmente importante si lo comparamos con las complicaciones o efectos secundarios con los que habitualmente lidiamos en caso de transplante alogénico o queratoplastia penetrante (mayor tasa de infecciones, aumento de la presión intraocular, formación precoz de catarata, tratamientos a largo plazo, ...). Del mismo modo, esto supone que, en caso necesario, que la repetición del procedimiento puede llevarse a cabo sin riesgo añadido.

Se consigue una buena adhesión al estroma subyacente produciéndose una reepitelización completa de la superficie corneal alrededor del 2º día (en procedimientos como queratoplastias o transplante limbar este paso lleva de 10 a 14 días) y una integración total sobre lecho estromal en dos semanas lo que contribuye a lograr el objetivo fundamental de este tipo de procedimientos: el mantenimiento de la integridad de la superficie ocular.

La transparencia corneal obtenida tras la queratectomía superficial se mantiene o incluso mejora en el tiempo (siempre que no se produzca brote de actividad de enfermedad sistémica previa) en la mayoría de los casos, lo que conlleva una mejora en la agudeza visual a largo plazo de hasta incluso dos líneas de agudeza visual (los mayores seguimientos han sido a un año). Además, debido a la conocida actividad anticicatrizante de la MA, se detiene el proceso de opacificación estromal con lo que tendremos oportunidad de repetir el procedimiento sin perjuicio visual.

Baja la inflamación ocular persistente crónica preoperatoria disminuyendo la fibrosis conjuntival y mejorando la sintomatología subjetiva del paciente. Se produce, así mismo, una inhibición del proceso de conjuntivalización corneal característico de la insuficiencia limbar a pesar de que en la mayoría de los casos aparece precozmente una neovascularización peri-

férica inmediatamente debajo del estroma de la MA que en ningún caso alcanza el centro corneal. Se cree que esto ocurre porque in vivo la mucosa oral necesita un lecho vascular para mantenerse y en la actualidad se investiga si esto se produce por algún factor angiogénico estimulador o por la carencia de algún otro antiangiogénico inhibidor.

Al año de seguimiento se ha comprobado la permanencia de epitelio mucoso oral sobre la superficie corneal por medio de la tinción con fluoresceína (presenta un patrón muy característico que lo diferencia del corneal y del conjuntival), cuando la media de supervivencia de estas células no llega a los diez meses, por lo que se postula, aunque aún no se demostrado, la existencia de stem cells entre las células epiteliales transplantadas con capacidad de diferenciación hacia un epitelio con características parecidas al corneal.

Perspectivas del futuro

Se están probando en la actualidad cultivos de células epiteliales procedentes de mucosa oral sobre medios artificiales procedentes de la moderna ingeniería tisular. Son superficies de cultivo que modifican sus propiedades de adhesión según su temperatura sustituyendo el papel que la MA ocupa normalmente, obteniendo un injerto celular con muy buena adhesividad que puede ser transplantado a la superficie ocular incluso sin necesidad de ser suturado (Nishida, N Eng J Med. 2004). Por demostrar queda si la ausencia de MA no privará al injerto resultante de las propiedades que ésta aporta.

Como la insuficiencia limbar grave viene acompañada a veces de opacificación estromal severa y/o disfunción endotelial, la mayoría de los pacientes requerirán una QP en su rehabilitación visual lo que aumenta el riesgo de rechazo inmunológico y fracaso del injerto. A esto se suma que la superficie ocular reconstruida con una QP presenta con frecuencia defectos epiteliales persistentes, por la limitada supervivencia del epitelio de la córnea donante, que derivaran en adelgazamiento y conjuntivalización corneal que comprometerán la recuperación visual. Por tanto, para mejorar el resultado quirúrgico y el pronóstico a largo plazo la superficie ocular reconstruida debe ser provista con un aporte epitelial más estable. Inamoto et al. (Am J Ophthalm 2006) han demostrado que cuando se lleva acabo el trasplante epitelial autólogo en los seis meses previos a la QP éste puede recubrir gradualmente la superficie del botón donante mejorando la supervivencia del injerto y mejorando la cicatrización de la herida quirúrgica (seguimiento de 24 meses) lo que puede convertir a medio-largo plazo este procedimiento en un recurso habitual.

Desde el comienzo de este siglo, las técnicas y conceptos relativos a la cirugía corneal han ido cambiando ampliamente con el avance en el entendimiento y la comprensión de las características biológicas de la superficie ocular y el desarrollo tecnológico. Aunque los resultados ideales de cada procedimiento varían según las diferentes enfermedades y características de cada paciente, la mejora en la calidad visual y el mantenimiento de la integridad de la superficie ocular a largo plazo son los objetivos comunes de ésta cirugía. La mínima agresión, con la mínima herida quirúrgica y el máximo respeto de tejido sano corneal son las premisas que debemos seguir para reducir en lo posible la respuesta biológica postoperatoria que pueda interferir en el buen resultado del tratamiento y su pronóstico.

A pesar de que los estudios realizados hasta la fecha son de un escaso número de pacientes y sin, por el momento, resultados a largo plazo publicados, se atisba que las nuevas estrategias basadas en la medicina regenerativa son las que mejor permiten al cirujano la recons-

trucción de la superficie ocular sin usar componentes de tejido alogénico, y dentro de éstas, el trasplante de mucosa epitelial oral cultivada es una de las que más esperanzas genera.

BIBLIOGRAFIA.

1. Schermer A, Galvin S, Sun TT. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. *J Cell Biol* 1986;103:49-62.
2. Cotsarelis G, Cheng SZ, Dong G, Sun TT, Lavker RM. Existence of slow-cycling limbal epithelial basal cells that can be preferentially stimulated to proliferate: implications on epithelial stem cells. *Cell* 1989;57:201-9.
3. Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:1442-3.
4. Buck RC. Measurement of centripetal migration of normal corneal epithelial cells in the mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1296-9.
5. Tseng SC. Concept and application of limbal stem cells. *Eye* 1989;3:141-57.
6. Nishida K. Tissue engineering of the cornea. *Cornea* 2003;22:Suppl 7:S28-S34.
7. Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1989;96:709-22.
8. Chen JJ, Tseng SC. Corneal epithelial wound healing in partial limbal deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1301-14.
9. Dua HS, Azuara-Blanco A. Autologous limbal transplantation in patients with unilateral corneal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol* 2000;84:273-8.
10. Tsubota K, Satake Y, Kaido M, et al. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 1999;340:1697-703.
11. Samson CM, Nduaguba C, Baltatzis S, Foster CS. Limbal stem cell transplantation in chronic inflammatory eye disease. *Ophthalmology* 2002;109:862-8.
12. Ilari L, Daya SM. Long-term outcomes of keratolimbal allograft for the treatment of severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 2002;109:1278-84.
13. Shimazaki J, Shimmura S, Fujishima H, Tsubota K. Association of preoperative tear function with surgical outcome in severe Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 2000;107:1518-23.
14. Schwab IR, Reyes M, Isseroff RR. Successful transplantation of bioengineered tissue replacements in patients with ocular surface disease. *Cornea* 2000;19:421-6.
15. Tsai RJ, Li LM, Chen JK. Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. *N Engl J Med* 2000;343:86-93.
16. Rama P, Bonini S, Lambiase A, et al. Autologous fibrin-cultured limbal stem cells permanently restore the corneal surface of patients with total limbal stem cell deficiency. *Transplantation* 2001;72:1478-85.
17. Nakamura T, Endo K, Cooper LJ, et al. The successful culture and autologous transplantation of rabbit oral mucosal epithelial cells on amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:106-16.
18. Kinoshita S, Nakamura T. Development of cultivated mucosal epithelial sheet transplantation for ocular surface reconstruction. *Artif Organs* 2004;28:22-7.
19. Yamato M, Okano T. Cell sheet engineering. *Mater Today* 2004;May:42-7.
20. Kawasaki S, Nishida K, Sotozono C, Quantock AJ, Kinoshita S. Conjunctival inflammation in the chronic phase of Stevens-Johnson syndrome. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1191-3.
21. Foster CS, Fong LP, Azar D, Kenyon KR. Episodic conjunctival inflammation after Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 1988;95:453-62.
22. Hirose M, Kwon OH, Yamato M, Kikuchi A, Okano T. Creation of designed shape cell sheets that are noninvasively harvested and moved onto another surface. *Biomacromolecules* 2000;1:377-81.
23. Nishida K, Yamato M, Hayashida Y, et al. Functional bioengineered corneal epithelial sheet grafts from corneal stem cells expanded ex vivo on a temperature-responsive cell culture surface. *Transplantation* 2004;77:379-85.
24. Jones PH, Watt FM. Separation of human epidermal stem cells from transit amplifying cells on the basis of differences in integrin function and expression. *Cell* 1993;73:713-24.
25. Pellegrini G, Dellambra E, Gollisano O, et al. p63 Identifies keratinocyte stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:3156-61.
26. Fantes FE, Hanna K, Waring GO III, Pouliquen Y, Thompson KP, Salvodelli M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990;108:665-75.
27. Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepiet R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 1982;31:11-24.
28. Shore JW, Foster CS, Westfall CT, Rubin PA. Results of buccal mucosal grafting for patients with medically controlled ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 1992;99:383-95.
29. Dua HS, Joseph A, Shanmuganathan VA, Jones RE. Stem cell differentiation and the effects of deficiency. *Eye* 2003;17:877-85.
30. Kinoshita S, Friend J, Thoft RA. Sex chromatin of donor corneal epithelium in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;21:434-41.
31. Holland EJ, Schwartz GS. Epithelial stem-cell transplantation for severe ocular-surface disease. *N Engl J Med* 1999;340:1752-3.
32. Shimazaki J, Kaido M, Shinozaki N, et al. Evidence of long-term survival of donor-derived cells after limbal allograft transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1664-8.
33. Williams KA, Brereton HM, Aggarwal R, et al. Use of DN A polymorphisms and the polymerase chain reaction to examine the survival of a human limbal stem cell allograft. *Am J Ophthalmol* 1995;120:342-50.
34. Hiscott P, Sorokin L, Nagy ZZ, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. Keratocytes produce thrombospondin 1: evidence for cell phenotype-associated synthesis. *Exp Cell Res* 1996;226:140-6.
35. Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 1975;6:331-43.

Nuevas alternativas a la queratoplastia en el tratamiento del queratocono

José Ángel Fdez. Villalón, Carlos Ruiz Lapuente, Juan Ramón del Trigo Zamora.
Servicio de Oftalmología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

El Queratocono es una ectasia corneal degenerativa bilateral, no inflamatoria, de curso progresivo aunque imprevisible y de comienzo generalmente en la pubertad. Conduce a la protrusión, adelgazamiento y opacificación del tejido corneal provocando astigmatismo miópico irregular y cicatrización corneal, y por ende, una gran disminución en la calidad visual. Su incidencia anual es igual entre hombres y mujeres y se estima entre 50 a 230 personas / 100000 habt. Su etiología permanece desconocida aunque recientes estudios apuntan a un posible origen hereditario de algunos tipos.

Existen 2 sistemas de clasificación generalizados, el de Krumeich et al compuesto de 4 etapas basadas en los niveles de astigmatismo, potencia corneal, transparencia y grosor corneal:

- ESTADIO 1
 - Abombamiento corneal excéntrico
 - Miopía y/o astigmatismo <5 D
 - Queratometría = 48 D
 - No opacidad corneal
- ESTADIO 2
 - Miopía y/o astigmatismo >5D <8D
 - Queratometría = 53 D
 - Sin opacidad corneal central
 - Paquimetría = 400µm
- ESTADIO 3
 - Miopía y/o astigmatismo >8D <10D
 - Queratometría >53 D
 - Sin opacidad corneal central
 - Paquimetría 200 - 400µm
- ESTADIO 4
 - Refracción no objetivable
 - Queratometría >55 D
 - Cicatriz corneal central
 - Paquimetría < 200 µm

y la clasificación basada en las lecturas queratométricas: INCIPIENTE < 45 D; MODERADO 45 - 52 D; AVANZADO > 52 D

Hasta la fecha, no existía forma de detener su progresión por lo que aproximadamente el 20% de los afectados requieren un trasplante corneal. El método terapéutico más usado clásicamente han sido las lentes de contacto rígidas para corregir el astigmatismo miópico irregular que consiguen en un buen número de casos una calidad visual aceptable en estadíos precoces. Cuando el paciente no tolera el uso diario o no alcanza una mínima calidad visual con este tipo de lentes se lleva a cabo el trasplante corneal. La edad media de los pacientes que se someten a queratoplastia ronda los 40 años lo que significa que deberán estar bajo tratamiento inmunosupresor gran parte de su vida. Además el injerto corneal no deja de ser un tejido biológico con esperanza de vida limitada, expuesto a la posibilidad de rechazo con lo que un porcentaje considerable de los transplantados sufrirán alguna rein-

tervención. En los últimos 10 años han aparecido dos procedimientos totalmente diferenciados dirigidos a intentar mejorar la calidad visual y enlentecer su evolución y, por tanto, que retrasan el momento de recurrir al trasplante. Se trata del entrecruzamiento/reforzamiento colágeno corneal ("cross-linking") y de los anillos intracorneales.

1.- Cross-linking.

Desde hace unos 5 años se vienen publicando estudios (Wollensak) donde se introduce un nuevo tratamiento contra el queratocono progresivo (estadios III y IV) basado en el cambio de propiedades elásticas de la córnea por la modificación del entrecruzamiento de sus fibras colágenas ("cross-linking") a través de su estimulación mediante luz ultravioleta A (UVA) y un fotosensibilizador (riboflavina). Este cambio de "rigidez" corneal parece detener al menos en resultados corto-medio plazo la progresión refractiva y clínica de esta entidad.

Principios básicos.

Se usa un haz de rayos UVA a 370 nm para cambiar las propiedades organoquímicas del fotosensibilizador riboflavina. A partir de su excitación se generan especies reactivas de oxígeno (ROS) como son el oxígeno aislado y en menor cantidad radicales de anión superóxido que reaccionan con otras moléculas induciendo enlaces covalentes que unirán grupos amino de las fibrillas colágenas. La longitud de onda usada (370 nm) es donde la riboflavina posee mayor capacidad de absorción UVA. Este es el mismo mecanismo que usa el cristalino humano para proteger nuestra retina de la radiación UVA y que a largo plazo derivará en su opacificación, cambio de color y formación de catarata.

Técnica.

El tratamiento se lleva a cabo en quirófano bajo condiciones estériles con anestesia tópica. El epitelio corneal de los 7mm centrales se levanta para permitir la mejor difusión de la riboflavina hacia el estroma. Se aplica una solución de riboflavina al 0.1% (10 mg riboflavina-5-fosfato en 10 ml de solución dextrano al 20%) cada 5 minutos desde 5 minutos antes del comienzo del procedimiento. La irradiación se realiza desde 1 cm de distancia durante 30 minutos usando un doble diodo UVA a 370 nm y una potencia de 3mW/cm² (equivalente a 5.4J/cm²). Estos parámetros no deben ser modificados por el alto riesgo de efectos secundarios que supondría.

Estudios clínicos.

El primer estudio clínico del tratamiento del queratocono mediante cross-linking fue realizado por Wollensak, donde 22 pacientes con queratocono progresivo en estadio moderado-severo fueron tratados con riboflavina más UVA y seguidos durante 3 años. En todos los ojos tratados se objetivó la detención de la progresión e incluso en dieciséis se produjo una disminución del error refractivo medio de 2 dioptrías. La agudeza visual mejor corregida se incrementó ligeramente en 15 ojos. Estos resultados se han visto confirmados recientemente en el seguimiento a los 5 años (incluso con mayor número de pacientes). En otro estudio en la ciudad de Nueva York fueron tratados del mismo modo 27 ojos de 22 pacientes en los que se documentó la estabilización del queratocono en todos y la regresión de 2 dioptrías de media en 12 ojos.

Estudios de laboratorio.

- Efectos biomecánicos. Se ha comprobado un aumento de la rigidez corneal del 71.9% en córneas porcinas y del 328% en humanas. El efecto del cross-linking es

máximo sólo en las primeras 300 μm corneales.

- **Efectos termomecánicos.** En experimentos córneas porcinas la temperatura de contracción máxima de las fibras colágenas se determinó en 70°C para las no tratadas, de 75°C para las tratadas con riboflavina y de 90°C en las que se empleó glutaraldehído, demostrando la dependencia de la temperatura de contracción del grado de cross-linking.
- **Efectos morfológicos.** En el estroma anterior de córneas de conejos tratadas con riboflavina y UVA el diámetro de las fibras colágenas aumentó en un 12.2% y un 5% en el estroma posterior. La razón parece ser que el entrecruzamiento provoca un alejamiento entre las cadenas polipeptídicas colágenas aumentando el espacio intermolecular.
- **Localización anterior del efecto principal.** Existen varios hallazgos que sitúan el efecto del crosslinking principalmente en la zona corneal anterior:
 - El diámetro de las fibras colágenas es significativamente mayor en la mitad anterior del estroma tras el tratamiento.
 - Investigaciones biomecánicas y bioquímicas realizadas sobre córneas tratadas que eran luego extraídas con microqueratomos mostraron una clara diferencia entre el flan anterior y el posterior.

La limitación en la profundidad del efecto del crosslinking supone una gran ventaja porque de esta manera se evita la citotóxicidad sobre el endotelio.

Efectos secundarios y riesgos.

La luz ultravioleta constituye un peligro potencial para el ojo humano. La riboflavina permite que a 370 nm de longitud de onda la absorción de UVA en la córnea sea del 93% del total irradiado. En conejos se ha determinado que la potencia tóxica a la que se producía daño endotelial era de 0.36 mW/cm². Extrapolado a la córnea humana significaría que la citotóxicidad endotelial se produciría con espesores estromales inferiores a 400 μm con los niveles standard de tratamiento. Por tanto en ectasias que provoquen un adelgazamiento que se aproxime a estos niveles el tratamiento estaría contraindicado.

Con los actuales parámetros de tratamiento el cristalino sólo recibe 0.65 J/cm² lo que se sitúa por debajo del umbral cataratógeno de 70 J/cm². En monos la pérdida total de la capa de fotorreceptores retinianos se produce por encima de los 81 mW/cm², lo que no se alcanza con los protocolos actuales. Para evitar riesgos sobre endotelio, cristalino o retina debemos realizar una taquimetría preoperatoria en todos los pacientes y monitorizar la irradiación exacta UVA usando un medidor de radiación ultravioleta. Cualquier variación sobre estos niveles debe ser comprobado previamente en animales.

Conclusión.

El cross-linking se presenta como un prometedor para el tratamiento del queratocono progresivo. Con los conocimientos actuales, el tratamiento debe ser llevado a cabo en pacientes con progresión topográfica documentada en los meses previos con estadíos III-IV. En un futuro, con una experiencia mayor, el tratamiento profiláctico en estadíos precoces podría ser posible. Correcciones refractivas pueden ser realizadas posteriormente al tratamiento si se consideran necesarias. Del mismo modo si la progresión del queratocono reaparece en el seguimiento, el retratamiento sigue siendo una opción válida si las condiciones paquimétricas no varían.

Teniendo en cuenta el relativo alto porcentaje (~20%) de pacientes con queratocono que deben ser sometidos a queratoplastia penetrante y la edad de éstos (adultos jóvenes), cualquier método que consiga retrasar el trasplante o disminuir la necesidad de reintervenciones

que estos pacientes suelen sufrir, tiene que llamar nuestro interés y nos obliga a promover nuevos estudios clínicos que ayuden a su completo dominio y entendimiento.

2.- Anillos intracorneales.

Introducción

Con la excepción del novedoso cross-linking, hasta la fecha las opciones terapéuticas para los pacientes con queratocono se limitaban al uso de gafas y lentes de contacto en las etapas precoces y a la queratoplastia penetrante (QP) en las más avanzadas. A pesar de los buenos resultados de la QP la comunidad científica no ha dejado de aportar nuevos métodos para su control motivados por las complicaciones que ésta conlleva (astigmatismo irregular, rechazo endotelial, fracaso del injerto, tratamientos a largo plazo,...). Los segmentos de anillos intraestromales (INTACTS) fueron diseñados para alcanzar un ajuste refractivo al provocar el aplanamiento corneal conservando el eje visual claro. Fueron aprobados por la FDA en su inicio para el tratamiento de la baja miopía pero estudios posteriores (Colin) mostraron resultados esperanzadores al usarlos en ectasias corneales post-LASIK y queratoconos.

Mecanismo de acción.

Los estudios realizados con biomicroscopía ultrasónica han puesto de manifiesto que cuando se implantan segmentos de anillos intracorneales se produce un aplanamiento de la córnea, con la consiguiente reducción de la profundidad de la cámara anterior, desplazándose el ápex corneal, hacia su posición fisiológica frente a la pupila, además de un aplanamiento periférico con mantenimiento de la esfericidad positiva de la córnea.

Dimensiones, tamaños y medidas.

Los INTACS están realizados en PMMA, con un arco longitudinal de 150°; con uno o dos agujeros en los extremos, para facilitar la manipulación de los segmentos, durante el procedimiento quirúrgico. Su diámetro interno es de 6,8 mm y el externo de 8,1 mm. Su forma es hexagonal y los tamaños más utilizados son de 0,25 mm, 0,275 mm, 0,300 mm, 0,325 mm, 0,350 mm, 0,375 mm, 0,400 mm, 0,425 mm y 0,450 mm.

Indicaciones de intacs.

Principalmente: queratoconos incipientes-moderados con zona óptica clara e intolerantes a lentes de contacto. El abanico de indicaciones se ha ido ampliando a lo largo del tiempo por encima de las primeras indicaciones para bajas miopías y así se pueden utilizar en miopías entre -1 y -5 y hasta -2 D de astigmatismo, miopías con córneas delgadas no candidatos a Lasik y/o curvaturas elevadas (>48) donde el LASIK produce aberraciones, miopía residual o regresión miópica no tributaria de retratamiento, ectasia post-LASIK, ectasia o córnea inestable posqueratotomía radial o hexagonal, correcciones de aberraciones corneales (coma, astigmatismo, aberración esférica). Proyectos en desarrollo: hipermetropía y astigmatismos importantes.

Contraindicaciones

Córneas con grosor central de menos de 450 μ o con grosor periférico menor de 570 μ , cicatrices corneales centrales, bajo recuento de células endoteliales, altas expectativas de ametropías, grandes frotadores de ojos. Los anillos intraestromales deben restringirse en casos de patologías vasculares del colágeno, enfermedades autoinmunes o inmunodeficien-

cias. Las mujeres embarazadas o en períodos de lactancia no deberían intervenir. Los pacientes con antecedentes de herpes simple o zoster no deberían ser intervenidos con segmentos de anillos intracorneales y si fuera necesario, realizar profilaxis con antivirales previos y después de la cirugía. La toma de medicación como Isotretinoína, Amiodarona, o Sumatriptan contraindica su implantación.

Técnica quirúrgica intacs

Habitualmente se usa anestesia tópica, lo cual facilita la fijación del paciente en la luz del microscopio, evita tener que manipular mucho la conjuntiva bulbar, con menos edemas y hemorragias postoperatorias, Además de una mayor facilidad para realizar los túneles, ya que se tiene un ojo menos hipotónico, y la colaboración del paciente. El campo quirúrgico debe prepararse con lavado de povidona yodada e instilación de povidona diluida al 2,5% en fondos de saco conjuntival. Aislar las pestañas de la zona quirúrgica.

Tras el marcaje del centro geométrico del ojo, se marca la incisión y la posición de los implantes INTACS en el meridiano más curvo. Con el cuchillito de diamante calibrado al 70% del grosor de la zona de entrada (mínimo de 420 μ) se lleva acabo la incisión de dentro a fuera y de fuera a dentro sin levantar. Se crean las bolsas en la incisión con el gancho y con el deslizador simétrico. Se continua con la colocación de la guía de centrado de la succión y con la guía de incisión y posición se comprueba el centrado correcto (presión vacío inicial). Se retira la guía de incisión y posición, utilizando el deslizador simétrico, se coloca el separador corneal dirigido a favor de las agujas del reloj (presión de vacío máxima) y se realiza el túnel estromal; se repite el procedimiento con el separador corneal dirigido en contra de las agujas del reloj. El vacío a 630 mmHg no debería de exceder los 3 minutos, debiendo esperar cinco minutos para realizar de nuevo del procedimiento.

Finalmente, con la pinza de Kera Vision se implantan los anillos, primero hacia la izquierda y luego hacia la derecha. La posición final se consigue con el gancho de Sinsky. Finalmente se procede al cierre ajustado de la sutura (nylon 10/0) para controlar el astigmatismo dejándola al menos durante 2 meses.

Normograma implantación intact en queratocono

<i>Equivalente Esférico</i>	<i>Intacs (basada en la Refracción Cicloplégica sobre apex del cono)</i>
+1.00 a -2.00	250 micras
-2.00 a -3.00	300 micras
-3.00 a -4.00	350 micras
-4.00 a -5.00	400 micras
-5.00 en adelante	450 micras

En paquimetría <500 micras, usar el siguiente segmento más grande en el nomograma

En cuanto a la medicación postoperatoria se mantiene la cobertura antibiótica durante casi un mes. Además de corticoides, lágrimas artificiales y los primeros días analgésicos orales si fuese necesario. Si perforamos en el momento de la incisión recomendamos abortar el procedimiento y diferirlo a unas 6 semanas más tarde, realizando la incisión por fuera de la anterior con el bisturí al 70% de la profundidad. La delaminación deberá ser muy cuidadosa en casos de ectasias secundarias a cirugía refractiva, como tras queratotomía radial o tras Lasik, en este caso el flap originará una disminución en la resistencia corneal con el consiguiente aumento del efecto del implante. Por ello es importante una selección cuidadosa de

los segmentos para evitar una hipermetropización excesiva en el postoperatorio. En el caso de una cirugía de cataratas después de segmentos de anillos intracorneales, habrá que tener en consideración los cambios queratométricos que se incluirán en la fórmula de elección de la lente intraocular. La tolerancia a lentes de contacto suele mejorar después de Implantes de segmentos de Anillos Intraestromales.

Complicaciones

- *Migración, rotación y extrusión: suelen deberse al frotado intempestivo de los ojos por parte del paciente o a un implante muy superficial.*
- *Exudados en el túnel. verificar si se trata de exudados estériles o infecciosos. Es más recomendable retirar el implante y analizar el exudado, dejaremos cicatrizar la herida para repetir el procedimiento más adelante.*
- *Depósitos en el túnel. Suele haber una alta incidencia. Se trata de material opalescente que no suele tener significación patológica.*
- *En algunos casos aislados puede haber un aumento de miopía tras el implante de segmentos de anillos intraestromales.*

Segmentos de anillos intracorneales e intralase

Los resultados de ambas técnicas son similares. Con INTRALASE la técnica es más simple, más rápida y con una mayor garantía de estar a la profundidad deseada. En 2004 Rabinowitz MD presenta resultados de que la colocación de Intacs con los nuevos láseres de Femtosegundo es menos traumática y más precisa que utilizando procedimientos convencionales.

BIBLIOGRAFÍA

- Crosslinking
 Wollensak G, Spoerl E. Riboflavin/ultraviolet-A-induce: collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol 2003; 135: 620-627.
1. Kaufman HE. Strengthening the cornea. Cornea 2004; 23:44-49.
 2. Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. Curr Eye Res. 2004 Jul;29(1):35-40.
 3. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment in vitro. Eye. 2004 Jul;18(7):718-22.
 4. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. Cornea. 2004 Jul;23(5):503-7.
 5. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Pillunat L, Funk R. Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro. Ophthalmic Res. 2003 Nov-Dec;35(6):324-8.
 6. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003 May;135(5):620-7.
 7. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. J Cataract Refract Surg. 2006 May;32(5):837-45.
 8. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Sergio P, Caporossi T, Caporossi A. Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uva-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation. Eur J Ophthalmol. 2006 Jul-Aug;16(4):530-5.
 9. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. J Cataract Refract Surg. 2003 Sep;29(9):1780-5.
 10. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, Unger G, Wittig C, Pillunat LE. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. J Cataract Refract Surg. 2006 Feb;32(2):279-83.
 11. Wollensak G, Iomdina E, Dittter DD, Salamatinia O, Stollenburg G. Cross-linking of scleral collagen in the rabbit using riboflavin and UVA. Acta Ophthalmol Scand. 2005 Aug;83(4):477-82.
- Anillos intracorneales
 1. Colin J. Intacs may be useful for select Keratoconus Correction. Ocular Surgery New, April 15, 1999.
2. Alio JL, Shabayek MH, Artola A. Intracorneal ring segments for keratoconus correction: long-term follow-up. J Cataract Refract Surg. 2006 Jun;32(6):978-85.
 3. Alio JL, Shabayek MH, Belda JJ, Correas F, Feijoo ED. Analysis of results related to good and bad outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction. J Cataract Refract Surg. 2006 May;32(5):756-61.
 4. Kanelopoulos AJ, Pe LH, Perry HD, Donnenfeld ED. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. Cornea. 2006 Jan;25(1):29-33
 5. Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2004 Apr;30(4):812-20.
 6. Siganos CS, Kymionis GB, Kartakis N, Theodorakis MA, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Management of keratoconus with Intacs. Am J Ophthalmol. 2003 Jan;135(1):64-70.
 7. Cezon J. El por qué de los anillos intracorneales. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2005, Nº 6 Editorial.
 8. Barraquer JJ. Queratoplastia refractiva, estudios e informaciones oftalmológicas 1949; 2: 10-30.
 9. Barraquer JJ. Cirugía Refractiva de la Cornea. Instituto Barraquer de América- Bogotá, Tomo 1, 1989.
 10. Kravtsov T. New Plastic operation for correcting refractive error of aphakic eyes by changing corneal curvature. Preliminary report. Brit. J. Ophthalmol 45: 59, 1961.
 11. Patel S, Marshall J, Fitzke III FN. Model for deriving the optical performance of the myopic eye corrected with an intraocular ring. J Refract. Surg 11, 248-252, 1985.
 12. Flemming JF et al. The Theory of Corneal Curvature change with intrastromal corneal ring. CLAO J. 1989 Apr- Jun.
 13. D'Hermies F et al. Biocompatibility of a refractive intracorneal PMMA Ring. Fortschr Ophthalmol. 1991.
 14. Grabner G et al. The Intrastromal corneal ring. A modern method for correcting minor myopia. Wien Med Wochenschr. 1997;147 (12-13): 309-321.
 15. Nagy Z et al. Intrastromal corneal ring, a new refractive surgical technique to decrease myopia. Experimental and clinical results. Acta Chir Hung. 1997; 36: 248-250.
 16. Schanzli DJ. Et al. The intrastromal corneal ring segment. Phase II results for the correction of myopia. Ophthalmology. 1997 Jul; 104: 1067-1078.
 17. Colin J. et al. Correcting Keratoconus with Intracorneal Rings. J. Cataract Refract Surg. 2000 aug; 26 (8): 1117-1122.
 18. Ruckhofer J et al. One year results of European Multicenter Study of intrastromal corneal ring segments. Part I: refractive outcomes. J Cataract Refract Surg. 2001 Feb; 27: 277-286.
 19. Ruckhofer J et al. One year results of European Multicenter Study of intrastromal corneal ring segments. Part II: Complications, visual symptoms, and patient satisfaction. J Cataract Refract Surg. 2001 Feb; 27: 287-296.

Uso de aloinjerto óseo compactado y estructurado para relleno de defectos acetabulares en cirugía de revisión

José Hernández Enríquez, Manuel Anaya Rojas, Manuel Andrés Martínez, Raúl Javier García Renedo, Pablo García Parra, Miguel Moleón Camacho.

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

La artroplastia de revisión del componente acetabular en prótesis total de cadera (PTC) es uno de los procedimientos más controvertidos de la cirugía ortopédica. La insuficiencia de la reserva ósea acetabular plantea uno de los mayores problemas de la artroplastia total de cadera de revisión, y puede deberse a diversos factores¹: 1) osteólisis causada por desgaste, aflojamiento o infección, 2) resección ósea excesiva en el momento de la cirugía previa, especialmente si el paciente ha sido sometido a una revisión acetabular previa, 3) déficit óseo preexistente por fractura acetabular o displasia, no corregido en el momento de la cirugía inicial y 4) destrucción inadvertida de hueso durante la extracción del componente movilizado o del cemento.

La mayoría de los defectos acetabulares que vemos en cirugía de revisión, son tardíos y se relacionan con un aflojamiento aséptico como resultado de una osteólisis progresiva². Los aloinjertos conservados en el banco de Huesos, son utilizados en Cirugía de cadera, para reconstruir el acetábulo y el fémur en cirugía primaria y de revisión. Tienen una triple función: proporcionar soporte mecánico a la prótesis, recuperar el defecto de capital óseo y promover la osteogénesis^{3,4}.

Clasificación

La indicación quirúrgica dependerá del tipo de defecto y de su situación, por lo que es importante hacer una clasificación. Se utilizan sobre todo dos: La del American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) Committee on the Hip (Tabla 1) y la de Paprosky⁵ (Tabla 2). En nuestro servicio se utiliza sobre todo la segunda.

Tabla 1: Clasificación AAOS1 de los defectos acetabulares

Tipo I:	Defectos segmentarios
	Periféricos
	- Superiores . - Anteriores. - Posteriores
	Central (pared medial ausente)
Tipo II:	Defectos cavitarios
	Periféricos
	- Superiores . - Anteriores. - Posteriores
	Central (pared medial intacta)
Tipo III:	Defectos combinados
Tipo IV:	Discontinuidad pélvica
Tipo V:	Artrodesis

Esta clasificación divide los defectos acetabulares en dos tipos básicos: cavitarios y segmentarios. El defecto cavitario está contenido; esto es, las paredes y columnas acetabulares están intactas. Existe una pérdida del volumen de sustancia ósea en la cavidad acetabular. El defecto segmentario es una pérdida completa de hueso en el reborde de soporte del acetábulo incluyendo la pared medial, por lo que no está contenido, ya que supone una pérdida de hueso estructural. Los defectos segmentarios y cavitarios se subdividen de acuerdo con su localización: anteriores, superiores, posteriores o centrales. Estos defectos pueden ser aislados o existir en diversas combinaciones.

Tabla 2: Clasificación de Paprosky

Tipo de Defecto	Migración superior	Lisis isquiótica	Migración medial	Lisis lagrime
I	No significativa	No	No	No
II A	No significativa	Leve	Grado I	Leve
II B	Significativa	Leve	Grado II	Leve
II C	No significativa	Leve	Grado III	De moderada a grave
III A	Significativa	Moderada	Grado II o III	Moderada
III B	Significativa	Grave	Grado III +	Grave

En esta clasificación distinguimos⁶ los defectos de tipo I, que no afectan a la integridad de la cavidad acetabular. La pérdida ósea es mínima, con pérdidas focales de hueso. El borde acetabular está intacto, sin lisis ni migración importante de los componentes.

Los defectos de tipo II incluyen los que tienen una migración superior moderada < 2 cm y/o una migración medial sin compromiso columnar. Existen tres subtipos: el II A es una migración superior con un borde superior intacto, el II B es una migración superior con afectación del borde superior (Figura 1), el tipo II C es una afectación de la pared medial (Figura 2). En los defectos I y II se conserva al menos un 70% de hueso una vez retirados los componentes.

Los defectos tipo III A presentan más de 3 cm de migración superior además de osteólisis medial e isquiótica importantes (Figura 3). Por tanto, el acetábulo huésped es incapaz de mantener un componente acetabular en el centro anatómico de la cadera, en estos casos será necesaria la utilización de injertos óseos, anillos de reconstrucción o cotilos especialmente diseñados para cirugía de revisión. En el tipo III B más del 50% del hueso acetabular del huésped está afectado (Figura 4), son los más difíciles de tratar, se recomienda la utilización de aloinjerto acetabular con o sin anillo de reconstrucción.

Objetivos

Los objetivos I de la reconstrucción acetabular son los siguientes: 1) restaurar el centro de rotación de la cadera en su localización anatómica, 2) establecer una mecánica articular normal, 3) restablecer la integridad estructural del acetábulo y 4) obtener fijación rígida inicial del injerto óseo, contención adecuada de la nueva prótesis y fijación rígida del implante al hueso huésped.

Una vez hecha la valoración radiológica del defecto óseo y su clasificación debemos de hacer una cuidadosa planificación preoperatoria preguntándonos si hará falta injerto triturado o estructural, qué tipo de fijación utilizaremos, cuál será la mejor vía de abordaje para facilitar la reconstrucción acetabular y si podremos restablecer el centro de rotación de la cade-

ra. Entre las diversas opciones de tratamiento de los defectos óseos acetabulares, se plantean la reconstrucción con injerto⁷, con injerto triturado y cemento⁸, con injerto estructural complejo^{9,10} o con cemento sólo¹¹.

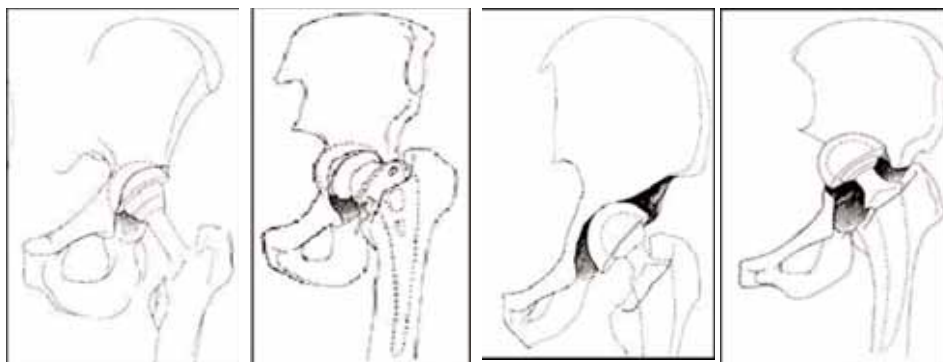


Figura 1

Figura 2

Figura 3

Figura 4

Figura 1: Defecto IIB de la clasificación de Paprosky mostrando un centro de la cadera elevado. El acetábulo se coloca en una posición alta de forma que esté en contacto con el hueso receptor para el tratamiento de un defecto menor de columna

Figura 2: Esquema representativo de un defecto IIC de la clasificación de Paprosky

Figura 3: Defecto IIIA. En este tipo de defectos que afectan a menos del 50% del acetábulo se usa un aloinjerto acetabular estructural

Figura 4: Defecto tipo III-B con discontinuidad pélvica

Tratamiento:

Entre las distintas opciones que hay descritas para la reconstrucción de los defectos acetabulares, en nuestro servicio realizamos las siguientes:

1. Técnica de Sloof. Malla acetabular de diseño especial con pestañas (aloinjerto más malla más cotilo cementado).
2. Cotilo estándar no cementado impactado utilizado en cirugía primaria (Spider cup) con o sin tornillos, con o sin aloinjerto compactado.
3. Aloinjerto compactado más cotilo de revisión Batcup.
4. Aloinjerto estructurado tallado de cóndilo femoral fijado adicionalmente con tornillos y cotilo a demanda Batcup no cementado, o anillos de refuerzo con con cotilo cementado.
5. Anillo antiprotusio (Protrusio cage) o de Burch-Schneider.
6. Aloinjerto estructurado en el fondo para tapar el defecto, sobre éste una capa de aloinjerto triturado compactado. Se coloca el anillo, se fija con tornillos y se cementa cotilo de polietileno. También puede utilizarse en pacientes jóvenes el cotilo de revisión Batcup sin cemento.

Los defectos de tipo I son los más fáciles de reparar. Si son muy pequeños, se fresan hasta un tamaño ligeramente mayor para aumentar el área de hueso huésped que estará en contacto con la superficie del implante. El componente acetabular de revisión se inserta utilizando la misma técnica que para la sustitución primaria. Los defectos más grandes se rellenan con aloinjerto de hueso esponjoso. El hueso triturado se compacta dentro del defecto

cavitario con impactores apropiados. En cualquier caso, el injerto óseo se utiliza como material de relleno, y no como soporte estructural para el nuevo implante. Se usa el reborde periférico intacto del acetábulo para proporcionar estabilidad al implante antes de la adición de cualquier injerto óseo. Mediante el fresado juicioso y dimensionado cuidadoso del implante, se coloca la mayor cantidad posible de superficie porosa del implante contra hueso huésped viable. Puede utilizarse un implante sobredimensionado 1 a 3 mm para mejorar la fijación, sobre todo si se han injertado defectos mediales grandes.

Los defectos superiores aislados (IIB) se pueden tratar con un componente acetabular de revisión de forma oblonga. El aloinjerto estructural es necesario la mayoría de las veces para un defecto segmentario grande posterior o superior, que compromete la estabilidad del implante o que exigiría desplazamiento superior del centro de rotación de la cadera más de 2,5 cm para colocar el implante contra hueso intacto. Cuando el defecto se limita al reborde superior o posterior del acetábulo, suele ser suficiente con un aloinjerto de cabeza femoral. Se utilizan tornillos para asegurar el injerto al hueso huésped. Los defectos segmentarios superiores tienen una cubierta residual de hueso que sujeta el injerto, siendo suficientes los tornillos de compresión. Se moldea una placa de reconstrucción pélvica sobre la columna posterior y se fija con múltiples tornillos. Después de colocar el componente acetabular de revisión, se emplean tornillos auxiliares para fijar el implante al hueso huésped. Los defectos combinados superiores y posteriores o anteriores suelen ser demasiado grandes para repararlos con un aloinjerto de cabeza femoral y se emplea un aloinjerto de cóndilo femoral¹².

La técnica de Slooff⁸ se emplea en la reconstrucción acetabular mediante el empleo de malla de titanio, injerto triturado impactado y cemento (Figura 5). En primer lugar se impacta aloinjerto triturado¹³. A continuación se coloca la malla sobre el injerto, y sobre ésta se cementa un cotilo de polietileno. Está indicada cuando existe un defecto de la pared medial (defectos IIC) y las paredes son continentes, sobre todo en pacientes mayores (Figura 6).

Paprosky⁹ describió una técnica de injerto estructural utilizando un aloinjerto femoral distal recomendada cuando la migración superior del centro de la cadera mayor de 2 cm ha producido un defecto segmentario superior grande con osteólisis grave adicional en la región medial del isquion. Para la reconstrucción de las deficiencias III de Paprosky existe una tendencia a la utilización de anillos de reconstrucción acetabular, especialmente cuando se necesita injerto óseo estructural. Los mejores resultados se han obtenido con la jaula antiprotrusión^{14,15} (Protrusion cage). Las pestañas del implante pueden anclarse en pala iliaca e ilion.

En los defectos que afectan a menos del 50% del acetábulo, o IIIA de la clasificación de Paprosky, se usa un aloinjerto acetabular estructural. El tamaño y forma del injerto se determinan colocando un cotilo de prueba. Un injerto menor de columna, que soporta menos del 50% del cotilo, se fija con dos tornillos de esponjosa de 4.5 milímetros. Como al menos el 50% del cotilo estará en contacto con el hueso receptor, el cotilo puede insertarse con o sin cemento. Si se inserta sin cemento probablemente se necesitará atornillarlo. Un injerto autólogo triturado se coloca entre la superficie proximal del injerto estructural y el iliaco. El uso de un anillo de reconstrucción puede ser la alternativa.

Los defectos III-B que afectan al menos al 50 por ciento del acetábulo, pueden asociarse a discontinuidad pélvica. Suelen ser defectos superiores y posteriores. Se talla un aloinjerto acetabular que incluye al menos el 50% del acetábulo para rellenar el defecto y se fija con dos tornillos de esponjosa de 6.5 mm que se dirigen hacia el hueso receptor, generalmente en sentido posterosuperior (Figura 7). Cualquier defecto cavitario asociado se rellena con hueso triturado. Se usa un anillo de reconstrucción que se impacta superomedialmente y se extien-

de del ilion al isquion para proteger el injerto; se insertan dos o tres tornillos de esponjosa para la fijación en ambos sitios. Si la fijación de los tornillos al isquion no es adecuada, entonces esa parte del anillo puede ser simplemente apoyada o empotrada en el isquion. Como menos del 50% del cotilo contacta con el hueso, el cotilo es entonces cementado dentro del anillo.

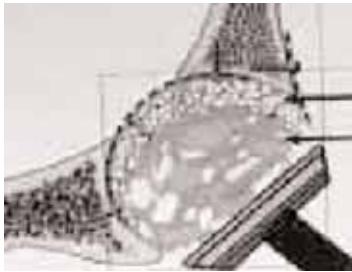


Figura 5



Figura 6

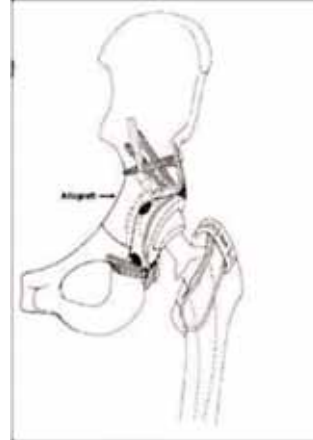


Figura 7

Resumen:

Los defectos cavitarios deben tratarse con hueso triturado. Si al menos el 50% del acetábulo está en contacto con el hueso receptor, entonces el cotilo puede fijarse sin cemento; en caso contrario, debe cementarse y debería usarse un anillo de refuerzo del techo. Si se necesita un injerto estructural, al menos el 50% del cotilo debe contactar con el hueso receptor. Si menos del 50% del cotilo hace contacto con el hueso receptor, el cotilo debe ser cementado al aloinjerto y éste debe ser protegido con un dispositivo de fijación interna que se extienda del ilion al isquion. El uso de cotilos especialmente diseñados para cirugía de revisión (Batcup) o anillos de reconstrucción (Protrusio cage) son los auxiliares que consideramos necesarios por la excelente fijación inicial que procuran al aporte de aloinjerto en las graves pérdidas óseas.

