

236

ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO Y ALEATORIZADO PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACROLIMUS Y CICLOSPORINA-MICROEMULSION EN TRASPLANTE RENAL.

Domingo Del Castillo por el European Tacrolimus vs. Ciclosporin-Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Serv. de Nefrología, Hosp. Reina Sofía, Córdoba.

Objetivo: En este estudio se comparan la eficacia y la seguridad de TAC y ciclosporina-microemulsión (CsA-me) en la prevención del rechazo agudo después de un trasplante renal. **Métodos:** 50 centros de 7 países europeos incluyeron 557 pacientes en este estudio de 6 meses, abierto y aleatorizado, de grupos paralelos. Los pacientes recibieron TAC (n=286) o CsA-me (n=271) junto con corticosteroides y azatioprina. La dosis diaria inicial oral de TAC fue de 0.3 mg/kg, y la de CsA-me se ajustó a la práctica convencional de cada centro. **Resultados:** Las características basales de ambos grupos de estudio fueron similares. El análisis (Kaplan-Meier) de la supervivencia del paciente (TAC 99.3% vs. CsA-me 98.5%) y de la supervivencia del injerto (TAC 94.6% vs. CsA-me 91.9%) no mostró diferencias significativas. El rechazo agudo diagnosticado por biopsia apareció en un 19.6% de los pacientes tratados con TAC y en un 37.3% de los pacientes tratados con CsA-me ($p<0.001$). El rechazo agudo diagnosticado por signos y síntomas clínicos apareció en 32.5% y 51.3% de los pacientes tratados con TAC y CsA-me, respectivamente ($p<0.001$). La diferencia en la incidencia de rechazo corticorresistente fue estadísticamente significativa (TAC 10.5% vs. CsA-me 24.4%, $p<0.001$). El rechazo crónico ocurrió en 2 pacientes (0.7%) del grupo tratado con TAC y en 4 (1.5%) del grupo tratado con CsA-me. En 4 pacientes (1.4%) del grupo de TAC se cambió el tratamiento a CsA-me, mientras que 29 pacientes (10.7%) del grupo CsA-me fueron convertidos a TAC por rechazo agudo. Durante la 1ª semana, la dosis oral media de TAC fue de 0.22 mg/kg y la dosis oral media de CsA-me de 7.20 mg/kg, disminuyendo progresivamente hasta 0.12 mg/kg y 3.63 mg/kg, respectivamente, al final del estudio. Las Cmin medias de TAC y CsA-me a lo largo de la 1ª semana fueron de 17.90 ng/ml y 277.89 ng/ml, respectivamente, y disminuyeron hasta 11.76 ng/ml y 175.07 ng/ml, respectivamente, al final del estudio. Los efectos adversos más relevantes fueron aparición o empeoramiento de la hipertensión (TAC 15.7% vs. CsA-me 23.2%, $p=0.032$), incremento de la creatinina sérica (15.4% vs. 14.8%), temblor (12.2% vs. 4.1%, $p<0.001$), hiperglicemia (10.8% vs. 8.9%), infección por CMV (10.5% vs. 13.3%), hipomagnesemia (6.6% vs. 1.5%, $p=0.002$), e hipercolesterolemia (4.2% vs. 8.9%, $p=0.037$). La diabetes mellitus insulino-dependiente al final del estudio o retirada del paciente apareció en 10/264 pacientes (3.8%) del grupo de TAC y en 5/251 (2.0%) del grupo tratado con CsA-me. La creatinina media al mes 6 fue de 139.0 µmol/l y de 147.0 µmol/l, y las concentraciones de colesterol de 5.35 mmol/l y 5.90 mmol/l en los grupos de TAC y CsA-me, respectivamente. **Conclusión:** El tratamiento con TAC es superior a la terapia con CsA-me en la prevención del rechazo en trasplante renal. Los perfiles de seguridad de ambos tratamientos fueron comparables, si bien TAC mostró ventajas respecto a la hipertensión y al metabolismo lipídico.

238

EVOLUCION DE LOS TRASPLANTES RENALES DE DONANTE CADAVER TRATADOS CON CICLOSPORINA DURANTE 10 AÑOS.

R Marcén, J Pascual, JL Teruel, FJ Burgos, F Mampaso, JJ Villafuella, ME Rivera, J Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología y Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

La introducción de la ciclosporina (CsA) mejoró los resultados a corto plazo del trasplante renal, pero su efecto a largo plazo no se conoce puesto que los estudios al respecto son escasos. Hemos analizado 129 primeros trasplantes de cadáver tratados con CsA y prednisona (grupo CsA), seguidos al menos 10 años y los hemos comparado con un grupo de 197 trasplantes tratados con azatioprina y prednisona (grupo Aza). La supervivencia del injerto al año fue del 83% en el grupo-CsA y 69% en el grupo-Aza ($p<0.025$). Estas diferencias se mantuvieron estadísticamente significativas hasta los 3 años; a los 10 años, la supervivencia del injerto fue del 50% y 47% respectivamente (NS). La supervivencia del enfermo a los 5 años fue el 88% en el grupo-CsA y el 80% en el grupo-Aza ($p<0.05$) y a los 10 años el 75% y el 71% (NS). El rechazo agudo supuso el 10.9% de las pérdidas en los enfermos en CsA y del 22.5% de aquellos en Aza ($p=0.07$), mientras que la nefropatía crónica del injerto ocasionó el 40.6% y el 18.1% de las pérdidas ($p<0.05$). La función renal medida por la creatinina sérica y el 1/Cr fue significativamente peor en el grupo-CsA pero la evolución fue paralela en ambos grupos. A los 10 años, los enfermos en CsA tenían una mayor prevalencia de hipertensión arterial (83.8% vs 63.8%, $p<0.01$), de hipercolesterolemia 61,8% vs 37,2%, $p<0.01$ y de hiperuricemia (79,4% vs 18,1%, $p<0.001$) y recibían un mayor número de medicamentos (5,2±2,1 vs 4,2±1,8; $p<0.01$), en parte debido a la adición de Aza al 34,9% de los enfermos.

Conclusiones: La CsA mejora la supervivencia del injerto y del enfermo a corto plazo pero estos resultados no se mantienen a largo plazo. La pérdida de la superioridad de la CsA en la supervivencia del injerto parece ser debida al aumento de nefropatía crónica del injerto. La función del injerto es peor en los receptores en CsA y la prevalencia de algunas complicaciones es mayor.

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

237

PAPEL DE LOS NUEVOS INMUNOSUPRESORES EN LAS COMPLICACIONES QUIRURGICAS POST-TRASPLANTE RENAL.

JC Herrero, E Morales, JM Morales, M Praga, E Hernández, MA Muñoz, MP Sierra, A. Torres, R Gallego, R Díaz, G Polo, F Aguirre, O Leiva, JL Rodicio, A Andrés. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Durante la última década se han ido desarrollando nuevos inmunosupres [como el Micofenolato Mofetil (MMF), Tacrolimus (TAC) y Rapamicina] que han logrado bajar de forma significativa la incidencia de Rechazo Agudo (RA). Sin embargo su utilización no está exenta de complicaciones. Un grupo de estos efectos secundarios que han sido poco analizados son las complicaciones quirúrgicas.