Bibliografía:

1. Campbell. Manual de Cirugía Ortopédica. 10ª Ed. Vol. 1: 452-9
2. Paprosky Wg. Artroplastia total de cadera de revisión. Ars Medica 2002
3. Pelker RR, Friedlaender GE, Markham T. Biomechanical properties of bone allografts. Clin Orthop 1983;174:54
4. Tomford WW, Doppelt SH, Mankin HJ, Friedlaender GE. Bone bank procedures. Clin Orthop 1983;174:15-21
5. Paprosky WG, Perona P, Lawrence J. Acetabular defect classification and surgical reconstruction in revision arthroplasty: a 6-year follow-up evaluation. J Arthroplasty 1994; 9: 33-44
6. Mella Sousa M, Ribera Zabalbeascoa J, Cordero Fernández JA. Aloinjertos congelados en cirugía de revisión acetabular en prótesis totales de cadera. Actualizaciones en trasplantes 2004:438-41
7. Chandler HP, Penenberg BL. Bone stock deficiency in Total Hip Replacement. Classification and Management. Thorofare, NJ: Slack, 1989.
8. Sloof TJ, Schimmel JW, Buma P. Cemented fixation with bone grafts. Orthop Clin North Am 1993; 24: 667-677
9. Paprosky WG, Bradford MS, Jablonsky WS. Acetabular reconstruction with massive acetabular allografts. Instr Course Lect 1996; 45:149-159
10. Gross AE, Duncan CP, Donal G, Morsi E. Revision arthroplasty of the acetabular in association with loss of bone stock. J Bone Joint Surg 1998; 80-A: 440-451
11. Strömberg CN, Herbets PG, Hultmark PN. Cemented Acetabular Revisions. Total Hip Revision Surgery. Raven Press, New York 1995:311-315
12. Sporer SM, O'Rourke M, Cong P, Paprosky WG. The use of structural distal femoral allografts for acetabular reconstruction. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:92-9
13. Oakes DA, Cabanela ME. Impaction bone grafting for revision hip arthroplasty: biology and clinical applications. J Am Acad Orthop Surg 2006;14:620-8
14. Winter E, Piert M, Volkmann R, Maurer F. Allogenic cancellous bone graft and a Burch-Schneider ring for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 2001;83-A:862-7
15. Gill, TJ, Sledge, JB, Miller, ME. Burch-Schneider anti-protrusio cage in revision total hip arthroplasty: Indications, principles and long-term results. J Bone Joint Surg 1998;80-B:946-53

Aloinjertos en patología tumoral ósea maligna

Pablo García-Parra, Manuel Anaya Rojas, José Hernández Enríquez, Juan José Gil Álvarez, Francisco Javier Serrano Escalante, Emilio Sebastián Garrido, Aurelio Santos Rodas*, José Manuel Hernández Beneit **

*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. ** Unidad de Tumores. HH. UU. Virgen del Rocío, Sevilla.*

1.- Recuerdo etiopatogénico de la patología ósea tumoral maligna

Los tumores óseos malignos son entidades raras con una incidencia global del 1 % y que llegan al 6% en la infancia y la adolescencia (1).

Su sintomatología suele ser tumefacción o "bulto" sobre la región afecta, a la que más tarde se une impotencia funcional y en algunas ocasiones fractura patológica. Tardíamente aparece afectación del estado general. La analítica salvo en contadas ocasiones no nos aclara mucho. Son los estudios por imágenes los que nos ponen en vías de su diagnóstico, aunque para ello es necesaria la experiencia y el conocimiento de los distintos parámetros como edad, localización, características radiológicas, etc. para su diagnóstico precoz, tan importante en este tipo de patología.

En los últimos 15 - 20 años, el resultado del tratamiento de la patología tumoral del hueso ha sufrido cambios hasta hace tiempo impensables, pasando de una supervivencia del 20 al 65-70% de los pacientes con tumores óseos malignos (2). Esto ha sido posible gracias a un mejor estadiaje del tumor, a un diagnóstico más cierto y precoz y a un nuevo arsenal terapéutico, tanto de tipo médico como quirúrgico.

2.- Evolución histórica de los aloinjertos

En los tiempos modernos, el primer aloinjerto reportado en la literatura fue realizado por Mac EWEEN en 1981.

Lexer en 1908, publica una larga serie de trasplantes vecinos de rodilla (23 trasplantes articulares de rodilla y 11 parciales), los cuales evaluó en 1923 reportando un 50% de buenos resultados (3,4).

Simultáneamente, Judet describió el trasplante experimental de una articulación (5).

En Cleveland, bajo la dirección del Doctor Herdon, sus colaboradores Chase y Curtiss demostraron claramente (1950), que la preservación de los injertos congelados disminuía la respuesta inmune local y sistemática, mejorándose así la incorporación de los mismos.

En 1960 se inicia la presentación de una gran cantidad de aloinjertos masivos, destacándose los Doctores Frank Parrish (EEUU) Ottolenghi (Argentina), y Volkov (U.R.S.S.).

Desde 1970 los Doctores H. J. Mankin Malinin (EEUU) y el Doctor Muscolo (Argentina), han seguido contribuyendo a la investigación continua del uso adecuado de los aloinjertos en cirugía reconstructiva de extremidades afectadas por tumores del sistema osteomuscular.

3.- Incorporación del aloinjerto

El aloinjerto no depende de la viabilidad celular, sino de la proximidad de la vascularización y de la microcirculación colateral (6). Sólo posee una estructura de soporte que actúa como un andamio o una plantilla que fija al nuevo hueso en formación y estimula la proliferación y diferenciación del osteoblasto, permitiendo así la incorporación del injerto bajo el proceso de sustitución por "arrastre" (creeping substitution).

Existen dos mecanismos de incorporación de los injertos óseos bien entendidos al revisar los trabajos de Ham (7,8):

- a) Osteoinducción (autoinjerto).*
- b) Osteoconducción (aloinjerto).*

La incorporación del autoinjerto difiere del aloinjerto por penetración vascular y la formación de hueso, siendo más lenta en el aloinjerto. En los aloinjertos congelados, según los estudios de Bonfiglio y Herdon (5), la respuesta inmune disminuye mejorando la penetración vascular y la remodelación del hueso, con disminución de la respuesta inflamatoria (4). No hay claras evidencias de que exista un poder osteoinductor del hueso de banco, pero el proceso parece ser mantenido por las proteínas morfogenéticas del hueso, la cual induce la diferenciación de los pericitos y la proliferación de las células del hueso preexistente.

Uno de los aspectos que influyen en la incorporación del injerto y que puede ser responsable del fracaso o del éxito del mismo es la histocompatibilidad. Es sabido, que el transplantar injertos óseos masivos, se produce una respuesta inmune que en algunos casos ocasiona el deterioro del injerto; no se ha podido determinar si dicho deterioro es debido a la osteonecrosis del hueso subcondral (aloinjertos subcondrales), fallo en las osteosíntesis o en el tamaño adecuado del injerto, o a la respuesta inmune, y sería interesante determinar si los métodos de inhibición, harían que los aloinjertos tuvieran un suceso similar a la incorporación de los autoinjertos (9).

El porcentaje de incorporación del injerto no nos puede indicar si está siendo rechazado o no; pues esto implica la formación del callo en la unión huésped-injerto, así como el reparo interno del injerto, que se puede evidenciar en los controles radiológicos. El promedio de revascularización de un aloinjerto es de ocho meses, mientras que el de un autoinjerto es de un mes. En resumen tres factores influyen en la incorporación del aloinjerto:

- La suplencia vascular. - El estímulo del proceso osteogénico, y*
- La histocompatibilidad del aloinjerto.*

5.- Selección del donante y toma del aloinjerto

Previa autorización firmada por el donante o por un familiar con la presencia de un testigo.

La edad del donante debe estar entre 16 a 55 años, se le descartan infecciones activas y/o presencia de enfermedades sistémicas. El tiempo máximo entre la muerte y la toma de injerto ha de ser de 24 horas, no teniendo hospitalización prolongada, ni habiendo estado en respirador por un tiempo mayor de 72 horas; además se descartan antecedentes de enfermedades infectocontagiosas o neoplasias y se toman muestras para Sida, Sífilis y Hepatitis. El procedimiento se realiza en un quirófano, previa asepsia y antisepsia, campo quirúrgico estéril y siguiendo la rutina para cualquier procedimiento quirúrgico de importancia.

Se realizan cultivos para bacterias (aerobios y anaerobios) y para hongos. Posteriormente se colocan los injertos en bolsas de plástico estériles, previo retirada de tejidos blandos. Finalmente se conservan a -80 grados centígrados.

6.- Tipos de aloinjertos

Se pueden diferenciar 2 tipos de aloinjertos; por un lado los cortico-esponjosos, cuya fuente principal son las cabezas femorales de donantes vivos. Por otro lado están los aloinjertos masivos, totales o parciales, y que a su vez se dividen en 3 grandes grupos.

6.1. Aloinjertos osteoarticulares

Son injertos que conservan la superficie articular. Para conservar dicho cartílago se criopreserva con dimetilsulfóxidos (DMSO) en una concentración del 10%.

Los aloinjertos osteoarticulares ofrecen ventajas muy atractivas como son la capacidad de sustituir ligamentos, tendones y estructuras articulares, con la consiguiente estabilidad que ello proporciona (Fig. 1).

Una indicación importante es en patología tumoral maligna de epífisis de niños. Cuando las alternativas terapéuticas avalan la amputación, o el sacrificio de las fisis en pacientes con inmadurez ósea, los aloinjertos osteoarticulares juegan un papel muy relevante.

6.2. Aloprotesis

Esta consiste básicamente en una prótesis articular unido a aloinjerto de banco (Fig. 2). Dicho hueso está unido a la prótesis por placa y tornillos o clavos, mientras que el músculo y los ligamentos se reinsertan en la prótesis para formar una articulación funcional. Las indicaciones principales de los compuestos de injertos y prótesis son similares a los de las prótesis y los aloinjertos osteoarticulares.

6.3. Aloinjertos intercalares

Son injertos que no preservan la superficie articular (Fig. 3). Pueden ser utilizados para 3 tipos de reconstrucciones:

- A/. Reconstrucción de un defecto óseo diafisario o diafiso-metáfisario de un mismo hueso, secundario a una resección intercalar.
- B/. Reconstrucción de un defecto óseo creado por una resección intra o extraarticular, facilitando una artrodesis (artrodeasnte)
- C/. En combinación con una prótesis (aloprótesis)

Este tipo de aloinjertos constituyen la situación ideal en cirugía reconstructiva tumoral, ya que conserva la articulación del paciente.

7. Complicaciones

Se pueden hacer 2 grandes grupos en lo que a complicaciones se refiere. Por un lado las referentes al propio aloinjerto, y por otro lado las debidas al sistema de osteosíntesis.

7.1. Complicaciones propias del aloinjerto.

Los diferentes estudios clínicos han demostrado que la triada de infección (10-15%), fractura (15-20%), y pseudoartrosis (15%), representan la principal complicación de los aloinjertos masivos.

Respecto a la pseudoartrosis cabe señalar que el contacto íntimo ente el huésped y el aloinjerto es necesario para una buena unión entre ambos, ya que esto influye en el tamaño y extensión del callo óseo y su maduración hacia hueso harvesiano. Aunque en algunos estudios se ha demostrado callo óseo en espacios mayores de 4 mm, siempre y cuando la inmovilización de ese punto de unión sea correcta.

El mayor porcentaje de fracasos sucede durante el primer año postoperatorio, y luego va disminuyendo rápidamente, siendo muy raros los fracasos a los 3 años del implante. Otros tipos de complicaciones son la transmisión de enfermedades, el colapso articular, y la inestabilidad.

En los injertos osteoarticulares, además de estas complicaciones descritas, también se pueden producir subluxación, disminución de espacio articular y hueso subcondral (artrosis)

7.2. Complicaciones del material de osteosíntesis

Principalmente nos encontramos aflojamientos y roturas de material, que en muchos casos obligan al recambio de dicho material mediante nueva intervención quirúrgica.

10. Conclusiones

La alternativa que, en virtud de nuestros recursos debemos adoptar, con el uso de aloinjertos en la reconstrucción de defectos masivos de las extremidades permiten obtener resultados satisfactorios.

Los injertos osteocondrales dan un resultado mucho más funcional que una Artrodesis.

En los tumores de baja malignidad los aloinjertos evitan la amputación, obteniéndose resultados funcionales excelentes, al preservar la Extremidad.

La ventaja de tener aloinjertos masivos disponibles para la reconstrucción, permite al cirujano utilizar márgenes de resección seguros muy fácilmente sin angustia por el tamaño de la reconstrucción a realizar. Esto unido a las modernas técnicas de microcirugía (injertos y colgajos vascularizados), a los espaciadores, etc... nos han llevado a realizar reconstrucciones ante grandes defectos dejados tras la extirpación de masas tumorales que antaño solo eran tributarias de amputación y que hoy se debaten en el contexto de lo que se ha dado en llamar "Cirugía tumoral de salvamento de extremidades".

Es necesaria la relación muy estrecha entre el Banco de Tejidos y el Cirujano Oncológico Ortopédico para el estudio preoperatorio y la planificación de la reconstrucción de la Extremidad.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Springfield DS.: Introduction to limb - Salvage Surgery for Sarcomas. Orthopaedic Clinics of North America January 1991; Vol 22 No.1.
2. Enneking WF.: A System of Staging Musculoskeletal Neoplasms. Clin Orthop March 1986; No. 20,9 -24.
3. Clinical Applications of Musculoskeletal Allograft simposio August 25-26 1989; American redcross Transplantation Services.
4. Mankin HJ., Doppelt S. Y Thomford W.: Clinical Experience with Allograft Implantation. The first ten years. Clin. Orthop. April 1983; No. 174, 69-86.
5. Friedlaender G. Allograft Replacement of all part of the end of a long Bone Following Excision of a Tumor. J. Bone and Joints Surgical January 1973; Vol. 55A. No. 1.
6. Friedlaender G. Mankin HJ. Sellk: Osteochondral allografts. First Edition Little, Brown and Company. Boston/Toronto 1984; pag. 1-8.
7. Ham Arthur: Histology Sydney Lesson 4a. De. Philadelphia Lippincott.
8. Amoroch O. Morales Mauricio: Injertos Oseos en Defectos Osteoperiosticos Largos. REV COL ORTRA Febrero 1988; Vol. No. 1.
9. Nasca R., Welchel J.: Use of Cryopreserved Bone in Spinal Surgery. Spine April 1987; Vol 12 No. 3, 222-227.
10. Burwell RG. The function of bone marrow in the incorporation of a bone graft. Clin Orthop 1985; 200: 125-141. 30. Friedlaender GE, Strong M, Tomford WW, Mankin HJ. Long term follow up of patients with osteochondral allografts. A correlation between immunologic responses and clinical outcome. Clin. Orthop. 1999; 30:583-588.



Figura 1.A.: Alopótesis de 1/3 proximal de húmero derecho



Figura 1.B. Imagen radiográfica de la misma alopótesis



Figura 2.A. osteosarcoma de 1/3 proximal de húmero derecho en varón de 11 años.



Figura 2.C. Control radiográfico del aloinjerto osteosintetizado con placa y tornillos al húmero distal, y arpones para las partes blandas



Figura 2.B. Pieza tumoral extraída de 1/3 proximal de húmero.



Figura 3. Aloinjerto intercalar de 1/3 proximal-medio de húmero

Técnicas de osteosíntesis empleadas en cirugía de reimplante de miembros

*Manuel Andrés Martínez, Manuel Anaya Rojas, Jose Hernández Enríquez, Pablo García Parra., Eduardo Belascoáin Benítez y Miguel Ángel Giráldez Sánchez
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción

Los primeros reimplantes experimentales con éxito se han llevado a cabo en la segunda mitad del siglo XX. En 1962, Ronald Malt realizó en el Hospital General de Massachusetts el primer reimplante a un niño de doce años que se amputó el brazo derecho en un accidente de tren. La osteosíntesis en el reimplante fue realizada con un clavo endomedular en el húmero. Más tarde, Malt informó de que el paciente había tenido una recuperación parcial de la función del miembro después de artrodesar la muñeca y realizar plastias tendinosas. En 1965, Komatsu y Tamai reimplantaron el primer pulgar mediante técnica microvascular.

En la actualidad, aunque el objetivo prioritario del reimplante sigue siendo la vascularización de éste, la estabilización ósea cada vez juega un papel más importante en el resultado final del mismo. Resultado que no solo se mide en función de la condición vascular del reimplante sino también de la funcionalidad del mismo. Si se realiza una reducción anatómica de la fractura así como una fijación estable de la misma, de forma segura y rápida, esto puede contribuir de forma importante a preservar la revascularización y a la reparación/reconstrucción de nervios y tendones y por lo tanto a la buena función del reimplante.

Selección de pacientes

Los criterios de selección ante un reimplante se basan en:

- 1.- Valoración del estado general del paciente, teniendo en cuenta patología concomitante o lesiones asociadas en el accidente, edad, hábitos tóxicos, profesión, etc .
- 2.- Valoración de la lesión, en donde nos fijaremos en el mecanismo de acción (quizás el más importante factor para la indicación de reimplante), nivel de la lesión y grado de amputación.
- 3.- Tiempo de isquemia. En general, existen unos tiempos de isquemia recomendados para realizar un reimplante con éxito. Para microamputaciones se recomiendan 12 horas de isquemia caliente y 24 horas de isquemia fría. Para macroamputaciones (aquellos que contienen músculo) 6 horas de isquemia caliente y 12 horas de isquemia fría.

En general se considera que son indicaciones los siguientes supuestos:

- pulgar
- multidigital
- mano parcial (transpalmar o transmetacarpiana)
- carpo o antebrazo

- codo o proximal al codo, si el grado de avulsión es moderado y en general por debajo de la V deltoidea
- dedo único, si es distal a la inserción del tendón flexor superficial (TFS)
- casi siempre en un niño

Casi ninguna de las indicaciones es absoluta, pero se debe considerar en la mayoría de las amputaciones del pulgar y las secciones francas radiocarpianas. En las amputaciones multi-digitales, se preferirá el reimplante tan solo de los dedos en mejor estado sobre los muñones menos lesionados y más útiles.

En general, el reimplante de dedos distal a la inserción del tendón flexor superficial proporciona buenos resultados funcionales respecto a la movilidad y sensibilidad, así como estéticos. La articulación interfalángica distal (IFD) suele fusionarse pero las articulaciones interfalángica proximal (IFP) y metacarpofalángica (MCF) mantienen una motilidad adecuada. Los miembros reimplantados a nivel de la palma, muñeca y tercio distal del antebrazo, generalmente aportan mejor función que una prótesis. Los reimplantes a nivel del codo y más proximales plantean dos problemas principales: la asociación más frecuente de mecanismos de avulsión y elongación que lesionen gravemente, por ejemplo, el plexo braquial. Y, en segundo lugar, la necrosis muscular y el riesgo de infección secundaria.

En los niños, casi toda amputación se debe intentar reimplantar, pues en caso de éxito cabe esperar una buena función y un crecimiento normal.

Son contraindicaciones relativas de reimplante:

- lesiones severas con gran atricción tisular.
- amputación a varios niveles
- vasos arterioscleróticos
- pacientes psiquiátricos o mentalmente inestables
- dedo único proximal a la inserción del TFS (zona II)

La única contraindicación absoluta de reimplante se da cuando las lesiones asociadas o patológicas previas imposibilitan una cirugía larga y compleja porque existe riesgo vital para el paciente. En casos excepcionales (músicos, motivos estéticos) podría reimplantarse una amputación unidigital proximal a la inserción del TFS, aunque en general dan muchos problemas de rigidez con un mal resultado funcional y el paciente suele terminar por prescindir del dedo.

Resección ósea

La resección ósea es una práctica frecuente que pretende minimizar la tensión para una posterior reconstrucción de nervios, vasos, tendones, piel y permite resecar los extremos contundidos de los mismos. El tamaño de la resección depende del nivel de amputación y esta directamente determinado por la extensión de la lesión nerviosa y cantidad de piel perdida. Así:

- Dedos: 5-10 mm de resección ósea.
- Transmetacarpiana: 15 mm. Acortamientos del metacarpo menores de 7 mm han ocasionado deformidad secundaria a contractura de la musculatura intrínseca.
- Mano proximal y muñeca: hasta 2-3 cm. Puede realizarse carpectomía total o parcial con o sin artrodesis.
- Antebrazo y brazo: hasta 8 cm.

La resección ósea se lleva a cabo habitualmente en el segmento amputado a ser posible, para mantener la longitud en caso de que el reimplante falle. En las amputaciones del primer dedo proximales a la articulación interfalángica la función se ve comprometida.

A nivel de las articulaciones interfalángicas proximal y distal si éstas se encuentran integras se intentará preservarlas mediante fijación interna temporal y reparación/reconstrucción de ligamentos y cápsula articular. En cambio, lo más frecuente es que su reconstrucción sea imposible realizando artrodesis primaria en posición funcional con resección ósea. A nivel de la articulación metacarpofalángica puede practicarse una artroplastia de resección mediante la resección de la cabeza metacarpiana que puede sustituirse por un implante. A este nivel la artrodesis primaria esta contraindicada porque limita la función de articulaciones integras.

Fijación esquelética en el reimplante

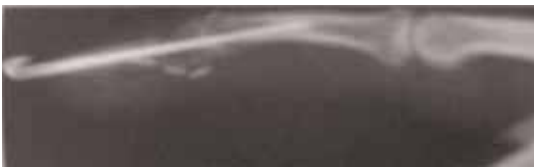
La fijación ósea en la cirugía de reimplantes ocupa el primer lugar por delante de la reparación del resto de las estructuras (tendones, vasos, piel y nervios) ya que ésta proporciona la estabilidad necesaria para abordar los otros retos del reimplante.

Las técnicas de fijación ósea tienen como objetivo conseguir una buena reducción de la fractura, estabilización y un buen resultado funcional. En términos generales, una fijación interna muy rígida proporciona buenas condiciones para actos quirúrgicos secundarios y permite una movilización articular precoz. A pesar de esto, este tipo de osteosíntesis condiciona una mayor disección tisular, exposición ósea y tiempo de cirugía. Por otro lado, una fijación ósea rápida disminuye el tiempo de isquemia cuando no se precisa una movilización articular precoz ni espera cirugía en un segundo tiempo.

Métodos de fijación según nivel de amputación:

- Nivel falángico

Las agujas de Kirschner es el sistema más fiable de fijación con el mínimo daño de partes blandas. Además su aplicación es rápida. Como desventaja del sistema, éstas no proporcionan soporte adecuado para la movilización. También puede producir rigidez digital y malunión de la fractura con o sin deformidad secundaria. Esto obligaría a una nueva cirugía en un segundo tiempo. Generalmente las agujas de Kirschner se colocan en primer lugar en el segmento óseo amputado para luego fijar de forma retrógrada el segmento proximal (figura 1).



Radiografía de aguja de Kirschner intramedular.

Rockwood and Green's. 672. 2003

Unas agujas de Kirschner en cruz disminuye la incidencia de rotación y malunión. En fracturas transversas una disposición en paralelo intramedular proporciona mayor estabilidad, disminuye la tasa de malunión y el riesgo de lesionar las anastomosis microvasculares.

Una aguja de Kirschner oblicua a través del foco de fractura con un cerclaje interóseo mejora la estabilidad de la fractura. Otra alternativa que mejora la estabilidad, es fácil de aplicar, requiere poca disección, apenas interfiere con las estructuras vecinas y permite una movilización precoz es el doble cerclaje en planos perpendiculares, 90-90. Este sistema disminuye la tasa de no unión porque comprimen el foco de fractura. El cerclaje interóseo esta

especialmente indicado en fracturas yuxta-articulares y en artrodesis. También podrán combinarse las agujas intraóseas con cerclajes 90-90 (figura 2). A nivel experimental, miniplacas dorsales y laterales de bajo perfil o reabsorbibles han proporcionado gran estabilidad y permite una movilización precoz. En su contra esta que requieren mayor disección tisular y tiempo para su implante por lo que están en general contraindicadas.

Tornillos de compresión pueden usarse en fracturas largas oblicuas (mayor 45°) aunque éstas son poco frecuentes.

Otros implantes intramedulares como tornillos sin cabezal o sistemas gancho han sido propuestos para proporcionar una rápida estabilidad con poca disección tisular adicional. No existen aun series largas ni seguimiento suficiente que avalen estas nuevas propuestas. Además no es fácil encontrar pacientes con suficiente tamaño óseo para estos métodos.

En implantes multidigitales por razones de tiempo se recomienda la utilización de dos agujas de Kirschner (figura 3).

Desde el punto de vista de la recuperación funcional ésta es mejor cuando el reimplante es distal a la inserción del flexor digital superficial (rango de movilidad media 82°) que cuando éste es proximal (movilidad media de articulación interfalángica proximal 35°).

- Nivel Transmetacarpiano

El tratamiento de elección son las agujas de Kirschner con o sin cerclaje. En el caso del primer metacarpiano puede utilizarse fijación con placa. En fracturas múltiples prima la igualdad de acortamiento y una correcta alineación.

- Nivel Carpo

Si se realiza carpectomía parcial de la hilera proximal se recomienda fijación temporal con dos agujas de Kirschner. No obstante es más frecuente la artrodesis primaria mediante carpectomía total o resección distal del radio y/o cúbito distal. En esos casos se aconseja utilizar una combinación de dos agujas de Kirschner y un cerclaje dorsal a tensión. Para mejorar la artrodesis puede colocarse injerto óseo dorsal bajo el sistema de cerclaje (figura 4).

- Nivel Antebrazo

A nivel distal se prefiere un sistema con placa y tornillos para una mejor estabilización ósea. Se recomiendan placas de bajo



Radiografía de fijación con tornillo.
Rockwood and Green's. 680. 2003



Radiografía de cerclaje 90-90.
Vijul Sud, M.D, and Alan E. Freeland, M.D. 22:168. 2002



Radiografía de fijación ósea con agujas de Kirschner en paciente con reimplante multidigital.



Radiografía con artrodesis carpal usando agujas de Kirschner y cerclaje a tensión.



Radiografía de fijación de fractura diáfisis humeral mediante placa-tornillos.

perfil (DCP) con un mínimo de tres tornillos corticales a cada lado de la fractura. También pueden utilizarse fijadores externos aunque éstos pueden dificultar la reparación de vasos, nervios y tendones (figura 5).

- Nivel Proximal y Codo

A nivel del codo se necesita clavos de Steinmann transarticulares o clavos de Rush en combinación con reparación/reconstrucción ligamentaria. La reinserción del triceps a nivel del olécranon puede repararse mediante uno o dos clavos de Steinmann con un cerclaje a compresión. Dependiendo del nivel de amputación y la necesidad de acceso a la herida se aplicarán placas de bajo perfil (mínimo de tres tornillos a cada lado de la fractura) o un clavo de Rush. La fijación debe permitir la tracción y elevación a través de un clavo de Steinmann transolecraniano en el periodo postoperatorio. Esto mejora el edema postoperatorio y ayuda al cuidado y manejo del defecto tisular. En definitiva, el nivel de la lesión, grado de la lesión (uni o multidigital p.ej) el tipo de fractura determina el sistema de fijación interna.

Conclusiones

Una revisión de lesiones complejas de la mano que habían necesitado revascularización muestra un nivel inferior de complicaciones con una fijación ósea estable, mientras que una fijación inestable facilita la rigidez y deformidad. La mejora de la fijación ósea puede mejorar el resultado funcional en general en todos los reimplantes. La técnica de fijación ósea ideal será aquella que aune estabilidad, reducción correcta, baja disección tisular adicional y rapidez.

En las amputaciones a nivel articular, dependiendo de la profesión y hábitos del paciente, se optará por la artrodesis o la artroplastia en casos seleccionados, si bien esta última no constituye una práctica habitual de urgencias en nuestro medio. En los casos con pérdida de sustancia ósea moderada, nos parece muy interesante la fijación interna mínima con espongioplastia inmediata. Además de la reparación ósea conviene llevar a cabo la reparación capsuloligamentosa que contribuye a la estabilidad.

El éxito de un reimplante es algo que habrá que valorar con precaución y siempre tras un período de recuperación más o menos prolongado. Entre otros, los factores a tener en cuenta son: discriminación sensitiva entre dos puntos, actividad de los arcos de movimientos articulares, intolerancia al frío (puede prolongarse hasta dos años) y apariencia estética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malt, RS., McKhann, C., Replantation of severed arms. J. Am. Med. Ass., 189 : 716. 1964.
2. Vipul Sud, M.D., and Alan E. Freeland, M.D. Skeletal fixation in digital replantation. Microsurgery., 22 : 165-171. 2002.
3. Mary Lynn Brown, M.D. and Michael B. Wood, M.D. Techniques of bone fixation in replantation surgery. Microsurgery., 11 : 255-260. 1990.
4. Bradon J. Wilhelmi, M.D., W.P. Andrew Lee, MD, Geer L. Pagensteert, MD, James W. May Jr, MD. Replantation in the mutilated hand. Hand Clinics., 19 : 89-120. 2003.
5. Richard D. Goldner, MD, and James A. Nunley, MD. Replantation proximal to the wrist. Hand Clinics., 8 : 413-425. 1992.
6. Goldner, RD., Urbaniak, JR. Replantation. En Green's Operative Hand Surgery, Pp. 1139-1157. Ed. Churchill Livingstone, 1999.
7. Chen, CT., Wei, FC., Chen, HC., Chuang, CC., Chen, HT., Hsu, WM. Distal phalanx replantation. Microsurgery, 15: 77-82, 1994.

Reimplantes de miembros. Papel de los Equipos de Enfermería de quirófano

Esperanza Rojas Delgado, Fernanda Conejero Castro, M^a Montaña Ramírez de Vergel Jaén, Francisco Costo Luengo, Ana Cuadrado Martín.*

*Equipo de Enfermería de Quirófano de Reimplantes. *Escuela Universitaria de Enfermería. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción

Los primeros reimplantes experimentales con éxito se llevaron a cabo en la segunda mitad del siglo XX. Siendo el primer reimplante el que se realizó de un brazo completamente amputado en 1962. En 1965 se reimplantó el primer pulgar.

La Unidad Regional de Reimplantes de Miembros del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla fue creada en el año 2000. El trabajo de esta unidad ha permitido que el 80,6% de los implantes realizados desde su creación haya culminado con éxito. Todo ello gracias al equipo de profesionales que lo componen.

Todo reimplante va a depender del grado de amputación, nivel de la lesión y mecanismo traumático, todo ello unido al estado general y las características del paciente.

Para que un reimplante sea exitoso es necesario conservar correctamente el miembro amputado. Por este motivo el traslado al hospital de las partes amputadas, debe producirse en el menor tiempo posible. La recomendación para trasladar las citadas piezas, y que éstas puedan conservarse con garantías para reimplantarlas, deben ser envueltas en un apósito seco, introducirlas en una bolsa de plástico seca, colocándolas sobre un recipiente con hielo, nunca deben enterrarse en él.

El personal de enfermería, enfermeras y auxiliares de enfermería, como integrantes del equipo multidisciplinar que lleva a cabo un reimplante de miembro, asiste instrumentando durante todo el procedimiento quirúrgico, pero también realiza una significativa función propia dentro del equipo: Prestar cuidados al paciente y su familia, intentando ayudarle en todo momento y con el objetivo fundamental de disminuirle la ansiedad que genera este tipo de intervenciones.

Una atención de calidad debe de intentar aliviar al paciente de la ansiedad, comunicándole un tipo de información que facilite su enfrentamiento a la intervención con mas seguridad y menos miedo, consiguiendo por ello la individualización del cuidado.

En una cirugía la atención comienza mucho antes y termina mucho después del acto quirúrgico en sí, por ese motivo la enfermería debe de comprometerse con el paciente en una atención mas humanizada, ya que solo los conocimientos técnicos no satisface la voluntad de los pacientes. Una de las características esenciales de la atención de enfermería debe ser la sensibilidad, elemento fundamental para percibir las diversas respuestas, visuales, táctiles o auditivas; sentidos que confieren al ser humano una calidad única.

La atención a la familia, por parte del personal de enfermería, confiere una asistencia mas

integral al paciente, es por ello relevante determinar que papel tiene la familia del paciente o aquellas personas que son significativas para él.

Secuencias del proceso de reimplante

Prehospitalaria:

En la mayoría de las ocasiones los accidentes suelen ser laborales y en menor cuantía accidentes de tráfico. Hay que resaltar que 3 de cada 4 pacientes sufre la amputación a consecuencia de un accidente laboral y de cada 15 hombres atendidos, hay una mujer.

Una vez que el paciente está hemodinámicamente estable y la parte amputada debida

Hospitalaria: unidad de reimplante

El paciente es valorado por el equipo médico. Una vez que se determina por éste que el reimplante es aconsejable y factible, se activa la alarma al resto de integrantes que conforman el equipo de guardia, a través de la central de teléfonos del hospital.

Secuencia quirúrgica de enfermería:

Preparación del quirófano: Se tendrá en cuenta el tipo de anestesia que se utilizará, locorregional o general. En este tipo de intervenciones se suele utilizar anestesia general, debido fundamentalmente a la prolongación del tiempo quirúrgico. En algunas ocasiones se anestesia el plexo braquial, en cuyo caso se mantiene el catéter en el plexo para una analgesia postoperatoria.

- Preparación de medicación anestésica
- Tubos endotraqueales y laringoscopio
- Manta térmica
- Bisturí eléctrico bipolar
- Aparato de isquemia
- Bombas de perfusión
- Amplificador de imagen
- Motores
- Microscopio
- Material quirúrgico:
 - caja de cirugía plástica
 - caja de cirugía de mano
 - caja de traumatología
 - caja de microcirugía
- Material varios
- Material fungible

Cuidados de enfermería:

Los quirófanos son unidades que comprenden actividades asistenciales y de apoyos encaminadas a la realización de un acto quirúrgico.

Visita prequirúrgica:

Es realizada por el personal de enfermería, cuyo propósito es de tranquilizar al paciente y su familia, ofreciéndole una información que precise acerca de la intervención y el lugar de espera para los familiares

Recepción del paciente:

Se le realiza una valoración inicial, con el fin de identificar y valorar las dificultades y complicaciones que puede presentar el paciente. Una vez analizados, se determina que acciones e intervenciones de enfermería se deben de implementar al objeto de cuidar al paciente. Por lo anteriormente expuesto se planifica un plan de cuidado.

Diagnósticos de enfermería:

Ansiedad. 00146

Para ello intentamos disminuir la ansiedad (5820), utilizando un enfoque sereno que le de seguridad, escuchándolo con atención.

Temor. 00148

Potenciaremos su seguridad (5280), escuchamos los miedos del paciente y su familia, intentando tranquilizarlo.

Conocimientos Deficientes. 00126

Proceso quirúrgico enseñanza prequirúrgica (5610). Ayudamos al paciente a comprender y prepararse mentalmente para la cirugía y el periodo de recuperación postquirúrgico. Informándole al paciente y familiares de la duración aproximada de la intervención, tipo de anestesia, zona de espera para familiares y periodo de información si procede.

Hipotermia. 00006

Controlaremos la temperatura corporal que no esté por debajo de la normalidad, para prevenir complicaciones.

Colocaremos una manta térmica, controlando en todo momento el estado cardiovascular y respiratorio (6680), color de la piel y humedad, etc.. Regularemos la temperatura (3900) dentro del margen normal controlándola cada 2 horas si procede.

Postoperatorio inmediato:

Una vez finalizada la intervención, en la unidad de quirófano, las medidas de atención inmediata para todos los reimplantes que se realizan en la unidad, son:

- Constantes vitales
- Miembro: Correcta inmovilización, posición y control de temperatura
- Medicación

Con posterioridad el paciente pasa a la unidad de reanimación postanestésica.

Conclusiones:

Con el objeto de valorar la humanización y personalización de la asistencia ofrecida a los pacientes reimplantados en nuestra unidad, decidimos hacer una encuesta telefónica, tras el alta hospitalaria, a un nº determinado de pacientes reimplantados.

Se les pregunto, telefónicamente, a 90 pacientes las siguientes preguntas, de los cuales respondieron el 100%:

- 1. ¿Le sirvió de ayuda la información del enfermero/a cuando llegó a nuestra unidad?*
- 2. ¿Le disminuyo la incertidumbre?*
- 3. ¿Está de acuerdo con el tipo de información recibida por parte del personal de enfermería?*
- 4. ¿Cree que podría mejorar la información?*

El total de pacientes contestaron sentirse muy conforme con la información recibida y les supuso un nivel mayor de seguridad al enfrentarse a la intervención quirúrgica.

En el quirófano, muchas veces, la atención al paciente es impersonal, pasando inadvertidos problemas individuales que afectan a los pacientes. Es responsabilidad del personal sanitario realizar una comunicación efectiva con los pacientes, el profesional debe estimular a éste a verbalizar y ayudarle a exponer sus sentimientos y temores. Por todo lo expuesto, se puede concluir que es esencial individualizar el cuidado, conocer cómo una situación le influye a una persona, pasa obligatoriamente por ponerse en la piel del otro, es decir empatizar.

Bibliografía:

Planes de Cuidados de la Dirección de Enfermería de los HH.UU. Virgen del Rocío.

www.sld.cu/sitios/trasplante. Portal cubano de trasplantes.

Abdo A¹, Suárez J², Núñez M³, Abreu M⁴, Perez-Bernal J⁵.

¹Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba. Editor: www.sld.cu/sitios/trasplante

²Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

³Centro de Información Nacional de Ciencias Médicas, Infomed. Cuba. Webmaster: www.sld.cu

⁴Centro de Información Nacional de Ciencias Médicas, Infomed. Cuba.

⁵Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Ptolomeo I (362 adC - 283 adC) durante su reinado construyó en Alejandría el Gran Palacio, sitio que serviría de alojamiento a toda su dinastía. Al otro lado del jardín edificó otro gran monumento conocido como Museo. Tomó este nombre pues iba a ser considerado como santuario consagrado a las Musas, que eran las diosas de las artes y de las ciencias. El edificio constaba de varios apartados dedicados al saber, que con el tiempo fueron ampliándose y ganando importancia.

El departamento del Museo dedicado a la biblioteca se convirtió en el más importante de toda la institución y fue conocido en el mundo intelectual de la Antigüedad como un lugar grandioso y excepcional. En esta biblioteca llegaron a existir más de dos millones de obras.

Hacia el año 48 adC, durante la guerra entre Roma y Egipto, se produjo un incendio en la ciudad que afectó al gran edificio del Museo donde estaba ubicada la biblioteca. Toda la riqueza intelectual acumulada durante siglos desapareció en poco tiempo, aunque la ciencia y la cultura eran en estas fechas patrimonio solo de unos pocos privilegiados.

Muchos siglos después (agosto de 1962) J.C.R. Licklider, miembro del Massachusetts Institute of Technology, concibió una red computarizada interconectada globalmente. A través de ella cada quién podía acceder desde cualquier lugar a datos y programas. Galactic Network (Red Galáctica) poseía un concepto muy parecido a la Internet actual.

En 1972, se realizó la primera demostración pública de ARPANET, una red de comunicaciones que funcionaba de forma distribuida sobre la red telefónica conmutada. El éxito de ésta nueva arquitectura sirvió para que en 1973 se iniciara un programa de investigación sobre posibles técnicas para interconectar redes de distintas clases. Con este fin se desarrollaron nuevos protocolos de comunicación que permitiesen este intercambio de información, surgiendo el nombre de "Internet" (INTERconnected NETworks), que se aplicó al sistema de redes interconectadas.

Para ese entonces en Ginebra, un grupo de físicos encabezado por Tim Berners-Lee creó el lenguaje HTML, y en 1990 el mismo equipo construyó el primer cliente Web, llamado World Wide Web (WWW) y el primer servidor Web.

El 3 de enero de 2006 Internet alcanzó los mil cien millones de usuarios y se prevé que en diez años la cantidad de navegantes de la Red aumentará a 2.000 millones. Internet ha tenido un gran impacto en el conocimiento. Gracias a la Web millones de personas tienen

acceso fácil e inmediato a una cantidad extensa y diversa de información. Comparado con las bibliotecas tradicionales, la Web ha permitido una descentralización repentina y extrema de la información y de los datos. De igual forma, Internet ha abierto una brecha digital y de información entre países ricos y pobres, en los cuales el acceso a Internet y a nuevas tecnologías es limitado.

En Cuba (año 1992), el Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (CNICM), crea la Red Telemática de Salud (Infomed) con el objetivo de incrementar el acceso a la información electrónica de este sector en el país.

Hoy, Infomed se ha convertido en el portal electrónico más visitado de Cuba, sirviendo como soporte bibliográfico para la comunidad de salud y ventana al mundo de los logros en la ciencia médica cubana. Hasta mayo de 2006 se habían registrado 11 770 448 accesos al sitio.

Además de otros recursos, existen hasta el momento 28 sitios de especialidades médicas, cada uno con su editor y un comité asesor. Uno de ellos es el sitio de trasplantes de Cuba: www.sld.cu/sitios/trasplante.

Creación del sitio

En Cuba se realizó el primer trasplante de un órgano en el año 1970, un trasplante renal. Desde entonces y hasta el pasado 31 de diciembre de 2005 se han realizado 3 689 trasplantes renales, llevados a cabo en los 9 centros de trasplantes distribuidos por toda la isla; 5 en Ciudad Habana y 4 en otras provincias. En la década de los años 80 se incorporaron nuevos programas como el de corazón e hígado, con más de 100 trasplantes realizados de cada uno; aumentando igualmente cada día el número de profesionales sanitarios o no, involucrados en estos difíciles procedimientos.

"En noviembre de 2005, durante el IV Simposio Internacional de Trasplante Hepático celebrado en Cuba, la Dra. Mirta Núñez, webmaster de Infomed me propone la idea de crear un sitio dedicado a la trasplantología y es a partir de esa fecha que comenzamos la elaboración del proyecto. Desde los primeros momentos le comenté acerca del mismo al Dr. José Pérez Bernal quién se convirtió en un importante colaborador".

El 26 de mayo de 2006 después de largas sesiones de trabajo y la colaboración de un gran grupo de personas y en especial del colectivo de Infomed se hizo la presentación del sitio. El objetivo era convertirlo en punto de encuentro donde los profesionales cubanos dedicados al proceso donación - trasplante recibieran información y conocimientos, pudiendo intercambiar y debatir temas comunes.

Utilidad

En el sitio se han presentado trabajos con la temática del trasplante fundamentalmente de autores cubanos y se presentan también artículos de prestigiosas revistas y libros extranjeros, con el objetivo de dar a conocer al mundo la experiencia cubana y brindar material bibliográfico a la comunidad sanitaria dedicada a estos temas. Se elaboró y presentó una breve historia del trasplante de órganos en Cuba, y se presenta el soporte jurídico del diagnóstico de la muerte encefálica y los trasplantes en Cuba

Desde mayo de 2006 además se han recibido a través del sitio: 8 solicitudes de trasplante

renal de pacientes extranjeros, 5 solicitudes para trasplante hepático y 3 para trasplante de médula ósea; a todas se les ha dado respuesta. Se recibió una solicitud desde el extranjero para entrenamiento en trasplante hepático, 2 consultas de periodistas nacionales para realizar trabajos sobre esta temática y se le ha dado cobertura con publicación de conferencias y consensos a 2 congresos celebrados en Cuba: NEFROCIMEQ-2006 y el XXIV Congreso Centroamericano de Cardiología.

Junto a lo anterior se han recibido correos de personal sanitario o no, cubanos, con sugerencias, aportes y opiniones sobre esta temática en Cuba.

Usted puede ser un colaborador

Los trasplantes de órganos realizados hasta hoy en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas han estado muy vinculados a España. Además de la importante colaboración del Hospital Universitario Virgen del Rocío para efectuar con éxito esta actividad, nuestro personal ha recibido entrenamiento o colaboración de otros centros como: Hospital Reina Sofía de Córdoba (que asesora el Programa de Trasplante Pulmonar comenzado en el año 2005), Hospital Vall de Hebron, Hospital Clinic de Barcelona, Hospital Carlos Haya, Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y Organización Catalana de Trasplantes (OCAT).

Si usted esta leyendo este artículo considérese un colaborador de: www.sld.cu/sitios/trasplante, y no dude, envíe su artículo u opinión a la comunidad de profesionales dedicados al trasplante en Cuba que desde ya se lo agradecen.

Referencias

1. Biblioteca de Alejandria. http://www.es.wikipedia.org/wiki/Biblioteca_de_Alejandria.
2. Leiner BM, Cerf VG, Clark DD et al: Una breve historia de Internet. <http://www.ati.es/DOCS/internet/histint/>
3. Peláez O: Red a muchas manos. <http://www.sld.cu/temas.php?idv=10314>

La gente

Carlos Colón. Periodista. Diario de Sevilla

Nota del Coordinador Científico.-

Este artículo de opinión fue publicado por Carlos Colón el sábado 12 de Agosto de 2006 en la columna "LA CIUDAD Y LOS DÍAS" que diariamente publica en el Diario de Sevilla.

Carlos Colón es un cronista de Sevilla. Es un enamorado de ella, de sus tradiciones, de sus costumbres y su gente. Suele mostrar su rechazo a que la "Sevilla del progreso" destruya su verdadera identidad. Considera que "las ciudades más modernas son aquéllas que preservan su patrimonio".

Nacido en Sevilla en 1952, Carlos Colón, es Profesor Titular del Área de Comunicación Audiovisual en la Facultad de Ciencias de la Comunicación, de la que ha sido Decano. Licenciado en Geografía e Historia y doctor en Historia del Arte.

Como articulista, su relación con la prensa se inició en 1969 como colaborador del diario ABC, en el que escribió hasta 1979. Firma habitual en El País entre 1989 y 1999, ese mismo año se incorporó a Diario de Sevilla.

Es un reconocido crítico cinematográfico. Pregonero de la Semana Santa de Sevilla en 1996. Coautor junto a Manuel Gutiérrez Aragón del guión de la película Semana Santa y autor de numerosos libros sobre cine, su producción bibliográfica se ha centrado también en el periodismo de viaje y en los ritos y fiestas populares de la ciudad.

LA gente. Me acuesto con Las uvas de la ira de Ford y me despierto con este titular: "Sevilla encabeza las donaciones de órganos". Una noticia excelente porque si Andalucía está por encima de la media nacional en donaciones, Sevilla, al situarse por encima de ella, es la ciudad más solidaria de España.

Respetado don Antonio Machado (decirle querido a Machado parece una confianza excesiva con el sevillano más castellano que haya nacido bajo esta indulgente luz nuestra que se le apareció cuando agonizaba en Colliure): ya no podríamos, aunque quisiéramos, gozar de esa maravilla que para usted era "Sevilla sin sevillanos, la gran Sevilla". Los catetos del desarrollismo franquista y del neodesarrollismo socialista (¡quién le había de decir a usted, tan krausista, que a Sevilla la rematarían los socialistas!) nos están dejando sin la gran Sevilla. Pero nos quedan muchos sevillanos sin nombre -la gente- que día a día mantienen en vida, con la fiel obstinación de los pueblos desposeídos de su tierra, jirones de lo mejor de Sevilla. Entre ellos está esa contagiosa alegría de existir que no se resigna a que todo acabe con la muerte, y ha descubierto en la donación de órganos una nueva forma de obrar ese milagro tan macareno de transformar la muerte en vida y el dolor en alegría; y esa generosidad entre los desposeídos -heridos por la muerte los donantes, heridos por la enfermedad los receptores- que tan bien conocían quienes en los corrales afrontaban las injurias de la vida compartiendo lo poco que tenían con una generosidad desconocida entre los más afortunados.



Es sevillana, sí, hondamente sevillana -en el sentido más tradicional de lo que la palabra Sevilla expresa- esta nueva forma de darse hasta a sí mismo que es la donación de órganos. Si no que se lo pregunten a la gran saetera torturada por la hemodiálisis que llegó a tal grado de deterioro que su médico le dijo: "¿Qué vamos a hacer contigo?". "¡Tírame a la basura!", contestó la mujer vencida por la enfermedad. No fue así. Entró en la lista de espera de trasplantes, gracias a la generosidad de un donante recibió un riñón sano y en la primera Semana Santa tras su trasplante cantó un Padrenuestro al Cristo de la Fundación que jamás podrá olvidar quien lo oyó. La transplantada era Pili del Castillo y su médico el Dr. José Pérez Bernal, director del Equipo de Coordinadores de Trasplantes del Hospital Virgen del Rocío y hermano de los Negritos (vean la contraportada del último boletín de la hermandad, invitando a la donación de órganos a través de una fotografía de ese supremo y exangüe donante de sí mismo que es el Cristo de la Fundación). Por eso, don Antonio, puede que nos destrocen Sevilla; pero nadie podrá con los sevillanos. Como decía la poderosa matrona interpretada por la gran Jane Darwell en el final de la película de Ford: "No podrán con nosotros. Somos la gente".



María

Agustín Artillo Pabón

Hoy, tres de abril, y coincidiendo con un Domingo de Resurrección, hace justo dieciocho años vino a nuestro mundo una niña. Nació en Sevilla en el seno de una familia normal, con padre y madre normales y rodeada de la alegría habitual de la primera hija de este matrimonio de recién casados.

El pasado veintiséis de marzo María, que así se llama, cruzó al otro lado del camino para continuar, para siempre, en cada uno de nosotros, con esa permanente sonrisa de ángel y su dulce mirada. María, continuando con la línea de normalidad que le vio nacer, se crió como cualquier niño de Sevilla en su entorno de familia, colegio, Hermandades y grupos de amigos.

Pero dando un salto en el tiempo me voy a trasladar a la última María, la que hemos visto y disfrutado en su historia más reciente.

- *Donde vas María a estas horas? Son las once de la noche y hace frío.*
- *Tengo algo que hacer, subo enseguida*

María como es normal en una niña de 16 años que es lo que entonces tenía cuando comenzó con esta labor, bajaba al Mercado del Arenal y les llevaba alimentos a las personas que en sus arcadas buscaban refugio. Allí se paraba con ellos, les daba consuelo, conversación, les llevaba libros, a los inmigrantes les animaba a que solucionasen su situación, a buscar trabajo y, lo más importante, les mimaba y animaba con su dulce mirada y su sonrisa constante. También, como es habitual en estas edades, consumía parte de sus vacaciones en ir voluntaria junto a un grupo de compañeras a un centro para personas con problemas psíquicos y/o físicos. O a las colonias de su Hermandad de Triana para niños con extrema necesidad.

Una semana antes de dejar de latir su corazón, cumplió lo que llevaba tiempo avisándonos que haría; y llegó a casa con el carné de donante de órganos. También esta generosidad entra dentro de lo habitual en muchos jóvenes de su edad. Hoy ya hay dos niñas que ven a través de los ojos de María. Estoy seguro que verán el mundo de una forma distinta a como ella lo hacía. En el corazón de sus amigas y amigos, y solo ahí, se podrán encontrar las innumerables cosas normales que hizo María. Como cuando alguna de ellas cayó en el desánimo y la depresión y quiso dejar de estudiar porque sus padres se separaron, y María corrió a apoyarla, reñirle con cariño, empujarla, para que continuara luchando y no abandonara los estudios: el próximo año esta amiga comienza sus estudios universitarios.

Con cada gesto derramaba entre sus iguales semillas de generosidad y amor a la vida. Todos y todas disfrutaron de su alegría, su madurez, su capacidad de entrega, su capacidad de amar y sobre todo sus ganas de vivir exprimiendo hasta la última gota, como si fuese el último momento que le quedara entre nosotros.

Y dentro de las cosas normales que tienen que pasar en esta vida, llegó el día en que su corazón se paró. Fue en su colegio a las ocho de la mañana justo al empezar una jornada más. Por suerte tenía cerca un Ángel de la Guarda que le sopló el aliento suficiente como para que el corazón pudiera seguir andando al menos durante diez días.

Diez días importantes y necesarios para que sus padres la bañaran en besos, caricias y cariño y así poder nosotros, que ella no lo necesitaba, prepararnos para esta separación tan dura como transitoria. Y como no, a partir de ahí vivimos momentos de dolor, de desánimo, de desconuelo, de sin razón, de pena, de desesperanza. Solo quien ha pasado por algo así conoce cuantos sentimientos se pueden llegar a agolpar en la mente de unos padres. Muchísimos más que formas hay para describirlos o escribirlos!

Pero con la misma velocidad y sorpresa que este hecho ocurrió; pero con la fuerza redoblada de la vida, llegan a nosotros también el amor, el cariño, el consuelo, el halago, el mimo, la ternura, la comprensión, la solidaridad que como un bálsamo sosiega e inunda nuestras almas destrozadas por lo ocurrido. Tus Hermanos de sangre se convierten en más Hermanos. Amigos que se aproximan hasta volverse tus Hermanos. Desconocidos que se saltan todas las categorías de relaciones entre las personas, uniéndose a ese sentimiento de hermandad que, desgraciadamente, solo en una situación como esta se puede apreciar. Sabéis lo que es que todo el que te rodee te dé lo que necesites con el solo hecho de deseñarlo mentalmente? Pues esta sensación la hemos experimentado estos días. Si necesitaba una mano había siempre alguien al lado que te la extendía, si era un abrazo allí lo encontraba. Unos minutos de silencio, un rato de soledad, un pañuelo para las lágrimas, una sonrisa, un recuerdo de María. Todo lo que un ser humano pueda necesitar en momentos como este, lo teníamos a libre disposición y 24 horas del día. No queremos nombrar personas por no omitir a nadie, tampoco ellos lo necesitan. Solo con la misma moneda podremos pagar tanto como hemos recibido estos días. Amor, mucho amor, infinito amor. Que regalo nos has dejado, hija, con todo lo que ha pasado estos días. Cuanta riqueza espiritual para cualquier ser Humano.

Y a María, como niña normal que era, le rodeaban jóvenes dentro de la más estricta normalidad. De los que creen en la fuerza del amor como principal herramienta para la convivencia y las relaciones entre las personas. De los que hacen de la generosidad su bandera. De los que se convocan con el SMS para reunirse los fines de semana y también lo hacen para, en torno a la Fe y la Esperanza que nuestras creencias nos ofrecen, unirse en la capilla del colegio de su amiga a rezar por ella y su familia. Bendita la normalidad de las cosas que nos pasan en esta vida.

¿Veis? En la vida predomina todo esto. Todo eso otro que aparece en los medios de comunicación es lo anormal. Por eso es noticia.

¡Ah! Solo una última cosa. En toda esta hermosa, pero cotidiana historia, solo algo se salía verdaderamente de lo normal. El corazón de María era anormalmente grande. "En los dos sentidos, papa". Apostilla siempre su hermano Fernandito.

El amor no desaparece jamás.

La muerte no es nada .

Sólo he pasado al cuarto de al lado .Yo soy yo, tú eres tú.

Lo que éramos los unos para los otros lo somos siempre.

Darme el nombre que siempre me habéis dado.

No uséis un tono diferente.

Seguid riendo de lo que juntos nos hacía reír.
Sonreíd, pensad en mi, rezad por mi.
Que mi nombre sea pronunciado en casa como siempre lo fue.
La vida significa lo que siempre ha significado,
Es lo que siempre ha sido.
El hilo no está cortado.
¿Por qué tendría que estar fuera de vuestro pensamiento,
simplemente porque estoy fuera de vuestra vista?
Os espero , no estoy lejos
Justo del otro lado del camino.
Veis , todo va bien
Henry Scott Holland

Nota del Coordinador Científico:

María sigue con nosotros, porque fue donante de tejidos. Ella tenía su Tarjeta de Donante porque nos la pidió dos meses antes en el Colegio Claret, donde acudimos a dar una conferencia coloquio sobre donaciones y trasplantes. Ella, por su generosidad y alegre solidaridad, era una auténtica Donante de Todo. Transmitió su intención a sus padres. Ellos cumplieron la voluntad de un ser humano excepcional que se comportó como un "ángel sin alas" y que ahora, en su nueva etapa, se ha convertido en una "estrella" que nos ilumina desde el cielo y nos anima a seguir viviendo.

Pasados unos meses me encontré con Agustín Artillo, el padre de María. La emoción dificultó nuestra comunicación, pero esa noche recibí un correo electrónico que transcribo a continuación y que da muestra de la categoría de esta familia.

Familias como la de María, como la de todos los donantes de órganos y tejidos, dignifican la condición humana.

Amigo José:

También lo ha sido para nosotros. Y me alegro del encuentro de ayer en la tienda de motos de Ángel. Hay imágenes que poco a poco tenemos que sumergir para ir sacando a flote todo lo positivo de lo ocurrido y tanto de bueno que María ha compartido con nosotros. Una de ellas es la tarde del domingo 26 de marzo de 2006, donde te tocó trasmitirnos el triste desenlace.

Aprovecho para que le hagas llegar a todos tus compañeros de la UCI el agradecimiento por el trato que recibimos los diez días que estuvimos allí con María. Así como expresarles nuestras disculpas si en algún momento no tuvimos la paciencia o comprensión con el trabajo que allí realizan. Te puedo asegurar que si se produjo fue fruto de la desesperación de unos padres que ven como su hija mayor se iba después de 18 años de lucha.

Te adjunto dos documentos. Uno es un texto que hemos repartido como recordatorio de María y el otro es el artículo del la que te hable y que publico el ABC de Sevilla el día 14 de Abril, Viernes Santo.

Un fuerte abrazo y mucho animo para seguir adelante con vuestra importante tarea en la sociedad

Agustín Artillo Pabón

Un regalo directo del cielo

Angélica María Cújar Hidalgo. Trasplantada de corazón y madre de Valentina.

Viernes 9 de noviembre de 2001, día en que conocí y supe lo que era el verdadero amor por primera vez en mi vida. Y no estoy hablando del amor que se puede llegar a sentir por un hombre, por una pareja, no! Es algo más intenso que sobrepasa cualquier tipo de límites y de sentimientos. Todo comenzó en el año 1998, cuando al pasar de los días ocurrían en mi salud cambios desconocidos que iban aumentando, sin llegar por un instante a sospechar cual sería la inesperada consecuencia. El trabajo era tan importante para mi, que aún sin saber que mi vida se estaba apagando poco a poco me negaba ir a donde un médico.

"Eso no es nada" me decía yo misma y continuaba. Pero las cosas fueron empeorando llegando a un punto donde el dormir era cada vez más difícil; tal era la dificultad, que debía colocar 4 o 5 almohadas y sentada lograr tan siquiera conciliar un poco el sueño; al momento de comer así el apetito fuera mucho, un pajarito comía más que yo... y no era capricho ni nada que se le pareciese, era que me llenaba con una o dos cucharadas de alimento, sin temor a exagerar; ¿caminar? esa palabra ya no existía en mi diccionario, por que era tal el cansancio que me provocaban dos o tres simples pasos, que me hacían sentir como que mi cuerpo podría llegar a explotar... si a explotar, que sensación tan extraña y fastidiosa; una persistente tos formaba parte de mi diario vivir y era tanta la inflamación en la parte trasera de mi cuerpo, que no se podía distinguir entre la espalda y el tan elegantemente llamado "derriere" o "cola" como le decimos acá en Colombia.

Este martirio diario y esta gran incertidumbre sin resolver no eran vida, era una cabeza llena de interrogantes, de tristeza y de cuestionamientos como ¿qué me pasa si solo tengo 26 años? ¿Por qué me siento como una anciana? ¿Qué le está pasando a mi cuerpo?... Pero por fin después de ires y venires por donde médicos a los que quizás les regalaron su diploma de graduación, llego el día en que se descubrió que era lo que pasaba conmigo; aunque no crean que fue por que encontré al mejor de los médicos, no, simplemente les pareció curiosa la inflamación que tenía y decidieron dejarme en observación. Lo más chistoso dentro de la seriedad del asunto fue la pregunta que uno de los doctores me hizo al examinarme con el fonendoscopio... ¿tu no tienes corazón? y yo me pregunte... ¿será que esos malos amores me lo dañaron? Sinceramente, nunca llegué a imaginar el estado tan grave en que me encontraba.

Pues si amigos y amigas mi corazón, ese motorcito que nos deja vivir, esa maquina que permite que todos nuestros órganos funcionen al 100% ya no aguantaba más; con razón no podía dormir, comer, caminar, ni siquiera recoger algo del suelo o simplemente tender mi cama en las mañanas por que me sentía desfallecer... miocarditis viral fue el diagnóstico, ¿pero de donde? me pregunte.

Voy a hacer un paréntesis, un alto en el camino, algo que muchas veces he pensado y quiero compartirlo con ustedes. Dicen que las enfermedades no solo provienen de virus, eso dicen no lo se, pero lo que si se es que mi corazoncito sufrió mucho por amor, por conflictos y por cosas que es mejor ni nombrar; cosas que me hicieron tomar a veces decisiones tan erradas que hoy en día me las reprocho y las tomo como ejemplo para saber que uno en esta vida puede cometer tantas estupideces en momentos que enceguecen, que no dejan ver mas allá de nuestras narices y que si hubieran llegado a tener el término que nos habíamos propuesto, nos estuviéramos perdiendo de un futuro con nuevas y enriquecedoras experiencias y per-

sonas que nos enseñan que la vida es una sola, que hay que disfrutarla con los seres que te aman, que el amor verdadero es el de un hijo, el de ese ser que se crea y desarrolla dentro de uno, no el de aquellos que te hacen sufrir, por que no hay que llorar por el que lo hace sufrir, sino por el que lo ama de verdad sea padre, madre, hijo, hermano, novio, esposo, el que sea. ¿Será que mi corazón necesitaba un cambio extremo y urgente por lo maltratado que estaba? Eso solo Dios lo sabe. De pronto un virus extraño que hasta el sol de hoy nunca se supo cual fue por el mal tratamiento que me hizo un médico de cuyo nombre prefiero no acordarme, unido a las cosas que anteriormente les comenté, ayudaron a que mi motorcito fallara. El interrogante sigue en el aire...

Tras haber estado muchos días hospitalizada y trasteándome de habitación a habitación, salí a postrarme en otra cama: la mía. Fatal error que confirmó el "ángel de la guarda" que Dios me envió; mi doctor, mi cardiólogo, mi amigo, el abuelo putativo de mi hija: Efraín Gómez el Director de Falla Cardíaca y Trasplante de la Clínica Shaio. Gracias a Dios llegué a las manos de este profesional y humano servidor de la salud; se entregó en cuerpo y alma tratando de solucionar algo que no tenía solución, pero con su positivismo y a la vez tranquilidad que siempre me transmitió, hacían de mi tratamiento algo llevadero sin imaginarme que en algún momento llegaría a decirme la "nunca" esperada palabrita aquella "trasplante"... Y fue así cuando el doctor nos reunió a mi mamá y a mi diciéndonos: "tenemos que hacer trasplante de corazón por que en un año las posibilidades de seguir viviendo serán de un 30%"... nos miramos y de una vez dije "lo que usted diga Doctor, si es la única posibilidad no hay nada más que decir". Mi familia estaba muy mal emocionalmente, lloré en la noche solo medio minuto y le entregué mi vida al único que la da y la quita, Diosito.

Aunque mi doctor me lo había sugerido, jamás imaginé que yo, Angélica María Cújar Hidalgo con 27 años de edad, tendría que someterme a semejante cirugía; la única que había tenido en mi vida era la de apendicitis y de eso hacia ya muchos años, cuando tenía como 9 según recuerdo. Así que seguí mi vida muy tranquila sin ser consciente de la gravedad de mi enfermedad, sin ser consciente que mi porcentaje de vida continuaba disminuyendo y sin ser consciente de lo maravilloso que la vida me concedería después de esa dura etapa; ¿pero saben? Irónicamente esa inconciencia me ayudó muchísimo a sobrellevar esta impensable años atrás, etapa.

El día llegó y todo fue tan rápido que no tuve tiempo de pensar que algo malo podría pasar ya que estaba rodeada de una tranquilidad infinita y de la oración de mucha gente conocida y no conocida la cual me dio una fortaleza increíble que me ayudó a superar esta operación y salir avante. Me operaron un 7 de noviembre de 2000 y salí el 7 de diciembre lista para la fiesta de matrimonio de mi hermanita Andrea el 15 del mismo mes, a bailar... ¿increíble cierto? ese día levantamos las copas y brindamos por dos cosas: la vida y la unión de dos seres extraordinarios. Que maravillas nos ofrece la vida. Pero la felicidad más grande que he podido experimentar en mi vida llegó. Jamás pensé que sentiría algo tan único, verdadero y real; por fin tendría algo que sería solo mío... una personita que me diría aquella palabra que siempre había soñado MAMÁ... un regalo enviado especialmente para mí, directamente del cielo... MI VALENTINA, la niña que le daría razón a mi existencia, mi hija. Lo increíble de todo esto es que lo supe hasta cuando tenía 5 meses de embarazo; no pensé en nada, no me importaba nada, solo el hecho de que iba a ser "mamá", después de haber perdido las esperanzas de algún día sentir dentro de mí una personita que me alegraría mi vida por el poco o mucho tiempo que me quedara, ya que mi doctor me decía que me olvidara de esa riesgosa idea por que podría no solo perder mi vida sino que mi bebe podría nacer mal o lo peor... no nacer.

Hoy en día su inteligencia, viveza, extroversión, simpatía, belleza, la hace una Valentina que



va a sobresalir no solo en nuestras vidas, sino en la de otros que irán llegando en su futuro. Gracias mi vida por haber llegado a mi y por existir. Te amo con todo mi "nuevo corazón", mi alma, mi cuerpo y mi espíritu.

Y es que se me llena la boca diciendo "mi hija" y cada día de mi existencia se llena de orgullo y de una felicidad infinita al ver esos grandes ojos cafés mirándome y esa dulce boquita diciéndome "ma te quiero mucho". El que Diosito me haya permitido ser madre es lo

más grande que me hayan regalado, el haber tenido esa espectacular sensación de tener dentro de mí una personita creciendo y creciendo sabiendo que es parte de ti, no se iguala a nada en este mundo ni en ningún otro.

Tal vez fue una irresponsabilidad de mi parte, no lo se, pero Dios me dio ese gran milagro que hoy en día después de seis años de trasplante y cinco años de vida de mi VALIENTE VALENTINA, lo único que sé es que hubiera dado mi vida por ella ya que la felicidad que le dio a toda mi familia no se cambia por nada. Para mi doctor es "berraquina", por lo berraca (muy valiente en Colombia) y fuerte que fue al aguantar cinco meses de incógnita, sin ninguna expresión de amor por no saber que ya existía, por que ninguna droga de las treinta y pico que me tomaba le hicieron daño, por que afortunadamente para mi vida tenía que nacer para ser mi compañera, mi amiga, mi hija, mi consejera, mi plena felicidad; ¿consentida? claro bastante, pero también sus regaños de vez en cuando por que ante todo la buena crianza y el amor que desborda toda su vida. Sus abuelos dicen que es su juguete, su muñeca, su negrita; para mí es mi bebé, mi chiquiti, mi chispirri, mi todo... para sus tíos y primos, la otra parte de su familia, su hija, la niña entre tanto hombre, sus otros abuelos por puro amor Alicita, Hugo, Roberto y Lucy quien desde el cielo me la está cuidando, la adoran.



Esta oportunidad de contar mi historia a personas que necesitan tal vez una voz de aliento que aunque pequeña les puede servir para muchas cosas grandes, la agradezco en el alma. Disfruten de la vida y de todo lo que esta les ofrece; a aquellos que aún no se deciden ser donantes, no lo piensen más, ni siquiera lo duden, miren que deben haber miles de historias como la mía esperando por contar, no los callen para siempre.

UN CONTINUAR...

LA VIDA ES UN CONSTANTE CONTINUAR, NO HAY QUE DEJARSE VENCER POR TRISTEZAS O PROBLEMAS. LA FUERZA SIEMPRE TIENE QUE ESTAR PRESENTE. LAS PAREDES QUE DIA A DIA PUEDEN IR SURGIENDO EN NUESTROS CAMINOS, NOS VAN CONVIRTIENDO EN GRANDES MARTILLOS QUE PASO A PASO DERRUMBAN CUALQUIER COSA QUE BLOQUEE NUESTRO FUTURO. VIVAN EL HOY, QUE IMPORTA LO QUE VENGA MAÑANA.....

Angélica María Cújar Hidalgo

Mi héroe anónimo (A) con un regalo directo del cielo

Angélica María Cújar Hidalgo

Trasplantada de corazón y madre de Valentina. Colombia.

No sé si alguna vez me he puesto a pensar en quiénes deberían ser mis verdaderos héroes. Y no estoy hablando de famosos cantantes o artistas a quienes admiro y quisiera hasta parecerme, no; me refiero a aquellos seres humanos que en vida, tomaron una decisión que ha venido beneficiando no a una ni a dos ni a tres personas sino a miles de personas, quienes gracias a su muerte aunque suene doloroso y hasta sádico, han dado vida después de sus vidas.

En algunos países como Estados Unidos, es permitido saber quién fue la persona que donó sus órganos y a quién; envidia que me da por el solo hecho de que para aquél que logró vivir por el órgano donado, ese héroe o esa héroe ya no será anónimo, como para el resto que no podemos saberlo.

Pero esto no es obstáculo para elevar una oración por esa mujer o ese hombre que me regaló la posibilidad de continuar en este mundo, viviendo y disfrutándolo con mi familia, amigos y hasta extraños, que llenan mi vida día a día con todo lo bueno y lo malo que se necesita para continuar en este camino, hasta que el más grande héroe de todos, Dios, me lo permita. Gracias a una joven de 21 años hasta donde pude saber, continué mi recorrido después de una pausa, por el camino de la vida; y no lo continué sola por que su corazón me ofreció la dicha más grande que he podido tener en mi vida: ser mamá. Contra todo pronóstico favorable, quedé embarazada a cuatro meses de mi trasplante. Sí, hubo temor y mucho nerviosismo por parte de mis familiares, pero jamás me lo demostraron. Fue un embarazo lleno de amor y ternura, a pesar de haberme dado cuenta de la existencia de mi hija hasta los 5 meses, ¿increíble cierto? Pero así fue.

Una fecha de vida

Viernes 9 de noviembre de 2001, día en que conocí y supe lo que era el verdadero amor por primera vez en mi vida. Y no estoy hablando del amor que se puede llegar a sentir por un hombre, por una pareja, no! Es algo más intenso que sobrepasa cualquier tipo de límites y de sentimientos. Y es que se me llena la boca diciendo "mi hija" y cada día de mi existencia se llena de orgullo y de una felicidad infinita al ver esos grandes ojos cafés mirándome y esa dulce boquita diciéndome "ma te quiero mucho".

El que Diosito me haya permitido ser madre es lo más grande que me han regalado, el haber tenido esa espectacular sensación de tener dentro de mí una personita creciendo y creciendo sabiendo que ya formaba parte de mí, no se iguala a nada en este mundo ni en ningún otro.

De ti... para mi

Para mí, el estar embarazada sintiendo como otra persona se desarrollaba al pasar de los meses, mirarme en un espejo y ver como mi vientre se iba ensanchando, como mi barriga daba saltos imprevistos y estar esperando una fecha tan ansiosamente, eran cosas que tenía

que vivir. Y lo viví después de haber perdido un poco las esperanzas de lograr algún día después de mi trasplante de corazón, convertirme en Mamá, gracias a una persona o una familia conciente de lo importante que es ser solidario y que muy a pesar de su propio dolor, devuelven alegría y esperanza al regalar parte de su ser en aquél donante, a la familia y al enfermo que se encuentra prácticamente muerto en vida. Esto si que es un gran y verdadero acto de amor; palabras sabias del Papa Juan Pablo II; es trágico y a la vez hermoso, toda esta tierra debería estar inundada de personas con grandes corazones como aquellas que en vida ya quieren ser donantes y ya están pensando en salvar miles de vidas.

La belleza de un trasplante

El trasplante es algo muy bonito, para alguien que está sufriendo y padeciendo miocarditis ya sea viral o congénita. El sentir que tu vida avanza como 100 años al tener veintitantos es algo muy duro. Siempre había sido una persona activa. En el colegio fui muy deportista y quizás esto ayudó a que mi corazón resistiera la espera. Mi juventud la viví al máximo de la mejor manera: salidas, paseos, amigas, amigos, todo lo que se puede disfrutar en la juventud...no me puedo quejar y llegar luego a no poder tender ni siquiera mi cama ni agacharme a recoger algo porque el cansancio y la fatiga no me dejaban; llegar hasta el punto de preferir todo lo líquido que pudiera tomarme, a alimentarme por que el apetito había desaparecido de mi cuerpo, no alcanzar a caminar ni media cuadra por que sentía desfallecer, tener la sensación de que por dentro me iba a explotar por la retención de líquido, acostarme casi sentada con 4 almohadas en mi espalda hasta poder conciliar el sueño, hacen que el trasplante, a pesar de no ser para toda la vida, se convierta en determinado momento en la única opción que se tiene para continuar viviendo. Dios quería que siguiera acá, por eso me envió ese hermoso corazón a través de mi donante para que no solo me curara y continuara adelante, sino para que pudiera engendrar ese ser maravilloso llamado Valentina.

Confieso que al principio me entristecí un poco al saber que mi trasplante no sería para toda la vida. Pero luego me puse a reflexionar y me dije...pero qué es la vida en sí para mí. La vida no es ni hoy ni mañana, la vida son todos los actos que hago a cada segundo, es el querer a mi familia, es el sentir la brisa, el agua, es el ponerme brava por bobadas, sufrir, llorar, cantar en el baño, bailar sola, es el no preocuparme en que dirán los demás si hago cosas que solo a mi se me ocurren, es el no seguir las reglas al pie de la letra por que ya mañana van a cambiar, es el pensar que existe un Dios que es el que manda y el que decide cuando me tengo que ir de acá, es el besar a mi hija y decirle que la amo y que siempre vamos a estar pegadas como chicles, es el no importarme lo que digan los demás por el hecho de ser una mamá soltera, es el sentir que mi corazón "ajeno" late con una vitalidad impresionante y que me mantiene viva para disfrutar al máximo a mi Valentina hasta que llegue el momento de partir...esa es la vida para mí, así que ¿para qué preocuparme desde ya, si el promedio en tiempo de un trasplante cardiaco es de 15, 20 o no se cuantos años si lo importante es vivir todo lo que venga a cada segundo?

Y después dicen que un trasplante no es hermoso. El mío me ha traído muchas cosas buenas, he conocido más personas, tengo un ser humano excepcional a mi lado, mi doctor, quien no solo con sus cuidados sino también con sus palabras me hace sentir la persona más importante del planeta tierra, por que, como me lo dijo un día: "Tengo que cuidarte para que le dures mucho tiempo a Valentina y no sabes lo feliz que me hace el saber que estas bien" que envidia de doctor ¿cierto? he descubierto como me apasiona el escribir, he mejorado y ampliado mi lado humano y solidario al colaborar en cuanta campaña y escribir sobre la

donación de órganos por que quiero que sepan y lean mi historia pensando un segundo si tendrían la posibilidad de estar leyendo algo así, si otra persona no hubiera sido mi donante... simplemente ya no existiría en esta vida porque quizás estaría muriendo o ya lo hubiera hecho así suene trágico. Pero todas estas historias que son totalmente reales y que se viven día a día, son las que deben llegar a nuestro cerebro y mover todos nuestros sentimientos para recapacitar y concientizarnos de lo importante que es ser donantes, de lo importante que es regalar todos nuestros órganos cuando ya no los necesitamos, a otros que aún tienen la oportunidad de continuar en este mundo. No hay que esperar a que a uno le pase para darse cuenta de que a diario mueren personas, mueren niños "haciendo fila" por un órgano que después de muertos, ya no les sirve a nadie.

No niego que muchas veces quiera "tirar la toalla", (en Colombia nos referimos a rendirnos) cuando una biopsia me sale mal o cuando me veo como una anciana tomándome unas cuantas pastillas, por que soy humana y es algo normal, pero enseguida se me viene a la cabeza un hermosísimo nombre y una cara espectacular... Valentina mi hija; saco una gran sonrisa, tomo mis pastillas y le sigo haciendo caso a mi cardiólogo, a mi amigo, el doctor Efraín Gómez.

Un regalo riesgoso

Y sí, llamo a mi donante mi héroe anónimo (a), por que quizás siempre lo seguiré siendo para mí, pero ella o él sabe lo agradecida y bendecida que estaré por siempre, por que gracias a su corazón continué caminando en esta vida y gracias a Dios llegó con un regalo que aunque riesgoso es una hermosa realidad de 5 años de vida.

Dios nos sacó a mi Valentina y a mí, adelante y aunque sé que fui irresponsable al haber quedado embarazada después de 4 meses de trasplantada, El sabe cuánto amé haberlo sido en ese momento. Aunque sabía que era un alto riesgo, siempre he pensado que el día de nuestra muerte está escrito, así que jamás, ni siquiera el día de mi operación pensé en esto y me dediqué a disfrutar mi barriguita los tres meses y medio que me faltaban para ver a mi chiqui. Según se dice, en Colombia y quizás en Latinoamérica soy la primera mujer trasplantada de corazón que tiene un bebé y aún más por el corto tiempo en que sucedió. El 7 de noviembre de 2000 fue mi trasplante y el 9 de noviembre de 2001 nació mi valiente Valentina.

La cicatriz de la oportunidad

Es importante que las personas que no han sido sometidas a un trasplante sepan que los trasplantados somos personas que en determinado momento estuvimos enfermas y nuestra única solución era este tipo de procedimiento. Somos personas con vitalidad y con ganas de seguir siendo productivas. Somos personas normales con una vida totalmente normal, es por todo esto que no se nos debe "discriminar" en cuanto a lo laboral, o en cuanto a otro aspecto por el solo hecho de haber tenido una segunda oportunidad; seguimos siendo personas que queremos y necesitamos estar activas en cuanto a todo...nunca lo olviden. En lo único que nos diferenciamos de los demás, es en la cicatriz que llevamos en el pecho, la que nos recuerda como nos ama tanto Diosito, que nos dio otra bella oportunidad.

Y es que las cicatrices en general son marcas molestas que nos recuerdan golpes dolorosos que tuvimos; pero ésta en especial la de mi pecho, me vive recordando que como ser humano tuve que superar diferentes tipos de obstáculos para fortalecerme y aprender que hay cosas mucho más importantes que la terquedad y el egoísmo, dos cosas con las que en un

principio afronté el tema de la donación, y que no se debe esperar a que uno le pase para darse cuenta que muchos necesitan más de lo que uno debe dar. Mi cicatriz me lo recuerda y vivo feliz con esto por que aprendí a querer más y a ser agradecida con lo que tenía a mi alrededor. Sigo viva y además con mi hija...que más puedo pedir.

Mi complemento perfecto

Mi héroe me dio la posibilidad de convertirme en héroe...de mi hija; Porque qué dulce es la sensación de sentirme admirada por ese ser que nació de mi. Yo soy un héroe para mi hija por el solo hecho de ser su mamá, de ser más alta que ella, de saberme las canciones que suenan en la radio, de creer que lo sé todo, y ella es mi complemento perfecto, es verla dormir y maravillarme detallando su carita, es verla crecer día a día, es verla haciendo sus tareas, es saber que es mía solo mía...¿acaso ese no es el amor verdadero? ¿Acaso por todo esto no tengo que vivir agradecida con Dios y con mi donante por darme esta dicha? Yo la verdad no necesito nada más para sentirme realizada como mujer...me gané dos premios: la vida y mi hija. Tanto mi hija como mi familia son la base de mi vida. Agradezco a mis hermanos Mauricio, Andreita y Camilo el estar siempre a mi lado queriéndome y apoyándome; mis padres Mauricio y Adelina el abrazo constante y permanente en mi vida; mis sobrinos Esteban, Robertico y Mauricito el haber nacido para escuchar de ellos la palabra Tía y a mi cuñado Roberto por darle tanto amor a mi hija que le sale a ella del corazón llamarlo "papá Roberto".

Una última reflexión

"La vida es un constante continuar, no hay que dejarse vencer por tristezas o problemas. La fuerza siempre tiene que estar presente. Las paredes que día a día puedan ir surgiendo en nuestro camino, nos va convirtiendo en grandes martillos que paso a paso derrumban cualquier cosa que bloquee nuestro futuro.

¡Vivan el hoy, que importa lo que venga mañana!"



Un trasplante de tendón consiguió mi libertad

África Álvarez Rubio

Tengo 21 años y aunque hace más o menos 8 años un regalo me devolvió la vida, hasta hace muy poco no he tenido conciencia de ello.

No tengo un trasplante mayor, no necesité un hígado ni un corazón para seguir viviendo, pero sí un injerto de tendón que me hace ser yo.

Desde pequeña he sufrido diversas intervenciones, producto de la enfermedad de mis piernas y de algunos infortunios de la vida. Diez veces he entrado en quirófano. He pasado por muchas situaciones, desde la silla de ruedas a las muletas, a sesiones interminables de rehabilitación y, como no, siempre llevaba en mi cuerpo aparatosos artilugios que marcan la vida de una adolescente.

Largo ha sido el camino, muy largo y lo peor es la desilusión de no verte del todo bien, de ver que algo falla, que el resultado no es el esperado y hay que empezar de nuevo; esto en el mejor de los casos porque muchas veces la solución parecía no existir. La resignación es una de esas soluciones pero por supuesto no es la más gratificante, no es la que uno espera y desea.

Después de tanto trabajo y el esfuerzo por parte de todos, mis piernas parecían no responder, no funcionaban como debieran o como todos deseábamos, eran una parte distinta de mi cuerpo, desconectado del resto. Yo tenía tan sólo 13 años de edad, habíamos luchado mucho y nadie a mi alrededor aceptaba ver mi pierna torcida, deformada y sin fuerza; así que como último recurso mi médico habló del injerto.

Como ya he mencionado, yo no tenía conciencia de su significado, sólo pensaba en una cosa: verme bien, volver a ser yo; todo ello teniendo en cuenta que era una adolescente que comienza a caminar por un mundo no siempre agradable para una persona "distinta".

La operación no sería fácil, injertarían en la rodilla un tendón de Aquiles de un donante. Los médicos decidieron que era esa la mejor solución, que era un tendón fuerte y flexible y, por sus características, capaz de tirar de la maquinaria de mi pierna.

Todo se llevó a cabo con rapidez. Hay muchas cosas que todavía hoy no se y creo que otras se quedaron para siempre en los vericuetos del olvido, quizás algún día aparezcan entre papeles y documentos o me encuentre con alguien que pueda contarme más, yo con los hilos que tengo he ido tejiendo el tapiz de mi historia, todavía existen muchos huecos.

El trasplante fue exitoso, todo salió como esperábamos y hasta hoy no he sufrido ningún otro problema grave.

Como os digo este fue el último recurso. A veces mis padres recuerdan como mi médico les dijo en la puerta del quirófano que era lo último que podía hacer por mis piernas, si esto no resultaba, él abandonaba y no volvería a intervenirme; pero otra vez más la suerte estuvo de mi lado. Parece duro, pero es comprensible, desde que nací hasta ese momento se que he causado muchas preocupaciones y después de trece años en manos de un mismo doctor ya no eres una paciente más, eres parte de su experiencia y tal vez de su vida.

De mi intervención no se que contaros, no fue del todo común. Tengamos en cuenta que de ella hace algunos años y en este campo las cosas han cambiado mucho en los últimos tiempos. Mi tendón vino de Estados Unidos, del Banco de Tejidos, no se si fue gratuito o no, se que debo estar eternamente agradecida por él y por todos aquellos que hicieron posible que hoy yo sea feliz.

Ahora soy cada día más agradecida, en los primeros momentos no tuve tiempo de pensar, mi meta era la recuperación total. Cuando la conseguí miré para atrás y vi el camino, empecé a analizar la cuestión y me sentí distinta, liada, confundida.

Me costó aceptar la situación, mi único deseo era llevar una vida normal, ser como todas y veía mi enfermedad desde una perspectiva terrible, hoy la veo desde otra y me doy cuenta que todo esto me ha servido de mucho, destaco de todo ello lo que he aprendido.

A día de hoy, que he conseguido lo que quería, en tardes nubladas me siento a meditar y pienso cuánto de generoso tiene la gente que en los peores momentos decide dar lo máspreciado, el cuerpo de su ser querido, para que los demás sigamos viviendo. Y aunque en mi caso parezca exagerado, digo bien: "seguir viviendo", porque la vida no es nacer y respirar, la vida es poder ser y hacer lo que tú desees. Muchas veces me he preguntado si podría ser una verdadera persona feliz y plena estando en silla de ruedas o viviendo siempre dependiendo de los demás, seguramente sí, pero lo dudo demasiadas veces; porque hubo un tiempo en el cual me sentía muy desafortunada.

Se que hay muchas personas en esa situación y que son felices. Siempre las he admirado, siempre han sido mis verdaderos ídolos, siempre creí ciegamente en todos aquellos que son capaces de vivir en determinadas situaciones, vivir en el sentido pleno de la palabra. Yo no acepté mi problema y necesité ayuda para ello. Hoy que me veo bien acepto que con esto tengo que vivir y no descarto que con el tiempo surjan nuevos problemas, aquí estoy para afrontarlos y no dudo que por ahí habrá un alma solidaria dispuesta a darme otro tendón hasta que me llegue el día de regalar los míos propios.

Entre las muchas cosas que he aprendido destaco el valor de la libertad, en mi vida he dependido siempre de muchos y demasiadas dependencias te amarran, yo nací libre, cuando esa libertad me fue devuelta mi vida volvió a ser alegre y cada día lo es más.

Afirmo rotundamente que soy donante, no tengo dudas; si mi cuerpo inservible puede salvar vidas yo me sentiré satisfecha, entre otras cosas volveré a ser útil; además ahora tengo una deuda pendiente con la sociedad. Estoy segura que habrá mucha gente capaz de aprovechar lo que a mí ya no me sirve. A veces pienso que es incluso más que generosidad un poco de egoísmo, para mí que no creo en el cielo es otra forma de permanecer, de eternidad, porque está claro que la persona trasplantada, por regla general, sigue la cadena; y no sólo él sino todo su entorno.

Donar es mantener vivo aquello que quieres aunque sea en otro cuerpo, pensar que el ser querido además de en ti vive en los pensamientos de muchos otros.

Yo cada mañana cuando me levanto se que alguien vive en mí, que quiso ayudar a levantarme y se quedó conmigo y se que le debo mucho, demasiado, no sólo mi felicidad y mi salud, sino la de todos los que me rodean y me ven sonreír cada día.

Siempre estaré agradecida. Mi modo de demostrarlo es cuidarme, tratar bien el regalo para que no se rompa y, por supuesto, animar a todos aquellos que se encuentran en dificultad.

des, además de decirle a los que todavía hoy tengan dudas acerca de las donaciones que no es tan difícil, que el dolor de la pérdida de un ser querido es incurable pero estoy segura se mitiga pensando que salvas a otro o ayudas a un entorno entero a ser más feliz.

No tengo más que contar. Esta es una leve pincelada de mi larga historia, si no cuento más es realmente por la falta de datos. Todo en la vida es claroscuro, la vida se hace de luces y de sombras, mi historia, simple mota en ella no podía ser menos. Espero sirva de algo y ayude, aunque sea a una sola persona, a ser un poco más feliz. Es la mejor manera que tengo de saldar mi deuda.

El agradecimiento a todos aquellos que se preocuparon por mí e hicieron, y hacen posible, que yo sea lo que soy, es infinito.



Foto 1.- África, junto a otras personas trasplantadas, el Dr. Pérez Bernal y la Vicerrectora, en un Curso sobre Donaciones y Trasplantes organizados por la Universidad Internacional de Andalucía -UNIA-.



Foto 2.- África junto a su madre durante una rueda de prensa en la U.N.I.A.

La fuerza de la esperanza. Mis 30 años de enfermo renal

Juan Francisco Morales González

Trasplantado renal tras 30 años de diálisis

Mi vida antes de la enfermedad

La verdad es que recuerdo bastante poco, solamente los últimos años y lo demás, más que nada por fotos me hacen recordar cosas, algo es algo.

Recuerdo que era un niño muy activo, siempre corriendo haciendo deporte, ayudando a mi padre en el bar. Aún contaba con 8 años, solo me sentaba a comer, y descansar cuando me iba a la cama. Eso si recuerdo: que no me gustaba la escuela aunque todos los profesores me apreciaban bastante, aun tengo amistad con uno de ellos y pasaron más de 30 años, eso es muy bonito. Tenía muchísimos amigos pero de esos que da la edad. De esta época poco más puedo contar.

La enfermedad

Todo empezó un día que vine de entrenar del fútbol y al rato de meterme en el bar para ayudar empezó un dolor muy grande en las piernas, se lo dije a mi padre y el, claro, le achacó a que yo no paraba... que como no me iban a doler, que me fuera a casa y descansara, pero al llegar y quitarme los pantalones vi que tenia muchas pintitas de color rojo en las pantorrillas. Me asuste y lo llame, me vio y como no era medico, y no sabia que podía ser, me acosté y al poco tuve que levantarme vomitando mucho. Cuando me fui al lavabo vi que las pintitas esas ya me aparecían por toda la cara y parte del pecho, lo volví a llamar y enseguida el llamo al medico de urgencias. Me dijo que seria un intoxicación de algo que me sentó mal y yo ese día recuerdo que lo que comí todo era sano y nada malo. Me mandó unas pastillas efervescentes y nada mas, seguí toda la noche vomitando, ya sin nada que echar, y por la mañana cuando me levante era un monstruo, estaba totalmente hinchado y mi orina era roja.

Mi padre me llevo al medico de la familia, el cual me examinó y me hizo rx y unos análisis, los cuales tardaron tres semanas en llegar. Me dijo que era escarlatina y me mandó un tratamiento totalmente distinto a lo que tenía que haber tomado un enfermo renal, lo cual agravó mas la situación. Nada mas conocer los análisis, llamo a un urólogo al cual me siento muy agradecido durante tantos años en los que lo conocí, el Dr. D. Pedro Montañés. Nada mas verme llamo a D. Carlos Fernández Andrade, quien me recibió en su casa varias veces y sin querer cobrarme ni una peseta, eso jamás se olvida. Además de gran profesional es una de las mejores personas que conocí. Ese mismo día me dijo que tenia que ingresar en la "Residencia García Morato", hoy Hospital Universitario Virgen del Rocío. Allí me lleve un mes y en ese tiempo hubo muchas pruebas y el diagnóstico fue Insuficiencia Renal Crónica Terminal.

Me explicaron lo que era y que significaba, solo me dijeron que antes de un año necesitaría un riñón artificial. Yo pregunté que era eso, que si era un riñón de plástico que se implantaba..... ¡que voy a saber yo con 13 años!. Me llevaron a la unidad de diálisis y me explicaron todo el proceso. Mi pregunta fue: ¿cuantos años se puede llevar una persona así? Y me

respondieron que si no se trasplanta antes (que no había trasplantes, casi solo en Barcelona) unos 12 o 13 años... Yo no le di importancia a eso en aquellos momentos pero si cuando ya llevaba casi 10, y tenía 23 o 24 años, puesto que pensaba que cada vez me quedaba menos para llegar a esa fecha. Al año justo que me dijeron tuve que entrar en diálisis.

Mis años en diálisis

Mi primer año en diálisis fue de los peores que viví. Tuve muchísimos problemas. Empecé, aunque ya tenía hecha la fístula, con diálisis peritoneal (había muy pocas maquinas de hemodiálisis). 48 horas seguidas, pasaba muchas veces ingresado, tuve convulsiones, paros cardiacos, etc... Decir que yo me ví una de las veces fuera de mi cuerpo. Presencí todo lo que decían y me hacían. Cuando lo dije no se lo creía nadie pero cuando conté todo exactamente como pasó me creyeron. Después pasaron las diálisis peritoneales a tres veces por semana y 24 horas cada sesión. Después pasé a sesiones de 10 horas tres por semana y ya me fui reponiendo.

Casi todos los días que me tocaba diálisis iba por los pasillos del hospital detrás de los médicos por si había una maquina de hemodiálisis libre para no tener que pasar tantas horas en peritoneales, porque se sufría mucho. Unas veces (muy pocas) tenia suerte pero la mayoría no.

Llegó así el día de pasar a hemodiálisis y fue porque tuve que ir a al Delegado de Salud de Sevilla, a la Caja Nacional (hoy Seguridad Social). Llevaba ya año y medio en peritoneales y donde tenia el catéter, había criado una gran cantidad de carne alrededor. Este señor, nada mas verme, dio orden de mi traslado a la Clínica Sagrado Corazón que acababa de abrir una Unidad de Diálisis. Así empecé mi larga etapa de hemodiálisis.

También se pasaba bastante mal, puesto que las maquinas no tenían nada que ver con las que tenemos actualmente: calambres, vómitos etc. Llegaron así poco a poco los mejores años míos en diálisis en los cuales pude empezar a tener nuevas amistades, poder seguir trabajando.

Trabajos y fútbol

Tuve varios trabajos en un buen puñado de años. En el que más me llevé, y a la vez el mas duro, fue repartidor de prensa. Después vino mensajería, serigrafista, y algunos mas entre medio. Pero el último que tuve, y en el que ya no pude mas, fue en la Universidad de limpiador.

Decir también que todo lo combinaba con algo que me gusta muchísimo: entrenar equipos de fútbol. Durante más de 13 años entrené a niños desde los 5 hasta los 19 años, de los cuales tengo muchos y muy buenos recuerdos. Todo esto fue debido a que, como todo, la diálisis evoluciono bastante, y los trasplantes no podían ser menos. Mi preocupación por los años que llevaba en diálisis ya no era la misma puesto que cada vez me sentía mejor.

Cuando llevaba 14 años en diálisis empecé a salir con la que hoy es mi mujer, Rocío. Aunque ya la conocía de hacía tiempo, a quien jamás ni ella ni su familia pusieron ningún impedimento por mi enfermedad, a los dos años nos casamos y tuvimos dos hijos precioso Paquito y Cristina.

El fracaso de mi primer trasplante

Pero pasaron los años. Hasta después de 20 años de diálisis, después de muchísimas llamadas de alertas de trasplante que dieron todas positivas, llegó mi primer trasplante (si se le puede llamar así porque no me salvó ni de una diálisis). Tuve la mala suerte de que se soltaron los puntos por las calcificaciones de la arteria que levaba la sangre al riñón. Me reoperaron de urgencia a los pocos minutos de haber ingresado en la UCI pero no se pudo salvar ya el órgano. Es ahí cuando conocí a mi gran amigo, gran doctor y mejor persona Don José Pérez Bernal, ya Pepe, aunque me cuesta llamarlo así.