El objetivo del estudio ha sido comparar las complicaciones quirúrgicas que se presentaban con una terapia inmunosupresora clásica (Esteroides [E] + Ciclosporina A [CyA] y Azatioprina [AZA]) con las que se presentan utilizando los nuevos inmunosupresores (E + MMF + CyA o TAC). Para ello se distinguieron dos periodos: Enero 90 a Diciembre 94, Grupo I (N=432, trasplantados renales) tratados con E + CyA y AZA y el periodo Diciembre 96 a Diciembre 99, Grupo II (N=383, trasplantados renales) tratados con E + CyA o TAC + MMF. Durante ambos periodos no ha cambiado la técnica quirúrgica ni los cirujanos que componen el equipo.

En la siguiente tabla se muestra los resultados obtenidos:

	Grupo I	Grupo II	P
Número	432	383	
Donantes >60 años	44 (10%)	124 (33%)	<0.001
Sexo receptor (V/M)	282/150	224/159	NS
Edad Donante (años)	36±18	54±10	<0.001
Edad Receptor (años)	43±13	52±9	<0.001
Linfocitos	19 (4.5%)	35 (9%)	<0.001
Complicaciones uretrales	20 (4.6%)	23 (6%)	NS
Hematomas postcirugía	5 (1.2%)	12 (2.5%)	NS
Dehiscencia herida	3 (0.7%)	10 (2.5%)	NS
Infección herida	2 (0.5%)	5 (1.5%)	NS

La edad media de donantes y receptores fue significativamente mayor en los enfermos que presentan linfocitos del Grupo II respecto a los del Grupo I: 50±21 vs 43±19 para los donantes y 51±14 vs 42±13 para los receptores ($p<0.001$).

En resumen, existe mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas en el GI, destacando el aumento significativo de linfocitos y los problemas con la herida quirúrgica y el ureter. Además, los linfocitos del Grupo II han sido de mayor tamaño, múltiples con mayor frecuencia y más recidivantes. Estas complicaciones podrían atribuirse al uso de un inmunosupresor como el MMF, que favorece la inhibición de la actividad de los fibroblastos (y por tanto la cicatrización en los linfáticos, ureter, piel, etc), aunque el incremento de la edad de los receptores y de los donantes en el Grupo II, pueden ser también factores favorecedores.

239

EFICACIA DE UNA TRIPLE TERAPIA BASADA EN BAJAS DOSIS DE CICLOSPORINA A (CyA) O TACROLIMUS (TAC), MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) Y ESTEROIDES (E) EN EL RECEPTOR MAYOR DE TRASPLANTE RENAL.

JC Herrero, E Morales, MA Muñoz, E González, M Ortiz, B Espejo, JM Morales, M Praga, E Hernández, JL Rodicio, A Andrés. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El acceso al trasplante renal (TR) de pacientes de edad avanzada (>55 ó 60 años) es actualmente una realidad. La menor reactividad inmunológica de esta población mayor nos ha impulsado a utilizar en ellos una terapia inmunosupresora menos potente.

Desde Diciembre de 1996, nuestro grupo ha aplicado dos políticas inmunosupresoras diferentes; una para el receptor mayor que recibe un riñón de un donante mayor [E, CyA (5mg/kg/día, ajustando dosis para alcanzar niveles en sangre total entre 75 y 150 ng/ml) o TAC (0.1 mg/kg/día ajustando dosis para alcanzar unos niveles entre 4 - 8 ng/ml) y MMF (1 gr/12 horas)], Grupo A y otra para receptores más jóvenes que reciben un riñón de un donante más joven [E+MMF+CyA (10 mg/kg/día, para niveles 150-250 ng/ml) o TAC (0.2 mg/kg/día para niveles 8 - 12 ng/ml)], Grupo B. En la siguiente tabla se muestra las características y los resultados del trasplante renal en ambos grupos:

	Grupo A	Grupo B	P
Número	124	259	
Edad Donante (años)	71±5	37±15	<0.001
Edad Receptor (años)	62±6	43±12	<0.001
Tiempo isquemia fría (horas)	22±3	19±5	<0.001
Rechazo Agudo (%)	15	21	NS
Supervivencia Injerto (1 año) (%)	91	92	NS
Supervivencia Receptor (1 año) (%)	97	98	NS
Dosis CyA (mg/24 h.)	138±41	174±39	<0.001
Niveles CyA (ng/ml)	117±25	159±31	<0.001
Dosis TAC (mg/24 h.)	5±2	6±4	<0.01
Niveles TAC (ng/ml)	7±1	9±2	<0.001

A pesar de unos niveles medios de CyA o TAC significativamente más bajos en el grupo A de receptores mayores, la tasa de Rechazo Agudo (RA) ha sido inferior a la del Grupo B de receptores más jóvenes, con una excelente supervivencia del injerto y del paciente al año. En conclusión, bajas dosis y niveles de CyA o TAC, si se asocian a E y MMF, son suficientes para prevenir de forma muy eficaz el RA en los receptores mayores de TR.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA CON ESTEROIDES, MICOFENOLATO MOFETIL Y FK-506 EN PACIENTES DE ELEVADO RIESGO INMUNOLÓGICO

MP Sierra, A. Cubas, B. Domínguez-Gil, E. González, M. Ortiz, MA. M. Muñoz, R. Gallego, A. Andrés, JC. Herrero, JL. Rodicio, JM. Morales
Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En el estudio multicéntrico europeo FK506 versus Ciclosporina (CyA) se evidenciaron unos mejores resultados en el grupo tratado con FK506 en los pacientes trasplantados renales de alto riesgo inmunológico (segundos trasplantes, hiperinmunizados). Por este motivo, cuando estuvo disponible en el mercado, utilizamos la combinación esteroides, FK506 y Micofenolato Mofetil (MMF) con/sin ATGAM en los pacientes con alto riesgo inmunológico. En este trabajo, hemos comparado esta experiencia con el régimen inmediatamente anterior (hasta Diciembre 1997) que incluía esteroides, CyA, MMF con/sin ATGAM.

DATOS DEMOGRÁFICOS:

	Grupo CyA (N=28)	Grupo FK506 (N=43)
Segundos trasplantes	16	25*
Terceros trasplantes	0	2*
Hiperinmunizados	12	7
Páncreas-riñón	0	9

* 4 pacientes con segundo trasplante y los 2 pacientes con tercer trasplante son también hiperinmunizados

RESULTADOS:

	Grupo CyA (N=28)	Grupo FK506 (N=43)	P
Necrosis tubular aguda	15 (53,5%)	13 (30,2%)	NS
Rechazo agudo	10 (36%)	13 (30%)	NS
Rechazo agudo corticorresistente	3 (10,7%)	4 (9,3%)	NS
Creatinina a los 6 meses (mg/dl)	1,6±0,9	1,36±0,38	NS
Pérdidas por rechazo agudo	1 (3,5%)	2 (4,6%)	NS
Supervivencia del injerto	27 (96,4%)	39 (90,6%)	NS
Supervivencia del paciente	28 (100%)	43 (100%)	NS
Infección por citomegalovirus	6 (21,4%)	1(2,3%)	NS

A pesar de que no existen diferencias significativas en la tasa de rechazo agudo, supervivencia del injerto y del paciente entre ambos grupos de estudio, creemos que la terapia basada en esteroides, FK506 y MMF es la más útil y segura en los pacientes con alto riesgo inmunológico, pues éste es claramente mayor en el grupo tratado con FK506.