El fue quien me dio la mala noticia de lo que pasó. Me dijo: "Paco, te tenemos que quitar el riñón". El sé que quiso animarme pero creo que yo lo anime a el y le dije: "Pues cuanto antes me lo quiten antes me voy a mi casa y ya vendrá otro".

El deterioro del enfermo renal

Creo que desde esa fecha empezaron ya las complicaciones, llámese prótesis de cadera, rotura de tendones, lesiones gástricas, infarto de corazón etc. Pero la última y más grave que tuve al año del infarto fue que tenía una coronaria obstruida por cuatro sitios. Estaba totalmente calcificada y el Dr. Cortacero (que en paz descanse) al ver la situación me dijo... "esto está muy complicado y peligroso, no entra ni la guía por las calcificaciones y me explico el riesgo tan grande que había. Pero al lado mía estaba mi ángel de la guarda como tantas veces... (el no quiere que lo diga, pero es así). Le dije "doctor yo he venido a curarme y si usted cree que puede hacerlo adelante". El pensó un poco y dijo que lo iba a intentar. Se llevo 4 horas conmigo yo lo veía sudar... y hacer gestos de descontento con la cabeza porque le costó mucho... Pero había una mano que agarraba la mía y eso me daba fuerzas para soportarlo y gracias a DIOS el doctor pudo hacer un gran trabajo y me salvo la vida. Así pude de nuevo volver a entrar en la lista de trasplantes.

Pero seguían pasando los años y, la verdad, cada vez me encontraba peor. Me dolía ya todo el cuerpo, esperaba operarme de la otra cadera, ... Yo no lo decía pero tenía todas las esperanzas perdidas de poder trasplantarme, mas que nada por lo que uno llega a saber de esto en tanto tiempo, de haber visto a tantos compañeros que no tuvieron suerte y, encima, por llevar la cantidad de años que llevaba. Si por casualidad llegara algún día el trasplante, pensaba en los múltiples problemas que podría tener. Pero cuando peor estaba, pues no podía andar apenas por los dolores, las diálisis ya no las soportaba como antes, un día sonó el teléfono.

¡Por fin! mi trasplante

Fue un viernes 12 de agosto de 2005, sobre las 9 de la noche. Mi familia y unos amigos me habían convencido para ir un fin de semana a un camping (fui porque dormiría en una cama, no en el suelo). Apenas había ido a la playa no pude ir ni a la piscina, puesto que me dolía todo el cuerpo y no podía con mi alma. No llevaba ni dos horas allí cuando sonó el teléfono. Me dijo el médico lo de siempre, que había una alerta de trasplante y que yo estaba entre los posibles candidatos pero que tardaría en volver a llamarme porque el riñón era de fuera. Pasé casi toda la noche en vela aun sabiendo que era casi imposible que fuera para mí, porque como dije ya eran muchas veces, muchas llamadas de prealerta y tenía todas las espe-

ranzas perdidas. Pero siempre estás con esa intranquilidad, sobre todo por los que te rodean.

Al día siguiente seguía esperando la llamada sentado en el camping y me decidí a llamar. Me dijo el medico que tardaría poco en decirme lo que fuera, que el me llamaba en poco tiempo. Mi mujer me dijo al rato que porqué no esperábamos en la playa mejor que allí sentados, al menos estaría algo mas relajado, y eso hicimos. Llegando a donde se encontraban nuestros amigos, no faltaba ni diez metros, sonó de nuevo el teléfono y me dijo el médico: "A ver Paquito, le dije a mi mujer que me diera una silla por que se me aflojaron las piernas , nunca me hablaron así cuando me decían que no era para mi), hay un riñón pero estáis dos posibles receptores. Tu compañero está antes que tu por diferentes motivos, pero tienes que venirte para haceros unas pruebas que tenéis pendientes. Lo mismo el no la pasa y te trasplantas tú o al revés, pero puede haber otra posibilidad, que os trasplantéis los dos porque el otro riñón se mandó a Madrid y estamos luchando para que lo manden para aquí, puesto que no creíamos que podíamos tener dos receptores iguales debido a las características del órgano y de los receptores (Virus C).

Bueno, me dejó aun con mas incertidumbre y le dije que si lo llamaba después para saber por el de Madrid, pero me dijo que no, que cuando llegara al Hospital ya lo sabría. Nada mas llegar al Hospital, y entrar por el pasillo, a lo lejos me vió el médico y me dijo: "iel de Madrid es para ti!". Ahí es cuando verdaderamente me puse muy nervioso, mi cabeza empezó a dar vueltas y pensar en todo (sobre todo mi familia), tanto bueno como malo. No podía creer que esto me pudiera pasar a mi.

Empezaron a prepararme y a eso de la una y media de la madrugada del día 14 me llevaron a quirófano. Cuando ya desperté en la UCI. había orinado una cantidad enorme. Todo fue perfecto, pase a planta en menos de un día. Al día siguiente surgió un imprevisto: tenía un edema que me dolía bastante. Me hicieron una prueba y vieron que tenia una venita que sangraba. Decidieron intervenirme para evitar alguna complicación más. Ya algo empezó a rondar por mi cabeza recordando el trasplante anterior, pero no fue así. No tuve mas problemas (estuve ingresado 12 días) solo el normal que se podría dar en mi caso, pues tenia la vejiga muy pequeña y me costaría mucho poder orinar los primeros días y así fue. Lo pasé bastante mal. Incluso estuvieron a punto de dejarme ingresado para estudiar que se podía hacer con la vejiga atrofiada, pero no hizo falta. Poco a poco pude retener mas tiempo la orina y hasta el día de hoy, gracias a Dios, no hay ningún problema más, ni una décima de fiebre, lo que jamás pude soñar.

Los primeros días, semanas, incluso meses, nos confundíamos todos en casa puesto que seguíamos pensando que me tocaba diálisis y que tipo de comida debía hacerme. Fui a ver a mis compañeros, porque hay algunos que son ya mi familia después de tantos años, y les deseaba a todos que tuvieran la suerte que yo tuve.

Mi vida cambio completamente y empecé a vivir de nuevo. Ya no recordaba nunca haber estado sano. Todo gracias a esa familia solidaria y anónima que hizo que el milagro se cumpliera. Ahora si puedo decir que la esperanza nunca se debe perder. Mientras haya una posibilidad, por muy remota que sea, hay que tenerla.

Mi vida después del trasplante

Mi vida había cambiado totalmente. Me costo algo adaptarme a esta nueva situación pero lo hice con mucho gusto. Como ya no podía trabajar, por la invalidez absoluta, que menos que ayudar en lo que pueda a nuestra Asociación (ALCER) y al Doctor José Pérez Bernal, Coordinador de Trasplantes de Sevilla, acompañándolo a las charlas - coloquio que va impartiendo por todos los institutos, ayuntamientos, centros cívicos etc. de la provincia de Sevilla. Para mí es algo muy importante y a la vez me gusta muchísimo. Sobre todo es un honor y privilegio poder hacerlo junto a una de las personas mas solidarias que hay en este mundo. Lo hacemos para intentar concienciar a las personas, sobre todos a los más jóvenes que son el futuro de esta sociedad, de que hay que intentar ser más solidarios porque podemos estar en ambos lados. Para poder recibir hay que saber dar. Creo que el cien por cien de las personas que asisten a las charlas salen totalmente convencidas de la importancia de donar órganos y aprenden cosas que no conocían e incluso ni se imaginaban. También me mueve a hacerlo para que muchos de mis compañeros no pasen por el calvario que yo pasé y puedan trasplantarse antes.

Ahora mi intención es vivir cada minuto de la vida al máximo que se pueda ya que no recordaba lo que era estar "sano". No me pierdo un entrenamiento ni partido de fútbol de mi hijo. Los llevo a diario al instituto y disfruto de su educación. Pasé ya el primer año sin depender de la máquina de diálisis y ojala pase así muchísimos años más.

Agradecimientos

Ante todo, mi primer pensamiento está en la persona que tuvo la desgracia de fallecer y en su familia, a quienes estaré eternamente agradecido. Sin los donantes y sus familiares sería imposible hacer trasplantes. Por suerte, debido a la cantidad de años que llevo con este problema, tuve el privilegio de conocer a muchas personas que donaron los órganos de sus seres queridos. Gracias de todo corazón por ser tan solidarios, por tener esa humanidad que tanta falta hace y por la gran categoría que tienen como personas.

No puedo olvidarme de todos y cada uno de los profesionales que me trataron desde mis inicios hasta después del trasplante. Son eso, auténticos profesionales. A todos les doy las gracias por como se portaron conmigo y me trataron y que aún siguen haciéndolo, porque seguimos siendo enfermos renales aunque con una gran calidad de vida. Sin ellos tampoco hubiera sido posible que yo hubiese llegado tan lejos.

Recordar en este apartado a los cientos de compañeros/as que tuve en diálisis. De cada uno aprendí algo, eso me ayudo bastante para llegar tan lejos. Mi agradecimiento también al fenomenal equipo de Coordinación de Trasplantes que tenemos en Sevilla. Gracias a Elena, que luchó muchísimo por mi riñón. hoy estoy trasplantado,

A todas las personas que asisten a las distintas charlas-coloquios y sus organizadores.

A mi familia, que siempre estuvo a mi lado en todo y cada uno de los malos momentos. Gracias a ellos. Solo al pensar en mis hijos y mi mujer me llenaba de fuerzas para salir adelante.

Mis ultimas letras no podían ser si no para una persona que para mí fue y será mi "ángel de la guarda", Don José Pérez Bernal. El estuvo a mi lado cada vez que yo lo pasé muy mal,

para todo lo que hiciera falta. Además de su gran profesionalidad, su humanidad, es lo que le hace ser la gran persona que es. Pepe muchas gracias por todo, de mi parte y de toda mi familia.

Una mención especial sin dudar sería para mi madre, Teresa, la que sufrió a mi lado de la cama en el hospital los minutos, las horas, los días, meses... Ella jamás podía pensar que me pudiera casar, tener familia, poder trabajar, etc, porque sabía de la enfermedad y lo que me habían dicho los médicos Gracias a Dios, cuando ella murió se fue al cielo sabiendo que iba a ser abuela y que su Paquito se iba a casar. Además, desde lo mas alto, vió como también me trasplantaron. Estará contentísima.

Gracias a mis padres que me dieron la vida pude contar esta breve pero intensa historia.



Foto 1.- Paco con su familia. Primeras Navidades después del trasplante



Foto 2.- Tras una conferencia coloquio en el Centro de Formación Profesional María Auxiliadora.



Foto 3.- En el Instituto Fuentenueva, de Morón de la Frontera.



Foto 4.- junto al Dr. Pérez Bernal en el Centro Cívico de Bormujos.



Foto 5.- Junto a su hijo en los estudios de Onda San Pablo Radio.

El trasplante de un padre y mi vocación de enfermera

Sonia Sarmiento Reina. Enfermera

Mi historia comienza un 23/5/02, día en el cual recibimos la noticia de que ha "llegado" un órgano para mi padre, más concretamente, un hígado. A partir de recibir esa llamada, todo cambió para nosotros. La esperanza alumbró nuestras vidas, aunque hasta llegado este momento, yo en especial no había sido muy consciente de la gravedad que tenía la enfermedad de mi padre.

La metáfora de la vida: el contagio de una madre

La enfermedad de mi padre comenzó cuando aún no había llegado a la vida. Cosas que pasaban antiguamente, mi abuelo padecía la enfermedad de hepatitis B, y mi abuela fue contagiada estando embarazada de mi padre, con lo cual, ella se lo contagió al bebé que esperaba. La misma mujer que le daría la vida meses después, no era consciente que le transmitía a su bebé una enfermedad que años más tarde podría arrebatarle la vida. Pasaron años y años y la enfermedad nunca había dado la cara, hasta el año 1990, en el cual se le detecta la enfermedad y comienzan los problemas de salud en mi padre. Tras largos y duros tratamientos, el estado de salud empeora, ya no por la enfermedad en sí, sino por las complicaciones que surgen tras la misma (cirrosis hepática, varices esofágicas...). El 2 de febrero del año 2002, mis padres nos comunican a mi hermano y a mí que los médicos han decidido poner a mi padre en lista de espera de trasplante hepático y, la verdad, yo en mi caso lo entendí pero no vi la realidad del problema. Mi padre estaba en una lista en la cual había que esperar que una persona, con características compatibles con mi padre, muriera, y a la vez que su familia decidiera donar sus órganos, de los cuales el hígado sería para mi padre. Todo esto se complica cuando existe aún muchas familias que deciden no donar los órganos de sus seres queridos, lo que hace la espera mucho mayor, y la desesperación también.

En el caso de mi padre no tuvimos que esperar mucho. Como ya comenté antes, el órgano llegó el 23 de mayo de ese mismo año.

¿Cómo recibimos la noticia?

Mientras mi padre conducía su coche, acompañado de mi madre y una tía (hermana menor de mi padre), el teléfono móvil de mi padre comienza a sonar, y es mi madre la que recibe la llamada. Es la voz del doctor Bernardos: "¿José Luís Sarmiento?, tiene que acudir rápidamente al Hospital Virgen del Rocío. Ha llegado un órgano compatible con sus características. Tiene 30 minutos para llegar" ¡¡Bendita llamada!! Aquí comienza una nueva vida para todos, en especial para mi padre. Él, un hombre muy nervioso para cualquier otra cosa, en este caso parecía que su cuerpo y su mente estaban preparados para el reto que le había presentado la vida. Yo en esos momentos, me encontraba realizando las prácticas de mis estudios de educación infantil, otra de mis cocciones, en una guardería muy cercana al Hospital Virgen del Rocío, al cual se dirigían mis padres, y fue mi hermano el que me lo comunicó. "Nena, que estamos en el Hospital, que han llamado a papá para el trasplante y ya lo están preparando". Las piernas

me temblaban y las lágrimas descendían por mi rostro sin poderme controlar. Era una mezcla de angustia, miedo, alegría... y un sin fin de emociones difícil de explicar.

El trasplante

Eran las 15:45h del medio día cuando entraba en quirófano. Hasta las 17:00h no comienza la operación, y esta se prolongaba más horas de lo previsto. Los nervios empezaban a aflorar. Nos sorprendimos por la cantidad de personas que estuvieron allí en ese momento para mostrarnos su apoyo y pasar ese momento de incertidumbre a nuestro lado, sobretodo con mi madre que permanecía con una entereza fuera de lo común. Todos estábamos asombrados. Aprovecho para agradecer a todas esas personas que allí estuvieron, en la planta 3ª, en las puertas de quirófano esperando que uno de los componentes del equipo médico saliera para darnos alguna noticia de como había salido todo.

Por fin el cirujano salió, y nos dijo que todo había salido bien, que lo veríamos pronto y que lo llevaban a la UCI. Fue a las 23:50 cuando sale el Doctor Serrano para comunicarnos dicha noticia. Todo había finalizado con éxito y podríamos pasar a verlo algunos minutos. Al poco tiempo apareció el Doctor Pérez Bernal, quien nos acompañó para que viéramos a mi padre en la UCI. Yo estaba muy nerviosa y nos advirtió que no nos impresionáramos, pues estaría lleno de tubos e inconsciente por la anestesia y que lo veríamos un poco hinchado, que era lo "normal" después de una operación tan importante. Yo no pude reprimir las lágrimas, y salí de allí un poco hundida por el estado en el cual lo vi. ¡Quién me iba a decir a mí, que tres años después sería yo la que ofreciera mis cuidados a esos pacientes en esa Unidad de Cuidados Intensivos, mientras realizaba mis estudios de Enfermería...! El destino de la vida.

Mi vocación de enfermera

Ya de pequeña siempre había dicho que yo quería ser enfermera y puericultora, y mi vocación a eso me llevó. Estudié primero un ciclo superior de educación infantil, y después decidí estudiar la Diplomatura de Enfermería. No se si el trasplante de mi padre me empujó más ello o no, pero lo que sí se es que mi padre se trasplantó en el mes de mayo, en el que terminaba yo también mis estudios de educación infantil, y en septiembre entré en la Escuela de Enfermería del Hospital Virgen del Rocío. Tenía unas ganas locas de entrar en aquella Escuela y verme en aquellos Hospitales, en aquel Hospital donde a mi padre le habían dado de nuevo la vida. Para mí era como un agradecimiento a todo lo que había ocurrido en mi familia, y no hay manera de explicar lo gratificante que es ver salir por las puertas a una persona que entra enferma, y cómo se despiden con lágrimas en los ojos cuando salen a la calle a vivir su otra oportunidad. No podré olvidarme jamás de los nombres de aquellos pacientes que pasaron por la Unidad de Trasplantes de la UCI en mi corto periodo de prácticas. Porque, como todos sabemos, desgraciadamente no todas las personas consiguen lograr llegar a la meta, a la vida, pero doy fe de ello, de que sí que luchan con todas sus fuerzas por conseguirlo, aunque no sea posible para todos. (Fotos 1 y 2)

Mi experiencia en la UCI (unidad E: trasplantes)

Era yo el tercer año de carrera, y las últimas prácticas que nos tocaba realizar. Podía tocarle las Unidades de Urgencias o UCI. Yo rezaba porque me tocara UCI, la unidad E, en la que mi padre había estado y de la que hablaba tan bien, sobre todo, del personal y de todo lo que les

tenía que agradecer a aquellos profesionales. Mi curiosidad y entusiasmo por aprender todos los cuidados que requieren una persona trasplantada, hizo que mi estancia allí fuera verdaderamente un placer, una gran fuente de conocimientos y, sobre todo, actitudes en mi formación como profesional enfermero. ¡Bien!!, Sonia Sarmiento a la Unidad E de Trasplantes de UCI. Cuando mi padre recibió la noticia no cabía en sí de gozo. No paraba de hablarme de enfermeros y enfermeras que allí trabajaban. Juan, M^a Ángeles, María, Sacra, José Manuel... y todo el equipo, sin olvidar médicos, médicos residentes y auxiliares de enfermería, a las que mi padre también les estaba muy agradecido por la ayuda prestada en esos duros momentos que allí pasan los enfermos trasplantados. No tenemos que olvidar que no es un camino de rosas para ninguna persona, pero si es un camino de obstáculos en el que cuando llegas a la meta tienes el ramo completo de flores en tus manos. Por aquel entonces mi padre estaba totalmente recuperado, sin ninguna amenaza de rechazo hasta el momento, y ejerciendo como voluntario en la Asociación de Trasplantados Hepáticos de Sevilla, de la que es Presidente.

Todos los martes de cada semana, iban y siguen yendo a visitar a los enfermos, tanto aquellas personas que están ingresadas esperando la llegada de un órgano que le cambie la vida como a mi padre, como a aquellos otros que se encuentran en la UCI tras haber recibido ya su nuevo órgano, situación nueva que tienen que afrontar, y que con la visita de personas trasplantadas en perfecto estado de salud y con esa vitalidad con la que se encuentran, ayudan a estas personas a ver que pronto van a estar totalmente recuperadas y ejerciendo las mismas actividades que cualquier persona sana.

Homenaje a los donantes

Desde mi experiencia directa, por la profesión que he elegido, con la vida y la muerte, quizás entendamos más que otras personas lo importante que es para una persona enferma, recibir el órgano de aquellas otras que han fallecido y no lo van a necesitar nunca más allí donde estén. Yo en mi caso, agradecer, ya no solo a la familia donante que ofreció a la vida los órganos de su ser querido, una de esas vidas la de mi padre, sino también a todas aquellas otras familias que, al igual que esta anterior, me ha dado la oportunidad de ver como la vida es verdaderamente bella y la naturaleza sabia, dándole la posibilidad de vivir a otras personas que se morían, utilizando aquella parte de "vida" de nuestros seres queridos que ya no podrán continuar aquí con nosotros, y que hasta en el último suspiro de sus vidas han sido generosos, ellos y sus familias, dándoles la vida a los que más lo necesitan. GRACIAS DE CORAZÓN.

Foto 2.- Sonia Sarmiento (primera a la izquierda) en un Curso sobre Donaciones y Trasplantes de Órganos y Tejidos impartido en la Escuela Universitaria de Enfermería de Cruz Roja, de Sevilla.



La solidaridad como emblema del periodismo.

Luís Baras Japón

Periodista de Canal Sur Radio.

Intervención de D. Luís Baras Japón, director del programa "El Varadero" de Canal Sur Radio, en nombre de todos los premiados durante la entrega de los "Premios Periodísticos Luís Portero 2005", Premios que concede anualmente la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía para la promoción de las donaciones de órganos y tejidos en Andalucía.

Sra. Consejera, Sra. presidenta de la Fundación Luís Portero, dignísimas autoridades, amigos, compañeros, señoras y señores.

Me han pedido que en este acto me dirija a ustedes en nombre de mis compañeros premiados cosa que he aceptado con todo gusto porque hacerlo no solo es un placer para mi sino que además es todo un honor representar a este grupo de magníficos comunicadores solidarios, de comunicadores comprometidos con una realidad social que tanto necesita de los medios de comunicación para difundir y concienciar a la ciudadanía de la necesidad de la donación de órganos.

Dice el lema de la fundación "Para dar y sentir la vida", y así es porque ese espíritu que impulsa su sentido fundacional ha sido también el sentido y la guía que ha presidido cada uno de los trabajos periodísticos premiados.

Testimonios vivos basados en la propia experiencia personal de los donantes y los receptores, testimonios con toda la carga de su propia realidad y de todas las circunstancias que rodean cada caso., testimonios de los profesionales que hacen posible cada día este milagro vital y a veces casi sorprendente de generar de nuevo la vida a partir de la muerte, de cambiar la desesperanza por la ilusión, de magnificar y darle el verdadero sentido a la palabra solidaridad.

En este tiempo difícil en el que la sociedad se mueve entre la esperanza y la zozobra, los valores humanos necesitan ser destacados por encima lo material, lo banal o lo superficial. Los medios de comunicación tenemos la gran responsabilidad y la obligación de resaltar todo aquello que supone la parte mas noble de la actitud humana. Si dedicáramos a esta labor la mitad del tiempo y del espacio que dedicamos a temas y personajes intrascendentes y que nada aportan, estoy seguro que el horizonte solidario sería mas claro y contundente.

Confiamos en que los jóvenes periodistas de hoy incluyan en su formación académica la palabra solidaridad como el emblema mas importante de su tarea profesional, en esta era de la comunicación la sociedad necesita periodistas que ayuden a crear un mundo mejor, un futuro de posibilidades y desarrollo, de bienestar y de paz, periodistas que informen al ciudadano y que les convenzan de que solo con su esfuerzo se puede alcanzar las metas del bienestar, ... y la salud es uno de los elementos fundamentales.

Las nuevas generaciones necesitan recibir un mensaje protagonizado por el sentido del esfuerzo, de la formación y la preparación, del trabajo por los demás, de la cultura y de los

principios éticos y humanísticos mas profundos. Por este motivo los trabajos premiados son acreedores al aplauso y al reconocimiento porque reflejan el sentido de algunos de estos valores y porque han pretendido aportar un mensaje específico resaltando lo mejor del ser humano.

Así lo muestra Rocío Rodríguez Cruz en su reportaje 'Vidas donadas' publicado en la revista del domingo del Grupo Joly. Historias y testimonios que muestran la situación andaluza en materia de transplantes. Certificado escrito de una realidad expuesta con la intensidad de la mejor condición periodística.

Igualmente Carmen Prieto, con su magnífico trabajo, ha sabido reflejar estos valores en el Correo de Andalucía, contándonos el día a día de una transplantada. De manera personalizada Carmen también ha sabido entender y transmitir el sentido y la necesidad de las donaciones de órganos.

Mis compañeros de Canal Sur Televisión, integrantes de "Redacción 7", con el programa "Siete lunas", también han contribuido a la causa al difundir con su trabajo el mensaje real, autentico y estremecedor de otro perfil de la donación, la del donante vivo. Difícilmente puede haber un ejemplo de mayor entrega por los demás que el que se produce en estos casos.

Y permítanme la inmodestia de hablar de mi propio trabajo del que quiero destacar el de mis compañeros de equipo de "El Varadero" para poder llevar a cabo una experiencia que, los que la hicimos, nunca olvidaremos y que nos hemos propuesto volver a repetir este año, cuatro horas seguidas de radio en directo con testimonios de protagonistas y oyentes, vividos con una intensidad y una emoción que jamás habíamos sentido en nuestra larga carrera radiofónica. Gracias a los productores Pedro Sánchez y Raimundo Angosto por vuestra entrega por vuestra aportación, gracias a ti Eva Nápoles por tu ilusionarte realización y a ti Juan Antonio Jurado por tu compañía y tu calidez humana ante el micrófono.

Por último, nuestro agradecimiento a la Consejería de Salud y a la Coordinadora de transplantes de Andalucía por el reconocimiento de estos trabajos periodísticos, pero quisiera personalizarlo en Doña Rosario de la Torre como presidenta de la fundación testimoniándole que el sacrificio y la memoria de don Luis Portero y el ejemplo de usted de su familia nos seguirán estimulando para que nuestro trabajo diario tenga siempre un sentido positivo para nuestra sociedad.

Gracias a todos.



Foto 1.- Luis Baras y su equipo de "El Varadero". Premio de Radio.



Foto 2.- Carmen Prieto, de El Correo de Andalucía. Premio de Prensa escrita.

Foto 3.- Rocío Rodríguez Cruz, de El Diario de Sevilla, Premio Luís Portero 2005.
ta.



Foto 4.- Los premiados junto a María Jesús Montero, Consejera de Salud, y Rosario de la Torre, Presidenta de la Fundación Luís Portero.2005.
ta.

Foto 5.- Espino Diéguez, de Redacción 7, Premio de TV.



Buscadores de Vida

Fernando Vaquero Ruiz

Fundación del Colegio de Médicos de Sevilla

Presentación del Dr. Fernando Vaquero al Premio Galeno 2006, concedido por la Fundación del Colegio de Médicos de Sevilla al Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla. Cuando un hombre como yo llega a una cierta edad, denominada como tercera, y como dice un hermoso tango. " Las nieves del tiempo blanquean su sien" y deja que su mente piense no en lo que siempre ha pensado es decir en el futuro, sino que piensa en el pasado, en lo mucho que ha dejado atrás, no sé porqué pero siente miedo y si no miedo preocupación. Y creadme, no sé porqué a mí me pasa eso no sé porque tengo preocupación de que el hueco que he dejado en mi vida profesional, necesite de mí, que aquello de "No se os puede dejar solos" sea una realidad, no sé porqué pienso así porque os aseguro que nunca me he sentido indispensable, pero lo pienso y quizás sea por el inmenso amor que he tenido y tengo a mi profesión y a todo lo que la rodea.

Alguien dijo que los jóvenes creen que con ellos comienza el mundo y los viejos creemos que con nosotros se acaba. Pero créanme, he podido comprobar que ese pensamiento, esa preocupación es una absoluta tontería porque ese hueco del que antes he hablado, está cubierto y sobre él no solo existe un relleno sino que ahora existe una montaña un precioso edificio que yo no pude construir. Y se me quita el miedo y se me quita la preocupación porque de la preocupación paso a la esperanza y de la esperanza paso al orgullo. Orgullo de conocer a esos hombres y mujeres que sin necesidad de ayuda de los que ya hemos pasado son capaces de hacer cosas maravillosas. Y siento orgullo de ejercer la misma profesión que ellos ejercen y de pertenecer al mismo Colegio Medico que algunos de ellos pertenecen. Colegio que se siente honrado de tenerlos en sus filas. Otros pertenecen al Colegio de ATS y este Colegio también estoy seguro que siente orgullo por tenerlos en sus filas.

Siento orgullo de vivir donde ellos viven y sobre todo siento orgullo de contar con su amistad y que ellos acepten la mía y acepten mi admiración y mi cariño. Si siento orgullo porque yo siempre me he vanagloriado de los meritos de mis amigos y hasta de la ciudad en la que vivo. Aun recuerdo, y mi admirado Antonio Burgos lo saco a la luz en un maravilloso recuadro hace unos meses, aun recuerdo digo, cuando en el Pregón de Semana Santa Rodríguez Buzón dijo " Dios te salve Sevilla, Llena eres de Gracia" y créanme que con solo 18 años se me saltaron las lagrimas porque pensé, -, Y yo soy sevillano. Como si yo tuviera algún mérito en haber nacido en esta bendita ciudad.

De la misma manera cuando escucho hablar del Dr. Pérez Bernal y de todos sus colaboradores, yo me vanaglorio, hincho mi pecho y digo ¿Pérez Bernal? Pepe, si hombre, ese es amigo mío. Si porque es mi amigo y sé muy bien quien es desde hace ya muchos años y sé muy bien quienes son sus colaboradores. Como Emilio Álvarez un veterano, medico que ejerce en el Hospital Virgen Macarena. Un veterano en medicina y también en otros menesteres no en vano tiene 10 hijos.

En el mismo Hospital, una sevillana con arte que bien podría salir de una obra de los hermanos Álvarez Quintero, me refiero a Ana Maria Coronil que ejerce la profesión de ATS. En el Hospital de Valme Francisco Javier Ortega un hombre sociable con todos los que le rodean y trabajador incansable.

En el Hospital de Osuna Maria Ripol, medico que une a su perfecta formación una absoluta sensatez en todos sus actos.

Y desde hace unos años el Dr. Pérez Bernal tiene una excelente colaboradora en el Virgen del Rocío, me refiero a nuestra compañera Teresa Aldabo y junto a ella dos mujeres ATS dos convencidas de su misión Ana Gallego y Elena Correa. Si, yo también me vanaglorio de conocerlos

Buscadores de vida

Y sé muy bien lo que han hecho y lo que están haciendo. Yo a todos ellos les he dado un nombre nuevo. Amigos míos que me escucháis estos hombres y mujeres a los que antes he nombrado son BUSCADORES DE VIDA. No he venido aquí ha hablaros de los trasplantes ni de su importancia ni voy ha hablaros de la estadística que tan importante es para ellos aunque algo diré de la necesidad y de la conveniencia de hacerse donadores de órganos aunque estoy seguro de que ellos también porque esa es su vida y su misión. No, yo solo quiero hablar de la labor que ellos hacen día a día y comprenderéis el porque cuando se les propuso a la Junta Rectora de la Fundación para recibir el Premio Galeno del año 2006 solo hubo una palabra en todos los miembros de la Junta Rectora de la Fundación. Una sola palabra la palabra SÍ

Buscadores de vida, si porque ellos buscan la vida donde la medicina hasta hace poco creía que solo estaba la muerte. Buscan vida para entregárselas a otras personas que solo tienen una necesidad que es prioritaria sobre las demás, que solo tienen un sueño, una esperanza un deseo, el de ser trasplantados. Pero esas personas, hombres, mujeres, niños necesitan una voz que saque a la luz su deseo, que con arte, con amor, con un respeto inmenso hacia el dolor de los demás, sea capaces de introducirse dentro de la tragedia, dentro de la pena de una familia, de una madre de un hermano, una esposa o un esposo, que aun conservan a su lado a aquella persona que era parte de su alma, vida de su vida y dolor de su corazón..

Dios mío, cuanto valor y cuanto arte tendrán que derrochar para llevar a cabo esa misión. Cuanto sudor habrán secado de sus frentes y de sus manos antes de entrar en el centro de la tragedia. No van a hablar de la muerte, donde hay tanta muerte, van a hablar de la vida donde ya no hay vida, van a hablar de esperanza donde solo hay desesperación, van a hablar de alegría donde solo hay pena.

¡Que solo os tendréis que sentiros muchas veces en esos momentos pero que fuerza tendréis que sentir en vuestros corazones, que convencidos tendréis que sentiros de que lo que vais a pedir es totalmente necesario!. Vengo a pedir vida porque aunque creáis que solo existe muerte podéis conseguir que de nuevo vuelva la vida, a parte del cuerpo de ese ser que tanto queréis, y esa vida que vuelve a ese cuerpo dará vida a su vez a un ser que con los ojos puestos en vosotros os pide. Dame la vida que está cerca de ti, yo la haré mía y será para mí y para los míos el tesoro más grande que pueda existir. Y darán explicaciones y explicaciones y contestaran preguntas y preguntas y después sus ojos puestos en, los ojos llorosos que tienen frente a ellos esperarán una respuesta..... "Sí voy a firmar el consentimiento".

Pero a veces, muchas veces, muchas más de lo que nosotros querríamos reciben una negativa rotunda. ¿Todo se derrumba?..... No todo no, sigue vive en ellos un deseo de servir a los demás, un cariño inmenso al enfermo que espera un órgano para seguir viviendo, y lo harán una y otra vez porque ellos ya no ven muerte sino solo vida porque han sido testigos muchas veces de aquel episodio "Yo te lo digo levántate y anda".

No se como lo hacen

Pero la verdad es que no se como lo hacen. No sé cuales son sus armas sus métodos para conseguir el SI QUIERO. Un día se lo pregunté a Pepe Pérez Bernal y él me lo contó Cada cual tiene su forma de actuar, para lo cual utiliza lo que Dios les ha dado ha raudales.

Por ejemplo Ana Gallego utiliza la ternura, la ternura femenina la delicadeza y con ternura y con el cariño que nace de su palabra es capaz de convencer a todo el mundo.

Elena Correa usa como arma, la sensibilidad, pone en marcha todos los censores necesarios para estudiar a la persona a la que se ha de dirigir. Nadie es igual a otro y sobre todo cuando llega la tragedia el comportamiento de cada uno es impredecible. Ella lo estudia todo y utiliza la misma filosofía que usaba el Séneca de Pemán, es decir, la sabiduría del pueblo y con la máxima sencillez, poniéndose siempre a la altura de aquella persona a la que tiene que explicar su verdad comienza su búsqueda de vida.

Ana Coronil usa lo que a ella le sobra a raudales porque Dios se lo ha dado, la gracia sevillana y con su gracia y con su manera de ser, de hablar de sentir llena de esperanza todo lo que le rodea, transmite la alegría de vivir, alegría que llena su vida desde el día en que fue trasplantada de riñón.

Y así queridos amigos podría describir a cada una de estas personas a la que hoy homenajeamos A veces, y sea dicho en honor a la verdad, no es necesario convencer a nadie porque es la misma familia la que pregunta si puede donar los órganos de su ser querido Lo sabe muy bien Dolores Muñoz que dono los órganos de su hija y dio vida a 7 niños, también Susana cuya hija de siete meses dio vida a otros cinco.

Susana lo explica maravillosamente en su libro "Lagrimas de vida" Lagrimas, lagrimas. Estos buscadores de vida y esos hombres y mujeres que después realizan la extracción de los órganos y el trasplante saben muy bien que significan porque ellos las han arrojado muchas veces. Existe una foto realizada en un quirófano donde todas las mascarillas estaban mojadas de lagrimas que salían de sus ojos pero no por pena ni por dolor por que yo creo que de donde salen verdaderamente las lagrimas son del alma. Las lagrimas son la sangre del alma que brota cuando el alma se rompe. Y después de todo esto, entregan el fruto de su trabajo a otros grandes hombres, hombres que se merecen toda nuestra admiración y todo nuestro cariño.

De la muerte a la vida

Hombres y mujeres que se han formado durante años para conseguir que aquel órgano que viene de la muerte entre en la vida de aquel ser que ha puesto en ellos toda su esperanza. Ciencia y arte, arte y ciencia. Horas y horas ante la mesa de quirófano. Primero extraer de un cuerpo en muerte cerebral un órgano que puede seguir viviendo. Segundo dar vida a ese órgano introduciéndolo en un cuerpo que lo espera con ansia de darle vida para el también recibirla. El cansancio no existe, solo existe ganas de dar vida, ganas de quitarse la bata verde, los guantes y la mascarilla para salir y apretar unas manos que esperan a la puerta del quirófano, para mirar con alegría a unos ojos que les miran como si Dios se tratara,

Es verdad aquellos hombres y mujeres no son Dios, pero para mí es lo más cercano a Él y así miro yo a aquel cirujano que realizo el primer trasplante de riñón. Ay Dios cuanto podría yo hablar de aquel primer trasplante, cuantas conversaciones cuantas decisiones, cuanto valor cuanto responsabilidad Ay Dios que maravilla de profesión

Los Equipos de Trasplantes de Sevilla

Desde aquel 11 de abril de 1978 en el que Francisco Vicente fue despertado por la Guardia Civil para que se presentara inmediatamente en la Residencia Sanitaria García Morato don le esperaba un equipo formado por mi admirado Pedro Montañés, el gran cirujano cardiovascular José Luís García Rodríguez, el Dr. Ardila, mi gran amigo nefrólogo Julián Mateos, inmunólogo como el Dr. Núñez, analistas, Enfermeras, Auxiliares y, como no, el Dr. Azagra y el recordado Luís Castellón. Han pasado muchos años y se han realizado miles de trasplantes renales en los que también han tenido un papel importantísimo los doctores Gentil, Fernández Andrade, Pereira, Algarra y en el apartado infantil mi compañero Juan Martín Govantes. Soy consciente de que dejo muchos nombres atrás pero sería imposible nombrarlos a todos.

Gracia a estos Buscadores de Vida que hoy homenajeamos ha sido posible también la realización de trasplantes de hígado y hablando de trasplantes de hepáticos tengo que quitarme el sombrero y expresar mi admiración y mi cariño a la persona de Ángel Bernardos, que hoy se encuentra en obligadas vacaciones pero que con la ayuda de la ciencia y sobre todo de Dios pronto estará otra vez delante de la mesa de quirófano. Lo mismo digo de los trasplantes cardiacos que gracias a la maestría del Dr. Antonio Ordóñez ha sido posible que de nuevo muchos corazones rieguen con sangre el cuerpo de una nueva vida.

Los trasplantes de cornea así como los de hueso también han sido posible y en ello tienen un papel protagonista los Dres Jose Manuel Aznares, Mario Mella y Manuel Ruiz del Portal y, como no, también se han realizado trasplantes de piel. Y en este momento me acuerdo de mi buen amigo Antonio Franco que se encuentra en la Gloria. Hoy día el Dr. Gómez Cia y la Dra. Francisca Miralles se ocupan de este trasplante. Todos estos milagros son posibles gracias al trabajo, a la perseverancia de los miembros de la Coordinadora de Trasplantes que en un momento dado organizan un complejo mecanismo en donde se ven involucrados multitud de personas y organismos desde la Guardia Civil, Policía. Pilotos, Aeropuertos etc. y todo en cuestión de pocas horas.

Cuando el teléfono del Dr., Pérez Bernal suena su enorme capacidad de organización pone en marcha todo el mecanismo. Son alertados médicos, enfermeras, auxiliares, celadores. . . . , se preparan quirófanos uno, dos, tres y a veces más. Se colocan en situación de emergencia, el transporte sanitario y muchas veces a amplios sectores de la sociedad y así se consigue el milagro. Así fue posible el año pasado en el que se conmemoraba el 50 aniversario del Hospital Virgen del Rocío que en 72 horas se realizasen 5 trasplantes cardiacos, tres trasplantes de hígado, 7 de riñón y 5 de cornea y este año, mientras los sevillanos disfrutaban de su Feria de Abril y reían y bailaban y corría por sus gargantas la rica manzanilla, un grupo de hombres y mujeres buscaban la posibilidad de nuevas donaciones y pudo ser posible la realización de cuatro nuevos trasplantes.

A mi personalmente me han convencido y hoy día luzco orgulloso mi tarjeta de donantes de órganos. Porque cuando llegue mi hora moriré, pero sabré dar la vida como hombre que no le duele devolver el préstamo que Dios le ha hecho Por eso mis, queridos amigos de la Coordinadora de Trasplantes, me siento orgulloso de ser vuestro amigo y os admiro y quiero que toda Sevilla se sienta también orgullosa de vosotros. Yo os puedo asegurar que la Fundación del Colegio de Médicos de Sevilla así se siente y por eso tengo el enorme placer y el honor de deciros que se os ha otorgado el Premio Galeno del año 2006.

Gracias por todo lo que hacéis y que Dios os bendiga



Foto 1.- El Dr. Fernando Vaquero con el Dr. José Pérez Bernal, quien muestra el Premio Galeno 2006 concedido al Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla.



Foto 2.- Los Presidentes del Colegio de Médicos de Sevilla y de la Fundación con el Equipo de Coordinadores de Trasplantes de Sevilla.

Premio Galeno 2006 al equipo de coordinadores de trasplantes de Sevilla

José Pérez Bernal, Ana Isabel Gallego de Corpa, Elena Correa Chamorro, Teresa Aldabó Pallá, Emilio Álvarez Márquez, Ana Coronil Jiménez, María Ripoll Lería y Francisco Jesús Ortega Vinuesa.

Coordinadores de Trasplantes de Sevilla.

Premio que viene de los compañeros

Este Premio nos llena de satisfacción a los Coordinadores de Trasplantes de Sevilla, sencillamente porque procede de los propios compañeros. Nos servirá de motivación para seguir luchando mas y mejor

Los Coordinadores de Trasplantes somos profesionales que continuamente estamos viviendo situaciones límites, estrechamente unidas a la Vida y a la Muerte. Esto provoca un lógico desgaste personal, incluso familiar, pero estas experiencias nos humaniza y enriquece como profesionales y como seres humanos.

El Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla está formado por 5 médicos y 3 enfermeras de los cuatro grandes hospitales de la provincia. Dirigen y Coordinan a los Equipos de Trasplantes, formados por centenares de profesionales anónimos de muy diversas disciplinas, que trabajando en equipo y siempre "contra reloj, luchan por la vida de enfermos terminales mediante los trasplantes.

La Dra. María Ripoll Lería es la Coordinadora de Trasplantes del Hospital de la Merced de Osuna. El Dr. Emilio Álvarez Márquez y D^o Ana Coronil Jiménez son los Coordinadores del Hospital Virgen Macarena. En el Hospital de Valme está el Dr. Francisco Jesús Ortega Vinuesa y en el Virgen del Rocío D^o Ana Gallego de Corpa, D^o Elena Correa Chamorro y la Dra. Teresa Aldabó Pallás. José Pérez Bernal, Intensivista del Hospital Virgen del Rocío desde hace 32 años, dirige este Equipo ejemplar que ha conseguido duplicar los trasplantes de órganos y tejidos en Sevilla en tan solo cinco años.

Reconocimiento a centenares de profesionales anónimos de Sevilla

Los Coordinadores de Trasplantes somos la "punta del iceberg" de un gran equipo de profesionales dedicados a los trasplantes. En muchas ocasiones somos la cara conocida de los trasplantes ya que tenemos que promocionar las donaciones de órganos en la sociedad.

La misión de los Coordinadores de Trasplantes es triple:

- 1. Detectar posibles donantes de órganos y tejidos entre los pacientes que mueren en el Hospital.*
- 2. Organizar la donación. Tras valorar al potencial donante de órganos hay que solicitar la autorización a la familia. Si la familia dice SI a la donación de órganos, se pone en marcha un complejo mecanismo para luchar por la vida de muchos enfermos termi-*

nales: Autorización judicial, pruebas de compatibilidad, búsqueda de receptores, organización del quirófano de donación, localización de profesionales, preparación de la logística de desplazamiento de los distintos equipos extractores.....

3. Organizar los trasplantes. Una vez localizados los receptores entre los enfermos de las listas de espera, hay que organizar su traslado al hospital y preparar los quirófanos de trasplantes. Desde el Banco de Sangre a la Unidad de Cuidados Intensivos, desde el Servicio de Admisión a los dispositivos de transporte aéreo y terrestre, desde el laboratorio al cirujano, todo el hospital priorizará el trasplante. Los limitados tiempos de isquemia obligan a trabajar deprisa, pero siempre con precisión. El órgano no puede esperar. Aun tenemos la servidumbre de las 4 horas de tiempo de isquemia máxima para un corazón, 10 para un hígado o 15 para un riñón.

Una gran orquesta que lucha por la vida

Los Coordinadores de Trasplantes tenemos el honor de dirigir una "gran orquesta" de profesionales muy especiales. Yo diría que los profesionales de los trasplantes tienen una madera especial. Forman un grupo muy seleccionado por su categoría humana y profesional, pero ante todo por su entrega y por tener detrás a una familia que también vive para los trasplantes. Todos viven para los trasplantes, no viven de los trasplantes.

Estar en contacto con las familias de los donantes, recibiendo lecciones de solidaridad, y con las personas trasplantadas luchando por la vida, hace que nos sintamos unos privilegiados. Pero trabajar día a día con estos profesionales nos enriquece y nos llena de orgullo.

Aprendimos a superar a la muerte

Los profesionales de los trasplantes hemos tenido que aprender a superar la muerte. La Medicina lucha por la vida de los enfermos y la muerte siempre fue el fracaso de la Medicina. Pero la Medicina ya puede conseguir que exista la vida después de la muerte.

Una muerte se puede transformar en vida

En la muerte, donde terminaba la Medicina, hoy puede comenzar la vida. Mediante los trasplantes, una muerte se transforma en vida para muchas personas.

Hace unos años, un gran sector del Colectivo Médico no se mostró favorable a las donaciones de órganos y los trasplantes. Había varias razones de peso, como la escasa información sobre el nuevo concepto de muerte encefálica o la manipulación de algunos sectores que llegaron a utilizar los trasplantes.

El concepto de muerte ha cambiado

Nos ha tocado vivir un acontecimiento muy importante en la Historia de la Medicina: el cambio del concepto de muerte. Hasta la década de los 60 solo existía el concepto de muerte cardíaca. Posteriormente apareció el concepto médico y legal de muerte encefálica. La primera Ley en España que definió desde el punto de vista médico legal la muerte encefálica fue de Octubre de 1.979. Posteriormente apareció el Real Decreto 2070/1999, de 30

de Diciembre, que sustituye al anterior y que también regula la extracción y trasplantes de órganos y tejidos en España.

Este cambio en el concepto de muerte desorientó, inicialmente, al médico. Muchos no habíamos estudiado la muerte encefálica en las Facultades de Medicina. La falta de información generó dudas entre el colectivo médico.

Triste herencia de Barnard: "Cirujano estrella" protagonista del trasplante

El 3 de Diciembre de 1967 Christian Barnard, en Ciudad del Cabo, conmovió al mundo al trasplantar el corazón de una joven a Louis Washkanasky, quien sobrevivió dieciocho días.

Barnard se convirtió en un "cirujano estrella". Consiguió que la sociedad identificara la figura de un cirujano de "élite" con los trasplantes. La humanidad, y la historia de la cirugía, le deben mucho a este cirujano cardiovascular, pero por su actitud ante el éxito dejó esta triste herencia. Ello provocó el malestar de muchísimos médicos "normales", que luchan día a día por la vida de sus enfermos sin necesidad de dar "espectáculo". Además, todos sabíamos que el trasplante es fruto de un gran "trabajo en equipo", no de cirujanos exclusivos.

Con el tiempo, muchos médicos fueron cambiando de opinión y apoyaron los trasplantes. Los que inicialmente no asimilaban el nuevo concepto de muerte encefálica, con las donaciones de órganos, o que rechazaron la figura del profesional de los trasplantes desfigurada por la "vanidad", se rindieron a la evidencia.

Los trasplantes: "efecto locomotora" para la sanidad

Los excelentes resultados conseguidos con enfermos terminales, a los que la Medicina ofrece una segunda oportunidad en la vida, se unieron al aplauso motivado por el "efecto locomotora" que los trasplantes han tenido para los hospitales.

El médico, preocupado por la calidad asistencial para sus enfermos, comprueba continuamente como los trasplantes "tiran" de todos los Servicios de los Hospitales y Centros de Salud, obligándoles a trabajar en vanguardia de la Medicina y la Cirugía.

Trasplantes: "Trabajo en equipo" y "Calidad asistencial"

Hoy podemos relacionar los trasplantes con los conceptos de "trabajo en equipo" y de "calidad asistencial"

Trasplantes: lo más humano y más científico de la medicina

Hay una palabra que engrandece a los trasplantes, que los convierten en algo muy especial dentro de la Medicina: es la SOLIDARIDAD.

Podemos tener una Sanidad preparada, profesionales cualificados, disponemos de recursos que pueden soportar la gratuidad de los tratamientos antirrechazo más novedosos, pero sin donaciones de órganos no podemos hacer trasplantes.

Lágrimas y vida

Los trasplantes siempre emocionan porque dependen de la solidaridad anónima. Una familia, en los momentos más trágicos de su existencia, cuando la muerte llena de tristeza y de sombras su futuro, llega a tomar una decisión sabia que salva muchas vidas. Ese esfuerzo, esa reacción de sabiduría superando el dolor, autorizando la donación de órganos, permite continuar la vida. Podrá existir la vida después de una muerte, siempre gracias a la generosidad anónima.

Las lágrimas de la tragedia desgarradora se convierten en esperanza de vida para muchos enfermos. El objetivo de la Medicina es curar y la solidaridad nos brinda esta oportunidad para desarrollar los trasplantes, para ejercer nuestra vocación con la Medicina mas científica y mas humana.

La sociedad y los trasplantes

Sevilla, en la breve historia de los trasplantes, siempre se caracterizó por el rechazo social a las donaciones de órganos.

En el año 1992, año de la famosa EXPO-92, cuando decíamos que la modernidad llegó a Sevilla, la negativa familiar a las donaciones de órganos alcanzaron el 60%, una cifra record en España, cifra llena de tristeza y desesperación para los enfermos terminales de nuestras listas de espera.

¿Qué ocurría? El corazón de los sevillanos es muy solidario, pero siempre estuvo atenuado por un lastre cultural que nos anclaba en el pasado, por desinformaciones, prejuicios, incluso supersticiones basadas en falsas creencias religiosas. Además, el ciudadano se había acostumbrado a exigir de la sanidad, siempre esperando recibir, pero no dispuesto a dar.

La solidaridad ha aumentado en Sevilla

El Equipo de Coordinadores de Trasplantes de Sevilla se planteó como objetivo prioritario la concienciación de la sociedad, el cambio de actitud ante las donaciones de órganos. Progresivamente esa cifra trágica ha descendido hasta un 20%. Actualmente, 8 de cada 10 familias nos dicen que si a las donaciones de órganos. Por ello se han podido duplicar los trasplantes en tan poco tiempo.

En el pasado año se hicieron en Sevilla 85 trasplantes de riñón (14 de ellos infantiles), 45 trasplantes hepáticos, 20 cardíacos, 130 de córneas, 340 de huesos, 4 de piel....., cifras que no podíamos soñar hace pocos años, gracias a que la sociedad autoriza más donaciones de órganos.

La clave del cambio: la información

Hace unos días, Manuel Ramírez, periodista veterano del diario ABC, conocedor como nadie de la idiosincrasia de Sevilla, me dijo: "No se como lo habéis hecho, pero habéis tenido la habilidad de conseguir que, en pocos años, en Sevilla se hable, con naturalidad, de las donaciones de órganos. Eso tiene mucho mérito".

Ese cambio no se puede conseguir con prisas. Es una concienciación que llega a medio y largo plazo. Es un cambio de cultura. La clave está en la INFORMACIÓN:

Las personas trasplantadas se implican para fomentar las donaciones

Apostamos por los jóvenes. Recorremos todos los colegios e institutos de la provincia de Sevilla, con jóvenes trasplantados, hablando de trasplantes, solidaridad y vida. Llamamos a las puertas de colectivos sociales, como nuestras Hermandades, y todos responden. También informamos a los profesionales sanitarios mediante continuos cursos, sesiones clínicas, conferencias. Editamos libros en los que implicamos a muchísimos profesionales, sanitarios y no sanitarios, que participan en los trasplantes y que no se sentían reconocidos.

Las personas trasplantadas, los beneficiados de las donaciones de órganos, se han implicado activamente en Sevilla para concienciar a la sociedad. Ellos son los mejores promotores de la solidaridad. Con su vida, con su calidad de vida, emocionan a la sociedad, educan a la sociedad y son los verdaderos artífices del cambio de mentalidad.

Mensaje de esperanza

Desde la Fundación Colegio de Médicos de Sevilla se está transmitiendo un mensaje de esperanza a muchos enfermos terminales.

El colectivo médico de Sevilla no solo apoya las donaciones de órganos y los trasplantes, sino que los potencia, promociona e incluso premia a sus profesionales. Desde esta Fundación

Con el Premio Galeno 2006 no solo están reconociendo un trabajo en equipo de centenares de profesionales sanitarios anónimos de Sevilla, y a sus familias, que viven para los trasplantes. Están transmitiendo a la sociedad y al colectivo sanitario mensajes de valores positivos relacionados con los trasplantes, y un claro apoyo a un tipo de Medicina basada en la calidad científica y en los valores humanos.

Todos unidos luchando por la vida

Desde la Fundación están promocionando la cultura de las donaciones de órganos en la provincia de Sevilla y entre los colegiados.

Cuando la vida de muchos enfermos depende de la solidaridad, de la información y de la calidad de nuestra Medicina, desde este Colegio estamos demostrando que "todos unidos luchamos por la vida".

Este Premio es una distinción inesperada que nos llena el corazón de sentimientos nobles. Nos hace sentirnos orgullosos de nuestro trabajo, pero va a suponer un reto, una gran responsabilidad, para que en el futuro sigamos siendo dignos de esta distinción.

El mejor premio: la vida

Los profesionales de los trasplantes no estamos acostumbrados a recibir distinciones, pero si muchísimos premios. Porque los mejores premios son las personas trasplantadas, que llegan

a tener una segunda oportunidad en la vida, alcanzando calidad de vida.

Premio dedicado a los donantes de órganos

Este Premio lo dedicamos a las 500 familias de donantes de órganos que ya hemos tenido en Sevilla. Ellos han permitido que 1.400 personas se trasplantaran de riñón, 205 de ellas niños, 570 de hígado y 250 de corazón.

Los Coordinadores de Trasplantes nunca olvidaremos sus nombres, sobre todo de los jóvenes: Nerea, Juan Gaona, Rocío Fernández, Ignacio, María Artillo, José Andrés.... Ellos no nos dejaron del todo, siguen con nosotros, en el interior de muchas personas que dejaron de ser enfermos y disfrutaron de la vida.

Ellos han demostrado que puede existir la vida después de la vida. Por ello, en la entrega de este Premio nos han acompañado dos personas excepcionales: Eva Pérez Bech, trasplantada de hígado dos veces y madre de Fernando, nacido después de su primer trasplante, representando a las personas trasplantadas y Susana Herrera, madre de José Andrés, que murió con solo siete meses, y autora del libro "Lágrimas de Vida", representando a las familias de los donantes.



Foto 1.- Equipo de Coordinadores de Trasplantes de Sevilla



Foto 2.- Los Presidentes de la Fundación y del Colegio de Médicos de Sevilla junto a los Premios Galeno 2006: Individual al Profesor Zaragoza Rubira y Colectivo al Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla.

“Lágrimas de vida”: el libro escrito por una madre ejemplar

José Pérez Bernal

Coordinador de Trasplantes de Sevilla

Susana Herrera, una joven madre, perdió a su único bebé con 7 meses. Un accidente de tráfico terminó con su sueño. La conocimos una noche trágica de Enero del 2005, en la UCI del Hospital Infantil. Cuando su piel aun sentía la última caricia de Jose Andrés, cuando aun notaba su olor o escuchaba su sonrisa, ella transformó sus lágrimas en vida para otros niños que, de no llegar al trasplante, tenían una muerte anunciada.

No hizo falta que le pidiéramos la donación de órganos. En su dolor, tenía una obsesión: ¿cuántos niños va a salvar?. Ahora se siente madre de tres niñas. No las puede conocer, porque la ley no lo permite, pero estas tres vidas salvadas se convirtieron en un "bálsamo" para su desgarradora tristeza.

Ella es periodista, presentadora de televisión, y sabe escribir. Le recomendaron que desahogara su pena escribiendo. Lo que inicialmente escribió como autoayuda, se transformó en un libro emocionante, en un libro que va a ayudar a mucha gente a superar los baches que nos llegan durante nuestra existencia. Le tituló "LAGRIMAS DE VIDA".

Lágrimas y Vida son dos palabras que definen perfectamente a los trasplantes. Las lágrimas de dolor, de la tragedia por la pérdida de un ser querido, se transforman en esperanza y vida para muchas personas con enfermedades terminales, gracias a a la generosidad y solidaridad anónima.

Esta madre ejemplar nunca perdió la sonrisa. El dolor lo transformó en vidas. Desde aquel trágico día de Enero Susana se sentía madre de tres niñas, pero recientemente la gran familia de su corazón aumentó: la vida le regaló a Álvaro.

Ella se ha convertido en una "activista" de las donaciones de órganos porque, como profesional de la información, sabe que la solidaridad de una sociedad depende de su nivel de información. Apoya con entusiasmo todas las campañas que se organizan desde la Coordinación de Trasplantes de Sevilla.

Todas las personas trasplantadas y los profesionales sanitarios deberían leer este libro. Los familiares de donantes de órganos se sentirán identificados. Es una gran historia de amor, de lucha por la vida y de superación. Es un libro inolvidable.



Foto 1.- Susana Herrera con su hijo Álvaro durante una entrevista sobre donaciones de órganos en Canal Sur Radio.



Foto 2.- Su "angelito" José Andrés es protagonista de la portada del libro escrito por Susana Herrera.

Del llanto a la vida

Poli Escalera Fernández. Periodista. ABC de Sevilla

Publicado en ABC de Sevilla el 30 de Julio de 2006 (Año CIII, Número 33.103): Pág. 14 y 15
Cuatro historias humanas diferentes con familias distintas y desconocidos entre ellos. A todos les late el corazón en la misma dirección: la solidaridad y el agradecimiento

Soledad López Mesa. Trasplantada de riñón

"Madre sólo hay una"

Son muchas las historias que llenan cada una de las habitaciones de los hospitales. Son muchas las penas, alegrías, sentimientos... Hace poco la madre de una joven de 26 años entró en quirófano para volver a dar a luz a esa misma hija a la que hace más de dos décadas bautizó con el nombre de Soledad. Soledad López Mesa, natural de Alcalá del Río, llevaba trece años con problemas de riñón soportables medianamente, pero en 2005 le dieron la fatal noticia de que sus riñones sólo tenían fuerza para trabajar al veinte por ciento de sus posibilidades por lo que tuvo que comenzar tratamientos de pre-diálisis con dietas bastante estrictas. Su madre Dolores no dudó ni un instante en convertirse en donante de su hija, una donante viva. Tras unas duras pruebas de compatibilidad el equipo de trasplantes del hospital Virgen del Rocío se puso manos a la obra y con profesionalidad y cariño ejecutaron la intervención. Cada una en un quirófano con los nervios propios del asunto que se cocía se quedaron dormidas. Ilusión y sueño se mezclaron al despertar. Madre e hija, gracias al ingenio de sus familiares, portaban en sus manos un teléfono móvil de última tecnología por lo que pudieron comunicarse, emocionarse e incluso sonreírse mutuamente mediante videoconferencia. El calvario, las dudas y los nervios iban disipándose poco a poco. El día 19 de julio pasado, "Sole", en el día de su alta médica recordaba cómo echaba de menos un "tomatito aliñao" y un buen potaje

con todos sus avíos. Recordaba con cariño las palabras del doctor Pérez Beltrán de meses anteriores el cual le aseguraba que a finales de agosto estaría en la playa, al solecito de la mañana, escuchando y sintiendo romper las olas en sus pies. Aquellas palabras que escuchaba con incredulidad pero con ánimo y aliento están a punto de convertirse en realidad. La soledad y el dolor de Soledad y Dolores se han convertido en esperanza, en solidaridad y en vida. Una está dentro de la otra y la otra está dentro de la una. Y es que volver a nacer no sucede todos los días.

Susana Herrera
Madre de donante

"Lágrimas de vida"

A Susana Herrera le arrancaron el corazón el día que su hijo, José Andrés, con tan sólo 7 meses murió a causa de un accidente de tráfico. En ese momento, inmersa en un gran dolor, no dudó en ningún momento en preguntar si algo tan pequeñito podría aliviar con sus órganos a otros niños. Según Susana "nunca te planteas que vayas a poder decidir por la vida de tu hijo pero llegado el momento ojalá todo el mundo comprendiese que con esos órganos se pueden salvar vidas. Con esta mentalidad se evitaría que los médicos tuvieran que hacer la peor pregunta en el peor momento, ya que el bloqueo y el dolor juega malas pasadas". La vida de su hijo, la sangre de su sangre y el fruto de sus entrañas salvó la de otras tres niñas. Tres crías que gracias a la generosidad de Susana tienen una calidad de vida mayor y a las que la madre de José Andrés desearía

ver algún día aunque fuese de lejos sintiéndose así madre de otra manera. Tras esta dura experiencia y sin que los psicólogos pudieran ayudarla en momentos tan críticos como esos, Susana, sacando la raza de periodista que lleva en la sangre, comenzó a escribir. Había escrito de siempre, desde que por primera vez con 11 años le regalaron su primer diario. Ella tenía inmortalizado en palabras, todo su embarazo y, esos momentos, al no poder hablarlo con nadie, lo plasmó en papel. Le sirvió a comprender mejor las cosas y entender que en este mundo todos tienen aquí sus días contados. Un buen día, mostró su trabajo a su jefe, José María Javierre, quien le aconsejó que aquello no quedara en saco rato por lo que decidieron darle forma y publicarlo en un libro, "Lágrimas de vida". Libro que ayuda a muchas personas que pasan tragos de tal calibre a sentirse mejor, a aliviar su dolor y a mirar la vida desde otra perspectiva. Porque la verdad es que siempre se conocen las historias de los trasplantados pero nunca se está al tanto de los testimonios de los donantes. Desde ese preciso instante, Susana se convirtió en "voz de los sin voz".

Lección de humanidad

Desde que Susana y su marido dieron al mundo esta gran lección de humanidad, que ha servido para concienciar a multitud de personas, Susana ha estado entregada totalmente a la causa. Se ha dado cuenta del tabú tan grande que existe en esta tierra hacia la muerte por lo que en su libro dedica uno de los capítulos a pormenorizar el tema de los niños y la muerte. Con esta idea desea poder ir por distintos colegios relatando y aclarando temas de esta índole. Sumida en tanto trabajo, en una etapa de la vida en la que como madre se sentía partida por la mitad, Susana volvió a quedar en estado de buena esperanza. Por un lado, el duelo de su hijo José Andrés, mientras que por otra parte tenía que llevar el nuevo embarazo. En estas, nació el pequeño llamado Álvaro y al que ella cariñosamente tilda como "su milagrillo".

Su manera de entender la vida, su creencia en los ángeles y su fuerza interior han servido para que su hijo José Andrés no se convirtiera en su propio verdugo. Ella está convencida de que si durante los siete meses que el pequeño estuvo en este mundo le dieron, ella y su marido, lo mejor, todo el cariño y todo el amor posible, ¿por qué se tienen que morir, por qué no pueden seguir adelante? Seguro que su hijo no hubiera querido eso para ellos. José Andrés, con alas de angelito, desde el cielo, vela y da fuerzas para seguir a sus padres y a su hermanito Álvaro.

Juan Pedro Porras
Trasplantado de hígado

"La vida llamó a su puerta"

Llevaba varios días en coma, ignoraba qué le había pasado, no podía comprender por qué estaba en aquella habitación, no sabía dónde estaba su familia, sus amigos, su mujer Laura. Apenas sabía nada, apenas podía recordar. Un médico se le acercó revelándole que había tenido una hepatitis fulminante y había sido trasplantado de hígado por "Urgencia Cero" (es lo que se conoce en medicina como aquella intervención de prioridad nacional, es decir, a vida o muerte y sin pasar por lista de espera debido a lo repentino de la enfermedad).

A Juan Pedro Porras le ha sonreído la vida gracias a la generosidad de un donante anónimo. Ingresado en la unidad de cuidados intensivos del hospital Virgen del Rocío tuvo la visita -once mañanas después de ser operado- de Eva Pérez Bech -trasplantada hace once años-.

Su cara se llenó de júbilo y bombardeó a Eva con todas las dudas que revoloteaban por su cabeza. Con total seguridad esa mañana respiró un aire diferente, aire lleno de fantasía, el mismo que la mañana anterior el doctor Pérez Beltrán le volvió a mostrar montándolo en una silla de ruedas y sacándolo a la escalera de incendios para que contemplara el color del cielo

y el olor de la calle con los ojos cándidos de un retoño en una mañana mágica de un día de reyes. Juan Pedro sabe que el camino es largo y duro. A sus 37 años, ansía volver a hacer deporte y trabajar en su pueblo, San José de la Rinconada. No han pasado ni tres semanas desde que fue trasplantado y ya ha recibido el alta en unas condiciones idóneas. Como sevillista de corazón que es y con una entrada para la final de la Supercopa de Europa que su equipo jugará en Mónaco frente al Barcelona, desea viajar con el equipo. Es pronto para hacer un viaje tan duro, de pocas horas y tan intenso. A pesar de todo, Pérez Bernal hablará con el vicepresidente de la entidad blanca, José Castro, para que se acuerden de él. Ahora lo que toca es vivir.

Eva Pérez Bech
Retrasplantada de hígado

"El hígado de su hijo le salvó la vida"

Corría la primavera de 1995. Eva Pérez Bech, fue ingresada con graves problemas en su hígado. A pesar que desde que era niña había tenido problemas hepáticos, había crecido dentro de la normalidad gracias a controles periódicos. Eva nunca fue una niña enferma. A partir de la citada primera la vida de Eva dio un vuelco radical. Fue incluida en lista de espera ya que necesita ser intervenida de urgencia, necesitaba que un nuevo hígado le salvara la vida. Por aquellos entonces, la información era escasa y los medios técnicos no eran los que existen actualmente. Pues bien, la espera no se demoró demasiado y así el 5 de agosto de 1995 fue trasplantada. Tuvo una rápida recuperación y en menos de un mes estaba en su casa. El primer año transcurrió con normalidad. Estaba sana, por lo que decidió junto a su marido, quedarse embarazada. En todo momento desde que Eva fue trasplantada colaboraba en lo que podía con el hospital Virgen del Rocío. Un testimonio como el

suyo era de gran ayuda para muchos pacientes que tenían que pasar por momentos como ese. Cuando parecía que la suerte le sonreía, tanto física como emocionalmente con el hijo que llevaba dentro, se truncó el porvenir. Estaba embarazada de cuatro meses cuando su piel comenzó a teñirse de un color que no inspiraba confianza. Su cansancio era cada vez mayor, y tras una analítica, se corroboró lo peor. Sus valores perdían estabilidad y su estado empeoraba por día. La situación se antojaba tremebunda. Embarazada de cuatro meses y con graves problemas de hígado. Sorpresas de la vida. Cuando se temía lo peor su estado fue estabilizándose. El feto había formado su pequeño hígado consiguiendo realizar función hepática tanto para él mismo como para la madre que le había dado la vida. Y así se pasaron los meses hasta que su hijo Fernando nació de 34 semanas trasladándolo al Hospital Infantil, del que en 40 días salió en unas buenas condiciones de salud. Ahora bien, Eva se encontraba a la deriva pues ya no había hígado que la sostuviera. La muerte la rondaba a diario. En esta ocasión, tenía mucha más información al respecto, era incluso amiga del equipo de trasplantes y para agravar más el asunto, no había garantías de que en aquel momento un retrasplante saliera bien. Las ganas de seguir viviendo, su familia y su hijo "Nano" que es como lo conocen en casa, fueron piezas claves para que aquella historia tuviera un final feliz. Tras ser operada nuevamente en fechas cercanas a la navidades del 97 y con muchas más dificultades que en la primera intervención, Eva salió adelante. A día de hoy, tanto Fernando como Eva están en unas condiciones envidiables. Ella además, sigue colaborando desinteresadamente con el equipo autonómico de coordinación de trasplantes. Su testimonio es de gran ayuda para muchos pacientes y más si sus máximas en la vida basculan entre la solidaridad, la esperanza y la reflexión.

Cuando decir "no" equivale a muerte

Poli Escalera Fernández. Periodista. ABC de Sevilla

**Publicado en ABC de Sevilla el 30 de Julio de 2006
(Año CIII, Número 33.103): Pág. 12 y 13**

El equipo de coordinación de trasplantes de Sevilla imparte charlas-coloquio por la geografía hispalense para concienciar sobre la importancia de la donación de órganos.

Desde 2002, han visitado un total de 183 institutos y colegios, dando 369 charlas

Educar en la solidaridad. Ésta es la idea que el equipo de coordinación de trasplantes de Sevilla, con el doctor José Pérez Bernal a la cabeza, pretende transmitir por los institutos y colegios para concienciar a los jóvenes de la importancia que tiene la donación de órganos. Desde hace algo más de cuatro años se vienen desarrollando intensas campañas de formación e información de la ciudadanía. Paralelamente, las donaciones de órganos se han incrementado en Sevilla de forma espectacular. Desde el propio despacho del coordinador provincial de trasplantes, un lugar donde se respira cariño, empapelado de fotografías cargadas de historias sobrecogedoras de donantes, trasplantados y familias, se preparan las charlas, que normalmente cuentan con la inestimable y desinteresada ayuda de personas trasplantadas que consiguen fomentar la solidaridad y el coloquio entre los jóvenes, contando sus historias personales, aportando vivencias y abriéndole los ojos a una juventud que debe ser "la semilla del cambio", según el doctor Pérez Bernal. Y es que, en lo que va de año son ya 79 las charlas las que se han impartido en distintos institutos. A esto hay que añadirle el total de las cifras desde que en 2002 se pusiera en marcha esta iniciativa -369 conferencias en 183 institutos de 74 pueblos-. Datos que demuestran la humanidad del equipo responsable encargado de estos menesteres, que con una fuerte implicación, ganas de trabajar y una gran fortaleza, han conseguido que los adolescentes lleguen a casa después de recibir estas charlas con una conciencia diferente. Algunos incluso, tiempo más tarde, han sido donantes salvando así más de una vida. El camino no siempre ha sido fácil, pues al principio, debido a la falta de información, los colegios eran un poco reacios al tema. Así, desde el equipo se comenzó formando a los profesores para que éstos pudieran responder las dudas de sus alumnos.

Charlas humanizadoras

Lejos de tratarse de lecciones magistrales, Pérez Bernal, con un ordenador portátil y un cañón de vídeo, se lanza a la carretera llegando a los distintos pueblos con las ideas muy claras. La cuestión no es colgarse medallas por los avances tecnológicos de los que presumen los políticos. La idea es otra. El libro de cabecera de estos médicos es relatar historias humanas, historias de verdad, apoyadas, evidentemente, en los datos oficiales y alentadores de las donaciones que se van produciendo últimamente. Al mismo tiempo, se proyectan fotografías de personas trasplantadas contándose sus experiencias. Amén de estas iniciativas son otras las actividades programadas que caminan en esta misma línea. Este es el caso, por ejemplo, del "Belén de la Solidaridad" cuyo lema "Un trasplante, otro nacimiento" acogió en las pasadas fechas navideñas a más de 50.000 curiosos. Igualmente, el día del

donante se instalan mesas informativas por toda la ciudad e incluso en los distintos pueblos de la provincia se están brindando el nombre de calles y plazas a los donantes de órganos y a los donantes de sangre. Todas estas campañas iniciadas en el último cuatrienio para concienciar a la sociedad buscan unos objetivos a medio y largo plazo. Educar en la solidaridad y concienciar a la sociedad en la cultura de la donación de órganos, no es tarea ni fácil ni rápida. Desde 1992, año en que la negativa a las donaciones rondaba por el 60%, ha descendido la negativa de las distintas familias llegando a un esperanzador 14%.

La negativa de las familias a donar órganos ha descendido en 14 años más de un 46%

En Sevilla, la información ha sido la clave para bajar estas cifras

SEVILLA. Un trasplante es otra vida. A día de hoy, ya son muchos los que en Sevilla viven gracias a sus progenitores y a un donante de órganos. La capital hispalense es una de las ciudades pioneras, tecnológicamente hablando, para llevar a cabo trasplantes de órganos.

Hablando en cifras, en el mes de abril de 1978 se llevó a cabo la primera intervención de trasplante de riñón. Desde entonces y hasta la fecha han sido más de 1.400 las operaciones que se han llevado a cabo en este sentido. También ha cambiado la mentalidad, pues la negativa de las familias a realizar donaciones ha descendido algo más de un 46% en los últimos 14 años. En lo referente a las donaciones de hígado, cabe decir que entre los hospitales Virgen del Rocío, Macarena, Valme y Osuna, la cifra asciende a 572 intervenciones desde que en la primavera de 1990 se produjera la primera de ellas. Por su parte, en 15 años se han permutado 250 corazones. En nuestro país, para ser donante de órganos es suficiente que no conste la oposición en vida del fallecido. A pesar de todo, es aconsejable que la familia conozca el deseo que cada uno tiene de convertirse en donante, ya que ésto facilita en gran medida una rápida decisión en esos momentos tan críticos. Para solicitar la tarjeta de donante basta con ponerse en contacto con la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía en el teléfono 901.400.043. Con ésto, miles de personas podrán recuperar la salud gracias a la solidaridad de los donantes anónimos. Y es que, la donación de órganos es un acto solidario, anónimo y altruista, en el que no se permite ningún tipo de remuneración, ni se pueden conocer las identidades de donantes y receptores.

Cifras esperanzadoras

El pasado año, la tasa de donación de Andalucía se situó en 33 donantes por cada millón de habitantes, una cifra que aunque haya evolucionado paulatinamente desde la creación de la Coordinación Autonómica de Trasplantes, queda todavía lejana de los 46,3 que existen en Cantabria o de los 46,9 que existen en las Islas Baleares. El problema no radica en que los ciudadanos andaluces sean menos solidarios que en el resto de España sino que aquí ha existido una falta de información notable a lo largo de los años. Esta es la clave según el coordinador de trasplantes de Sevilla, José Pérez Bernal, "la información". Hay que erradicar las supersticiones, pues el culto a la muerte es excesivo. La campaña que el equipo de trasplantes lleva a cabo insiste en ello, llamándola "trasplante, solidaridad y vida". Con esto promueven una actitud solidaria para la vida. Los donantes de órganos pueden ser personas de cualquier sexo y edad, siempre y cuando no padezcan una enfermedad transmisible propia como infecciones, o cáncer, entre otras. Tras la extracción de los órganos, el cuerpo del donante conserva su apariencia normal, pudiendo realizarse el funeral con absoluta normalidad y sin retraso alguno. Son muchos los que cada día más se vuelcan con la causa. Rostros conocidos y populares colaboran en lo que pueden con los profesionales. Incluso desde la

Iglesia y las hermandades se lleva a cabo una vehemente labor para transmitir al pueblo la importancia que tiene salvar vidas. La mayoría de las religiones occidentales han expresado su consideración de la donación de órganos como un acto supremo de generosidad, caridad y amor. Cualquiera puede ser donante, pero hay que tener en cuenta que también cualquiera puede ser receptor. Actualmente, en Sevilla, existen numerosas personas en listas de espera, ingresadas con distintos estados de gravedad que están esperando un órgano que le salve la vida. El pasado fin de semana tres pacientes tuvieron la suerte de ser receptores de tres corazones. Cada uno por sí mismo lo que aporta es un pequeño granito de arena que puede salvar una vida, pero entre todos se puede conseguir, a base de tesón y derroche de generosidad que cada granito de arena se convierta-todos a una- en una inmensa playa de arena blanca y agua cristalina. Donar, también es vivir.

Sevilla



El equipo quirúrgico, concentrado durante un trasplante

REPORTAJE GARCÍA DE

La negativa de las familias a donar órganos ha descendido en 14 años más de un 46%

...dad de los donantes voluntarios. Y es que, la donación de órganos es un acto noble, humano y altruista, así que se permite elegir tipo de compatibilidad, se le pueden otorgar los beneficios de donante y mucho más.

Otros especialistas: El pasado año, la tasa de donación d

El equipo de coordinación de trasplantes de Sevilla imparte charlas-coloquio por la geografía hispalense para concienciar sobre la importancia de la donación de órganos. Desde 2002, han visitado un total de 183 institutos y colegios, dando 369 charlas

Cuando decir «no» equivale a muerte

TEXTO: POLI ESCALERA

Educar en la solidaridad. Esta es la idea que el equipo de coordinación de trasplantes de Sevilla, con el doctor José Pérez Bernal a la cabeza, pretenden transmitir por los institutos y colegios para concienciar a los jóvenes de la importancia que tiene la donación de órganos. Desde hace algo más de cuatro años se vienen desarrollando interesantes campañas de formación e información de la ciudadanía. Paralelamente, las donaciones de órganos se han incrementado en Sevilla de forma espectacular.

Desde el propio despacho del coordinador provincial de trasplantes, un lugar donde se respira cariño, empapado de fotografías cargadas de historias sobrecogedoras de donantes, trasplantes y familias, se preparan las charlas, que normalmente comen-



El doctor Pérez Bernal muestra su tarjeta de donante junto a los receptores

Solidaridad Cofrade Trasplantes: lágrimas y esperanza

José Pérez Bernal. Coordinador de Trasplantes de Sevilla

El mundo cofrade sevillano apoya las donaciones de órganos y colabora eficazmente en la lucha por la vida.

Una joven de la Hermandad de los Negritos me preguntó el último Jueves Santo, cuando en los minutos previos a la salida nuestros esquemas mentales se hacen sencillos por las emociones y sentimientos: ¿Qué es un trasplante?. Le contesté que un trasplante es la demostración de que existe la vida después de la muerte, de que es posible la vida "después de la vida", gracias a la solidaridad.

Vida después de la vida

Los cristianos creemos en la vida después de la muerte. Por ello, comprendemos los mensajes llenos de vida relacionados con las donaciones de órganos y los trasplantes.

Lágrimas y Esperanza son dos palabras que se relacionan con los trasplantes. Lágrimas de dolor se pueden transformar en esperanza de vida, siempre que seamos generosos, gracias a nuestros sentimientos.

Nuestro Cardenal, en su Carta Pastoral dedicada a las Donaciones de Órganos titulada "No te lleves al cielo lo que necesitamos aquí", nos pide que dejemos a un lado tantos prejuicios, desinformaciones o supersticiones para que otros hermanos, que podemos ser cualquiera de nosotros, puedan tener una segunda oportunidad en la vida.

Información. la clave del cambio de Sevilla

El corazón del sevillano es generoso pero ha estado bloqueado por un lastre cultural. El 1992, el año de la EXPO, el 60% de las familias rechazaban las donaciones de órganos en Sevilla. En el pasado 2005, esa cifra trágica había descendido, al fin, hasta un 20%. Por eso hemos duplicado los trasplantes en Sevilla en pocos años. Nuestros sevillanos enfermos han recuperado la Esperanza. La clave ha estado en la información.

En pleno siglo XXI, a pesar de disponer de una sanidad de máximo nivel, la vida de muchas personas sigue dependiendo de la generosidad de nosotros, los ciudadanos anónimos. Sin donaciones de órganos no podemos curar con los trasplantes.

Mensajes de esperanza

La Hermandad de la Macarena fue la primera. Hermanos trasplantados como Carlos Monje, 25 años costalero de la Señora, o Diego Neira, trasplantado tres veces de hígado, solicitaron que N^o S^a de la Esperanza fuera la Patrona de la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos. Desde entonces, en todos sus boletines, en numerosos actos, se lucha por concienciar a los sevillanos en la necesidad de ser solidarios, se lucha por la vida.

Recientemente se hicieron donantes de órganos las 4 cuadrillas de hermanos costaleros, dirigidas por Antonio Santiago. Estos 170 hombres se convirtieron en semillas de solidaridad para una Sevilla cofrade mejor.

La Banda de El Carmen, de Salteras, se ofreció para continuar dando ejemplo a otros colectivos musicales. Todos, encabezados por su Director Jose Manuel Toscano, se hicieron donantes de órganos.

Cofrades luchando por la vida

Manuel Román abrió las puertas del Consejo de Hermandades y Cofradías de Sevilla para que desde la calle San Gregorio surgiera un río de información y de esperanza. La firma de ese pionero Acuerdo de Colaboración ya está siendo imitada por otros cofrades. Esta lección de religiosidad profunda es la que verdaderamente engrandece a los cofrades sevillanos.

Macarena, San Esteban, El Calvario, Carretería, La Estrella, Hiniesta, Los Negritos, San Isidoro....., todas las Hermandades nos abren las puertas para informar de los trasplantes. Cofrades trasplantados de corazón, hígado, riñón, pulmón o córneas, que ya son muchos en Sevilla, nos acompañan para transmitir mensajes de Solidaridad y Vida relacionados con las donaciones de órganos. Los coloquios vibran con las emociones, con las vivencias y los sentimientos.

Entre todos transmitimos un mensaje de esperanza a los enfermos de las angustiantes listas de espera. La vida de ellos depende de nuestro corazón.

Un trasplante es otro “Nacimiento”

Las personas trasplantadas tienen una categoría especial. Vuelven a nacer, ven la vida de otra manera. Disfrutan de su segunda oportunidad en la vida. Un grupo de ellos, encabezados por Rafael Álvarez, han creado el Belén de la Solidaridad. Desde el Convento de Santa Rosalía las monjas Capuchinas, junto a los sevillanos trasplantados, han dado una lección de modernidad, de otra forma de lucha por la vida de los demás y de adaptación a la época que nos ha tocado vivir.

Homenaje a los donantes de órganos

Hace 10 años inauguramos en Sevilla, ante el Hospital Virgen del Rocío, el Monumento al Donante de Órganos.

Son ya 500 familias sevillanas las que han permitido que se trasplantes 1.400 personas de riñón (206 de ellos, niños), 580 de hígado, 250 de corazón, Estas familias son nuestro mejor patrimonio, héroes anónimos que salvaron vidas.

Pero yo estoy convencido que los mejores Monumentos a los Donantes son las propias personas trasplantadas. Ellas, cada vez que disfrutan de un nuevo amanecer, cuando se emocionan acariciando a su hijo, cuando su nuevo corazón late con fuerza cada primavera o se estremece con las sensaciones de nuestra Semana Santa, están rindiendo homenaje a ese ser maravilloso que nos dejó regalándole la vida.



Foto 1.- Hermandad de San Isidoro. Junta rectora mostrando sus Tarjetas de Donante.



Foto 2.- Hermandad de La Macarena. 178 hermanos costaleros con sus Tarjetas de Donantes.



Foto 3.- La popular Banda de la Semana Santa de Sevilla "El Carmen de Salteras" mostrando sus Tarjetas de Donant

Foto 4. - Boletín de la Hermandad de Los Negritos, ejemplo de solidaridad cofrade, apoyando las donaciones de órganos.



Foto 6.- Hermandad del Gran Poder de Tocina. Junta de Gobierno con Tarjeta de Donante

... Y la vida sigue

Enriqueta García-Junco Gutiérrez. Trasplantada de hígado y riñón.

Este documento contiene una emocionada carta de nuestra madre.

La verdad es que cada día la vemos mejor y su magnífico estado de ánimo nos contagia a todos.

El valor de lo cotidiano y de las pequeñas cosas adquiere su verdadero papel.

La evolución del post operatorio de nuestra madre la hemos vivido con la esperanza y la alegría con la que un padre cría a un hijo. Sus primeros pasos, sus primeras letras,... todo con un afán de superación y una fuerza interior fuera de lo común.

Cada vez que la miramos vemos el esfuerzo y la generosidad de muchas personas, vemos vida, esperanza y solidaridad. Gracias a todos

Damián y David, hijos de Enriqueta y Emilio.

Quiero pedir disculpas por la posible torpeza que pueda cometer a la hora de expresar en unas líneas las vivencias y emociones sobre unos acontecimientos que me desbordaron en su día y aún hoy me desbordan. Este escrito que pretendo realizar quedará muy lejos de los sentimientos que se agolpan en mi alma y tratan de salir de forma desordenada. Mis pensamientos son rápidos, pero mis manos aún no, lo primero condiciona a lo segundo.

Soy una receptora y nunca olvido al Donante, siento que forma parte de mí, quisiera honrar la vida como él lo hizo, pasando esos testigos de esperanza que hoy llevo con alegría y dignidad.

Mi admiración y respeto a las familias de los donantes, que en momentos tan difíciles son capaces de sobreponerse a su dolor y con entereza hacer la donación de los órganos de un ser querido para que "la vida siga".

Hace veintiún años fui diagnosticada de una enfermedad denominada poliquistosis hepato-renal de adulto; desde hace diez, insuficiencia renal crónica. Hasta llegar a prediálisis donde me ayudaron médica y humanamente. El Doctor Montes fue en aquellos últimos meses el que hizo posible que mi cuerpo pudiera seguir y aguantar, hizo un buen trabajo, siempre lo recordaré.

En los últimos seis años se fue desarrollando la enfermedad hasta llegar a los dos últimos, en que el perímetro abdominal creció de forma desmesurada condicionando mi vida. Los dolores y desvanecimientos eran cada vez más frecuentes, mi cuerpo adelgazó tanto que no tenía fuerzas para seguir.

Me ingresaron en Julio para hacerme las pruebas previas al trasplante, fui considerada apta y entré en lista de espera.

El 5 de Noviembre por la noche nos llamó al móvil un médico coordinador de trasplantes para que nos presentáramos antes de las 00:00 horas en la tercera planta ala norte.

Todo fue vertiginosamente, no tenía miedo, o al menos no lo percibía, tenía a mi familia conmigo muy preocupados pero serenos.

Cuando entramos en el Hospital Virgen del Rocío todo estaba en calma, reinaba el silencio. Me sentía tranquila, era una oportunidad que me daban y yo iba a recibirla con respeto hacia el Donante. El tiempo que transcurrió hasta que apareció el Doctor Serrano fue de

recogimiento y espiritualidad. Se presentó como el cirujano que me iba a operar, explicó algunas cosas referentes a la operación y me dijo que me fuese preparando. Volvió con la autorización para que la firmara y al poco tiempo me llevaron al quirófano. Todos participábamos de un energía positiva que flotaba en el ambiente, eso me transmitía fuerza, valor y entereza, cosa que siempre he pedido a Dios.

Cuando iba hacia el quirófano no hubo lágrimas, sólo miradas de esperanza. Una vez dentro vi las caras del equipo médico que me operaría, algunas conocidas y otras las estaba conociendo en aquellos difíciles momentos, pero todas me transmitían paz, confianza y seguridad.

En la madrugada del 6 de Noviembre de 2005 fui intervenida quirúrgicamente de un doble trasplante hepato-renal, todo era muy difícil, pero los cirujanos con su destreza y grandes conocimientos "salvaron mi vida".

Nosotros los receptores somos testigos "vivos de esperanza", el estar hoy aquí ha costado mucho esfuerzo, dolor y sacrificio por parte de muchas personas. Esta prueba ha sido para mí algo mágico. Un Ser Superior nos tocó a todos aquella noche. La coordinación fue perfecta, todos estábamos en el lugar y momento exacto.

Fui despertando poco a poco en la UCI, donde se desarrolla una labor importantísima, sin ellos no podríamos superar el post-operatorio, sus cuidados y profesionalidad son ejemplares, a veces los confundes pero todos tienen algo en común, se vuelcan con nosotros, nos atienden y cuidan.

Cuando saben que va a llegar un trasplantado la UCI se moviliza, buscando todo lo necesario para que no falte de nada, es un ir y venir constante hasta que todo queda en su sitio, se esteriliza todo a fondo y buscan la mejor estancia para los casos más graves.

Hacía una semana que estaba en Planta habían transcurrido diez días desde la operación; me encontraba bastante mal, débil, sin ánimo, la tarde se presentó con vómitos, pérdida de conciencia, descontrol del brazo derecho, hipotensión etc...por todo ello deciden hacerme unas pruebas y llevarme de nuevo a la UCI, donde pasé doce días. El Doctor Hinojosa que estaba de guardia se encontró con una persona en un estado lamentable, desnutrida, hipotensa...totalmente descompensada y con una infección que no terminaban de detectar su procedencia. El Dr. Porrás me anima y dice que soy una magnífica paciente e igualmente El Dr. Carbajal quien me acompaña a la realización de las diferentes pruebas comprobando personalmente cómo funcionan los órganos. Los tres dicen que me esfuerzo mucho por seguir adelante, de sus rostros va desapareciendo la preocupación que yo veía reflejada los primeros días, esto y el trato humano del personal sanitario me va dando fuerzas para remontar el vuelo.

Quiero recordar al Dr. Bernardos que cada mañana cambiaba impresiones con el Doctor de Guardia y no quiero ni puedo olvidar el día que el Doctor Pérez Bernal entró y dijo "Enriqueta, vamos a dar un paseo," me quitó un montón de tubos, me subió a un carrito y fuimos a dar ese paseo terminando en la puerta que da a las escaleras de salida de emergencia para que viera la puesta de sol, hacía mucho frío y estaba oscureciendo y algo nublado sin embargo los reflejos que escapaban entre las nubes me parecieron maravillosos y creo que no lo podré olvidar nunca.

Fue Emilio mi compañero inseparable el que ayudó a poner en orden cronológico los acontecimientos que fueron desarrollándose esos días, él ha sido mi Cirineo durante todos estos

años y en estos difíciles momentos.

Somos una familia muy unida, nos queremos, respetamos y compartimos; de ello se deduce que nunca haya perdido la alegría; mis hijos Damián y David fueron punto de apoyo de inestimable valor y ayuda.

Cuando se sufre es cuando más se intensifica el amor, siempre lo he considerado base fundamental, el motor de la vida en todas sus formas. Desde fuera me llegaban mensajes llenos de cariño y buenos deseos, mis tres hermanos y familiares rezaban por mí. En estos días nunca me he sentido sola. En mi recuperación ha influido mucho esto en lo que creo "EL AMOR". Quisiera poder abrazar a todas las buenas personas que estuvieron física o mentalmente conmigo aquellos días.

Os quiero.

Enriqueta García-Junco Gutiérrez.

Sevilla, 21 de Octubre de 2006.

Foto 1.- Enriqueta García - Junco con su esposo Emilio Díaz Castelar de visita a la UCI a los 10 meses del trasplante hepato-renal.



Foto 2.- Enriqueta muestra el boceto de la escultura realizada por Emilio Díaz Castelar para otorgar el Premio Dr. Ángel Bernardos. Junto a ellos los cirujanos que la intervinieron, los Dres. Serrano y Bernardos.



La creación

Chelo Gil Amián. Pintora

Nota del Coordinador Científico:

La artista Chelo Gil Amián donó a la Coordinación de Trasplantes del Hospital Universitario Virgen del Rocío su obra titulada "La Creación". Esta obra está expuesta en la Sala que tenemos reservada para las Familias de los Donantes de Órganos, situada en la planta baja del Hospital de Rehabilitación y Traumatología, junto a la Oficina de Trasplantes. Su obra emociona a todos. Todos, familiares de donantes, profesionales y personas trasplantadas, entienden la relación de la obra con las donaciones de órganos, la Solidaridad y la Vida.

Le pedí a Chelo que escribiese en el libro unos comentarios sobre "La Creación". Les adjunto fragmentos de una emotiva carta.

..... En éste punto, no estoy segura de qué añadir a lo explícito de la imagen, ya que como te comenté fue su relación con vuestra maravillosa labor lo que me impulsó a donárselo. Es una recreación de "La Creación" de Miguel Ángel. No puedo decir que esté realizado expresamente para vosotros pero sí que estaba en mi mente la idea de la Creación, de la Existencia y la concepción de lo que es la Vida. Me reafirma el convencimiento de lo valioso de vuestro trabajo.

Pienso que la Vida es un Regalo de un Ser Superior que la Humanidad llama de distintas maneras según el tiempo y lugar. Y este regalo no es el cuerpo en sí, sino el Espíritu de Vida, el Alma. El Alma es el Regalo de Vida Eterna, no necesita espacio ni tiempo para existir, solo los necesita (temporalmente) en la Tierra. El Alma es la parte de sí mismo que Dios nos da, es el Ser. El cuerpo es, precisamente ese espacio y tiempo. El Alma es Eterna, el Cuerpo limitado.

El cuerpo también es un Regalo pero su utilidad está limitada al tiempo que lo ocupa un Alma. Cuando ésta se va, lo deshabita y convierte en materia inerte. ¿Qué mejor misión puede tener que ayudar a vivir a otra alma, a quien aún no le ha llegado su hora de partida en la Tierra?. Si el cuerpo sólo es útil cuando está habitado, ¿porqué no continuar su utilidad en otro que lo necesita? ¿Qué mejor futuro le podría esperar?

Un tema que pinto a menudo son tinajas de barro vacías, lo hago porque para mi son continentes cuyo valor solo radica en su capacidad contenedora. Son objetos frágiles, de formas semejantes, de materia similar, de duración temporal... Igual que nuestros cuerpos: Continentes que se justifican para y por un CONTENIDO.

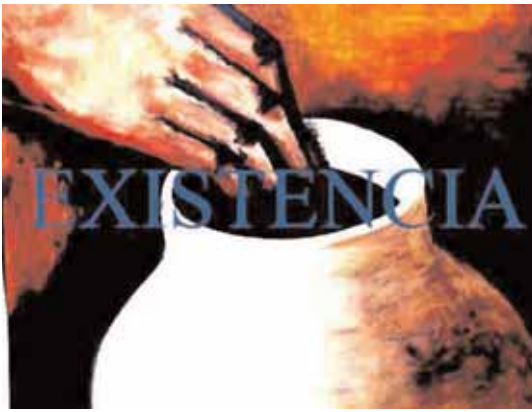
Así, siempre me parece que es una forma de expresar el valor de nuestros cuerpos como contenedores del Alma y no olvidar que ése es su único fin, que lo valioso es el Espíritu que los habita. Por eso nunca se ve lo que estos cuerpos de barro contienen y parecen vacías, porque el contenido no nos es visible como tampoco vemos el Alma, que es lo que en realidad es nuestro SER. Creo que el SER que somos es parte de un SER único, un ESPIRITU de AMOR. Cuando el Amor nos invade es cuando mejor nos sentimos pues en ese momento estamos siendo nuestra Esencia, estamos siendo lo que Somos: AMOR.Y dar es la mejor forma de ser. ¡Amor, es la mejor manera de permitirte SER!