TRIPLE TERAPIA CON TACROLIMUS O CICLOSPORINA EN COMBINACIÓN CON MOFETIL MICOFENOLATO Y PREDNISONA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DE CADÁVER.

JM Urbizu, JJ Amenábar, P Gómez-Ullate, ML Muñoz, S Zarraga, I Lampreabe
Servicio de Nefrología, Hospital de Cruces. Baracaldo

Tacrolimus (FK) y Ciclosporina A (CsA) son dos fármacos calcineúricos, excluyentes entre sí, que se utilizan hoy día en prácticamente todos los pacientes trasplantados. Comparamos la eficacia y seguridad de FK frente a CsA en triple terapia combinada con Mofetil Micofenolato (MMF) y Prednisona (P) en pacientes con trasplante renal de cadáver.

Métodos: Se analizan 2 cohortes de 50 pacientes seguidos durante 6 meses. Un grupo fue trasplantado en 1997 y recibieron como tratamiento inicial: CsA (8 mg/kg/día), MMF (2000 mg/día) y P (1 mg/kg/día). El segundo grupo fue trasplantado en 1998-1999 y recibieron: FK (0,2 mg/kg/día), MMF (1500 mg/día) y P (1mg/kg/día). Ambos grupos fueron comparables tanto en sus aspectos clínicos como demográficos.

Resultados: La incidencia de rechazo agudo en el grupo con FK fue del 18%, frente a un 12% en el grupo con CsA (NS). Dos pacientes precisaron tratamiento con Ac OKT3 en el grupo CsA y ninguno en el de FK. Se consiguió una supervivencia del injerto al sexto mes del 92% en el grupo FK, frente a un 88% en el grupo CsA. Cinco pacientes fallecieron en el grupo CsA (4 sepsis, 1 linfoma) y uno en el grupo FK por arritmia cardiaca. La incidencia de NTA fue de un 20% con CsA, frente a un 28% con FK (NS). Los niveles medios de creatinina al sexto mes fueron: 1,6 mg/dl con CsA y 1,75 mg/dl con FK (NS). El 28% de los pacientes con CsA presentaron infección CMV y un 16% en el grupo FK (NS). Leucopenia: 26% con CsA y un 10% con FK (p=0,04). Diabetes mellitus postrasplante: 18% en el grupo FK y un 2% en el grupo CsA (p=0,02).

Conclusiones: La eficacia de ambas terapias fue similar. La incidencia de diabetes postrasplante fue mayor en el grupo con FK. Sin embargo, este grupo con FK tuvo menos infecciones CMV y episodios de leucopenia que los pacientes con CsA, quizás debido a que recibieron dosis iniciales inferiores de MMF.

TRIPLE TERAPIA CON CICLOSPORINA O TACROLIMUS ASOCIADO A MICOFENOLATO MOFETIL Y PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL.

A. Sancho, J. F. Crespo, J.L. Górriz, A. Avila, E. Gavela, E. Alcoy y L.M. Pallardó
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Los fármacos anticalcineúricos constituyen la base de la mayoría de los protocolos de inmunosupresión utilizados en el trasplante renal dada su eficacia en la prevención del rechazo del injerto, presentando una potencial nefrotoxicidad como efecto secundario fundamental.

El presente estudio es un análisis observacional y comparativo de la evolución, durante los seis primeros meses, de dos grupos de pacientes trasplantados durante un periodo de tres años, tratados con un protocolo inicial de triple terapia con esteroides y MMF asociados a CyA (72 pacientes) o Tac (29 pacientes). Los pacientes con NTA oligúrica o los considerados de alto riesgo inmunológico (hiperinmunizados o retrasplantes, 11 casos), recibieron inducción con globulinas antilinfocitarias.

El presente análisis es retrospectivo y, dentro de una estrategia de individualización del tratamiento inmunosupresor, los criterios que prevalecieron para la administración de Tac fueron ser mujer joven o tratarse de un paciente de alto riesgo inmunológico. Así, del análisis comparativo de ambos grupos, destacó el predominio de mujeres (p=0,017), sensibilización HLA a retrasplante (p<0,001), o menor edad (p=0,040) en el grupo Tac. No hubo otras diferencias significativas entre las restantes características pretrasplante del receptor o las de donante entre ambos grupos. La incidencia de NTA y su duración fueron similares en ambos grupos (p=0,50). La incidencia de rechazo agudo fue del 16,7% en el grupo CyA y del 6,9% en el grupo Tac (p=0,20), requiriendo un paciente del grupo CyA tratamiento con OKT3. La estancia hospitalaria postrasplante fue inferior en el grupo Tac (p=0,022). Un total de 11 pacientes (15,2%) requirieron conversión de CyA a Tac debido a rechazo agudo (dos casos), disfunción del injerto (seis casos) o hipertrofia séica/hiperplasia gingival (tres casos). A excepción del primer mes, en que la creatinina séica fue inferior en el grupo Tac (p=0,003), no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, al igual que en la cuantía de la proteinuria o en la TA media (p>0,05). Las dosis de prednisona fueron similares en ambos grupos, siendo en cambio inferiores las dosis de MMF durante el primer semestre, con diferencias significativas al mes (p=0,029) y a los tres meses (p=0,014). No hubo diferencias significativas en la incidencia de infecciones bacterianas o víricas ni en el índice de ingresos. A una paciente del grupo CyA le fue diagnosticado un epiteloma basocelular. En el periodo analizado, un injerto fracasó por trombosis vascular y un paciente falleció por complicaciones vasculares en el grupo CyA, y dos injertos de un mismo donante fracasaron por nefrotoxicidad en el grupo Tac.

Concluimos que ambos protocolos de inmunosupresión se siguieron de unas excelentes supervivencias de injerto y paciente, siendo más frecuentes los episodios de rechazo y la necesidad de conversión de anticalcineúrico en el grupo tratados con CyA.

ANÁLISIS DEL RECHAZO AGUDO PRIMARIO Y RECURRENTE TRAS EL TRASPLANTE RENAL. UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO COMPARATIVO ENTRE TACROLIMUS Y CICLOSPORINA EN MICROEMULSIÓN.

J.Pascual en representación del Grupo de Estudio de Trasplante Renal Tacrolimus vs Ciclosporina-Microemulsión. Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. En un ensayo multicéntrico prospectivo de 6 meses de duración, 557 receptores de trasplante renal fueron randomizados a recibir tacrolimus (n=286) o ciclosporina-microemulsión (Cs-ME) (n=271) como inmunosupresión básica. La inmunosupresión concomitante en ambos grupos fue azatioprina y esteroides. El punto final primario fue la incidencia de rechazo agudo probado por biopsia. El estudio se realizó en 50 centros de 7 países europeos. La supervivencia del enfermo fue del 99,3% en el grupo tacrolimus y 98,6% en el grupo Cs-ME; la supervivencia del injerto fue del 94,8% y 91,9% respectivamente.

Primer rechazo agudo. La incidencia de primer rechazo agudo probado por biopsia fue del 19,9% (57/286) con tacrolimus y 38% (103/287) con Cs-ME (p<0,001). El tiempo medio hasta este primer rechazo fue de 18,6±24,8 días vs 15±15,8 días respectivamente. Después del día 90 postrasplante se produjeron 2 rechazos agudos en el grupo tacrolimus y ninguno en el grupo Cs-ME. El Grado de Banff y la severidad clínica se recogen en la tabla.