Deberíamos considerar la ocasión de dar, como una oportunidad de hacernos felices. ¡Dar tu propio cuerpo, que ya no habitas, es permitirte irte de la Tierra de la manera más dichosa! Te adjunto 3 obras de las ideas que expreso por si sirven para que me comprendan mejor.

Muchas gracias por tu atención al contar conmigo. Y, de nuevo, mi admiración y reconocimiento por vuestro trabajo!



cuerpos



Regalando vida

Eva Arana Benítez. Periodista

Así se fue José Andrés, con tan sólo siete meses. Sus padres, Susana Herrera y Andrés Ruiz, dieron el sí más generoso en el momento de mayor dolor para una familia: la muerte. Pero este ángel de carne y hueso, como ellos aún lo llaman, permitió devolver la vida a otras tres niñas, "nuestras otras niñas", asegura Susana. España es el primer país en donación y trasplantes gracias a estos gestos tan humanos y tan divinos a la vez. Más de 250.000 personas en el mundo han vuelto a disfrutar del más bello de los regalos: la vida.

Es, sin duda, uno de los logros más importantes de la medicina del siglo XX. Haberle ganado, en parte, la batalla a la muerte no ha sido tarea fácil. Más de 50 años han pasado desde que, en 1954, se realizara el primer trasplante, primero de donante vivo (un hombre donó su riñón a su hermano gemelo en Boston) y, meses después, de cadáver. Es la denominada medicina sustitutiva o, si quisiéramos entenderlo mejor, la magia de los trasplantes, en cuanto permite transformar -en el acto más solidario que exista- la muerte en vida para muchos enfermos terminales y crónicos.

Susana ayuda a comprenderlo: "La frase muerte cerebral nos cerró las puertas de la esperanza a nosotros, pero afortunadamente nos permitió abrirlas para otros padres que aguardaban un sí para recuperar la sonrisa de sus hijos enfermos. Eso bastó". Pocas veces estas personas anónimas abren su corazón para expresar el sinfín de sentimientos del que sacaron fuerzas para donar los órganos de un ser querido, cuando no el que más. Pero Susana prefiere llorar con sus palabras. Ve a su hijo como un "ángel mensajero, con el que hemos aprendido el verdadero significado del amor y de la vida", confiesa. "Sigue viviendo en otros niños y ese es nuestro bálsamo para el dolor". Su voz no tiembla, pero sus ojos brillan con una luz muy especial, la que le transmite diariamente el recuerdo de su hijo. Un año y medio después ha vuelto a ser madre. Álvaro es su nuevo pequeño y acaba de cumplir seis meses. Esta mujer ha dado el valiente paso de ceder su intimidad para poner cara a ese sí con mayúsculas (en 2005, otras 1.547 familias lo dieron en nuestro país), para dar voz a la esperanza (se realizaron en el mismo año 2.197 trasplantes renales, 1.070 hepáticos, 287 cardíacos, 167 pulmonares, 96 pancreáticos y 12 intestinales), para defender la labor de los incansables coordinadores de trasplantes, para contagiar a la sociedad valores como la integridad y la solidaridad, al margen de religiones y culturas. "Donar tendría que ser un deber de todos. Ninguna persona debería morir esperando un órgano de alguien que nos deja y no los necesitará más", dice tajante.

La concienciación

Y es que, a pesar de que los trasplantes representan uno de los procesos más complejos que lleva a cabo un centro hospitalario -al exigir la implicación de numerosos profesionales altamente cualificados y la dotación de infraestructura y tecnología de vanguardia-, nunca serían posibles sin la generosidad de una familia. Ni los adelantos quirúrgicos, ni los avances farmacológicos, ni las nuevas investigaciones con células madre podrían en estos momentos prescindir de algo tan noble y tan ajeno a la ciencia. La información es la clave de una sociedad tan concienciada como la española. Conseguir que el 84 por ciento de las familias dé el sí no ha sido tarea fácil para la Organización Nacional de Trasplantes, que se ha convertido

en un extraordinario modelo para Occidente. Por citar el ejemplo de Andalucía, donde en 1991 se crea la Coordinación Autonómica de Trasplantes, la tasa de donación era de 13,6 donantes por millón de población, con una negativa familiar del 38 por ciento (en Sevilla llegó a ser del 60 por ciento). En 2005, la comunidad autónoma andaluza alcanzó los 33 donantes por millón de habitantes, a la vez que redujo las negativas al 16 por ciento.

"No es que el sevillano fuera menos solidario, pero sí estaba anclado en el pasado por desinformaciones, prejuicios e incluso supersticiones religiosas", explica el Dr. José Pérez Bernal, coordinador de trasplantes en la capital andaluza, donde las negativas ya están por debajo del 20 por ciento. Los esfuerzos de todo su equipo han ido dirigidos a cambiar esta actitud, empezando por los propios profesionales sanitarios, un eslabón más de la cadena informativa. Los jóvenes constituyen otra importante apuesta, en cuanto son las generaciones que marcan un cambio radical en la mentalidad actual. Todos los colegios e institutos de la provincia participan en la campaña Educar en la solidaridad. Tampoco quedan fuera las asociaciones de vecinos, las grandes empresas, las Casas de la Cultura, los Ayuntamientos, las Hermandades, personajes famosos, los clubes de fútbol, etc. El Día del Donante se celebra por todo lo alto, con premios a personas o instituciones solidarias y un merecido homenaje a los héroes anónimos de la donación. El original Belén de la Solidaridad, con su mensaje 'un belén es otro nacimiento', es un lugar de encuentro en Navidad para trasplantados y sociedad. El libro Actualizaciones en Trasplantes resume toda la actualidad científica del momento, a la vez que incluye capítulos en los que hablan periodistas, pacientes, magistrados, policías, psicólogos, autoridades religiosas, familias de donantes, personas trasplantadas, etc.

Recompensas

"Pero el mensaje más significativo lo transmiten las personas trasplantadas", asevera el Dr. Pérez Bernal. Ellos, con su vida y sus proyectos de futuro, son la mejor recompensa para las familias que han sido generosas, a la vez que recuerdan que miles de personas siguen aún dependiendo de un sí para romper con la incertidumbre y la angustia de una espera, en ocasiones, interminable.

María Luisa García tiene ahora 50 años. Con 41, en presencia de su hijo, sufrió un infarto de corazón. Nunca había padecido ninguna otra enfermedad. Su corazón se quedó sin fuerzas y se convirtió en una urgencia cero, es decir, prioridad nacional para trasplante cardíaco, una intervención de la que nunca antes había escuchado hablar. Cuando apenas le quedaban dos horas de vida, llegó la noticia de un posible corazón en Huesca. La distancia era un importante obstáculo, casi insalvable, llegó a predecir el equipo médico de Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, en Sevilla. Hoy disfruta de sus cuatro hijos, a los que más de una vez pensó que nunca volvería a ver: Jesús, Cristina, Laura y Carlos. "Mi marido -bromea- no se ha querido teñir las canas que echó como consecuencia de todo el sufrimiento soportado. El hospital y sus profesionales son mi segunda familia, todos hemos luchado con las mismas fuerzas para vencer a mi muerte. Doy gracias todos los días de mi vida a esa persona anónima, que siento como algo mío", dice emocionada.

A Maripaz Soler le diagnosticaron fibrosis quística de pequeña, una enfermedad que va robando el aire a quien la padece. La capacidad de sus pulmones resistió hasta los 27 años, momento en que pasó a depender de oxígeno 24 horas al día, empeorando progresivamente. El 17 de marzo de 2004 llegó su segunda oportunidad, un trasplante bipulmonar. Tras el rechazo agudo inicial y un largo período de aislamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos,

logró vencer. "Si antes valoraba la vida, ahora más aún, me siento muy afortunada de seguir aquí, de haber recibido tanto cariño y apoyo de los míos y haber aprendido el verdadero significado de lo cotidiano, del día a día que a veces no valoramos. Cada momento de vida es una fiesta que debiéramos celebrar", afirma. Maripaz prepara un proyecto fotográfico con el que espera contribuir a la concienciación de la sociedad. Sus imágenes de pacientes, objetos, momentos y gestos transmitirán sentimientos y realidades que ayudarán a entender lo importante que es la donación. Tanto que llega a significar vida para engendrar otras vidas. Eva Pérez fue madre gracias al trasplante de hígado que recibió cuando tenía 27 años, una vez transcurrido el periodo considerado por su equipo médico el más crítico para planificar el embarazo. No obstante, la gestación se complicó y su nuevo hígado no pudo soportar hasta el final. De manera aún inexplicable, el pequeño órgano hepático del feto siguió dando vida a Eva hasta el momento del nacimiento. Horas después, se volvía a temer por su vida, en espera de un nuevo trasplante que, afortunadamente, llegó pronto. Ahora, superado todo, comparte esta reflexión: "Los trasplantes han significado para mí vida, volver a nacer, volver a sonreír, ser madre. Mi lucha diaria es ayudar y favorecer a otros que lo necesitan. Es mi forma de devolver a la sociedad lo que me ha dado. Vamos demasiado deprisa y nos perdemos muchas cosas. Cada mañana es un día nuevo, es un nuevo regalo". Fernando, su hijo, es también, sin duda, hijo de la solidaridad.

M^{ra} del Carmen Romero también ha vuelto a ser madre después del trasplante, pero de una forma singular y diferente que empieza a tomar forma en nuestro país como alternativa ante la escasez de algunos órganos. El 17 de abril de 2005 donó uno de sus riñones a su hijo Enrique, de 30. Una insuficiencia renal terminal que se presentó de manera brusca lo obligaba a dializarse tres veces por semana, a depender de fuertes fármacos, a seguir dietas estrictas y a restringir el agua que podía beber, entre otras limitaciones. "Mi hijo no aceptaba su enfermedad, llegó incluso a abandonar su tratamiento en algunas ocasiones. Su trasplante hubiera tardado hasta seis años, debido a su grupo sanguíneo, poco frecuente. Verlo así me hacía sufrir. Lo haría una y mil veces. Ahora volvemos a vivir los dos, el por mi riñón y yo por verlo feliz, pronto será padre", comenta con una sonrisa.

María Luisa, Maripaz, Eva y María del Carmen son personas valientes y agradecidas, que con el testimonio de sus vivencias nos acercan al extraordinario significado de donar, un regalo que la medicina ha sabido convertir en vida.

Despieces

A contrarreloj

Todo debe funcionar a la perfección, como si de una máquina de máxima precisión se tratase. La labor de la Coordinación de Trasplantes es una pieza magistral en este puzzle de la vida, en el que los segundos cuentan como horas y en el que las distancias se vencen por cielo y tierra. La corta vida de los órganos (isquemia) una vez dejan de estar irrigados marca el acelerado ritmo (cuatro horas un corazón, cinco un pulmón, 10 el hígado y el páncreas y 24 el riñón). Hasta 200 personas pueden participar en este milagro -anestesiastas, inmunólogos, hematólogos, cirujanos, intensivistas, nefrólogos, urólogos, perfusionistas, enfermeros y dispositivos de apoyo como celadores, telefonistas, responsables del transporte aéreo y terrestre, Policía Local, Guardia Civil de Tráfico, Emergencias Sanitarias, Juzgados de Guardia, Aeropuertos, etc.-, por lo que esta particular orquesta exige una decidida dirección. Desde la detección de posibles donantes (personas fallecidas en la UCI de un hospital

por lesiones cerebrales irreversibles que provocaron su muerte encefálica) hasta el momento que concluye el trasplante, es una carrera a contrarreloj. Numerosas pruebas médicas en las que se constata la muerte del cerebro, se valora la función de los órganos y su compatibilidad, se descartan enfermedades transmisibles o malignas, etc. preceden al siempre doloroso momento de pedir a una familia que done los órganos y tejidos del ser querido que acaba de perder. El ansiado sí abre la puerta a la esperanza y suena el pistoletazo de salida. Comienza la búsqueda de los receptores más necesitados e idóneos, la preparación de los quirófanos, la activación de los diferentes equipos de trasplantes dependiendo de los órganos que se procedan a implantar...

La logística que se despliega es incomparable con cualquier otra intervención quirúrgica compleja que realiza un hospital avanzado. La extracción llega a alcanzar las 11 horas si todos los órganos y tejidos son válidos. El implante oscila entre las tres y ocho horas. Cada donante de órganos representa un promedio de 30,8 años más de vida para aquellos enfermos que reciben un trasplante. Cuando se trasplantan todos los órganos, el número de años ganados gracias a una donación alcanza los 55,8. Y todo ello, garantizado por una sanidad pública de cobertura universal, un privilegio que se olvida a menudo.

Lágrimas de vida

Lágrimas de vida es el título que ha escogido Susana Herrera para su libro, una historia llena de ternura y enseñanzas que le ha servido de terapia tras el trágico accidente de tráfico que le costó la vida a su hijo. Lo resume de la siguiente manera: "He tenido una honda necesidad de poner por escrito esta experiencia. Y no sólo para que pueda ayudar a otras personas, sino porque a veces no resulta posible contener las lágrimas en el interior. Compartir la vida y la muerte con otros es, en el fondo, confesar que ambas son la misma realidad. Más aún, es buscar consuelo y sentido en algo misterioso e incomprensible que a menudo nos ayuda a crecer y tomar decisiones que dan vida, incluso a personas que ni siquiera conocemos. Lágrimas de vida para la vida". Los beneficios de su venta se destinarán a las campañas de concienciación ciudadana sobre donación y trasplantes.

Destacados o sumarios

- *Conseguir que el 84 por ciento de las familias dé el sí no ha sido tarea fácil para la Organización Nacional de Trasplantes, que se ha convertido en un extraordinario modelo para Occidente*
- *A pesar de que los trasplantes representan uno de los procesos más complejos que lleva a cabo un centro hospitalario, nunca serían posibles sin la generosidad de una familia*
- *La labor de la Coordinación de Trasplantes es una pieza magistral en este puzzle de la vida, en el que los segundos cuentan como horas y en el que las distancias se vencen por cielo y tierra*
- *"Donar tendría que ser un deber de todos. Ninguna persona debería morir esperando un órgano de alguien que nos deja y no los necesitará más"*
- *"Compartir la vida y la muerte con otros es, en el fondo, confesar que ambas son la misma realidad"*
- *"Si antes valoraba la vida, ahora más aún, me siento muy afortunada de seguir aquí, de haber recibido tanto cariño y apoyo de los míos y haber aprendido el verdadero significado de lo cotidiano, del día a día que a veces no valoramos"*
- *"Los trasplantes han significado para mí vida, volver a nacer, volver a sonreír, ser madre. Mi lucha diaria es ayudar y favorecer a otros que lo necesitan. Es mi forma de devolver a la sociedad lo que me ha dado"*

Semblanza vitae de mi "Juanju" (2ª parte)

José Zamudio Barrera. Pruna (Sevilla)

Sin más remedio, amigos, tengo que empezar así -en honor a la verdad- este 2º capítulo:

Mal, muy mal, lo pasó mi hijo Juan Julio tras el definitivo rechazo de aquel órgano trasplantado, que tanta felicidad le había propiciado, durante años. Gracias a él, ese espacio incomparable de la vida, hermoso como el que más, comprendido entre los quince y los veintitantos años -no tuvo desperdicios-, permítaseme esta manera tan coloquial de expresarlo.

Quizás por esa razón, el tener que afrontar una nueva andadura, conociendo ya, por experiencia, sus pormenores y viniendo de otra tan distinta, le supuso adaptarse "una cuesta arriba" que para Dios y para él . Por si. Dicha perspectiva, fuera poco, las dosis de medicamentos que requería, no acababan de encajar, su organismo respondía de la manera más adversa, el malestar era muy recurrente, a veces de lo más aparatoso, con incidencias en el ritmo respiratorio. De pena. Su estado físico general, se deterioraba por días y, como era de esperar, pronto todo este cuadro, traspasó el umbral de lo somático, aposentándose también en la parcela psico-anímica.

Esto le originó un cierto desajuste emocional -rayanante en lo depresivo- del que, gracias a su entereza, a su peculiar sentido vitalista y, sobre todo, al incondicional apoyo de su familia, transformado en total entrega, -como no podía ser de otra manera- consiguió salir adelante. También tengo, en justicia, que destacar aquí, el profundo afecto y la admirable comprensión del grupo de jóvenes de su entorno -sus amigos y amigas- que nunca le fallaron y que en esta situación, en estos momentos difíciles, se volcaron de manera especial con él, ayudándole cuanto podían a superar el tremendo bache. Gracias a Dios, lo conseguimos.

Quién le iría a decir entonces, que aquella etapa que se presentaba un tanto angustiosa, iba a ser tan importante, en aspectos de tan notable trascendencia en su vida. Naturalmente, y como ocurre muchas veces, para llegar a los gozos, tuvo que sortear las sombras. Que las hubo, claro que las hubo. Les hago un breve apunte.

El cuadro clínico comentado antes, pudo tener su etiología en un altísimo nivel del calcio (tenía prescritas diez pastillas diarias), perdió absolutamente el apetito, sólo conseguíamos que tomase algunos lácteos -nada favorables- pero algo tenía que ingerir para poder soportar tan altas dosis.

Tuvo que ser ingresado de urgencia y, a partir de ahí, pasó una racha de connotaciones tan poco memorables, que no merece la pena que me pare más a considerarla. Para qué. Poco a poco, se fueron conformando las cosas y -afortunadamente- fueron entrando en un cauce esperanzador, que era a lo más que aspirábamos. Le adjudicaron su plaza de hemodiálisis en el Centro de Bellavista y allí le acompañábamos -los primeros tiempos- a sus sesiones, casi siempre la madre, "co-protagonista" en todo el largo proceso desde su origen.

El pobre mío, ya se merecía que en este cúmulo de tanta cosa negativa, le llegase "la de cal". Y le llegó, gracias a Dios, le llegó.

En el Centro de diálisis, se encuentra entre los compañeros, con una chica que ya conocía,

M^a José Moreno y, favorecido con todo aquel obligado contacto, fue surgiendo entre ellos una relación muy entrañable. Primero -imagino- que amistosa y andando el tiempo, se iría convirtiendo en otro tipo de cosa, no menos entrañable, que enseguida fue adquiriendo forma, hasta llegar a ser ese noviazgo que en la actualidad los une y del que, o mucho me equivoco, o bien puedo aseguráros, con toda mi satisfacción, que los hace muy felices. A través de M^a José, entablé un contacto más fluido con la Asociación Alcer Giralda, a la que ella estaba más vinculada y, por ende, con su presidenta, D^a Amelia Monterrubio Ayo.

Y llegado aquí -amigos lectores- me van a permitir un inciso en mi historia, para que haga los honores, siquiera sea a mi manera, sin la precisión requerida -qué remedio- a esta mujer excepcional. De ella puedo deciros, con los argumentos más fidedignos que, amen de otras particularidades dignas de todo encomio, es de una humanidad tan acendrada, tan poco común, que a su gestión en la dicha Institución que preside, y a la que se entrega, bien poco más le podemos pedir.

Sí, pido al Cielo de todo corazón -y esto es reiterado- ya te lo he dicho alguna vez, que te dé fuerzas -querida Mely- para que puedas compaginar esa salud tuya, que a veces te hace "jugarretas", y tus otros problemas que pudieras tener, con toda esta labor espléndida que llevas a cabo, con tal singularidad, que te convierte, a mi modo de interpretarlo -y yo, por mi evidente cronología, tengo ya un arsenal de experiencia- en un ejemplo vivo a seguir. Amiga, de gente con tu talento, andamos bastante alcanzadillos. Ojalá surtan todo el efecto que por su calidad merecen, esas líneas de conducta tuyas y te salgan -o salgamos- "imitadores" por doquier.

Estas dos mujeres, M^a José y Amelia, cada cual en su escala de valores, cada una de ellas en su rol, han sido vitales, decisivas diría yo, pues -sin duda- han supuesto para él los pilares fundamentales de este tramo tan importante que nos ocupa -ya en una madurez lógica- que podemos calificar de inmejorable.

Se integró en el grupo de trabajadores y colaboradores de Alcer, al que pertenece y entre los que tiene buenos amigos. Esto le ayuda a sentirse realizado, con lo que su familia y allegados, nos sentimos también, como ustedes pueden imaginar. Cuatro años estuvo en diálisis. Sé que, cuando pudo, cambió su turno de sesión, para coincidir con el de M^a José y así tener todo "el tiempo del mundo" para esa puesta en común que estaban procurando. Y en ello andaban, cuando otro día de gracia, vino a inundar su vida: Fue el 8 de Marzo de 2000, Miércoles de Ceniza, por más detalle.

Otra familia, rompiendo convencionalismos e imponiéndose a cualquier prejuicio absurdo y llevados -sobre todo- por los más nobles sentimientos de humanidad solidaria, decide la donación de los órganos del aquel ser querido joven, que acababan de perder. Esta vez, se dio la feliz circunstancia, según nos informó uno de sus nefrólogos, (el Dr. Gentil Govantes) en cuanto llegados al Virgen del Rocío -que, hechas las pruebas comparativas de rigor- el riñón a trasplantarle, resultó tener tal esquemas de características coincidentes con el de Juan J., que sólo se daban tantas, en los raros casos de que donante y receptor fueran hermanos gemelos. Es una ocasión única, nos dijo, en la que -naturalmente- el chico tiene la última palabra, pero que tenga esto presente al determinarlo: estamos ante un caso muy especial, cuya repetición es -prácticamente- impensable.

Por supuesto que no se lo pensó dos veces, con la ilusión enorme que correspondía, aceptó, y su familia, con los ojos puestos -sin pestañear- en el Todopoderoso, apoyamos, con todas nuestras fuerzas, su trascendente decisión.

A la mañana siguiente -9 de Marzo, a 1ª hora, ya estaba en el quirófano en manos de un Equipo espléndido, dirigido por los Drs. Montañés y Ordóñez. Ardua tarea tuvieron que desarrollar. Surgieron serias dificultades en la operación, tales que hubo momentos en los que se llegaron a plantear desistir de llevarla a cabo. Gracias al Cielo y a la ejemplar profesionalidad del equipo, consiguieron, con notable éxito, vencerlas todas y conseguir que aquel órgano, de tan buenos augurios, fuese entrando en función.

Ocho horas y media duró la intervención. No más lograr su punto final, ambos doctores, sudando como no pueden imaginar, salieron al pasillo, donde llevábamos todo ese tiempo esperando, y tuvieron la gentileza de informarnos, con la admirable actitud, que en aquellos difíciles momentos necesitábamos. ¡Dios os lo pague!

Ese día, tan pleno de las sensaciones más encontradas, conocimos y "entramos en la vida" (permítanos la expresión) del Dr. Pérez Bernal, de quien ya Juanjo, nos había hecho los comentarios más elocuentes. Enseguida tuvimos ocasión de comprobar la autenticidad de los mismos. No más pasar a la U.C.I. -donde estuvo muchos días- no dejó ni uno solo, de darnos cumplida y sentida información de su marcha. Aún sigue y seguirá (D.m.) tutelándolo. Recientemente consiguió animarlo a su exitosa operación de estrabismo. Pero, que decirles yo de este señor, a quienes andamos involucrados en este apasionante tema del trasplante, o a vosotros -queridos paisanos- que, en más de una ocasión, se nos mostró tal cual es, en sus peculiares conferencias, en las que de forma tan amena, aproxima al más profano a su Centro de Interés, con todo lo árido que éste, de entrada, pueda resultarnos.

Compagina su especialidad en Medicina Intensiva (U.C.I. del Hospital Virgen del Rocío) con la ingente tarea que la Coordinación Sectorial de Trasplantes de Órganos de Sevilla, que preside, lleva implícita. Pero su incondicional dedicación, suple -o por lo menos esa impresión da- todas las dificultades que, lógicamente, han de presentársele.

Otro arquetipo más, del que las Ciencias Médicas -en su caso- y las Humanas -en el caso de todos- han de sentirse plenamente gratificadas. Ojalá, que sus principios éticos -como los entendemos la gente de a pie- se impongan, porque son de una categoría que bien merecen nuestra atenta consideración.

Juan J., tras un postoperatorio no exento de altibajos, fue dado de alta a final de Marzo. En ese primer año, tuvo algún que otro contratiempo, el último de los cuales en los alrededores de la Navidad. Lo superó, y la víspera de las Fiestas nos vinimos con él y pasamos unos días inolvidables en casa, todos juntos por fin. Ya no ha vuelta más a estar hospitalizado, sólo va por allí a los controles periódicos, y las analíticas, hasta el presente, siguen dando unos resultados inmejorables.

Pronto hará 7 años, y su calidad de vida tiene todos los visos de una aceptable normalidad: Colabora con Alcer, como ya apunté, últimamente ha estado contratado unos meses en una empresa familiar, ahora busca trabajo allá donde lo haya y completa su curso cotidiano, con todos los alicientes (él es especialista en hallarlos) que le aportan su relación con M^o José, con nosotros, con sus compañeros y amigos, con todo. Se apunta a lo que sea, con tal de llenar sus "huecos". ¡Una alegría!

Díganme, si este increíble panorama que les presento, no es para estar constantemente dando gracias a Dios y pidiéndole por todas esas familias de donante, que entendieron, en momentos terribles, que la única forma de que la pérdida de su ser querido, tuviese algún sentido positivo, era ésta. A la vez añadir al suplicatorio, que estos edificantes ejemplos se hagan patentes, cada vez más, con nuestra participación en tan loable obra.

Por los que se fueron, creo que no proceden ruegos, entendemos -la gente de fe- que no pueden pasar inadvertidos "Allá Arriba", de ninguna manera.

Recientemente -el día 10 de Junio ppdo.- hemos tenido en Pruna un hecho que, con el beneplácito requerido, reseño aquí su testimonio porque, como en todos los de donación, en esas circunstancias, en éste, no cupo más abnegada generosidad.

Un infortunado accidente de tráfico, segó la vida del joven pruneño -Andrés Alvarez Borrego- a los 27 años de edad. Fue en la carretera, por suerte no murió en el acto y lo trasladaron inmediatamente al Hospital Puerta del Mar de Cádiz. Allí falleció dos días después.

El muchacho, que era de actitudes personales excelentes, había hablado en algunas ocasiones, de su decidida intención de donar sus órganos, si algún día llegase esa posibilidad. Impresiona esto.

Desgraciadamente llegó, y sus padres, rotos de dolor, tuvieron la fuerza, admirable en aquel trance singular, de cumplir con el deseo reiterado de su querido hijo.

Hoy, estoy seguro, que les consuela -de alguna forma- pensar, que su corazón sigue latiendo, que no fue estéril, ni mucho menos, su corta vida, que varios jóvenes como él (creo que todos los trasplantados lo son) continúan su andadura vital, pudieron tener esa ansiada segunda oportunidad, que les brindó Andrés. Y si su cuerpo llegó a la tumba con algunas defecciones, ¡qué más da!, su alma llegó íntegra al lugar de los elegidos.

Amigos Loly (madre), Andrés (padre), Manolo (hermano) y familia toda: ¡que el Señor os aliente y os bendiga!.

Ejemplar, ¿verdad?, uno más de tantos. Por eso quiero terminar mi "2ª entrega", quizás mil última colaboración, aprovechando para hacerles un comentario, sobre algo que no logro entender y que me inquieta:

El trasplante es vida -incuestionable al mínimo análisis- a los hechos cotidianos les remito.

Si la solidaridad con nuestros semejantes, es uno de los gestos humanitarios de más alta cota.

Si en todo el proceso de donación -dadas las circunstancias de absoluta discreción con que se llevan a cabo- no hay más fin que el altruista de dar otras opciones a quienes, desde lo más hondo de su ser, las demandan -a cambio de nada material-.

Si lo que estaba condenado a ser pasto de lo inevitable, vuelve a tener sorprendente vigencia, gracias a los avances científicos. Cómo puede existir alguien, que se considere racional, que mantenga una actitud desfavorable y que, amparados en no sé qué "moralidades de pacotilla", se manifiesten en desacuerdo, teniendo ante sí esta realidad tan hermosa como tangible. -Y tengo yo sobrados elementos de juicio para constatarlo-.

Se escapa a mis posibilidades, no entiendo cómo se puede cuestionar esto, sin estar de espaldas a la evidencia, de la forma más tozuda.

Pues, insólitamente, aún queda algún reducto por ahí. Nos conforta -lector amigo- sobre todo saber que es ínfimo, porque la lógica común sólo tiene una vía, y que tú estás -con la incontable mayoría- compartiendo este campo de acción, en el convencimiento pleno de que estamos apoyando una causa noble, donde las haya, de una notable liberalidad y, para los que sentimos así, de la más auténtica caridad cristiana.

Este testimonio tiene corazón, un corazón de madre agradecida

Ángela García Belmez.

Madre de Antonio Ponce, trasplantado de hígado.

Nota del Coordinador Científico.-

Este artículo ha sido publicada recientemente en la Revista "Santa Ángela de la Cruz" (nº 13-Noviembre 2006), de las Hermanas de la Cruz, Orden fundada por Santa Ángela de la Cruz en Sevilla.

En primer lugar, reconozco el milagro de Dios y agradezco a Santa Ángela su intercesión ante Él, para salvar a mi hijo. Era el 15 de enero del año 2005, mi hijo Antonio, un chico normal de 32 años, se sintió indispuesto e ingresó en el Hospital Virgen Macarena con un cuadro, aparentemente, de gripe. Por aquellos días Carmen, su esposa, se encontraba de reposo absoluto por recomendación médica, a causa de su embarazo, por lo tanto, toda la familia estuvimos en todo momento, al lado de Antonio. Al poco de ingresar recibimos la inesperada noticia. El diagnóstico no era muy satisfactorio, una hepatitis fulminante hacía peligrar su vida y las soluciones no eran fáciles. Sólo un trasplante le salvaría y tendría que hacerse en pocas horas, el tiempo corría en su contra.

Mi corazón quedó parado unos segundos, no era posible, no me podía estar pasando a mí. Mi hijo Antonio siempre estuvo sano y él, tan humano, sensible y afectivo, estaba en la antecámara de la muerte. Fue trasladado a la unidad de Trasplantes del Hospital Virgen del Rocío, y siguieron días de tensión y espera, de una larga y dura espera.

¡Dios mío! ¿Tengo que pensar que alguien muera para que viva mi hijo?. Fueron momentos muy duros y gracias al Cielo, tengo que decir que por la generosidad y bondad de una familia, que donó todos los órganos de un ser querido, el 19 de enero, dos días antes de su cumpleaños, mi hijo volvió a nacer al serle trasplantado el hígado. Antonio entró tan mal, en quirófano que no contábamos con él, pero yo rezaba. Este trasplante le salvó de la muerte y le ayudó a vivir, sólo durante unos meses, porque el hígado trasplantado no iba bien y necesitaba, otro lo antes posible. Mi oración diaria y continua era: "Ayúdanos Santa Ángela". Toda la familia familia teníamos mucha, fe en Ella y sabíamos que no nos abandonaría.

Cada día le decía, a mi hijo: "Antonio vamos a hacer la novena a Santa Ángela" - y él me contestaba- "mamá ya la hemos hecho esta mañana, pero no importa, la hacemos otra vez". Así todos los días durante muchos meses. Por fin llegó el día del segundo trasplante, el 4 de Julio ¡Cuánto tenemos que agradecer a esas familias tan generosas! ¡Cuánto tenemos que agradecer al personal sanitario!. Durante todo el tiempo pasado en el hospital, fuera y dentro de la UCI, los médicos, enfermeras, auxiliares, personal de limpieza y demás, en vez de personas, me parecían ángeles, ángeles a los que nuestro Dios les había dado permiso para bajar a la tierra a cuidar, a velar y atender a mi hijo y a consolarme a mí.

Nunca podré olvidar la calidad humana de esas personas dedicadas, como Sor Ángela, a suavizar el dolor de las personas que sufren. Un día, dijeron que podía estar con Antonio toda la noche, porque no salía totalmente del coma, estaba muy inquieto, y no era conveniente sedarlo. Yo no sabía si estaba en la UCI o en un rincón del cielo. Se respiraba paz, amor, ternura. Los médicos y enfermeras se acercaban silenciosos para mirarlo y cuidarlo a cada

momento. Yo estaba sentada a la cabecera de mi hijo y una de las enfermeras se acercó con cuidado, me levantó los pies y me puso una silla para que estuviera más cómoda. De nuevo pensé: ¿Podía estar pasándome eso a mi?, yo que tenía que besar por donde ellos pisaran, ellos, esos ángeles en la tierra, que habían salvado la vida de mi hijo.

¿Cómo se puede agradecer a unos profesionales, volcados de esta manera, en ayudar a los demás? Creo que pidiendo a Dios por ellos y también a Santa Ángela, para que les ayuden. Y también pidiéndole a Madre, que Ella desde el cielo, toque el corazón de todos sus devotos y no devotos, para que en esos momentos tan duros de tristeza y muerte, donen los órganos de sus seres queridos, para que puedan seguir viviendo, seguir latiendo, en otras personas necesitadas. . mismo, por su persona". Sin estas personas que donan sus órganos pensando en los demás, sin su generosidad...este maravilloso equipo no podría salvar vidas.

Gracias a la grandeza de los donantes, mi hijo Antonio vive con toda su familia y con su pequeña hija Carmen, que acaba de cumplir su primer añito. Nada sucede por casualidad y no fue casualidad que Antonio saliera del hospital el 3 de septiembre, y el día 9 pudiera ver nacer a su hija Carmen. Tú, mi querida Santa Ángela, has estado detrás de todo esto, detrás de Antonio dándole en todo momento mucha fe y esperanza. Y hoy, quiero pedirte con toda mi fe, un milagro muy especial: "Madre, ayuda en su enfermedad a uno de esos ángeles del cielo, que como muy bien su nombre indica, es el enviado especial encomendado de todos los transplantados, el Doctor Ángel Bernardos, que está pasando unos momentos muy delicados y él siempre se dedicó a sus enfermos con entrega y olvido de sí, nunca miró por él mismo por su persona". ¡Ayúdale tú, Madre!



Foto 1.- Antonio Ponce celebrando el primer cumpleaños de su hija Carmen.

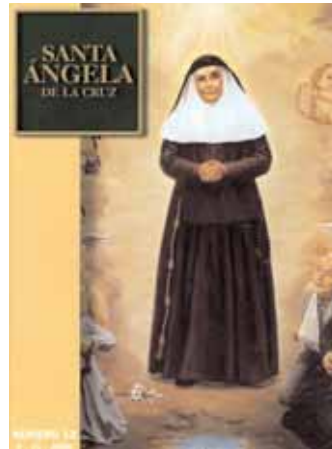


Foto 2.- La familia de Antonio Ponce recibiendo un homenaje de la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos y de los profesionales del Equipo de Trasplante Hepático.

Escuela para la vida

Carmen Camino Martín. Profesora de Física y Química

Inés García de Oya, Almudena Álvaro Calero. Alumnas.

Colegio Aljarafe. Sevilla.

Hace algún tiempo asistí a unas conferencias en las que se trataba de una "nueva" forma de enseñar las "Ciencias" en los Colegios y, entre otras cosas, quedé impresionada al observar cómo D. José Pérez Bernal, Coordinador de Trasplantes y amigo de toda la vida, planteaba el tema de los trasplantes y nos ofrecía la posibilidad de llevarlo hasta nuestros Centros.

La idea me pareció de lo más educativa, sobre todo, porque en nuestro Colegio tratamos de hacer llegar a los alumnos una idea de escuela para la VIDA, LA LIBERTAD Y LA RESPONSABILIDAD. ¿Habrá algo más "libre" que la decisión de donar nuestros órganos para dar una "nueva vida" a otra persona? ¿No es importante ayudar a hacer personas responsables y solidarias?.

El curso pasado organizamos en el Colegio una "Semana de la Ciencia" y nos pareció interesante, que entre las actividades realizadas, se hablara a los alumnos de un gran avance de la Ciencia: los trasplantes de órganos. El tema suele tratarse todos los años en la clase de Biología, pero además, se da el caso de que tenemos entre nosotros una alumna transplantada muy querida por sus compañeros y profesores, que nos hacía más sensibles con este tema. No es fácil mantener a un buen número de alumnos de 15 a 17 años con la atención puesta en algo durante un periodo largo de tiempo, pero el Coordinador de Trasplantes sí lo consiguió; los alumnos estuvieron muy interesados y terminaron haciendo bastantes preguntas sobre el tema. Al salir todos estaban dispuestos a ser donantes, y tan importante como esto, estoy segura, llegaron a sus casas comentándolo y tratando de convencer a sus padres de lo mismo.

Sabemos que nadie como los jóvenes para ser solidarios, y que si desde hoy los educamos en esa dirección, cuando ya no sean tan jóvenes seguirán sintiendo la importancia de hacerse donantes de órganos. De eso se trata, de conseguir que en un plazo no demasiado largo, nuestra sociedad sea cada vez más solidaria.

Como muestra de lo que sintieron nuestros alumnos cuando se trató el tema de los trasplantes vienen a continuación dos escritos de alumnas de 1º y 2º de Bachillerato.

Ellas tienen la palabra:

Quizás una de las razones por la que apoyo el trasplante de órganos de una forma tan incondicional, y de no entender a la gente que lo rechaza, es el haber vivido la historia de uno muy de cerca.

Una de mis mejores amigas está enferma de "fibrosis quística" una enfermedad que afecta a órganos vitales, como el hígado, el páncreas, y sobre todo a los pulmones. A medida que iba creciendo sus pulmones iban perdiendo capacidad respiratoria, y ella iba poco a poco llevando una vida diferente a la de cualquier niña de su edad. He vivido con ella momentos muy felices, pero también me parecieron sus momentos más críticos, sus momentos de asfi-

xia, sus ingresos hospitalarios, el no poder articular palabra... La última solución para acabar con esto era el trasplante.

Aunque los pulmones tardaron en llegar, llegaron, y fueron el mejor regalo que pudo haber recibido en aquel momento, la noche del 7 de Junio del pasado año. Me llamó para contarme la gran noticia: la iban a trasplantar esa misma noche. No supe como reaccionar, estaba muy contenta, porque sabía que mi amiga comenzaría a vivir una nueva vida, pero por otro lado, sentía una gran angustia, temiendo por la gran operación, pero no lo hubiera cambiado por nada del mundo.

Pasaron semanas antes de poder visitarla y poder hablar con ella, pero cuando lo hice, noté una voz alegre, limpia, libre de asfixia, de tos, nos había dado una lección a todos. Detrás de su débil cuerpecito se escondía una enorme fortaleza, que ni la persona más fuerte podría poseer.

Gracias a esa operación, mi amiga puede llevar una vida tan normal como cualquier niña de 17 años. Y al igual que ella, hay muchas personas a las que un trasplante puede cambiarles la vida, y lo que es más importante pueden cambiarles la muerte por la vida.

Fdo : Inés García (1º de Bachillerato)

Cuando me hablaban de trasplantes, no se me ocurría pensar en las personas afectadas y en todo lo que hay detrás de esas operaciones, solo pensaba en eso, en un "intercambio" de un órgano sano para que haga la función de otro que no puede hacerlo.

Después de la conferencia que nos dieron en el Colegio, cada vez que oigo una historia de trasplante de órganos no puedo evitar acordarme de Paco, (el trasplantado que vino a explicarnos su caso), ese hombre valiente y luchador que nos dio una visión nada pesimista de todo lo que ha tenido que pasar. Con su testimonio y sus ganas de vivir nos enseñó que por muy mal que vayan las cosas, hay que afrontarlas, y si se hacen con el mayor optimismo posible, mejor.

Por lo demás, esa conferencia, nos cambió un poco a todas las personas que asistimos. Nos enseñó además de algunas nociones de solidaridad a aprender a valorarnos, porque muchas veces no sabemos lo afortunados que somos. Nos enseñó a pensar en los demás y en lo útiles que podemos llegar a ser para algunas personas que podrían necesitar de nuestra solidaridad y nuestro altruismo, quedándonos siempre la certeza de haber hecho algo por los demás.

Fdo: Almudena (2º de Bachillerato)

Todos podemos recibir. Trasplante renal de donante vivo.

Macarena Ávalos Giménez, Macarena de la Rubia Rodríguez, Gema Fernández Herrera, Sandra Onetti Guillén, Magdalena Rodríguez Brioso, M. Valle Serrano Fernández, Cristina Vergara Montero.

Enfermeras. Escuela Universitaria de Enfermería Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

El trasplante renal consiste en el implante del riñón sano de una persona en su organismo, con el fin de recuperar las funciones perdidas por el daño irreversible que tienen sus propios riñones, por la insuficiencia renal crónica terminal. Existen dos clases de trasplante renal:

- *De donante vivo*
- *De donante cadavérico.*

En el primer caso, el donante es una persona viva, que de acuerdo a la

Ley de Trasplantes, puede estar emparentada genéticamente o no. En el primer caso, generalmente padre, madre, hermano, hijo, primo..., favorece la ventaja de que los tejidos sean más afines.

El donante vivo debe cumplir los siguientes requisitos:

- *Encontrarse en buen estado de salud física y mental*
- *Tenga el mismo grupo sanguíneo que el receptor*
- *Superar los exámenes establecidos por el protocolo de estudio de valoración del candidato.*
- *Edad entre 18 a 70 años.*
- *Estudio de tejidos compatibles*
- *Voluntad de donar.*

*Con respecto a los **requisitos y aspectos legales**, en el caso de un Donante vivo, aquel debe ser un donante compatible y manifestar libre y voluntariamente su deseo de serlo y cumpliendo con la norma legal, debe someterse a estudios inmunológicos, al igual que su donante, someterse a los exámenes médicos y de valoración establecidos por el Grupo Pro-Trasplante para descartar anomalías y garantizar un óptimo estado de salud.*

El donante vivo, debe firmar un acta de donación ante el Juez del Registro Civil, junto al cirujano que le va a intervenir, el nefrólogo que realizó el estudio previo y al Coordinador de Trasplantes del hospital trasplantador. El receptor debe firmar una autorización para el procedimiento clínico quirúrgico en el que se expresa conocer el riesgo y ventajas del mismo.

Trasplante renal "IN VIVO"

Es un procedimiento clínico quirúrgico electivo, en el que se programa la fecha de la operación, que puede ser fijada con mucha antelación y confirmada ante el Juez, luego de haberse conocido que el donante es compatible.

Durante este tiempo, tanto el receptor como el donante tienen que someterse a un sin número de exámenes de laboratorio. Deben ser hospitalizados un día antes de la cirugía.

Este trasplante renal se presenta como la mejor alternativa para solucionar el problema de las personas que tienen insuficiencia renal crónica, sobre todo jóvenes con grupo sanguíneo muy común. Está indicado en todo paciente con insuficiencia renal crónica terminal y sin contraindicaciones, previo al inicio de la diálisis (pre-diálisis) o una vez incluido en programa de hemodiálisis, o de diálisis peritoneal.

La ventaja principal con respecto a la diálisis, es que restituye o normaliza todas las funciones del riñón, incluidas la producción de hormonas tipo eritropoyetina, vitamina D.

Permite además, un mejor estado físico y psíquico, una mejor calidad de vida y es la opción terapéutica más barata a partir del año con injerto funcionando.

No todos los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal pueden ser trasplantados por problemas o limitaciones de naturaleza médica o quirúrgica. Todo paciente en el que el riesgo vital de la operación y de las complicaciones asociadas con la medicación anti-rechazo se consideran excesivas o importantes, es mejor contraindicar el trasplante renal.

El tratamiento anti-rechazo consiste en la toma de medicación inmunosupresora para conseguir la tolerancia del injerto. Existen muy diversos protocolos de inmunosupresión dependiendo de la edad, grado de riesgo inmunológico, según se trate de primeros o más injertos, etc. Y los agentes de uso actual más frecuentes son la Ciclosporina, Tacrolimus, Micofenolato, Acido Micofenólico, Rapamicina, Everolimus y esteroides.

Pueden utilizarse también anticuerpos policlonales o monoclonales durante cortos períodos de tiempo, sobre todo en la fase de inducción.

Las complicaciones precoces más frecuentes son las relacionadas con la cirugía (obstrucción urinaria, fístula urinaria, colecciones líquidas, infección de la herida quirúrgica, infección de orina, del pulmón, etc).

Es alta la incidencia de hipertensión arterial, aumento del ácido úrico, aumento del colesterol. A más largo plazo, las principales complicaciones son las infecciones, los tumores malignos, el rechazo crónico y las complicaciones cardiovasculares.

Entrevista a Antonio Gutiérrez, trasplantado renal y a su padre, donante vivo de riñón.

¿Como fue la enfermedad hasta que te dijeron que tenías que trasplantarte?

Normal, en un principio estuve en prediálisis para mantener la función renal el máximo tiempo posible. Me tuve que tomar muchas pastillas para mantener el sodio, el potasio, etc. Todo empezó por problemas con el calcio elevado y unos nódulos en las glándulas paratiroides. No había pastillas para esto.

¿Cómo te enterastes que tenías que trasplantarte?

Un día que estando en mi cuarto, me encontraba bastante fastidiado pensábamos que podía ser una gastroenteritis y fuimos a urgencias, fue allí donde nos comunicaron que tenía la creatinina alta, la función renal baja, me hicieron muchas pruebas hasta diagnosticarme que sólo tenía un riñón de nacimiento y que el otro estaba en mal estado.

¿Has tenido anteriormente algún problema renal?

A los nueve años tuve infección urinaria y mis padres me llevaron al médico de la seguridad social, pero como no daban con el "bicho" que tenían nos aconsejaron que lo fuésemos a un médico de pago. Hay vieron en un principio que solo tenía un riñón pero el médico le dijo que volvieran otro día porque lo más seguro que fueran los gases que impedían ver con claridad. Al día siguiente volvimos a ir y nos dijeron que "estaba todo bien". También, aquí me diagnosticaron un germen llamado "proteus", muy malo y que perjudica mucho los riñones hasta necrosarlos.

¿Qué sentistes cuando te dijeron que el riñón no te funcionaba y que tenías que transplantarte?

Afortunadamente no te lo dicen del tirón porque sino te hunden. Es un proceso largo, primero vemos que es algo degenerativo, luego buscas información de trasplante in vivo y mientras estuve en diálisis, aunque fue muy poco tiempo. Anteriormente los trasplantes que había eran de donante cadáver pero actualmente ven que las listas de espera crecen y optan por este nuevo método, por laparoscopia que es muy poco agresivo para el donante.

¿Cómo salió la idea de que el padre le donara su riñón a su hijo?

Le comentamos a la doctora que tanto su madre como yo estábamos dispuestos a donárselo, nos dijo que sólo se hacía en los casos muy extremos, en los que la historia clínica era muy larga. Nosotros escuchamos que en Barcelona si se estaba haciendo y uno de los días que estuvimos por allí, escuchamos que había una conferencia sobre nefrectomía que la daba el doctor Porfirio Pereira.

¿Porqué lo sona el padre y no la madre?

La Doctora Páez fue la que empezó a hacernos pruebas tanto a la madre como a mi, la primera prueba fue la de compatibilidades donde se vieron los antígenos de la madre y del padre, tenían 2 y 4 respectivamente. Además, la madre ya había sido intervenida también por laparoscopia de una histerectomía y era un punto negativo a su favor. Mientras que yo físicamente me encontraba bien porque siempre me ha gustado el deporte y esto era positivo.

¿Cómo donante (padre) tiene algún tratamiento?

Gracias a Dios no tengo que tomar pastillas, si vigilar la dieta, la sal, no darme ningún golpe y no machacarme mucho cuando corra porque es el deporte que practicaba y practico, pero en menor medida. Esto lo más importante porque como no fumo ni tomo alcohol, si mi cerveza pero no en exceso. Hago mi vida totalmente normal. Si tengo que hacerme revisiones. Pasé una al mes y que tenía la creatinina algo más elevada que mi hijo, pero es normal al principio hasta que el riñón se adapta a hacer el trabajo de los dos. Ahora en Junio, tengo que ir a la de los seis meses.

¿Y tu como receptor del riñón (hijo) que tratamiento tienes?

Yo sí me tengo que tomar muchas pastillas, ahora me estoy tomando 15 al día pero antes me tomaba 20, tengo los mismos cuidados que mi padre respecto a la vida diaria, dieta, ejercicio, etc. Menos mal que no me gusta al alcohol ni fumar, lo que no puedo es entrar en los sitios de fumadores, ni hacer el deporte que hacía antes. Tengo totalmente prohibido los deportes de choque o de pisar fuerte como me dijo el médico, es decir, correr, jugar al fútbol, el que si puedo hacer es nadar. Ya no tengo restricciones de líquido como tenía antes que tenía que ir con mi botella de 20cc. Y no podía beber más. Antes del trasplante tenía

muchas más limitaciones que ahora y las que tengo ahora son que no debo, pero no que no pueda, que es diferente.

¿Crees que podrías sentirte mejor si dejases de tomarte las pastillas?

¡Ni loco! Esto es para mí y para siempre. Igual que el DNI, el tratamiento tengo que llevarlo a todos lados. Son de por vida y estoy concienciado. No puedo dejar que se estropee el riñón que me dio mi padre.

¿Tienes posibilidad de rechazo aunque sea de tu padre tu "nuevo" riñón?

Siempre la hay, ya sea de donante vivo a muerto, quizás tenga menos porque sea de mi padre.

¿Te mantuvieron tu riñón?

Sólo lo extraen en los casos extremos, yo los míos si lo tengo, lo que si me hacen es desviarme los uréteres y conectarlos con el nuevo riñón. Sigo manteniendo mis dos riñones por muy chico que sea uno y muy necrosado que esté el otro.

¿Qué día te transplantaron?

El 11 de Noviembre del 2005 y a los 20 días ya estaba en la calle andando.

¿A nivel profesional os ha afectado el trasplante?

El padre dice que no ha tenido ningún tipo de problema en su trabajo, ya que le han dado muchas facilidades, podía coger todos los días de permiso que fueran necesarios, bien para ir a las pruebas, a las revisiones, el ingreso, etc. Si nos dice que no hay nada legislado para los donantes vivos que les resguarde a nivel laboral. Está considerado como una operación de cirugía estética en la que él como donante asume los riesgos y todo lo que le pueda pasar. El hijo ha perdido algunos exámenes y clases pero nada que no pudiera hacer más tarde. Ahora está muy contento porque sólo le queda una asignatura para acabar su carrera de farmacia después de 8 años.

¿Estabais ingresados juntos, en la misma habitación o en la misma planta?

No, si estábamos en el Hospital General los dos, pero el padre estaba en urología en la 5ª y yo en la 1ª, al principio en una habitación solo, donde no podía recibir visitas y las que venían tenían que ser con mascarilla. Las que estaban allí todo el día eran la madre y la novia.

¿Qué te pareció la idea de que tu padre te donara un órgano?

Yo al principio no sabía nada de esto, estaba apuntados en una lista para ser transplantado hasta que me tocara. Me enteré cuando estaba casi todo hecho y bajo cuerda. Yo no quería pero luego acepté, porque los 6 meses que estuve en diálisis fueron muy duros, los cuales no se los deseo a nadie. La gente que había en el Hospital Macarena donde me hacía la diálisis era gente muy mayor y que estaban todos muy cansados.

¿En el hospital no os informaron sobre este tema?

Al principio no, fuimos nosotros los que nos enteramos por Internet y cuando se lo comentamos al médico nos dijo que no. El hijo estaba en prediálisis y le quedaba el 25-30% del riñón. Y Mientras tuviera parte de su riñón ni siquiera se lo planteaban.

¿Qué les hizo cambiar de opinión?

Yo creo que fue meramente económica porque la extracción de un riñón en abierto, suponen muchos días de ingreso y al salir este sistema nuevo se aligera mucho, son menos días

de hospital, menos costes y poco agresivo para el donante. Además, antiguamente había más donaciones de riñones que ahora y había más jóvenes que fallecían, esto ha cambiado, son menos jóvenes y más personas mayores las que fallecen (sobre unos 50 años) y los riñones de estos, no son aptos para los más jóvenes. Lo más duro de todo tanto para la madre como para el padre, fue la diálisis el tiempo que tenía que estar allí, el dolor de una aguja tan gorda y como se quedaba después de la sesión y los deterioros que va causando al organismo.

¿Te gustaría quitarte la fístula?

Yo no me la voy a quitar mientras pueda, si sé y he visto de otras operaciones de gente que se las han quitado que queda muy bien, sólo una pequeña cicatriz. Lo que si tengo es mucho cuidado es de no darme ningún golpe, es lo que más molesta y también cuando estoy en la cama no puedo tener el brazo cerca para no escuchar el zumbido de la fístula. En cuanto a estética no me importa mucho ni a mí ni a mi novia. Si me va tan bien para que me la voy a quitar, la dejo por si la tengo que volver a utilizar.

¿Antes erais donante de algo?

Ambos eran donantes de sangre y ahora son donantes de órganos a raíz del problema de mi hijo.

¿Os habiais planteado antes de todo esto ser donantes?

No ha hecho falta por la forma de ser de la familia. Todos tenemos la tarjeta, aunque a nivel legal sabemos que no sirve de nada a menos que hagas el testamento vital.

¿En el ambito hospitalario, a quién de todo el personal sanitario destacaríais?

Todos se han portado muy bien con nosotros, los médicos se encargan de lo gordo, pero lo que si está claro es que los que están de tu a tu y junto al enfermo son los enfermeros, los que pasan el día a día y las horas con nosotros.

¿Los enfermeros se limitaban a las técnicas?

Había de todo, quién llegaba te daba las pastillas o te curaban y se iban. Y otros con los que echábamos nuestras charlas y que son espectaculares, tanto en Virgen del Rocío como en el Macarena. También influye mucho si el enfermo es abierto o no.

¿La mayor preocupación que habeis tenido en todo el periodo pre, durante y postransplante, cual ha sido?

La verdad es que no lo sé, yo confiaba mucho en los médicos. No me preocupaba ni la muerte, ni el rechazo, ni la estética quizás algo más que mi padre se quedara con un riñón menos. Yo pude dormir la noche antes del transplante sin problema. Para el padre la mayor preocupación que ha tenido ha sido que lo operarán y no sirviera para nada. El Dr. Pereira sí hizo mucho hincapié en esto, que si no era del todo compatible o si había la más mínima duda de cualquier cosa no te operaban. Todo lo que se hacía era sobre seguro y que el riñón era para su hijo y no para otro.

¿Os explicaron lo que os iban a hacer o tuvisteis dudas?

Dudas ninguna, nos lo explicaron detenidamente y si teníamos preguntas nos las contestaban y sin problema. Nosotros preguntábamos lo que quisiéramos que nos lo explicaban las veces que hicieran falta.

¿Os hablaban del riesgo?, ¿Os animaban los médicos?

Ellos son imparciales, y nosotros decimos si o no, la decisión era nuestra. En cierta forma ellos animan, si ven las cosas claras de un chaval tan joven, que puede evitar un proceso tan largo de diálisis, que está relativamente sano y que puede recibir un riñón con el que puede llevar una vida normal y sin problema, la verdad es que si son muy positivos. El Dr. Pereira en las pruebas siempre me sacaba la tensión muy alta y me dijo que era la tensión de bata blanca. Durante un tiempo tuve que ir a la farmacia para tomarme la tensión varios días y al cabo de una semana llevarle todos los resultados.

¿Estais satisfechos de cómo ha salido todo? y ¿De cómo se han portado con vosotros?

Si estamos muy contentos, las pruebas eran muy largas y poco molestas. Ha merecido la pena.

¿El primer pensamiento al despertar de la operación?

Estaba muy sedado, no me acuerdo de nada de lo que hablé en esos momentos, sólo vi a mi madre y a mi novia, pregunté por mi padre y me dijeron que todo estaba bien.

¿Sentistes dolor?

Si, sobre todo la espalda de tener siempre la misma postura y la cicatriz que era como un palmo de grande. Estaba como loco. Estuve ingresado unos 16 días, tras la operación los 4 o 5 días después fueron los peores porque no me podía mover.

¿La recuperación fue lo peor de todo el proceso?

En cuanto a dolor si, las pastillas me sentaban fatal, no me podía mover, menos mal que la comida estaba buena. En la UCI lo pasé fatal, vomité unas 6 o 7 veces. No podía recibir visitas y todos entraban con mascarillas. Cuando me dieron el alta, también me tuve que poner mascarilla hasta llegar a mi casa y tener mucha precaución. En este aspecto creo que es en lo que más se pasaron, no podía venir nadie.

¿Pensastes en algún posible rechazo del riñón?

Si pero estaba tan molesto que me daba igual, yo lo que quería era que me sacaran pronto de la UCI y que me dieran algo para la espalda.

¿Quién ha sido el que más te ha ayudado en la recuperación?

Ha sido a nivel familiar, me han ayudado muchísimo. Mi madre estaba allí perpetua conmigo y con el padre estaba casi todo el tiempo su suegro que está jubilado. Los padres dicen que el 80% de la recuperación se lo deben a su novia.

¿Os ha ayudado la fe a llevar este tema mejor?

Al padre y a su esposa M^a Dolores, si les ha ayudado mucho. No son cristianos de sacramentos. Fue gracias a unos amigos de la iglesia que tienen a una hija trabajando en traumatología, en la misma planta donde esta el despacho de la Coordinación de Trasplantes, y por ella le pidieron una cita. En las oraciones dedicábamos todo nuestro esfuerzo a pensar que todo iba a salir bien. Siempre manteníamos las esperanzas y pensamos que donde hay mucha fe si puede existir un milagro. Desde nuestra fe nos pasaron cosas muy curiosas como que fuimos a hablar con el Dr. Pérez Bernal para que nos diera información, y dio la casualidad de que se dirigía a dar una charla sobre donantes in vivo, allí tuvimos la oportunidad de conocer a una madre que le dio también un riñón a su hijo y al Dr. Pereira. Cuando éste

acabo con los periodistas que se acercaron a él en un principio no nos quería atender porque pensaba que éramos periodistas pero le comentamos el caso nos cogió el número de teléfono y antes de una semana nos estaba llamando a casa para que nos acercáramos a su despacho a hablar con él.

¿Cómo viven el resto de vuestras hijas la situación que se estaba planteando en casa?

Ha afectado a toda la familia desde entonces o quizás un poco antes, la hija menor tiene un problema para conciliar el sueño y no puede dormir sola. La hija mayor y otros allegados también se ofrecieron a donar el riñón.

¿Qué controles y revisiones sigues?

Revisiones periódicas. Al principio cada semana durante un mes y ya luego se van espaciando. Ahora voy cada dos meses. Las hago en el Centro de Diagnóstico y Tratamiento del Virgen del Rocío. Pierdo allí toda la mañana pero sólo eso.

¿Tienes algún tipo de limitación que no sean las anteriores?

Ir a todos lados con el maletón de pastillas, preguntarle al médico por cada cosa que quiero hacer si puedo o no, para algunos viajes también tengo que preguntar, aunque ya me he montado en avión y no tengo problemas para conducir.

¿Cómo te ha afectado a tu vida diaria?

No puedo ir a los locales donde se fume, puedo comer de todo, no debo beber alcohol, no puedo hacer el deporte de contacto que antes hacía y no creo que pueda ir mucho a la feria este año, que está todo tan reciente.

¿La etapa más dura?

El momento inicial en el que te enteras de la enfermedad Insuficiencia Renal Crónica. No es terminal gracias a las máquinas de diálisis y a los transplantes. Es duro ir asimilando todo poco a poco (para el padre). El hijo nos cuenta que lo peor fue no poder beber y que solo podía comer las mismas comidas.

¿Si tuvierais que dar una charla, que le diríais a los oyentes?

Siempre, a las que hemos ido, lo que hemos hecho ha sido desmitificar un poco el hecho de darle el riñón a mi hijo, porque la gente lo ve como una heroicidad, es una cosa mucho más sencilla y es una oportunidad que he tenido de hacer algo bueno en mi vida y la he aprovechado (nos comenta el padre). Lo haría cualquier padre.

Agradecimientos

Queremos dar nuestro más sincero agradecimiento a la familia Gutiérrez, a Antonio Gutiérrez padre y Antonio Gutiérrez hijo, por su intervención en la Jornada de Trasplante 2006 realizada en la Escuela de Enfermería, así como por su amabilidad y colaboración a la hora de realizar este trabajo.

Bibliografía:

Anatomía y Fisiología. THIBODEAU. PATTON. Editorial HARCOURT 2003.
Actualizaciones en Trasplante 2005. Comisión de trasplante
www.huvr.org
www.medline.com
www.enfersalud.com

"Donar Órganos, es donar vida". Los alumnos de Secundaria como parte activa del proceso.

Pilar Vallejo Maroto.

Profesora de Secundaria. Área de Ciencias Naturales.

Instituto de Enseñanza Secundaria Gelves. Sevilla.

Uno de los objetivos que recoge la Logse, consiste, en contribuir en desarrollar en los alumnos y alumnas la capacidad de "conocer y comprender los aspectos básicos del funcionamiento del propio cuerpo y la incidencia que tienen los diversos actos y decisiones personales, tanto en la salud individual como en la colectiva". La LOE también señala en sus finalidades, la importancia de desarrollar hábitos saludables en nuestros alumnos y alumnas.

Dentro de este marco podemos situar a la Educación para la Salud, instrumento que proporciona a las personas no solo el aprendizaje de unos contenidos conceptuales, sino el desarrollo de unas actitudes que conlleven al deseo de mantener y buscar un buen estado de salud, tanto individual como colectiva.

Teniendo en cuenta por lo tanto, que la educación es un instrumento para promocionar la salud, los profesores del I.E.S. Francisco Rivero en Los Molares, estamos trabajando en desarrollar en nuestros alumnos y alumnas dicha capacidad. Entre las intervenciones realizadas, cabe destacar especialmente por su éxito entre los alumnos, la charla-coloquio impartida por D. José Pérez Bernal, en nuestro Centro por tres años consecutivos. El motivo de repetir es simplemente la amplia aceptación que tiene esta charla cada vez que se ha hecho. Normalmente, a final de curso, se hacen encuestas entre los alumnos para evaluar, las distintas actividades que se han desarrollado en el Centro, pues bien, "Educar en la solidaridad, educar para donar", es siempre de las que más puntuación obtiene.

Durante el pasado curso académico 05-06, tuve la inmensa suerte de poder asistir a una de estas charlas con mis alumnos y alumnas de 4º ESO.

Una de las mayores dificultades con que nos encontramos los docentes hoy en día, es que nuestras clases resulten motivadoras y estén cercanas a los intereses de nuestros alumnos. Sabemos, que para que se produzca aprendizaje significativo, es necesario que el alumno tenga una actitud favorable hacia lo que va aprender. No en pocas ocasiones, las consideran aburridas, sin interés, no participan, no preguntan o se ponen a charlar con los compañeros de otros temas cuya índole nada tiene que ver con el contenido de la clase. Este problema se agrava cuando los alumnos no tienen la intención de proseguir estudiando al terminar la ESO, lo cuál cada vez sucede más.

Que gran alegría experimenté, cuando D. José Pérez Bernal, utilizando un lenguaje sencillo y cercano y apoyándose en una presentación en Power Point; nos logro cautivar tanto a alumnos como a profesores. Destacaba las caras de interés en los alumnos mientras se explicaba la situación de los transplantes en Andalucía. Pero lo mejor vino después, cuando personas transplantadas participaron en el coloquio, contando su experiencia. Especialmente les llamó la atención el caso de una mujer con un doble transplante de riñón, que posteriormente se

había quedado embarazada, teniendo una hija, la cuál estuvo también presente en la charla. Es un milagro, el que la generosidad de personas anónimas pueda permitir el que otras personas vivan, y que incluso tengan hijos. Destacar además, esos maravillosos equipos médicos y resto de sectores profesionales que hacen posible este gran milagro.

Los alumnos salieron entusiasmados de la charla, que duró alrededor de dos horas, de la cuál quiero destacar algunos aspectos:

- La importancia de estar informados, puesto que todos en un momento de nuestras vidas podemos encontrarnos de una manera u de otra, siendo agentes activos en el proceso de la donación de órganos. El conocimiento desarrolla un pensamiento crítico y autónomo, lo que te permite actuar con coherencia. Que difícil nos resulta en la mayoría de los casos creer lo que se desconoce. Cuando los alumnos ven y escuchan, lo palpan, preguntan, hablan con las personas transplantadas es cuando creen, cuando se les remueve algo por dentro, como se puede donar vida en un acto de solidaridad total.
- El hecho de acercar a los alumnos esta realidad de otra manera distinta a nuestras clases diarias, también es importante. Las vías para aprender son múltiples y cuanto más variadas sean, más motivaran y llegarán a un mayor número de ellos.
Me parece que los docentes del área de Ciencias Naturales deberíamos además, informar sobre aquellas enfermedades, que te pueden llevar en último lugar a un trasplante.
- El poder desarrollar actitudes: como la empatía, la solidaridad, la preocupación por el otro, la disposición a ayudar, el ser sensible a..., la capacidad de ponerse en la situación de los demás. El ver que abuelas, madres, hijos o esposas han sido capaces en un momento de sufrimiento extremo de un acto de generosidad total, el ceder los órganos de un ser querido y que además estos órganos han servido para que otras personas desarrollen una vida normal, puedan trabajar, formar una familia, tener hijos etc . El valor de donar vida.
- Unos alumnos y alumnas impregnados por una realidad tan importante como que el donar salva vidas, son transmisores ideales de dicha información a sus amigos, familiares, resto de gente del pueblo, etc.

Para finalizar, me gustaría, el no quedarse, con el hecho puntual de una charla coloquio, que ha tenido lugar en un Instituto de Secundaria y que parece que ha conmovido por lo menos temporalmente nuestros corazones.

Cuantas veces, vemos en los telediarios, grandísimos problemas que nos afectan, pero que no impregnan nuestra vida: la hambruna, las pateras, las guerras., y a la vuelta de la esquina, el consumismo, la acelerada vida que llevamos; lo que nos hace olvidar rápidamente todo esto.

Pero en un momento determinado, nuestro destino se tuerce y aquello que parecía que no nos iba a pasar nunca, pasa: un familiar muerto en accidente de tráfico, o nosotros mismos. Por esto, comunicar a los familiares y amigos, nuestro deseo de ser donantes, ya que serán ellos los que hablarán en nuestro nombre cuando llegue el momento. Además podemos, acercarnos a cualquier hospital de nuestra provincia e informarnos, sacar nuestra tarjeta de donante.

Y sobre todo tener enormemente presente que "donar órganos, es donar vida", es trasladar aquello que no ha sido posible en una persona a otra que lo va aprovechar y vivir con toda la intensidad y plenitud que pueda.

Trasplantes en las aulas: semillas de vida

Reyes Torres Calderón.

Profesora de Ciclos Formativos de Sanidad.

IES Lucus Solis. Sanlúcar la Mayor (Sevilla).

Desde que comencé mi carrera profesional como docente, siempre tuve muy claro que la formación de mis alumnos no sólo iba a estar encaminada a lo estrictamente académico sino que también tenía que orientar mi trabajo a lograr una formación en valores de estos jóvenes en los que proyecto mi conocimiento y experiencia.

Es tarea fundamental de todo educador conseguir inculcar a sus educandos unos valores esenciales que les permitan vivir en sociedad. El ser humano es un ser social: necesita de otros y los otros necesitan de él. El sistema educativo, junto con la educación en el ámbito familiar, deben jugar un papel trascendente en la transmisión de valores, ya que nuestros jóvenes se enfrentan actualmente a múltiples problemas que afectan a su calidad de vida y por ello debemos reorientar su educación en su proyección social a partir de valores y actitudes que den sentido y armonía a la vida. Todo esto, desde el punto de vista pedagógico, nuestro sistema educativo lo denomina "ejes transversales", que con un profundo contenido ético y social, responden a problemas que existen en nuestra población escolar y en la sociedad.

Entre estos valores ó ejes transversales cabe destacar uno de gran importancia y actualidad, la SOLIDARIDAD. Esta palabra ha recuperado popularidad y es muy común escucharla en las más de las esferas sociales, es una palabra indudablemente positiva, que revela un interés casi universal por el bien del prójimo. La Solidaridad es una palabra de unión, es la señal inequívoca de que todos los hombres, de cualquier condición, se dan cuenta de que no están solos, y de que no pueden vivir solos, porque el hombre, como es social por naturaleza, no puede prescindir de sus iguales. De todas estas reflexiones me surgen algunos interrogantes, ¿para qué somos sociales si no es para compartir las cargas, para ayudarnos, para crecer juntos? Y, en definitiva, ¿qué significa ser solidarios? Significa, inequívocamente, COMPARTIR la carga de los demás. La Solidaridad, naturalmente, debe ser dirigida al ser humano. La persona es principio y fin de la solidaridad.

Hace un par de años tuve la ocasión de conocer a una gran persona, el Dr. Pérez Bernal, ejemplarmente solidario y con una gran carga de humanidad, que me brindó la oportunidad, y me la sigue brindando, de profundizar en este espíritu solidario que siempre me ha inquietado. Él y su gran equipo son un ejemplo a imitar en cuanto al ser solidarios. Fue una tarde de regreso a casa, tras una jornada lectiva en el Instituto Fuente Nueva de Morón de la Frontera (Sevilla), escuchaba la radio en el coche y la noticia captó mi atención, se refería a la reciente realización de varios trasplantes en Sevilla, Cádiz y otras provincias españolas, gracias a una donación multiorgánica fruto de la solidaridad y generosidad de la familia de "alguien" que había fallecido en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Me impresionó el despliegue de medios físicos y humanos que supone una situación de este tipo, cientos de personas se ponen a funcionar en pro de una causa común, a cualquier hora del día ó de la noche, sin descanso porque la situación no lo permite ya que cualquier retraso ó fallo puede

suponer que el engranaje no funcione, la coordinación es perfecta, y sobre todo, lo que más me llamó la atención es con el entusiasmo, amor y dedicación que se trabaja en esos momentos. Las palabras del Dr. Pérez Bernal, que escuchaba en esos momentos a través de las ondas, me transmitían un mensaje lleno de esperanza, solidaridad, alegría, éxito, entusiasmo, pero sobre todo era un mensaje repleto de VIDA. Sí, de VIDA, con mayúsculas, porque los que gozamos de ella no valoramos la importancia de lo que tenemos. Al finalizar su entrevista el Dr. Pérez Bernal mencionó a dos de sus estimadas colaboradoras, Ana y Elena, comentando que a pesar de las agotadoras horas vividas, ambas estaban en esos momentos dando unas charlas a jóvenes en un Instituto de Sevilla. En ese momento pensé que sería estupendo que mis alumnas del Ciclo Formativo de Auxiliar de Enfermería, como futuras profesionales de la Sanidad, también pudieran escuchar todo esto que yo estaba disfrutando en esos momentos. Así que me puse manos a la obra para contactar con la Coordinación de Trasplantes del Hospital Virgen del Rocío e intentar conseguir que pudiesen venir a mi Instituto a darnos una charla sobre trasplantes. Así lo hice y lo que pensé que iba a ser complicadísimo, fue muy sencillo. Enseguida contacté telefónicamente con Ana, que me atendió con la amabilidad y el entusiasmo que caracteriza a todo el equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla. Fijamos una fecha, eso sí para pasados un par de meses, pues el Dr. Pérez Bernal ya tenía comprometidas otras charlas sobre "Trasplantes, Solidaridad y Vida" en otros Institutos de la provincia de Sevilla.

El Dr. Pérez Bernal, acompañado de Eva Pérez Bech y de algunas personas trasplantadas de Morón de la Frontera, vino a nuestro Centro a hablarnos sobre trasplantes. Previamente yo había intercambiado impresiones con mis alumnos/as sobre el tema e hice un sondeo de ideas previas para ver hasta dónde conocían y entendían del tema. Pero, sobre todo, me interesaba conocer su opinión sobre si estarían dispuestos a donar sus órganos ó los de un familiar si se diera el caso, cual fue mi sorpresa que sólo un porcentaje muy pequeño del grupo era favorable a la donación, el resto se negaba ó tenía grandes dudas. Sinceramente, me decepcioné bastante.

En estas circunstancias nos sentamos en el salón de actos dispuestos a escuchar al Dr. Pérez Bernal. Fue algo espectacular. Pérez Bernal consiguió mantener atentos y entusiasmados, durante más de una hora, a un grupo de unos setenta alumnos; no hubo nada ni nadie que interrumpiese su magistral exposición en la que nos mostró cómo está aumentando el número de donantes anónimos en España, así como en Andalucía y cómo no, en nuestra provincia, Sevilla. Pero aún queda mucho por hacer, y es obligación moral de todos los ciudadanos, sea cual sea su condición, colaborar en el avance de las donaciones de órganos. Así nos lo hizo ver el Dr. Pérez Bernal cuando con gran entusiasmo y satisfacción nos enseñaba en su presentación el gran número de personas que han aportado y siguen haciéndolo su ayuda en esta causa, entre ellos deportistas, políticos, autoridades, cantantes, periodistas... Pero, lo mejor llegó cuando nos presentó a aquellas afortunadas personas que, gracias a la generosidad de otras, habían podido volver a nacer. En ellas nos vimos reflejados cualquiera de nosotros, personas normales y corrientes, madres, padres, hijos e hijas, hermanos, bebés, jóvenes, adultos...

En esos momentos, en los que todos los allí presentes tomamos las riendas de la realidad, tuve la sensación de que Pérez Bernal era un sembrador de Vida, de manera que con su palabra y con el contenido de las mismas estaba depositando una SEMILLA de VIDA en el corazón de cada uno de los que allí estábamos atentos a su palabra. Simplemente, GENIAL.

Efectivamente fue así, ya que cuando posteriormente hablé con mis alumnos sobre la char-

la, mi sorpresa y alegría fue mayúscula; todos estaban a favor de la donación de órganos, sin dudar, y además querían dejar constancia sobre ello entre sus familiares y amigos. Estaban entusiasmados con lo que Pérez Bernal les había transmitido y había conseguido sensibilizarlos en esta materia. Sentí una gran satisfacción porque me di cuenta que al organizar esta actividad, no sólo había conseguido ampliar los conocimientos de mis alumnos sobre trasplantes y donaciones de órganos, tema que como profesionales sanitarios puede ser para ellos de gran interés, sino que cómo siempre me ha inquietado había conseguido concienciar a mis alumnos en cuanto a valores humanos se refiere, aprendiendo a ser SOLIDARIOS.

Desde entonces tengo el honor de contar con la colaboración del Dr. Pérez Bernal, al que me une una relación de admiración y amistad, para organizar estas charlas sobre "Trasplantes, Solidaridad y Vida" en mi Instituto, y así también colaborar humildemente a esta gran causa solidaria que hace que se despierten nuestras conciencias.

Por todo ello, creo necesario y fundamental para alcanzar la madurez en valores de los alumnos que ocupan actualmente nuestras aulas, proyectar este tipo de actividades formativas como vivero de futuras donaciones y así seguir sembrando y cosechando VIDA.



Foto 1.- Reyes Torres con su grupo de alumnos en el IES Fuente Nueva, de Morón.



Foto 2.- Los medios de comunicación acuden a los Institutos con motivo de las conferencias sobre trasplantes. Entrevistan a las personas trasplantadas que participan (Juan Francisco Morales, trasplantado renal), alumnos, profesores y al Coordinador de Trasplantes. Los mensajes llegan a todo el pueblo.

Educación en la solidaridad en la provincia de Sevilla. 126 conferencias - coloquios en 2006

*José Pérez Bernal, Elena Correa Chamorro, Ana Gallego de Corpa, Susana María Sánchez García *, Ana Coronil Jiménez, Emilio Álvarez Márquez, María Ripoll Lería, Francisco Javier Ortega Vinuesa, Teresa Aldabó Pallás, M^a del Carmen Rivera * Lobato, Rocío Porfirio Carpio *, Paky López Pérez*, Juan Francisco Morales **, Eva M^a Pérez Bech **, Susana Herrera *** y *Avelino Romero*
Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla.

**Aula de Salud. Fundación Avenzoar. Colegio de Farmacéuticos de Sevilla.*

*** Personas trasplantadas. *** Madre de donante de órganos.*

Descenso de la negativa familiar a la donación en Sevilla: de un 60 a un 20%

En 1992, año de la Exposición Universal de Sevilla -EXPO 92- la negativa a la donación de órganos en la provincia de Sevilla alcanzó la trágica cifra del 60%, la más elevada de la moderna historia de los trasplantes en España. El Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla estaba convencido de que el generoso corazón de los sevillanos estaba bloqueado y atenazado por falta de información, por desinformaciones, por prejuicios, supersticiones basadas en falsos conceptos religiosos, por tabúes históricos y por un lastre de incultura. Nos propusimos cambiar la mentalidad de los sevillanos comenzando por los jóvenes. Era una tarea dura, difícil y compleja de la que comenzaríamos a recoger sus frutos a medio y, sobre todo, a largo plazo. Decidimos sembrar la semilla de la solidaridad en los jóvenes

Creamos un Proyecto Educativo titulado: EDUCAR EN LA SOLIDARIDAD, EDUCAR PARA DONAR.

Se desarrolla en dos fases:

1º) Formar a los formadores, para lo que dimos cursos en Centros de Formación del Profesorado y elaboramos un libro para el profesor titulado "Donación y Trasplantes de órganos y tejidos" (ISBN 84-699-9779-1).

2º) Charlas - Coloquios por los I.E.S. -Institutos de Enseñanza Secundaria- y Colegios de la provincia de Sevilla. Comenzamos en 2002 con muchas dificultades. Los responsables de los Centros Educativos no nos conocían, unos consideraban el tema como "desagradable", otros desconfiaban de los mensajes que íbamos a transmitirles, otros pensaban que cobraríamos..... Para los profesionales era complicado. Había que compatibilizar las conferencias con el trabajo asistencial. Las distancias en la provincia de Sevilla son enormes (de Guadalcanal en la Sierra Norte a Pruna en la Sierra Sur hay 4 horas de coche)....

Implicación en el Proyecto de jóvenes trasplantados: Un "Canto a la Vida y a la Solidaridad"

A base de tesón, ilusión, motivación y constancia hemos ido superando todos los problemas.

La implicación de personas jóvenes trasplantadas en los coloquios con los alumnos ha sido nuestra mayor motivación. Ellos saben que viven gracias a la solidaridad y luchan para que nadie muera en Sevilla por falta de información, por lo que educan en la solidaridad. Con su presencia están autentificando lo que los profesionales decimos, con su participación emocionan hasta a los jóvenes mas distraídos, con su "Canto a la Vida y a la Solidaridad" están cambiando una mentalidad en una tierra muy reacia a donar.

14.905 jóvenes nos han escuchado "en directo" en 2006

Poco a poco, nuestras Conferencias-Coloquios se han convertido en el "Tema Estrella" de todos los colegios e Institutos de Sevilla. 14.905 jóvenes nos han escuchado "en directo" en las 126 conferencias coloquios durante el año 2006. Desde el comienzo el Proyecto, en 2002, ya suman 41.615 personas las asistentes a nuestras charlas. Sevilla tiene 1.800.000 habitantes. El Proyecto debe continuar.

De 39 donantes en el año 2000 en Sevilla a 60 en el 2006

Las donaciones de órganos se han incrementado en relación directamente proporcional a las campañas de concienciación realizadas. En el año 2000 tuvimos 39 donaciones de órganos en la provincia de Sevilla. En 2005 han sido 60 los donantes multiorgánicos. Con 33 donantes por millón de población y año, por fin, con muchos años de retraso nos estamos acercando a la tasa media andaluza y española de donación de órganos (36 dpm). (Gráfico 1) Sevilla tiene 104 pueblos, de los que ya hemos recorrido 74. Hemos hablado en 189 Colegios e Institutos, en muchos de los cuales hemos repetido anualmente nuestra conferencia - coloquio.

126 conferencias coloquios en 2006: Alianzas con Aula de la Salud e IFES-UGT

Para poder alcanzar esta cifra hemos establecido una alianza muy importante con el Aula de Salud de la Fundación Avenzoar, del Colegio de Farmacéuticos de Sevilla, que dirige con gran entusiasmo y maestría D. Avelino Romero. En Junio de 2005 firmamos un Acuerdo de Colaboración con ellos, que incluía la introducción de numerosa publicidad sobre donaciones de órganos en las 805 farmacias de la provincia de Sevilla. Este colectivo ya tenía una amplia experiencia docente por haber recorrido durante años numerosos Colegios e Institutos impartiendo conferencias - coloquios sobre el tema de la Donaciones de Sangre.

Formamos a un grupo de Farmacéuticos del Aula de Salud mediante un Curso Básico en Donaciones y Trasplantes, de 30 horas lectivas. Le aportamos nuestra Presentación, que han adaptado a su estilo docente. En muchas ocasiones le han acompañado jóvenes trasplantados con experiencia en nuestro Proyecto Educativo. Este Grupo Solidario ha dado 21 conferencias en el año 2006, el 16,6% del total. Otra importante alianza docente, con gran futuro, la hemos realizado con el Instituto de Formación y Estudios Sociales -IFES- del Sindicato Unión General de Trabajadores, que dirige en Sevilla D. Juan Antonio Gilabert. En todos los Cursos de Formación Profesional que imparten, que son muchísimos, se da una conferencia - coloquio titulada "Trasplantes, Solidaridad y Vida". Previamente hemos firmado un Acuerdo de Colaboración con UGT-Sevilla, en el que se incluían estas conferencias en el IFES, además de información sobre donaciones de órganos a sus 46.000 afiliados. Al ser grupos pequeños intentamos unificar para optimizar el esfuerzo de profesionales y personas trasplantadas.

66,6% de las conferencias en IES y Colegios

Los jóvenes son muy receptivos a los temas solidarios. Al ser obligatorias nuestras conferencias, organizadas por los Orientadores en horas de Tutorías, asisten todos los alumnos. A los pocos minutos, todos están enganchados a nuestro apasionante tema, ya que explicamos los trasplantes a base de "historias" de personas trasplantadas, muchos de ellos jóvenes o niños. También le demostramos que no somos tan solidarios en Sevilla: se sorprenden cuando les mostramos los datos del País Vasco o Asturias, donde llegan a 47 donantes por millón de población y año, mientras que en Sevilla en 2005 ya llegamos a alcanzar la cifra de 25, exactamente la mitad que en otras zonas catalogadas en Andalucía como "poco solidarias". Esa lección no la suelen olvidar y es fruto de muchas intervenciones en los coloquios. También les mostramos fotos de jóvenes inmigrantes trasplantados. Les explicamos que los inmigrantes son tan españoles como los que hemos nacido aquí, y que unas veces pueden recibir de la sanidad y otras, como ya hemos tenido mucha experiencia, también pueden ser donantes de órganos. Se sorprenden y alegran al ver a muchos "famosos" mostrando sus Tarjetas de Donantes, sirviendo de ejemplo a la sociedad, desde los Morancos de Triana a Juan Imedio, desde Curro Romero al Cardenal de Sevilla a María Galiana, desde el Alcalde de Marinaleda al Presidente de la Junta de Andalucía, futbolistas famosos, cantantes populares como Rosa de Operación Triunfo o Andy & Lucas.

Siempre finalizamos nuestras conferencias mostrando las fotos de los 36 niños que han nacido en Sevilla después del trasplante de sus padres o madres. (Gráfico 2) Los jóvenes transmiten la información a sus familias. Los jóvenes, que son nuestro futuro, se convierten en semillas del cambio.



13,5% de las conferencias en Asociaciones

17 de nuestras conferencias en 2006, el 13,5%, fueron en Asociaciones. Destacan las Asociaciones de Vecinos, ofrecidas en Casas de la Cultura, Ayuntamientos o locales propios, el Instituto de la Mujer o Hermandades y Parroquias. Solo 7 Conferencias, el 5,5% fueron

en Hermandades, Cofradías o Parroquias, a pesar de la importancia que el mundo Cofrade tiene en la sociedad sevillana. En 2005 firmamos un Acuerdo de Colaboración con el Consejo de Hermandades y Cofradías de Sevilla para abrir sus puertas a nuestro tema solidario, a pesar de que la Hermandad de la Macarena sigue dando continuo ejemplo de solidaridad cofrade, a pesar de que la principal web de las Hermandades de Sevilla (www.ArteSacro.com) continuamente fomenta las donaciones de órganos, así como "El Cabildo", único periódico cofrade sevillano, el mundo de las Hermandades sigue mostrándose reacio a tratar estos temas.

45 conferencias, el 36% del total, en pueblos

La provincia de Sevilla es muy extensa: 14.036 Km². Para hacernos una idea, su extensión es muy superior a la unión del País Vasco y Cantabria. Aunque tiene muchas autopistas, los desplazamientos por la Sierra Norte y Sierra Sur son complicados. Hemos recorrido miles de kilómetros para estas 45 conferencias en pueblos, algunos tan distantes como Badolatosa (cercano a Antequera, Málaga) o Cazalla de la Sierra (cercano a Badajoz). Nos gusta ir a los pueblos. La acogida en los Institutos es excepcional, tanto por el profesorado como por los alumnos. Están menos acostumbrados a recibir conferenciantes externos. Provocamos la participación de los alumnos en los coloquios, al estar menos acostumbrados. Sacamos temas de educación sanitaria básica: hablamos de alcohol, de drogas, de sexualidad, de tatuajes o de la necesidad del casco en los motoristas. Los coloquios se prolongan y los profesores, al captar su rentabilidad, ceden horas lectivas. Desde que salimos de Sevilla hasta el regreso, casi siempre han podido pasar entre 6 y 8 horas, pero el esfuerzo ha merecido la pena.

Antes de ir a cada pueblo, investigamos si disponen de radio, prensa o TV. En caso afirmativo, concretamos entrevistas en el mismo Instituto o en las sedes de las emisoras. La conferencia organizada en el IES se convierte en foco de transmisión de información y de concienciación para los demás ciudadanos.

Escuelas de Enfermería y MIR

En Sevilla capital hay 4 Escuelas Universitarias de Enfermería, relacionadas con los Hospitales Macarena, Valme, Virgen del Rocío y Cruz Roja. En todas ellas se han dado conferencias coloquios. Incluso en la Escuela de Enfermería de Cruz Roja nuestra conferencia fue la clausura del Curso Académico, ante todas las promociones y familiares de alumnos graduados.

En la Escuela U. de Enfermería Virgen del Rocío, en Marzo 2006, se impartió un Curso Básico de Donaciones y Trasplantes, de 30 horas lectivas. En esta Escuela, además, este Curso se ofrece como Asignatura Optativa de la Universidad de Sevilla. En la Escuela U. de Enfermería de la Cruz Roja, se impartió a finales de Junio 2006 otro Curso de 50 horas lectivas. En estos Cursos participan profesionales relacionados con las donaciones y trasplantes, siendo muchos profesores enfermeros de los Equipos de Trasplantes, y numerosas personas trasplantadas y familiares de donantes. Siempre imparten clases destacados periodistas de prensa, radio y TV que se han implicado con sus trabajos en las campañas de concienciación.

En la recepción de los MIR 2006, en el Hospital U. Virgen del Rocío, el Coordinador de Trasplantes también les da la bienvenida a un "Hospital Trasplantador". Desde RI saben la importancia de las donaciones de órganos, conocen la sensibilidad y el respeto que se merece la familia de los donantes, la importancia de la detección de potenciales donantes de órga-

nos y tejidos entre los fallecidos del Hospital. Ese día ya capta el entusiasmo de los Equipos Trasplantadores, reciben el libro "Actualizaciones en Trasplantes" y son invitados a publicar en este libro, que se ha convertido en "escuela de médicos escritores", en motivador de publicaciones y en una fuente de puntuación curricular para sus futuros concursos de méritos.

A continuación ofrecemos la relación de Conferencias de concienciación ciudadana en donaciones de órganos y trasplantes, realizada en 2006 en la Provincia de Sevilla (Tabla 1).