	Grado de Banff	Severidad Clínica/Tratamiento
Tacrolimus (n=57)	I:23, II:30, III:4	Corticosenesibles 32 (56%) Corticorresistentes 12 (21%) Refractarios 5 (9%) Adición MMF 8 (14%)
Cs-ME (n=103)	I:41, II:47, III:15	Corticosenesibles 54 (52%) Corticorresistentes 18 (17%) Refractarios 9 (9%) Adición MMF 4 (4%) Conversión Tacrolimus 18 (17%)

Rechazo agudo recurrente. En el grupo tacrolimus, el 5,3% (3/57) de los enfermos con rechazo presentaron un segundo episodio de rechazo agudo probado por biopsia, comparado con el 17,5% (18/103) con Cs-ME (p<0,05). El tiempo transcurrido entre la resolución del primer episodio y la aparición del segundo fue 20 días con tacrolimus y 29 días con Cs-ME. Los grados de Banff de los rechazos recurrentes fueron: Banff I (n=2) y Banff II (n=1) con tacrolimus y Banff I (n=9), Banff II (n=7) y Banff III (n=2) con Cs-ME. Con tacrolimus, un rechazo recurrente fue corticosenesible y los otros dos requirieron anticuerpos antilinfocitarios. Con Cs-ME, el segundo rechazo fue corticosenesible en 6 enfermos, otro recibió además MMF y 11 se convirtieron a tacrolimus. En todos los enfermos de los dos grupos el segundo rechazo se resolvió.

Conclusiones: El tratamiento con tacrolimus presenta ventajas significativas sobre el tratamiento con Cs-ME con respecto a la prevención del rechazo agudo, tanto del primer episodio como de las recurrencias. El rechazo recurrente es raro con tacrolimus.

TACROLIMUS Y RETIRADA PRECOZ DE ESTEROIDES.
Sola, E.; Cabello, M.; Burgos, D.; González Molina, M.
Servicio de Nefrología del Hospital Carlos Haya. Málaga.

Material y métodos: Se estudian 89 pacientes trasplantados de riñón de cadáver entre Nov 98 y Enero2000, tratados con tacrolimus (0.2 mg/kg/día), MMF (1g/día) y prednisona. A partir del tercer mes de evolución se randomizan en dos grupos: Retirada (A) y mantenimiento (B) de la prednisona. Criterios de exclusión para randomización son rechazo agudo severo (Grado IB en adelante) en los tres primeros meses y/o PRA>50%. Hasta la fecha 32 pacientes se han incluido en el grupo A y 30 en el grupo B. Edad media 46.4 ± 13.9 años.

Resultados: Entre los grupos A y B no hay diferencias en: Edades de donante y receptor, sexo, niveles de tacrolimus y compatibilidad HLA. Durante el periodo de estudio de estudio la función renal (Crp 6m 1.5 v.s.1.7mg/dl; Cr p 12 meses 1.8 v.s.1.7 mg/dl y aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault: CICr 6 meses 64 v.s. 55 ml/min; CICr 12 meses 54.3 v.s 54.2 ml/min P.N.S.) se mantiene igual en ambos grupos. La incidencia global de rechazo de agudo (R.A.)17 %, y postrandomización 2 pacientes en el grupo A y 1 en el grupo B (P.N.S.) presenta R.A. grado IA Banff, con respuesta favorable al tratamiento con esteroides en todos los casos.

El 4% de los enfermos (grupos A y B) necesitan tratamiento con insulina, siendo el IMC de estos pacientes más alto. No encontramos diferencias en la reserva pancreática entre ambos grupos, estudiada mediante curva de glucosa, insulina y péptido C tras sobrecarga con 75 g de glucosa. A los 6 meses los niveles de Colesterol Total, LDL y triglicéridos son significativamente más bajos en el grupo A (COL 154 v.s. 212 mg/dl; LDL 88 v.s.139 mg/dl; TRI 118 v.s. 172 mg/dl p<0.01).No encontramos diferencias en el número de enfermos que precisan tratamiento con estatinas, en el número de hipotensores usados (prevalencia de HTA 43 v.s. 47%). Ambos grupos mantienen la TA bien controlada (Sistólica 132 v.s 130 mmHg; diastólica 75.4 v.s 75.6 mmHg).

Supervivencia de injertos y de pacientes 100% a los 12 meses en ambos grupos.
Conclusiones: El tratamiento con tacrolimus asociado a MMF permite: Una incidencia pequeña de rechazo agudo, dosis bajas de esteroides y su retirada precoz, sin un efecto negativo sobre la función renal al año de evolución. Los factores de riesgo cardiovascular son significativamente menores en el grupo sin esteroides y es necesario prolongar el estudio para conocer el efecto a largo plazo sobre la enfermedad cardiovascular y la nefropatía crónica del injerto.

RESULTADOS DE UNA PAUTA DE INDUCCIÓN TRIPLE CON TACROLIMUS, MICOFENOLATO Y PREDNISONA EN TRASPLANTE RENAL

Durán Jiménez F, Guirado Perich L, Herreros García MA, Díaz Gómez JM, Díaz Encarnación M, Solà Puigjaner R.
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona, España.

Objetivo del estudio: Determinar la utilidad de una pauta de inducción triple con tacrolimus, micofenolato y prednisona en trasplante renal, valorando de forma especial los índices de rechazo agudo, necrosis tubular aguda, infecciones oportunistas, estancia media y supervivencias de paciente e injerto a medio plazo.

Material y métodos: 33 pacientes que han recibido trasplante renal de donante cadáver en nuestro centro durante 1999 y cuya inmunosupresión de inducción se realizó con tacrolimus 0.1 mg/kg/12 horas, micofenolato mofetil 1 gr/12 horas y prednisona 0.5 mg/kg/día. Si no existieron problemas importantes de función inicial del injerto, se mantuvieron con esta pauta triple durante 6 meses con descenso progresivo de dosis para pasar luego a pauta doble con tacrolimus y prednisona (GRUPO A). Aquellos pacientes que experimentaron disfunción primaria del injerto (GRUPO B) recibieron SAL policlonal durante 7 días y dejaron de recibir tacrolimus hasta que experimentaron resolución de su disfunción inicial, reintroduciéndose a 0.03 mg/kg/12 horas para ir aumentando dosis paulatinamente.

Resultados

	Edad don	Isq. fría	NTA	R.Agudo	HD/pac	Días ingr.
A (24)	45.58	20.45	18.18 %	14 %	0.29	14.37
B (9)	53.87	20.37	55.55 %	14 %	3.22	22.12
	Creat día 14	Creat 1 mes	Creat 6 mes	Infecc. Oportunist.	Sup paciente 6 meses	Sup injerto 6 meses
A	207 µmol/l	138	108	8.3 %	96 %	96 %
B	309	177	142	22.2 %	96 %	96 %

Conclusiones

1- La inducción triple con tacrolimus, micofenolato y prednisona es útil en trasplante renal. La función renal alcanzada por los injertos es muy satisfactoria, así como las supervivencias de paciente e injerto a 6 meses (96%). 2- El índice de rechazo agudo es del 14 % y siempre corticoc sensible. 3- Los pacientes con disfunción primaria regresan sin problemas a pauta triple. 4- El índice de infecciones oportunistas es aceptable

CAMBIO DE CICLOSPORINA POR TACROLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES.