CONFERENCIAS - COLOQUIOS SOBRE INFORMACIÓN Y CONCIENCIACIÓN EN TRASPLANTES PROVINCIA DE SEVILLA AÑO 2.006

Nº	Fecha	Entidad Organizadora	Lugar Conferencia	Población	Nº Asistentes	Duración horas	Observaciones
1	12-01-06	IES Lago Lagar	IES Lago Lagar	Isla Mayor	90	2	Radio
2	13-01-06	IES San Isidoro	IES San Isidoro	Sevilla	100	2	
3	16-01-06	IES Jesús del Gran Poder	IES Jesús Gran Poder	Dos Hermanas	100	2	
4	17-01-06	IES Tierra de Lagunas	IES Tierra de Lagunas	Lanquejua	80	2	TV
5	19-01-06	IES Mairena	IES Mairena	Mairena	50	1	Radio
6	23-01-06	IES Fed. Mayor Zaragoza	IES Fed. Mayor Zaragoza	Belvisista	100	2	
7	24-01-06	IES Macarena	IES Macarena	Sevilla	80	2	
8	25-01-06	IES Macarena	IES Macarena	Sevilla	80	2	Aula Salud
9	31-01-06	IES Félix Rguez. Fuente	IES Félix Rguez. Fuente	Pino Montano	70	1,5	
10	01-02-06	Col. Huerta Sta. Ana	Col. Huerta Sta. Ana	Gines	26	2	Aula Salud
11	02-02-06	Col. Sagrada Familia	Col. Sagrada Familia	Sevilla	90	2	
12	02-02-06	Col. Sagrada Familia	Col. Sagrada Familia	Sevilla	100	2	
13	06-02-06	IES Vada Lelus	IES Vada Lelus	Bedolillosa	100	2	Prensa
14	07-02-06	IES Cantillana	IES Cantillana	Cantillana	120	2	
15	08-02-06	Col. Esclavas Sag. Corazón	Col. Esclavas Sag. Corazón	Sevilla	150	2	
16	09-02-06	Colegio J. María Claret	Col. J. María Claret	Sevilla	150	2	
17	09-02-06	Curso Actuar. Cirugía U.S.	H. U. Virgen Rocío	Sevilla	110	1	
18	13-02-06	Clg. San José Mercedarias	Clg. San José Mercedarias	Sevilla	50	2	
19	14-02-06	Col. Esclavas Sag. Corazón	Col. Esclavas Sag. Corazón	Sevilla	150	2	
20	15-02-06	Master SAMU	SAMU-Isla Cartuja	Sevilla	30	2	
21	15-02-06	Curso Asistencia Sanitaria	Facultad de Medicina	Sevilla	80	1	
22	03-02-06	Colegio Santa María	Colegio Santa María	Sevilla	100	2	
23	15-02-06	IES Cantillana	IES Cantillana	Cantillana	120	2	
24	20-02-06	IES Tartessos	IES Tartessos	Carnas	150	2	
25	23-02-06	IES El Rubio	IES El Rubio	El Rubio	45	2	
26	23-02-06	Asoc. Traspl. Hepáticos	ATHG - Asoc. TxH Granada	Granada	30	3	
27	23-02-06	Curso Coordinadores Tx	Fundación Lavante	Granada	50	1	
28	24-02-06	IES Cantillana	IES Cantillana	Cantillana	70	2	
29	07-03-06	Colegio Portacoli	Colegio Portacoli	Sevilla	180	2	
30	07-03-06	Colegio Portacoli	Colegio Portacoli	Sevilla	150	2	
31	08-03-06	IES Anibal González	IES Anibal González	El Pedroso	90	2	
32	09-03-06	IES Punta del Verde	IES Punta del Verde	Sevilla	120	2	
33	09-03-06	IES Punta del Verde	IES Punta del Verde	Sevilla	80	2	
34	13-03-06	Col. Salesianos Trinidad	Col. Salesianos Trinidad	Sevilla	160	2	
35	13-03-06	Col. Salesianos Trinidad	Col. Salesianos Trinidad	Sevilla	150	2	
36	14-03-06	Parroquia San Sebastián	Parr. Sebastián El Porvenir	Sevilla	20	2	
37	15-03-06	IES Félix Rguez. Fuente	IES Félix Rguez. Fuente	Pino Montano	90	1	
38	17-03-06	CFP Mª Auxil. S. Vicente	Colegio Mª Auxil. S. Vicente	Sevilla-Centro	50	1	
39	17-03-06	Costaleros Hdad. Macarena	Basílica - Macarena	Sevilla	200	1	
40	20-03-06	Curso Básico Donación-Tx	Esc. Enfermería HUV Rocío	Sevilla	130	30	
41	21-03-06	Grandes Rotos Biosanitarios	Colegio Mayor S. Juan Bosco	Sevilla	150	1,5	
42	27-03-06	Colegio Mayor Univ. La Luz	Colegio Mayor Univ. La Luz	Sevilla	120	2	
43	28-03-06	IES Velázquez	IES Velázquez	Sevilla	60	1	Aula Salud
44	30-03-06	IES Velázquez	IES Velázquez	Sevilla	60	1	Aula Salud
45	03-04-06	IES Heliche	IES Heliche	Oliveras	60	1	
46	04-04-06	IES El Carmen	IES El Carmen	Cazalla S.	120	1,5	
47	05-04-06	OSCUS San Pablo	OSCUS San Pablo	Sevilla	230	2	
48	06-04-06	IES Las Encinas	IES Las Encinas	Valencia	50	1,5	
49	07-04-06	Foro Andaluz Enfermería	Huelva	Huelva	220	1	
50	04-06	IES Góna	IES Góna	Góna	50	1	
51	18-04-06	Curso Bioética- F. Derecho	Universidad Sevilla-Derecho	Sevilla	25	1	
52	20-04-06	IES Sierra del Agua	IES Sierra del Agua	Guadalcanal	60	1	Radio
53	03-05-06	OSCUS	OSCUS San Roque	Sevilla	200	1	
54	03-05-06	Esc. Enfermería Hos. Valme	Hospital Valme	Belvisista	35	1	
55	04-05-06	Col. San Miguel Adoratrios	Col. San Miguel Adoratrios	Sevilla	150	1	
56	04-05-06	Col. San Miguel Adoratrios	Col. San Miguel Adoratrios	Sevilla	120	1	
57	04-05-06	Banda Música El Carmen	Academia "Salteras"	Salteras	45	1	Prensa
58	08-05-06	Colegio Sagrada Familia	Colegio Sagrada Familia	Utrera	150	1	
59	09-05-06	Facultad Medicina	Alumnos 4º Medicina	Sevilla	50	1	
60	09-05-06	Colegio Sagrado Corazón	Colegio Sagrado Corazón	Constantina	100	1	
61	09-05-06	Centro Cívico Bormujos	Ayuntamiento Bormujos	Bormujos	40	1	
62	10-05-06	IES Los Molares	IES Los Molares	Los Molares	40	2	
63	12-05-06	IES Isidro Arconegui	IES Isidro Arconegui	Marchena	80	1	TV
64	16-05-06	CFP María Inmaculada	CFP María Inmaculada	Sevilla Centro	50	1	
65	16-05-06	IES Al-Lawra	IES Al-Lawra	Lora del Río	60	1,5	

66	18-05-06	IES Fuentenueva	IES Fuentenueva	Morón	60	1	Prensa-Rad-TV
67	18-05-06	Presentación Libro Susana Herrera "Lagrimas de Vida"	Patio Naranjos Salvador	Sevilla Centro	200	15	Prensa-Rad-TV
68	19-05-06	IES Antonio Gala	IES Antonio Gala	Sevilla	40	1	
69	22-05-06	IES Gílena	IES Gílena	Gílena	50	1	
70	25-05-06	Recepción Prom MIR 2006	Hospital U. Virgen del Rocío	Sevilla	190	0,5	
71	31-05-06	Telefónica Empresas	Telefónica Empresas	Sevilla	20	0,5	Aula Salud
72	05-06-06	Escuela Enfermería Cruz Roja	Hospital Cruz Roja	Sevilla	100	30	TV
73	07-06-06	Hospital U. Virgen Rocío	Salón Actos Día Donante	Sevilla	175	2	Prensa-Rad-TV
74	16-06-06	Colegio Aljarale	Colegio Aljarale	Mairena Aljaral	150	1	
75	16-06-06	Hdad. Gran Poder Tocina	Casa Hdad Ayuntamiento	Tocina	35	2	Prensa Radio
76	17-06-06	Districto Norte - Ayuntamiento de Burguillos	Plaza de la Salud y Calidad de Vida	Burguillos	200	2	Prensa-Radio-TV la Vega
77	23-06-06	El Corte Inglés - Plaza del Duque	Presentación Libro "Lagrimas de Vida"	Sevilla Centro	60	1,5	Prensa
78	28-06-06	Fundación Colegio Médicos	Colegio Médicos	Sevilla	250	2	Prensa
79	29-06-06	Escuela Enfermería Cruz Roja - Fundación El Monte	Conferencia Clausura Curso Académico	Sevilla Centro	300	1	Prensa
80	21-07-06	Escuela de Empleo Solidario	Salón Pinos-Ayto. Pedroso	El Pedroso	55	2	Prensa
81	22-07-06	Universidad Inter. Andalucía	Monasterio Cartuja	Sevilla	60	2	Prensa-TV
82	6-10-06	Hermandad San Isidoro	Casa Hermandad	Sevilla Centro	70	2	Prensa
83	16-10-06	Colegio Santa Ana	Colegio Santa Ana	Sevilla Triana	120	2	
84	20-10-06	Hermandad Gran Poder	Casa Hermandad	Tocina	60	2	Prensa
85	24-10-06	Colegio Los Rosales	Colegio Los Rosales	Sevilla Este	70	2	
86	25-10-06	IES Castillo de Cote	IES Castillo de Cote	Los Molares	80	1,5	Radio
87	26-10-06	Asociación Pro-Vida	Asociación Pro-Vida	Mairena Alcor	50	2	
88	30-10-06	IES Isbilla	IES Isbilla	Sevilla	30	1	Aula Salud
89	2-11-06	IES Isbilla	IES Isbilla	Sevilla	25	1	Aula salud
90	6-11-06	IES Isbilla	IES Isbilla	Sevilla	20	1	Aula Salud
91	8-11-06	IES Isbilla	IES Isbilla	Sevilla	20	1	Aula Salud
92	8-11-06	IES José Saramago	IES José saramago	Marinaleda	80	1,5	TV
93	9-11-06	IES Los Viveros	IES Los Viveros	Tocina	35	1,5	Aula Salud
94	10-11-06	IES Miguel Servet	IES Miguel Servet	Sevilla	20	1	Aula Salud
95	15-11-05	IES El Molinillo	IES El Molinillo	Guilena	85	1,5	
96	15-11-06	IES Felix Rodriguez	IES Félix Rodríguez	Pino Montano	25	1	Aula Salud
97	16-11-06	Asoc. Mujeres Horizonte	Ayuntamiento Villaverde Río	Villaverde del Río	75	2	
98	16-11-06	IES Macarena	IES Macarena	Sevilla	50	1	Aula salud
99	20-11-06	Colegio Claret	Colegio Claret	Sevilla	150	2	
100	20-11-06	Casa de la Cultura	Casa de la Cultura	Valencina	100	2	
101	15-11-06	IES Felix Rodríguez	IES Félix Rodríguez	Pino Montano	20	1	Aula Salud
102	22-11-06	IES Pablo Picasso	IES Pablo Picasso	Sevilla - Alcosa	30	1	Aula Salud
103	22-11-06	Seminario Metropolitano	Seminario Metropolitano	Sevilla	30	2	
104	23-11-06	IES Felix Rodríguez	IES Félix Rodríguez	Pino Montano	25	1	Aula Salud
105	23-11-06	Colegio Salesianas Nervión	Colegio Salesianas Nervión	Sevilla-Nervión	100	1	
106	23-11-06	Colegio Salesianas Nervión	Colegio Salesianas Nervión	Sevilla-Nervión	150	1	
107	23-11-06	Hdad. Carmen Doloroso	Casa Hermandad	Sevilla	30	1	Prensa
108	24-11-06	IES Virgen del castillo	IES Virgen del Castillo	Lebrija	180	1	Prensa-Rad-TV
109	24-11-06	Presentación Libro Susana Herrera "Lagrimas de Vida"	Librería San Pablo	Sevilla-Centro	50	1,5	Radio
110	27-11-06	Colegio Maristas	Colegio Maristas	Sevilla-Triana	60	1,5	
111	28-11-06	Presentación Libro Nicolás Salas "Sevilla Siempre"	Colegio de Médicos	Sevilla	200	1,5	Prensa
112	30-11-06	IES Los Viveros	IES Los Viveros	Sevilla	45	1,5	
113	30-11-06	Asoc. Mamá Margarita	Colegio Salesianos Trinidad	Sevilla	60	2	
114	01-12-06	IES Macarena	IES Macarena	Sevilla	30	1	Aula salud
115	12-12-06	Aula Cultura ABC	Hotel Alfonso XIII	Sevilla	60	2	Prensa
116	12-06	Asoc. Mujeres El Rubio	Casa de la Cultura	El Rubio	40		
117	12-12-05	Col. Compañía de María	Compañía de María	Sevilla	60	1	Aula salud
118	13-12-06	IFES-UGT	IFES-UGT	Sevilla-Puerto	35	1	
119	13-12-06	IFES-UGT	IFES-UGT	Sevilla-Puerto	30	1	
120	15-12-06	Colegio Santo Ángel	Colegio Santo Ángel	Sevilla Este	120	2	
121	15-12-06	Instituto de la Mujer	Centro Taracea	Sevilla-Feria	20	1	Aula salud
122	19-12-06	IFES-UGT	IFES-UGT	Sevilla-Puerto	20	1	
123	20-12-06	IFES-UGT	IFES-UGT	Sevilla-Puerto	25	1	
124	20-12-06	Centro F. P. Mª Auxiliadora	Centro F.P. Mª Auxiliadora	Sevilla-Centro	40	1	Aula Salud
125	20-12-06	Hospital La Merced	Salón Actos Hospital	Osuna	40	1	
126	21-12-06	IES Fernando Herrera	IES Fernando Herrera	Sevilla	30	1	Aula salud

La virgen del Rocío y las familias de los donantes de órganos

José Pérez Bernal. Coordinador de Trasplantes. Sevilla.

Artículo publicado en el Boletín Oficial de la Hermandad Matriz de Almonte. Diciembre 2006, año IX, nº 26.

La imagen de la Blanca Paloma preside la Sala donde se acogen a las Familias de los Donantes de Órganos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, de Sevilla.

Alonso Saavedra, de Almonte, trasplantado de hígado en dos ocasiones, acompañado de su esposa e hija, hizo entrega de un cuadro con una entrañable imagen de la Virgen del Rocío, al Equipo de Coordinación de Trasplantes que dirige el Dr. José Pérez Bernal.

Los cristianos creemos en la vida después de la muerte. Las personas trasplantadas son la demostración de que puede existir la vida después de la vida, gracias a la solidaridad anónima de las familias de los Donantes de Órganos. ¡Cuanta generosidad la de estas familias!. Transforman las lágrimas de su dolor en esperanza de vida para otras personas con enfermedades terminales. Permiten que, después de una muerte, puedan seguir viviendo otras personas. ¿Existe otro acto mayor de amor al prójimo?. Las personas trasplantadas y sus familias nunca podrán olvidarles.

La Virgen del Rocío les transmitirá paz, consuelo y esperanza en los momentos más dramáticos de su vida. Les ayudará a superar el dolor y, además, su presencia dignificará y protegerá el trabajo de los profesionales sanitarios que luchan por la vida.

"No te lleves tus órganos al cielo.... el cielo sabe que los necesitamos aquí".



Belén de la Solidaridad. Una iniciativa original y eficaz para fomentar las donaciones de órganos.

José Pérez Bernal, Rafael Álvarez Núñez, Carlos Monje Campano, A. Santiago Rodríguez Ramírez, Manuel Rodríguez Luque, José Luís Sarmiento Aguilar, José Soto, Pilar Vázquez "Pili del Castillo" y Juan Garrido Mesa.

Asociación Belén de la Solidaridad

La Asociación Belén de la Solidaridad, la Coordinación de Trasplantes de Sevilla y las Asociaciones de Trasplantados inauguran la 5º edición del Belén de la Solidaridad

El Belén de la Solidaridad 2006 es una iniciativa que persigue tres objetivos:

- 1. Ofrecer un original Nacimiento artístico y popular, de estilo sevillano.*
- 2. Transmitir un mensaje solidario: "Un trasplante es otro Nacimiento". El trasplante permite una segunda oportunidad en la vida a muchos enfermos terminales. Gracias a un trasplante se "vuelven a nacer".*
- 3. Informar que la Solidaridad ya ha salvado muchas vidas en Sevilla. 500 familias ejemplares han permitido que centenares de sevillanos sigan viviendo gracias a un trasplante: 1.400 se trasplantaron de riñón (220 fueron niños), 600 de hígado, 250 de corazón. La VIDA de muchos sevillanos depende de la SOLIDARIDAD de todos, de las donaciones de órganos.*

Rafael Álvarez, trasplantado de hígado, es el Maestro Belenista que ha dirigido a un Equipo Técnico de 20 personas trasplantadas para crear el Belén de la Solidaridad.

Fieles a nuestra línea de representar cada año el Nacimiento en un rincón sevillano, en esta 5ª edición lo hacemos en la Puerta de Carmona, reproducida según referencias del Siglo XVI. Junto al templete de la Cruz del Campo discurren los Caños de Carmona, acueducto que traía el agua a Sevilla vertiéndola en una cisterna situada en el lado sur de la Puerta de Carmona. Bajo uno de sus arcos pasa el arroyo Tagarete. En el Oriente de la ciudad está situada la Iglesia de San Benito, realizada a escala según su estado actual.

Unas curiosidades: El acueducto está realizado con 18.000 ladrillitos de barro y el templete de la Cruz del Campo con 17.500. Como todos los años, el agua que fluye por el Belén nace a los pies de una reproducción del Monumento al Donante de Órganos de Sevilla, representando el "Río de la Vida".

En las pasadas navidades, el Belén de la Solidaridad recibió 50.200 visitas, se entregaron 30.000 dípticos informativos sobre los trasplantes y 6.000 Tarjetas de Donante. Los niños recibieron 12.600 globos de helio, 100 kilos de caramelos y numerosos obsequios. En el Belén siempre están presente personas trasplantadas y sus familias, dispuestas a informar a los visitantes. En solo 5 años se ha convertido en la mejor iniciativa andaluza para fomentar las donaciones de órganos.

El Belén de la Solidaridad está **instalado** en pleno centro de Sevilla, en la **calle Cardenal Espínola nº 8**, entre las Plazas de la Gavidia y San Lorenzo, en un lugar exclusivo: el **Convento de Clausura de Santa Rosalía**. Quien lo visita, tiene el privilegio de entrar en la Iglesia del Convento, donde las Hermanas Capuchinas muestran su Belén barroco de 300 años de antigüedad. También se puede visitar en la web www.belendelasolidaridad.com. La entrada es gratuita. Está abierto desde el 9 de Diciembre al 5 de Enero. Horarios de visita: de 11h a 14h y de 17h a 20.30h. Cerramos los días 25 de Diciembre y 1 de Enero.

Asociación Belén de la Solidaridad

Después de 5 años de experiencia, decidimos crear la Asociación Belén de la Solidaridad. Desde el año 2002, año en el que se crea el Belén, la organización dependía de la Coordinación Sectorial de Trasplantes de Sevilla y de 4 Asociaciones de pacientes trasplantados: Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos, Asociación de Trasplantados de Corazón de Andalucía, ALCER Giralda y de la Asociación Andaluza contra la Fibrosis Quística. El grupo de personas que durante las 5 ediciones se fueron apasionando con el Belén de la Solidaridad, responsabilizándose del mismo, de su construcción, organización y financiación, decidió crear una Asociación sin ánimo de lucro para que esta idea tan eficaz se perpetuara, sin tener que depender de ninguna Asociación de pacientes, ni de ningún Hospital o administración sanitaria.

Un Belén hace una Sevilla más Solidaria

Históricamente, Sevilla tuvo una cifra de negativas familiares a las donaciones de órganos mucho más elevada que el resto de Andalucía y España. En 1992, año en el que llega la "modernidad" a Sevilla gracias a la Exposición Universal, las negativas eran del 60%. Poco a poco, con mucho esfuerzo, esta cifra ha descendido hasta el 22% en 2006. Existían muchos motivos religiosos en esta trágica cifra. Los sentimientos religiosos, muy arraigados en el Sur de España, influyen mucho en las decisiones vitales de las familias. Los prejuicios y supersticiones basados en falsas creencias religiosas, además de la falta de información, han bloqueado históricamente las donaciones de órganos en Sevilla. El hecho de que 50.000 personas, en familia, entren durante unas Navidades en la Iglesia de un Convento de Clausura donde se habla de trasplantes, consigue que la sociedad capte que la Iglesia respalda las donaciones de órganos y los trasplantes.

Las continuas visitas al Belén de la Solidaridad de Monseñor Carlos Amigo, Cardenal Arzobispo de Sevilla, con sus frecuentes manifestaciones a favor de las donaciones de órganos en los medios de comunicación, han logrado que los cristianos sevillanos se conciencien. "No te llesves al cielo lo que necesitamos aquí" es el título de su Carta Pastoral en la que apoya las donaciones de órganos y la lucha por la vida. Recibir información directamente de personas trasplantadas, mostrando su calidad de vida y su fuerza para luchar por la vida de los que llenan las listas de espera de trasplantes, conmueve a los visitantes. Estos comprueban que una enfermedad terminal, que se puede solucionar con un trasplante, también les puede tocar.

Los medios informativos se vuelcan con el Belén

Siempre nos sorprende que un Belén sirva para hablar de donaciones de órganos y trasplantes

en Sevilla, continua y exhaustivamente, durante mes y medio. Los profesionales de los medios informativos han captado en Sevilla que el Belén de la Solidaridad, además de ser impactante artísticamente, cumple un fin social que salva vidas. Todos se vuelcan, todos nos visitan.

Aunque el Belén se abre en el Puente de la Constitución - Inmaculada, el 9 de Diciembre, desde mediados de Noviembre comienzan las entrevistas en periódicos y emisoras de radio. Tras su apertura lanzamos una Nota de Prensa y durante toda una mañana atendemos a los medios. Hasta Reyes, cerramos el 5 de Enero, estamos presentes muchos programas de TV con gran audiencia, en telediarios de todas las cadenas nacionales, regionales y locales - en muchas ocasiones en directo-, llenamos páginas de periódicos, aparecemos en lugar destacado de las Agendas de todos los medios informativos recomendando la visita.

En todos los programas de radio o TV locales participamos, casi siempre en directo desde el Belén o en los estudios. Rafael Álvarez, Presidente de la Asociación, Maestro Belenista y "alma" del Belén de la Solidaridad se ha convertido en un personaje popular y querido en Sevilla.

Este año estamos presentes en todas las web, oficiales o no, dedicadas a Sevilla gracias al apoyo de la Delegación de Fiestas Mayores del Ayuntamiento de Sevilla. Celebramos en el Belén los tradicionales Conciertos de Villancicos. La popular cantante Pili del Castillo, trasplantada de riñón, nunca ha faltado a la cita. Este año sus canciones iluminaron un Telediario y el programa Gente de TVEI y un programa de 30 minutos de Localia TV dedicado al Belén.

El ejemplo de "Donantes Populares"

En los tabloneros situados en la salida del Belén los visitantes pueden leer mensajes telegráficos y claros como: "500 familias de donantes de órganos en Sevilla", "2.250 sevillanos viven gracias a un trasplante", "los trasplantes dependen de la solidaridad" o "Trasplantes en Sevilla: 1.400 de riñón (210 niños), 600 de hígado y 250 de corazón".

Todas las personas se detienen a comentar las fotografías de personas muy conocidas mostrando sus "Tarjetas de Donantes": desde Curro Romero al Alcalde de Sevilla, desde ídolos del Fútbol o Baloncesto o el Presidente del Sevilla FC a cantantes como Andy&Lucas o Rosa, desde los Morancos de Triana al Defensor del Pueblo, María Galiana o al Presidente de la Junta de Andalucía. Hermanos Mayores de Hermandades y Cofradías, Presentadores populares de Radio o TV como Juan Imedio, Rafael Cremades, Olga Bertomeu, Jesús Vigorras o Inmaculada Jabato..... Todos lanzan desde este Belén un ejemplo lleno de vida.

Un trasplante es otro "Nacimiento"

En Andalucía llamamos "Nacimiento" a los Belenes. Nosotros utilizamos el doble sentido de esta palabra para lanzar a la sociedad que "un trasplante es otro Nacimiento", significa volver a nacer después de padecer una enfermedad terminal.

Solo con leer este mensaje en la pancarta que abarca toda la calle, los transeúntes y visitantes se familiarizan con la palabra trasplantes y captan que la vida de muchas personas depende de la solidaridad de todos, de las donaciones de órganos.

Solidaridad, Trasplantes y Nacimiento son 3 palabras llenas de Vida que se utilizan constantemente en el Belén de la Solidaridad.



UN TRASPLANTE ES OTRO NACIMIENTO
www.belendelasolidaridad.com






Belén de la Solidaridad - Convento de Santa Rosalía

Belén de la Solidaridad 2006
Convento de Santa Rosalía
Calle Cardenal Espinola, 8
Sevilla

del 3 de diciembre al 5 de enero

ORGANIZAN	Asociación Belén de la Solidaridad Asociación Madrileña de Transplantes Hepáticos "Unidad de la Vida" Asociación Madrileña de la Placenta Amniótica Asociación para la Calidad de la Atención al Paciente Oncológico "Asociación de la Calidad de Atención" Asociación del Transporte de Tejidos de Solidaridad "Solidaridad de Tejidos" Fundación de Transplantes de Sevilla.		COLABORAN
	Patrocinador Ministerio de Sanidad y Consumo	Patrocinador de Honor Ministerio de Sanidad y Consumo	
	Colaboradores Hospital de la Princesa Hospital de San Carlos Hospital de la Cruz Roja Hospital de la Santa Cruz Hospital de la Virgen del Rocío Hospital de la Virgen Macanilla Hospital de la Virgen de las Nieves Hospital de la Virgen de la Victoria Hospital de la Virgen de los Reyes Hospital de la Virgen de los Ríos Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros	Colaboradores Hospital de la Princesa Hospital de San Carlos Hospital de la Cruz Roja Hospital de la Santa Cruz Hospital de la Virgen del Rocío Hospital de la Virgen Macanilla Hospital de la Virgen de las Nieves Hospital de la Virgen de la Victoria Hospital de la Virgen de los Reyes Hospital de la Virgen de los Ríos Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros	
	Patrocinador Ministerio de Sanidad y Consumo	Patrocinador de Honor Ministerio de Sanidad y Consumo	
	Colaboradores Hospital de la Princesa Hospital de San Carlos Hospital de la Cruz Roja Hospital de la Santa Cruz Hospital de la Virgen del Rocío Hospital de la Virgen Macanilla Hospital de la Virgen de las Nieves Hospital de la Virgen de la Victoria Hospital de la Virgen de los Reyes Hospital de la Virgen de los Ríos Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros	Colaboradores Hospital de la Princesa Hospital de San Carlos Hospital de la Cruz Roja Hospital de la Santa Cruz Hospital de la Virgen del Rocío Hospital de la Virgen Macanilla Hospital de la Virgen de las Nieves Hospital de la Virgen de la Victoria Hospital de la Virgen de los Reyes Hospital de la Virgen de los Ríos Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros Hospital de la Virgen de los Seguros	

Esperanza Macarena para las familias de los donantes de órganos

José Pérez Bernal. Coordinador de Trasplantes. Sevilla

La Hermandad de la Macarena ha donado un cuadro con la imagen de Nuestra Señora de la Esperanza para que presida la sala donde acogemos a las familias de los donantes de órganos en el Hospital Virgen del Rocío. La iniciativa partió de la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos, cuya patrona es la Virgen de la Esperanza.

Carlos Monje Campano, Hermano de la Macarena trasplantado de hígado, hizo la entrega, en la Oficina de la Coordinación de Trasplantes, en nombre del Hermano Mayor D. Juan Ruiz Cárdenas. Estuvieron presentes los miembros de la Junta Directiva de la Asociación.

Destacamos el mensaje del Hermano Mayor de la Macarena dirigido a las familias de los donantes de órganos: "SE SIEMPRE NUESTRA ESPERANZA". María Santísima de la Esperanza Macarena, Patrona de la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos, bendiga y proteja a cuantos llena de Esperanza la vida de sus hermanos. Sevilla, 7 de Junio de 2006, Día Nacional del Donante de Órganos.



El beso de la vida

Beatriz Díaz Gil. Periodista. Canal Sur TV.

Por mucho que se le dijera, Juan no era capaz ni de dejar de temblar, ni de mirar hacia arriba. Yo creo que estaba más turbada la cirujana, que lo único que hacía era levantarle la barbilla y decirle Juan no por Dios. Y Juan no hagas eso. Pero Juan seguía temblando mientras le coge las manos a la cirujana que ya no es cirujana, sino Ana, la mujer de las manos milagrosas que le ha puesto un corazón que funciona. Lo que busca entre tanto temblor es llevarse ese milagro a la boca para poder darle un beso. No todos podemos decir que hemos estado tan cerca de los milagros como las manos de Juan. O sus labios, porque al final lo consigue y se las besa.

Ahora Juan además de temblar, llora.

Lo sé porque justo cuando empieza a hacerlo yo me empeño en mirar el desgastado suelo del pasillo de la UCI. Que a lo mejor necesita una reforma. Me recreo en los rodapiés, a veces manchados de pintura de la última vez, en los zapatos blancos de Pérez Bernal y hasta en el hilo que me cuelga de la falda. La cosa era que nadie viera que alguien más estaba temblando en ese pasillo. Y después pensé, aunque no se lo pregunté a Juan, si pensaba que había más alegría en ese hospital o en las casetas de la Feria. Yo creo que en el hospital porque todas las habitaciones estaban a rebosar de personas con corazones que funcionaban. Aparte que habría que calcular la alegría que cabe en el metro 92 centímetros de estatura de Juan. No le he preguntado, pero creo que mucha.

Como siempre pasa con estas cosas, a Juan Vidal también le sorprendió el teléfono llamando a las deshoras de una siesta. Porque su mujer tiene un pinzamiento, una intuición, un sexto sentido, un no sé qué o qué se yo cuando descuelga, es algo que no se explica ni ella. Yo se lo he preguntado, y nada. Que no hay manera. Reparte calmantes por toda la casa mientras chilla de contenta que está. Eso se lo da ser enfermera. Lo de los calmantes. Ella se reserva unos pocos. Su hijo le dice que no quiere. Pero al rato que estamos hablando me ha dicho que en el hospital es cuando tiene que tomarse una ración doble. No he visto la cara de felicidad de Rosa pero me la imagino. Casi la misma que se le pone en los ojos cuando me lo cuenta delante de su hombretón a punto de coger la puerta y marcharse del hospital. Nos vamos a casa, Juan. Le voy a decir a mi hijo que nos pasee por la Feria con el coche para que Juan la vea, que lleva muchos días viendo la oscuridad de la ventana de la UCI. Lo que pasa después es lo siguiente: Rosa con la risa en los ojos y los labios enseñando la cicatriz más esperada de sus vidas. Esa que se cruza en el pecho, que se tapa con esparadrapo y venda. Esa que sobresale un poquito diciendo aquí estoy yo cuando Rosa le abrocha la camisa que por fin arrastra olor de casa. Lo dicho, la cicatriz que estaban esperando.

Juan sale con el alta médica mientras Sevilla empieza otra Feria de Abril. Al final si que pudo ver las casetas desde el coche. Ahora, que le tuvieron que dar un rodeo porque ellos en realidad, viven en la otra punta.

No le he visto entrar en su casa como el hombre nuevo que es pero me lo espero. Le he despedido en la puerta de urgencias. Con la venda que se sale de la camisa, diciendo aquí estoy yo, con la mascarilla colgándole de las manos que siguen temblando y jugándose la mientras me da un beso por si algunas de mis bacterias decide irse con él. Juan, tú solo. Eso es lo último que Pérez Bernal le ha dicho suave y despacito en la puerta del Virgen del Rocío que se

abre sola cuando uno se acerca. De pequeños todos hemos jugado en esas puertas. Las del hospital no son para los niños. Juan, deja la silla de ruedas. Sal por la puerta andando. Y Juan empieza otra vez a temblar. Tú solo. Y Rosa se ríe a carcajadas porque yo me río cuando me dice que las vacaciones que se merecen están en Marina Dor. Que es eso, la ciudad de vacaciones. Y yo pienso que bendita Marina Dor para los que hacen mucho que no las han tenido. Unas vacaciones sin que uno no quiera salir a la calle por si llaman del hospital, por si llama el coordinador, por si llama la cirujana, por si le dicen vente corriendo que tenemos un corazón que funciona. Y es de tu talla. Y te vamos a meter en el probador para ver si te vale. Y si te vale, te lo llevas. Puesto.

Yo no le había visto entrar en casa pero me lo podría esperar. Sus hijos se han pasado los últimos 5 días limpiando hasta por los rincones que no sabían que estaban. A mí me lo han contado y lo primero que pregunté es si le puedo dar un beso. Por los virus y las bacterias. Al final ha elegido la posibilidad de contagiarse. A partir de ahora Juan tendrá que tapar la boca con una mascarilla para que de la gente solo le lleguen las palabras. O los besos cuando se pueda. No me lo ha dicho pero sé que ha tenido miedo. Mucho. Y que por eso no paraba de temblar cuando aquello de las manos milagrosas.

El mismo día que conozco a Juan Vidal, Pérez Bernal se vuelve loco con su agenda de teléfonos. Menuda agenda. Llena de personas que esperan y desesperan. Juan Vidal era de los que desesperaban. Dos años en lista de espera porque pesa casi 90 kilos. Porque es muy grande. Y porque necesita un corazón grande grandísimo. Para que pueda con casi todo y también con Juan. Sin que Vidal lo supiera ni yo tampoco, 24 días después conozco a Petrov. Pérez Bernal lo llama Pedro o Petro. Yo lo escribo como creo que se escribe. A lo mejor es que suena a literatura rusa. Pérez Bernal se acerca a él, se pone delante para que le mire, coge su mano derecha y con la otra sube el pulgar para arriba. Un pulgar para arriba es lo mismo en Sevilla que en Ucrania.

Petrov no ha cumplido 40 años, es albañil, trabaja en Marbella. Ha venido con su mujer y con una amiga que habla español. Bueno, tampoco tanto, tengo que decir Petrov y su mujer no me entiende. Por eso Pérez Bernal utiliza lo del pulgar hacia arriba. Y por eso las encierra en una habitación, con la puerta que no haga ruido, las mira a los ojos para que éstos le digan más que las palabras que no pueden entender. Se oye "cirujanos", "avión", "hospital". "Corazón". Se escucha "corazón". Y que no te preocupes. Aquí no veo el pulgar hacia arriba de Pérez Bernal pero creo que ya no hace falta. Dos cirujanos se van a montar en un avión pequeño y van a volar muy rápido a una ciudad donde una persona ha fallecido. Eso no es noticia. La esposa del fallecido ha donado todos sus órganos. Eso sí que es noticia. Y buena. Donación multiorgánica. Otros hospitales españoles están haciendo lo mismo. Enviando a sus cirujanos a la ciudad, de madrugada. Buscando aviones. Pidiendo permiso a los aeropuertos. Avisando a la guardia civil. A los bomberos, que vigilan en la pista. A veces a la policía, por si hay que poner la sirena en carretera y empezar a echar a correr. A veces se pone.

Esa noche es la del 24 de marzo. Hace mucho viento. Son las 9 de la noche y nos vamos a buscar el corazón de Petrov.

Yo he conocido a Petrov cuando lo del pulgar hacia arriba. Le he visto en la cama de la UCI con muchos tubos y aparatos de colores. Yo creo que él no me ha visto a mí, ni a Ana, que lleva una cámara en el hombro casi más grande que ella, que es muy delgada y chiquitita.

Yo he conocido a Petrov con menos tubos y menos máquinas. Lo que pasó en medio fue muy raro, porque Pérez Bernal me había avisado del momento en el que el nuevo corazón que

viajó desde tantos kilómetros de distancia, me había avisado digo, de que el momento en que volvía a echar a andar, ya en el cuerpo de otra persona, era una de las mejores cosas que le podían pasar a uno. La verdad que no me di cuenta porque en la mesa de operaciones la camilla estaba en alto, el corazón invisible detrás de una perenne sábana verde. Ana fue la que se aupó y le dio al botón de grabar. En blanco y negro. Yo no ví nada. Y al día siguiente, bueno, muy pocas horas después, Pérez Bernal me preguntó: "bueno, ¿qué?". Y le contesto avergonzada que no fue en el quirófano número 54 del Hospital Virgen del Rocío; ni a las 6 menos 10 de la mañana después de haber estado trabajando durante 22 horas seguidas; ni después de tanto hambre, que la fruta que nos diste se acabó hace tiempo; ni después de tanto frío, el de madrugada en los aeropuertos, corriendo tras las batas blancas de José Miguel y Antonio, con la nevera en la mano, con el miedo que al cirujano Jose Miguel le da volar. Ni el miedo ni las turbulencias. Menudas turbulencias esa noche de marzo. Nada. Me di cuenta de lo que había pasado a las 3 de la tarde, sentada en una cabina de montaje de Canal Sur, dispuesta a visionar la hora larga de grabación del trabajo de toda la madrugada. Cuando veo como un corazón que no se mueve empieza a hacerlo cuando alguien grita "ahora". "Fuera". Y un minuto más tarde, "ya está". Ya está. El corazón de Petrov bombea. Y durante los primeros movimientos todos estamos levantando ese pulgar hacia arriba. Todo el mundo sabe que significa lo mismo aquí, que en Ucrania.

Nota del Coordinador Científico.-

Beatriz Díaz Gil, periodista y reportera de Canal Sur TV, y Ana Martínez Muñoz, cámara del programa Andalucía Directo, recibieron el Premio "Esperanza de Vida 2006" que, con motivo del Día Nacional del Donante de Órganos, concedió la Asociación de Trasplantados de Corazón de Andalucía. En 2006 realizaron cuatro programas sobre trasplantes de corazón llenos de agilidad, emociones y calidad científica y humana.

Beatriz se ha apasionado con el mundo que rodea a los trasplantes, con sus lágrimas de dolor o de esperanza, con su magia, con la lucha por la vida. Informa con gran profesionalidad, pero con un Arte especial innato.

Beatriz ha demostrado que desde un programa de TV, al concienciar a los ciudadanos en la necesidad de las donaciones de órganos, también de pueden salvar vidas.



Día nacional del donante de órganos 2006 en Sevilla

José Pérez Bernal, Teresa Aldabó Pallá, Ana Gallego de Corpa. Elena Correa Chamorro, Emilio Álvarez Márquez, Ana Coronil Jiménez, Francisco Javier Ortega Vinuesa y María Ripoll Lería.

Equipo de Coordinación de Trasplantes de Sevilla.

El Miércoles 7 de Junio de 2006 celebramos en Sevilla el Día Nacional del Donante de Órganos, bajo el lema: "TU GENEROSIDAD SALVA MUCHAS VIDAS.

Los actos comenzaron con la instalación de 6 Mesas Informativas en los 4 Hospitales de Sevilla acreditados para donaciones de órganos (Hospital Universitario Virgen Macarena, Hospital U. Virgen del Rocío - Hospital General, Hospital U. Virgen de Valme y Hospital de la Merced de Osuna), y en los grandes almacenes de El Corte Inglés de Plaza del Duque (centro de Sevilla) y de Nervión. En esas Mesas Informativas participaron personas trasplantadas de las siguientes Asociaciones: Asociación Andaluza de Trasplantados de Corazón, ALCER Giralda, Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos y Asociación Andaluza contra la Fibrosis Quística. Los Actos Oficiales conmemorativos del Día Nacional del Donante de Órganos en Sevilla se celebraron a las 11 de la mañana en el Salón de Actos de Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y, posteriormente, ante el Monumento al Donante de Órganos, situado ante el Hospital General, que ha cumplido 10 años en 2006.

Tras la Presentación del Día del Donante de Órganos, realizada por el Dr. Joseba Barroeta Urquiza, Director Gerente HH. UU Virgen del Rocío y el Dr. José Pérez Bernal. Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla, se entregaron los tradicionales Premios de las 4 Asociaciones de Trasplantados y los Nombramientos de "Miembros de Honor de los Equipos de Trasplantes de Sevilla, concedidos por la Coordinación de Trasplantes.

- VII Premio "Calidad de Vida en Trasplantes", concedido por la Asociación Andaluza de Trasplantados Hepáticos, a los dos Equipos de Fútbol de la ciudad, Sevilla F. C., S.A.D. y Real Betis Balompié. Intervino D. José Luis Sarmiento Aguilar, Presidente de la Asociación.*
- Entrega del Premio "Esperanza de Vida", concedido por la Asociación Andaluza de Trasplantados de Corazón "Ciudad Híspalis" al Programa "Andalucía Directo" de Canal Sur TV, personalizado en D^a Beatriz Díaz Gil y D^a Ana Martínez Muñoz, reportera y cámara del Programa. Intervino D. Manuel Rodríguez Luque, Presidente de la Asociación.*
- Entrega del Premio concedido por ALCER Giralda con motivo del Día del Donante a "UN DONANTE ANÓNIMO". Intervino D^a. Amelia Monterrubio Hayo, Presidenta de la Asociación.*
- Entrega del Premio "AIRE Y VIDA" concedidos por la Asociación Andaluza contra la Fibrosis Quística a D^a M^a Ángeles Cózar, presidenta de la Confederación Andaluza de Personas con Discapacidad Física y Orgánica (CANF-COCEMFE). Intervino D^a. Rosa Corbi Llopis, médico del Hospital, trasplantada de pulmón.*
- Entrega del Título de "MIEMBRO DE HONOR DE LOS EQUIPOS DE TRASPLANTES DE SEVILLA", concedidos por la Coordinación Sectorial de Trasplantes de Sevilla, al Aeropuerto de Sevilla. Recoge la distinción D. Eugenio Pérez Luengo, Director del Aeropuerto de Sevilla.*

• Homenaje de los Bomberos de Huelva a su compañero D. Fernando Romero Romero, quien el pasado 24 de Abril donó un riñón a su pareja, Verónica Luque. Por hacer de la SOLIDARIDAD una filosofía de vida, por la lección que ha dado a la sociedad de lucha por la vida de la mujer que ama, recibe el Reconocimiento del Mérito de todos los Bomberos de Huelva y la Medalla Especial del Mérito que otorga este Cuerpo. Entregó la distinción D. José Antonio Ramírez García, Director Gerente del Consorcio de Bomberos de Huelva.

Ante el Monumento al Donante de Órganos de Sevilla, situado ante la fachada principal del Hospital General se realizó una "Entrega Floral" por personas trasplantadas de pulmón, hígado, corazón y riñón. Tras ello hicimos la tradicional Fotografía de los premiados. La Rueda de Prensa posterior también se hizo ante el Monumento al Donantes de Órganos.





17

17 de mayo de 2014

provincia

FOCOS

El Granado, Energía
El consorcio de municipios
García Serrano, Requena
y Sagunto, tras haber
sido rechazados por un
juicio al río de 2008 en el
municipio.

Fuente. Más zonas de
Castellón se beneficiarán
de las aguas de la presa
de 2008 en el municipio
de Sagunto.

En Tera. Más zonas
de Aragón que beneficiarán
de las aguas de la presa
de 2008 en el municipio
de Sagunto.

Donación de
órganos vitales

El Día Nacional del Donante de Órganos dio a conocer ayer la historia de amor de Fernando y Verónica. El bombero de Aracena cedió un riñón a su novia para darle una vida mejor



SOLIDARIDAD Fernando, bombero jefe de una plaza de Aracena, le suya un riñón al Consorcio Provincial de Sanidad. A su lado, su novia Verónica López.

Un riñón de amor para Verónica

Un bombero de Aracena dona un órgano a su novia para salvarla de la hemodialis

Homenaje a enfermería de trasplantes

José Pérez Bernal

Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla

Enfermería de trasplantes: generosidad sin límites

Los profesionales de esta fotografía se merecen un homenaje ya que son los enfermeros que han estado en todos los trasplantes de órganos y tejidos realizados en Sevilla durante el año 2006.

Sevilla, al ser históricamente reacia a las donaciones de órganos, siempre tuvo pocas donaciones y, por ello, el número de trasplantes era muy inferior al que se necesitaban para transmitir esperanza, y ofrecer una segunda oportunidad en la vida, a tantos enfermos terminales de nuestras listas de espera.

Record de solidaridad

Poco a poco la sociedad sevillana se ha ido concienciando y en el año 2006 se ha batido un "RECORD DE SOLIDARIDAD": Las 60 donaciones multiorgánicas han logrado que por primera vez Sevilla supere, con 32,7 donantes por millón de población, la media andaluza de donaciones y se acerque, ¡por fin!, a la española (33,8 donantes por millón de población en 2006).

Al aumentar las donaciones pudimos trasplantar a más enfermos que nunca. En 2006 se hicieron 55 trasplantes hepáticos, 22 cardíacos, 125 de córneas y 89 de riñón, 9 de ellos a niños. También 5 trasplantes renales de donante vivo, cifra que va en aumento desde que la extracción del riñón donante se realiza en Sevilla mediante cirugía laparoscópica, mínimamente invasiva.

Los primeros y los últimos

Enfermería participa en todas las actividades quirúrgicas de donaciones y trasplantes. Este gran esfuerzo se realiza fuera de su horario laboral habitual. Aunque los tiempos quirúrgicos se han acortado tras muchos años de experiencia, el número de actividades es impresionante. Son los primeros que llegan a los quirófanos y los últimos que se van.

Profesionales ejemplares

Este **EQUIPO EJEMPLAR QUE LUCHA POR LA VIDA**, siempre contra el reloj, vive para los trasplantes. Su calidad de vida, y la de sus familias, están condicionadas por los trasplantes. No tienen horarios. Su disponibilidad es absoluta y su **GENEROSIDAD SIN LÍMITES**. ¡Nunca han fallado!. Siempre han dado respuesta a las "coincidencias de donaciones", que ocasionalmente ocurren en los hospitales trasplantadores, y nos obligan a abrir hasta 5 - 6 quirófanos simultáneamente.

Desde la Coordinación de Trasplantes y la Dirección de Enfermería se está haciendo un esfuerzo para que Enfermería de Trasplantes esté mejor remunerada, tenga mas descanso, mejor calidad de vida y un reconocimiento merecido en la carrera profesional. Desde 2007, coincidiendo con un nuevo sistema retributivo, entran en vigor todas estas mejoras profesionales.

El mejor reconocimiento: la vida

El 4 de Enero se realizó el trasplante nº 600 de hígado en Sevilla. Ya se ha alcanzado la cifra de 250 trasplantes cardiacos y 1.450 renales. La vida de estos 2.300 sevillanos es el mejor homenaje al abnegado trabajo de Enfermería de Trasplantes. Cada vez que dejan su hogar de madrugada, en un fin de semana o con un hijo enfermo, con su esfuerzo, generosidad anónima y PASIÓN POR LA VIDA, estos profesionales están rindiendo homenaje a la solidaridad de las familias de los donantes de órganos.



Amor es generosidad

María Torres Trigo, "Mariquita Torres".

Escritora. Lebrija.

¡Pues si señor...! He tenido el gusto y el honor de participaren el libro que anualmente publica el doctor D. José Pérez Bernal, un gran ser, que Dios mandó al mundo para el bien de sus hermanos los hombres. Lo conocí y me une a el una gran amistad y respeto, gracias a mi libro de "Cocina y vivencias" que se presentó en la Casa de la Provincia de la Diputación de Sevilla que fue acogido por el público con gusto y simpatía.

No se puede negar, que mi cocina era ya conocida por "El Rincón de Mariquita Torres", colaboración que sábado tras sábado hacía en el programa "La Gran Evasión", de Radio Sevilla, dirigido por Beli García. He estado durante 7 años ininterrumpidos aportando mis conocimientos culinarios a través de las ondas. Hasta que un domingo de

*Noviembre, cuando venía de entregar mi colaboración semanal en el periódico de mi pueblo, Lebrija, una moto me provocó un accidente que me impide actuar como antes lo hacía, aunque no por ello pierdo ilusiones, ni ganas de vivir. La vivencia que les voy a relatar forma parte de mi libro **La Cocina de Mariquita Torres** y la escribí una madrugada, después de haber asistido a una reunión donde lloré de emoción al escuchar a la presidenta de ALCER y de ahí salió...*

Amor es generosidad

Hace unos días acudí a una cita en un alegre y bonito pueblo que fue hasta hace poco una pedanía de Lebrija. Hoy goza de independencia y es un pueblo más de la provincia de Sevilla. Esa cita me la hizo la presidenta de las "Mujeres viudas de El Cuervo y de Lebrija", Dolores Calderón, viuda de Bueno. No exagero al decir que las asociadas estamos felices de que aceptara el cargo, ya que es una mujer inteligente, con muchos valores humanos e incansable a la hora de asumir una obligación.

Allí gozamos de unos conocimientos que nos enriquecen, a través de médicos especializados en psicología, toxicología, etc. Esta vez nos visitó la presidenta de la Asociación ALCER, junto con dos personas más. Los dos son receptores, o sea, personas que viven con ilusiones y alegría gracias a otras personas que le donaron generosamente un órgano para que pudieran seguir viviendo.

En verdad, yo escuchaba hablar de los trasplantes y me admiraba el gran adelanto de la ciencia médica para poder salvar vidas, pero he necesitado vivir un par de horas con estos receptores o trasplantados para concienciarme y reconocer que después de la muerte terminamos físicamente en... ¡nada!

¿Por qué no somos más generosos y donamos nuestros órganos, que desgraciadamente no nos van a servir y en cambio compartimos y damos la vida a un hermano, sea de la condición que sea?

Hay algo, mis queridos amigos, que no se puede donar, y es el alma, pero ¿habrá algo más hermoso, a la hora de tu encuentro con Jesús, que ir con la alegría de que ayudaste a un hermano?

Habrá quien diga:  qu  le pasa hoy a Mariquita Torres? A mí no me pasa nada pero he vivido y gozado de dos o tres horas con unas personas maravillosas que gracias a la generosidad de otros hermanos  VIVEN! Y ahí queda eso...

El 22 de Noviembre pasado cumpl  85 años. Vivo en Lebrija y llevo con orgullo el ser paisana de Elio Antonio de Nebrija. Me case con un boticario que me hizo muy feliz y he sido madre de 8 hijos.  Se me olvidaba!: SOY DONANTE DE ÓRGANOS.

Nota del Coordinador Científico del libro:

Mariquita Torres es la persona mas conocida de Lebrija, un pueblo sevillano enclavado en las Marismas del río Guadalquivir. Su categoría humana la demuestra día a día en sus múltiples facetas de madre, abuela, escritora, pregonera, tertuliana en radio o TV y, además, ayudando a concienciar a los andaluces en la necesidad de ser Donante de  rganos.

A pesar de sus 85 años y de un accidente del que muchos no se recuperan, tiene tal fuerza, ganas de vivir y de ayudar a los demás que participa activamente en campañas de la Coordinación de Trasplantes de Sevilla. Su capacidad de lucha y sus convicciones éticas la convierten en un ejemplo para las nuevas generaciones.



Mariquita Torres muestra su "Tarjeta de Donante", junto a un grupo de alumnos y la profesora Chany Caro, tras la Conferencia- Coloquio titulada "Los Trasplantes, la Solidaridad y la Vida", celebrada el 25 de Noviembre de 2006 en el Instituto de Enseñanza Secundaria "Virgen del Castillo" de Lebrija (Sevilla).



901 400 043

Coordinación
de Transparencia de Sevilla

HAZTE
DONANTE
de ORGANOS

Transparencia de Sevilla