A. Mazuecos, M. Ceballos, T. García, A. García, M. Rivero.
Servicio de Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Tacrolimus (Tac) ha demostrado ser una alternativa eficaz a la ciclosporina (CsA), con diferente perfil de efectos secundarios, en la prevención del rechazo agudo (RA) y en el tratamiento del RA refractario. Su utilidad en la nefropatía crónica del trasplante (NCT) no está aún demostrada.

Analizamos la evolución de 38 pacientes trasplantados renales (TR) en los que la CsA ha sido sustituida por Tac por diferentes motivos. Las indicaciones para la conversión de CsA a Tac fueron disfunción renal (grupo A: RA refractario diagnosticado por Bx, n=9; grupo B: NCT diagnosticado por Bx, n=15) o efectos adversos asociados a CsA (grupo C: hiperlipemia y/o hirsutismo y/o hiperplasia gingival, n=14).

La evolución fue satisfactoria en todos los pacientes del grupo A (Crp preconversión 6±3.4 mg/dl, Crp postconversión 1.9±0.4 mg/dl) salvo en dos casos, con un seguimiento de 16±10 meses. En el grupo B, la función renal continuó deteriorándose en 9 pacientes, con estabilización de la Crp en los 6 restantes (seguimiento: 21.6±11.4 meses), no había diferencias en la edad del donante, tiempo postTR preconversión, tiempo de seguimiento postconversión ni Crp previa en los pacientes con buena evolución tras el cambio de tratamiento, pero si presentaban proteinuria preconversión significativamente menor (p<0.01). La conversión a Tac tuvo un resultado favorable en todos los pacientes del grupo C sin cambios en los niveles de Crp (seguimiento: 14.6±7 meses).

El tiempo medio de seguimiento en tratamiento con Tac es de 18±10.1 meses. No hemos encontrado diferencias en los niveles de triglicéridos, ácido úrico, glucosa y control de hipertensión pre y postconversión. El colesterol sérico es significativamente más bajo tras el cambio a Tac (p<0.01). Un paciente desarrolló diabetes mellitus insulín-dependiente después de la conversión. Veintiocho pacientes recibían también tratamiento con micofenolato mofetil (MMF) en el momento de la conversión a Tac (dosis de MMF: 1.7±0.4 g/día) y continuaron con este fármaco. Hemos tenido que disminuir la dosis de MMF debido a la aparición de efectos adversos hematológicos y/o gastrointestinales en 20 casos (dosis de MMF postconversión: 1.1±0.5 g/día).

La conversión de CsA a Tac es segura. Los efectos adversos de CsA pueden ser revertidos. Tac resulta efectivo en el RA refractario. Los resultados en la NCT no han sido muy favorables especialmente en los casos con alta proteinuria. Los efectos secundarios de MMF deben ser cuidadosamente vigilados después de la conversión a Tac.

TRATAMIENTO CON TACROLIMUS Y MICOFENOLATO MOFETIL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DE ALTO RIESGO.

T. García, A. Mazuecos, A. García, M. Ceballos, M. Rivero.
Servicio de Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Tacrolimus (Tac) y micofenolato mofetil (MMF) son dos nuevos potentes fármacos inmunosupresores. No está aún establecida su utilidad en pacientes de alto riesgo ni la dosis óptima de MMF cuando se emplean conjuntamente.

Desde 1998, empleamos la combinación de estos 2 fármacos en pacientes trasplantados renales de alto riesgo. Analizamos la evolución de 23 pacientes que han sido considerados de alto riesgo por PRA > 60% y/o pérdida previa de trasplante renal de causa inmunológica y/o escasa compatibilidad HLA. Estos pacientes han recibido tratamiento con Tac (0.2 mg/Kg/día; posterior ajuste de dosis para mantener niveles de 6-12 ng/ml), MMF (2g/día) y esteroides. Se determinaron también periódicamente niveles de ácido micofenólico.

La edad del donante, tiempo de isquemia fría e incidencia de función renal retrasada fueron 43.8±20.8 años, 21.5±6.7 horas y 34.5%, respectivamente. Ocho pacientes (34.7%) presentaron algún episodio de rechazo agudo. Cuatro pacientes volvieron a diálisis por rechazo agudo no controlado. Los restantes 19 pacientes mantienen su injerto renal funcionando tras un periodo de seguimiento de 11.3±5.1 (6-21) meses con muy buena función renal (Crp 1.4±0.6 mg/dl). Dos pacientes presentaron enfermedad por CMV (8.7%) y un paciente desarrolló diabetes mellitus insulín-dependiente postrasplante. En 16 casos fue necesario disminuir la dosis de MMF tras 3.4±1.9 (1-6) meses de tratamiento con Tac y MMF por complicaciones hematológicas o digestivas, con posterior resolución de dichos efectos adversos. Los niveles de ácido micofenólico fueron de 5.4±1.5 y 3.1±0.9 mcg/ml al aparecer los efectos secundarios y una vez resueltos los mismos, respectivamente. Los niveles de ácido micofenólico en los pacientes sin toxicidad fueron de 3.7±1.1 mcg/ml. La supervivencia actuarial del paciente e injerto fueron del 100% y 82.6%.

Tac y MMF proporcionan una inmunosupresión adecuada en estos pacientes sin incremento en la incidencia de efectos adversos graves. Dado el alto riesgo inmunológico, parece conveniente iniciar el tratamiento con 2g/día de MMF con posterior descenso gradual de la dosis para disminuir la incidencia de efectos secundarios. Los niveles óptimos de ácido micofenólico parecen estar en torno a 3-3.5 mcg/ml.

INMUNOSUPRESION BASICA CON TACROLIMUS O CICLOSPORINA NEORAL EN TRASPLANTE RENAL (TR): ESTUDIO COMPARATIVO EN UN CENTRO.

J.Pascual, R.Marcén, F.J.Burgos*, M.T.Tenorio, J.L.Merino, M.Arambarri, J.J.Villafuella, F.Liaño, F.Mampaso**, J.Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología* y Anatomía Patológica**. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El tacrolimus es un fármaco útil en la prevención del rechazo agudo tras el TR, si bien los estudios comparativos con Neoral (Neo) en términos de eficacia y seguridad son habitualmente multicéntricos. Entre 1996 y 1999 hemos realizado 168 TR de cadáver en nuestro Servicio, 18 de ellos retrasplantes. En 95 TR la inmunosupresión se basó en Neoral y esteroides, y en 73 en tacrolimus y esteroides, con la adición de una 3ª droga (Aza o MMF) en 40 enfermos. Se utilizó inducción corta (5 dosis) con OKT3 en reTR. Edad, sexo, porcentaje diabetes y tiempo en diálisis fueron similares en ambos grupos. El porcentaje de función retardada fue similar (Neo 39%, Tacr 33%, NS), si bien el nº de sesiones de HD fue mayor con Neo (5.2 vs 2.9, p=0.007). El rechazo agudo, la necesidad de OKT3 y de bolus de esteroides fue mayor con Neo (42 vs 18%, 7.4 vs 1%, 3.9±4 vs 1.8±4 /enfermo, respectivamente, todos p<0.01). El primer ingreso fue más prolongado con Neo (media 24 vs 18 días, p<0.01). La pérdida del injerto fue más frecuente con Neo (7.1 vs 4.3 por 100 pacientes-año, p=0.024). Tres enfermos con Neo fueron convertidos a Tacro tras rechazo agudo resistente. La mortalidad fue similar en ambos grupos (4.8 vs 4.3 por 100 pacientes-año). La supervivencia del enfermo al año fue similar (94 vs 95%) y la del injerto tendía a ser mejor con Tacr (80 vs 88% p=0.09). Los enfermos con Neo necesitaban más antihipertensivos y estatinas y tenían con mayor frecuencia hipertrofia gingival e hirsutismo. Las complicaciones quirúrgicas fueron similares. Podemos concluir que incluso en la experiencia de un centro con un número de TR moderado, tacrolimus es más eficaz que Neoral en la prevención de rechazo agudo, acorta el primer ingreso y disminuye la necesidad de esteroides y OKT3.

ESTUDIO COMPARATIVO DE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESION EN TRIPLE TERAPIA CON TACROLIMUS (FK) vs CICLOSPORINA (CyA) EN PACIENTES TRANSPLANTADOS RENALES. EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO.

Jiménez C, Escuin F, Sanz A, Hevia C, Bajo MA, Del Peso G, Costero O. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Tanto FK como CyA son fármacos de primera elección en la inmunosupresión básica del trasplante renal. En la literatura se han descrito resultados diversos al comparar ambos fármacos en lo referente a la incidencia de rechazo, nefrotoxicidad, dislipemia y desarrollo de diabetes mellitus post-trasplante.

Objetivos: Valorar la incidencia de rechazo, retraso de la función del injerto, función renal, incidencia de infecciones y reingresos, prevalencia de hipertensión arterial, dislipemia, y diabetes post-trasplante con inmunosupresión basada en tacrolimus vs ciclosporina.

Pacientes y método: Se han evaluado 45 receptores de trasplante renal de donante cadáver. 21 (46.7%) tratados con CyA y 24 (53.3%) con FK. Periodo de seguimiento de 13.3±5 meses (R:6-22), 30 (66.7%) varones y 15 (33.3%) mujeres. Edad: 46.4±13.3 años. Inmunosupresión concomitante en ambos grupos fue esteroides y micofenolato-mofetil. En el grupo de CyA 10 (47%) recibieron OKT3 y 14 (58%) pacientes en el de FK (p= NS). No existen diferencias significativas en la edad y sexo de los receptores, edad de los donantes y tiempos de isquemia. Se ha evaluado supervivencia del receptor y del injerto, incidencia de rechazo agudo, creatinina a los 3 y 6 meses, duración de la hospitalización, reingresos, prevalencia de hipertensión, utilización de hipolipemiantes, colesterol y triglicéridos a los 3 y 6 meses, incidencia de diabetes post-trasplante, infecciones y enfermedad por citomegalovirus. Estadística: chi cuadrado y t de student.

Resultados: Globalmente la supervivencia del paciente ha sido de 97.8%. 6 (13.3%) pérdidas de injerto, 4 con CyA y 2 con FK (p= ns). Incidencia global de rechazo agudo: 11.1% de NTA con necesidad de diálisis: 37.8%. No se han registrado diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas salvo en la cifra de triglicéridos a los 6 meses 166±104 en los pacientes con CyA vs 125±52 mg/dl en los de FK (p=0.02).

Conclusión: La eficacia y efectos secundarios a corto plazo de FK y CyA es similar. Existe una tendencia a los 6 meses a mayor cifra de triglicéridos en los pacientes tratados con CyA, si bien en ambos grupos dentro de un rango normal. Se necesitan estudios a mas largo plazo para evaluar la supervivencia del paciente y del injerto que es el objetivo final del trasplante.

COMPARACIÓN DE DOS GRUPOS DE PACIENTES TRASPLANTADOS TRATADOS CON MICOFENOLATO MOFETIL ASOCIADO A CICLOSPORINA MÁS CORTICOIDES UNO Y OTRO CON FK 506 Y CORTICOIDES QUE SE RETIRARON A LOS TRES MESES.

M.A. Munar, A. Alarcón, P. Losada, A. Morey, J. Martínez y F. De La Prada. Hospital Universitario Son Dureta. Servicio de Nefrología (J. Marco). Palma de Mallorca.

Se estudia la incidencia de rechazo agudo, necrosis tubular aguda y otras complicaciones en dos grupos de pacientes, el primero está compuesto por 11 enfermos, tratados con ciclosporina (8mg/kg de peso, para mantener niveles de 125ng/ml) más MFM (1g/ 12 h) más corticoides (250 mg al inicio, para ir descendiendo progresivamente hasta los 5 mg en 2 meses) y el segundo grupo compuesto por 10 pacientes que han sido tratados con FK 506 (0.1 mg/kg de peso para alcanzar niveles de 5-10 ng/ml en 2 meses), MFM (1 g/12 h) y corticoides con retirada de éstos últimos a los tres meses si la creatinina era inferior a 2 mg/dl en enfermos estabilizados. La media de edad en el primer grupo es de 52,8 y la del segundo: 39,6. La incidencia de HTA: 72% y 70% respectivamente. La nefropatía original, en el primer grupo: 2 casos de ADPKD, 2 de nefropatía IgA, 1 glomerulonefritis crónica, 3 NIC, 1 nefropatía lúpica y 2 casos no filiados. En el segundo grupo, 5 casos de glomerulonefritis crónica, 1 nefropatía por síndrome de Alport, 1 no filiada, 1 NIC, 1 nefropatía IgA y 1 NIC. Sólo un paciente del segundo grupo era un retrasplante. Ningún paciente estaba hipersensibilizado. No hubo ningún caso de rechazo agudo y la incidencia de NTA fue de un 37% en el primer grupo y de un 33% en el segundo. Los datos analíticos de ambos son los siguientes:

	urea	creat	Clcr	col	trig	HDL	Ca	P	FAlc	Bi	AS1	ALT
G1	56	1.59	57.2	222	153	49	10	3.7	264	0.8	21	21
G2	45.6	1.29	58.4	178	193	35	9.5	2.8	308	0.5	39	53

	Hcto	hb	plt	leuc	N	L	M
G1	41.68	13.09	196.1	5.91	3.15	2	0.42
G2	39.2	12.31	211.9	5.23	2.69	1.5	0.52

Conclusiones: no existen diferencias significativas, siendo lo más notable en ambos grupos la ausencia de crisis de rechazo y una buena evolución de la función renal a pesar de la retirada precoz de corticoides en el segundo.

TRIPLE TERAPIA CON TACROLIMUS, MICOFENOLATO MOFETIL Y CORTICOIDES, CON RETIRADA DE ESTOS ÚLTIMOS A LOS TRES MESES.

Alarcón, M.A. Munar, P. Losada, A. Morey, J. Martínez, F. De La Prada. Hospital Universitario Son Dureta. S. De Nefrología (J. Marco). Palma de Mallorca.

Se estudia la incidencia de rechazo agudo, necrosis tubular aguda y otras complicaciones en 27 pacientes tratados en la fase de inducción con MFM, Tacrolimus y corticoides, con retirada de estos últimos a los 3 meses siempre que se dieran las condiciones adecuadas para ello. Se realiza la presentación preliminar de los resultados obtenidos en 27 pacientes que han alcanzado ya los 6 meses de evolución y en 10 de los mismos que han llegado a los 12 meses.

La supervivencia del paciente y del injerto fue del 100%, el número de rechazos agudos 0%, de necrosis tubular aguda 33%, y los efectos adversos más frecuentes fueron: trastornos digestivos, especialmente diarrea (37%), que en todos los casos desaparecieron con tratamiento con Loperamida, o reduciendo la dosis de Micofenolato; infección urinaria (31, 42%), neumonía bacteriana, 1 enfermo, que evoluciona sin problemas con tratamiento antibiótico; HTA (54,28%), hiperlipidemia (31,42%), e hiperparatiroidismo moderado (11,42%), todos los cuales ya presentaban esta patología previa al trasplante. No se observaron infecciones oportunistas en ningún enfermo, excepción hecha de una esofagitis por CMV en un paciente CMV negativo trasplantado con un riñón de donante CMV positivo.

Datos de función renal			
MES	Urea	CrP	Clcr
1	63,9	1,6	52,1
3	45,8	1,3	61,2
6	44,8	1,2	64,1
12	36,8	1,0	72,1

Concluimos afirmando que la asociación de FK506 y MFM, permite hacer una retirada precoz de corticoides y un ajuste máximo de ambas drogas, sin que ello provoque un aumento de la frecuencia del rechazo agudo, lo que, a su vez, repercute en una perspectiva más optimista de supervivencia a largo plazo.

FACTORES RELACIONADOS CON LOS NIVELES PREDOIS DE ACIDO MICOFENOLICO (AMF) EN TRASPLANTE RENAL.

L. Tricas, E. Gómez, J. Baltar, M. Rodríguez, A. Pobes, R. Navascués, C. Díaz Corte y J. Alvarez Grande.

Servicios de Nefrología e Inmunología. Hospital Central de Asturias. Oviedo. La necesidad de la monitorización terapéutica del ácido micofenólico no ha sido bien establecida. Los datos disponibles de la influencia de la dosis de MMF y del tratamiento concomitante con tacrolimus o ciclosporina en los niveles de AMF también son controvertidos. Por este motivo, se ha realizado un estudio en 60 trasplantes renales estables consecutivos vistos en la consulta externa, de los cuales 14 fueron tratados con prednisona, tacrolimus y MMF (2 g/día), y 46 fueron tratados con prednisona, ciclosporina y MMF (21 a dosis de 2 g/día, 12 a dosis de 1.5 g/día y 15 a dosis de 1 g/día).

EL AMF se determinó por enzimoimmunoensayo (EMIT-Mycophenolic Acid Assay; Behring Diagnostic Inc., San Jose, CA). Previamente se demostró la reproducibilidad del método mediante determinación por duplicado de niveles valle y/o pico de AMF en otros 21 pacientes (5.44±4.5 vs 5.55±4.6 µg/dl), p=0.2. En cada paciente se realizaron de 2 a 4 determinaciones predosis con un intervalo aproximado de 15 días (media: 3.2±1, rango 2-6, total: 191 determinaciones). El análisis de los datos se realizó obteniendo la media de cada paciente. Simultáneamente se determinaron la creatinina y la albúmina sérica y los datos demográficos (edad, sexo e índice de masa corporal).

I) Los pacientes tratados con prednisona, tacrolimus y MMF (2 g/día) tuvieron niveles de AMF más elevados que los tratados con prednisona, ciclosporina y MMF (2 g/día) (4.7±1.6 mg/l frente a 2.8±1.1 mg/l, p=0.0002). El sexo, edad, índice de masa corporal, creatinina y albúmina fueron similares en ambos grupos. II) En los pacientes tratados con prednisona, ciclosporina y MMF a diferentes dosis, los niveles de AMF no mostraron diferencias entre los grupos (2.8±1.1, 2.3±1.2 y 2.2±0.9 para dosis de 2, 1.5 y 1 g/día respectivamente, p=0.7). III) Cuando se estudiaron todos los pacientes juntos, el análisis univariante mostró significación estadística para tratamiento con tacrolimus sí/no (p<0.0001), creatinina sérica (p=0.004), dosis de MMF (p=0.008) y edad (p=0.019), pero no para albúmina sérica, índice de masa muscular y sexo. Un análisis de regresión lineal múltiple que incluyó como variables independientes solamente las variables estadísticamente significativas en el análisis univariante y los niveles de AMF como variable dependiente, mostró que los únicos factores que influyeron en los niveles de AMF fueron el tratamiento con tacrolimus y los niveles de creatinina sérica.

En conclusión: 1) Con las mismas dosis de MMF, los niveles predosis de AMF son mayores en los pacientes que reciben concomitantemente tacrolimus que en los que reciben ciclosporina; 2) Los niveles predosis de AMF también son mayores cuanto mayor es el valor de la creatinina sérica. Aunque el significado a largo plazo de la determinación de niveles de AMF no se conoce, estos hechos pueden tener implicaciones terapéuticas.

BASILIXIMAB (SIMULECT®) ES SEGURO Y EFICAZ EN COMBINACIÓN CON TERAPIA TRIPLE DE SANDIMMUN NEORAL®, ESTEROIDES Y CELLCEPT® EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL.

F. Oppenheimer¹, M. Gonzalez-Molina², JM. Morales³, I. Andrés⁴ por el grupo del 'Simulect international study group'. ¹H Clinic, Barcelona; ²H Carlos Haya, Málaga; ³H. 12 de Octubre, Madrid; ⁴Novartis farmacéutica S.A., Barcelona, España.

Basiliximab (Simulect®), un anticuerpo monoclonal quimérico contra la cadena alfa del receptor IL-2 (CD25), disminuyó significativamente la frecuencia de episodios de rechazo agudo en pacientes que recibieron terapia doble con Sandimmun Neoral® y esteroides. El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y la eficacia de basiliximab (SML) vs placebo (PBO) en combinación con Sandimmun Neoral®, esteroides y Cellcept®, en pacientes adultos receptores de primer/segundo trasplante renal procedente de cadáver o de donante vivo. **Métodos:** En un ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 6 meses de duración (16 centros, 6 países), los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir Simulect (20 mg, el Día 0 y el Día 4, en inyección intravenosa en bolus) o placebo. La dosis inicial de Sandimmun Neoral® fue de 10 mg/kg/día, desde el Día 0, ajustada en base a los niveles valle predefinidos. La prednisona se administró según la práctica habitual de cada centro, con una dosis inicial mínima de 20 mg/día. Cellcept® se administró a 2-3 g/día. **Resultados:** 123 pacientes (Simulect: 59; PBO: 64) de 45.7 ± 12.53 años, recibieron un primer (n = 109) o segundo (n = 14) trasplante renal procedente de 93 cadáveres y de 30 donantes vivos. Aunque el estudio no fue diseñado para demostrar ninguna diferencia de eficacia, se observó una clara tendencia a favor de Simulect, respecto a los primeros episodios de rechazo agudo confirmados con biopsia (15.3% Simulect vs. 26.6% PBO) y para los episodios de rechazo tratados con terapia con anticuerpos (5.1% Simulect vs 15.6% PBO). La frecuencia de DGF fue de 15.3% en el grupo de Simulect vs 23.4% en el grupo de placebo. A los 6 meses, el número de pérdidas del injerto fue de 3 (5.1%) en el grupo de Simulect vs 5 (7.8%) en el grupo de placebo. No se informó de ningún caso de muerte. Las tasas de infección fueron similares en los pacientes del grupo de Simulect (62.7%) que en el grupo de placebo (70.3%), con una frecuencia de infecciones por CMV de 13.6% vs 18.8%, en el grupo de Simulect vs el grupo de PBO. No se observó ningún linfoma ni cáncer. Las inyecciones de Basiliximab en bolus fueron bien toleradas sin ninguna diferencia en el perfil de acontecimientos adversos, comparado con placebo. **Conclusiones:** Basiliximab es seguro y bien tolerado en pacientes receptores de trasplante renal que reciben terapia triple con Sandimmun Neoral®, esteroides y Cellcept®. Este régimen único de 2 dosis intravenosas en bolus proporciona una disminución del 42.5% en la frecuencia de episodios de rechazo agudo, comparado con placebo, que produce una frecuencia del 15.3% de episodios de rechazo agudo.

Esta investigación fue financiada por Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza.

RETIRADA RÁPIDA DE ESTEROIDES VERSUS UNA PAUTA DE ESTEROIDES ESTÁNDAR EN PACIENTES TRATADOS CON SIMULECT®, SANDIMMUN NEORAL® Y MICOFENOLATO MOFETIL PARA LA PREVENCIÓN DEL RECHAZO AGUDO EN TRASPLANTE RENAL. Grinyó JM¹, Cruzado JM¹, Gil-Vernet S¹, Serón D¹, Andrés I², por el Grupo de Estudio Internacional de Simulect. ¹Ciutat Sanitària de Bellvitge (Barcelona); ²Novartis Farmacéutica S.A.

Basiliximab (Simulect®), un anticuerpo monoclonal quimérico frente al receptor de la IL-2 (CD25), ha demostrado reducir la incidencia de rechazo de aloinjerto renal en combinación con Sandimmun Neoral® (ciclosporina) y esteroides. **Objetivo:** Evaluar la factibilidad de la retirada rápida de esteroides tras el trasplante renal al utilizar Simulect® en combinación con triple terapia. **Métodos:** De 4/98-2/99, 6 centros (5 en USA, 1 en España) incluyeron pacientes en este ensayo abierto, aleatorizado (1:1). Se incluyeron 83 pacientes receptores de un trasplante renal primario de cadáver o de vivo HLA no idéntico, con un último PRA <50%, tratados con Simulect® (20 mg el Día 0 (D0) + 20 mg el D4, bolus i.v.), Sandimmun Neoral® a 8-10 mg/kg/día ajustando según niveles valle y micofenolato mofetil a 2-3 g/día vía oral. Todos los pacientes recibieron 500 mg de metilprednisolona (MP) en el día del trasplante (D0), 250 mg en el D1 post-operatorio y 125 mg en el D2. Posteriormente, los pacientes aleatorizados a pauta de esteroides estándar (grupo estándar=GE) disminuyeron hasta 20-30 mg/día de prednisona oral al D21 y 5-10 mg al D91-180. Mientras que los aleatorizados a retirada rápida de esteroides (grupo rápido=GR) recibieron 60 mg de MP o prednisona en el D3 y 30 mg en el D4, sin más esteroides posteriormente. **Resultados:** 80/83 pacientes (96%) completaron el seguimiento a los 6 meses. Los grupos fueron similares respecto a la edad y la enfermedad causante del trasplante. Sin embargo, había más afroamericanos en el GR (18% vs 0%), así como más mujeres (55% vs 28%). El 45% de los donantes provenían de cadáver en el GR y 56% en el GE. La estimación por Kaplan-Maier de la incidencia de rechazo agudo probado por biopsia a los 6 meses fue de 20% en el GR vs 10% en el GE (p=0.10). Sólo 1 rechazo agudo requirió terapia con anticuerpos y 1 paciente murió debido a shock hipoglucémico (ambos en el GE). De los 8 rechazos probados por biopsia en el GR, la severidad según criterios de BANFF '97 fue IA en 6 y IIA en 2. En el GE la severidad fue IA-2, IIA-1, IIB-1. La creatinina sérica media (+/- DE) a los 6 meses (mg/dL) fue de 1.39±0.51 en el GR y 1.50±0.41 en el GE. El cambio medio del nivel de colesterol total basal hasta los 3 meses fue de 36 mg/dL y 68 mg/dL (p=0.041), respectivamente. **Conclusiones:** En este estudio, Simulect® se ha asociado con una baja la incidencia de rechazo agudo. La retirada rápida de esteroides se ha asociado con una tendencia a más frecuencia de rechazos. Sin embargo, estos episodios fueron generalmente leves y la función renal no fue diferente entre los 2 grupos a los 6 meses. Simulect® puede permitir la retirada temprana de esteroides y así minimizar los efectos adversos asociados al uso prolongado de esteroides. Se presentarán datos sobre biopsias por protocolo, tasas de rechazo y supervivencia a 1 año.

BASILIXIMAB (SIMULECT®) DISMINUYE SIGNIFICATIVAMENTE LA INCIDENCIA DE RECHAZO AGUDO EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL QUE RECIBEN TERAPIA TRIPLE CON AZATIOPRINA. Pascual J¹, García J², Amenábar JJ³, Arias M⁴, Sánchez A⁵, Andrés I⁶, por el Grupo de Estudio de Simulect en Fase IV. ¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid; ²Hospital La Fe, Valencia; ³Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya; ⁴Hospital Marqués de Valdecilla, Santander; ⁵Hospital Universitario San Carlos, Madrid; ⁶Novartis Farmacéutica S.A.

Basiliximab (Simulect®), un anticuerpo monoclonal quimérico con una elevada afinidad por el receptor IL-2 (CD25), disminuye significativamente la incidencia de rechazo agudo en pacientes que reciben terapia doble con ciclosporina (Sandimmun Neoral®) y esteroides. **Objetivo:** Evaluar si dos inyecciones de basiliximab (SML) podrían disminuir la incidencia de rechazo agudo en combinación con un régimen de terapia triple (ciclosporina-CsA, esteroides y azatioprina-Aza). **Métodos:** En un estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado (1:1), realizado en 31 centros de 12 países, los pacientes fueron tratados con basiliximab (20 mg el Día 0 y el Día 4, en bolus i.v.) o placebo (PBO). La CsA se inició el Día 0 a 10 mg/kg/día, y se ajustó según niveles valle predefinidos. La prednisona se administró según la práctica habitual de cada centro, con una dosis inicial mínima de 20 mg/día. La Aza se administró a una dosis de 1-2 mg/kg/día y se ajustó en base a la tolerabilidad. La variable principal fue la incidencia del primer episodio de rechazo agudo a los 6 meses. **Resultados:** 340 pacientes (edad: 44.2 ± 13.26) que recibieron un primer (n=317) o segundo (n=23) trasplante renal procedente de cadáver (n=281) o de donante vivo no idéntico (n=59), fueron incluidos en el análisis ITT. Las características demográficas fueron comparables entre los grupos de tratamiento. Se observó una disminución muy significativa de los episodios de rechazo agudo en el grupo de SML a los 6 meses (SML=20.8%; PBO=34.9%; p=0.005), así como de los episodios de rechazo confirmados con biopsia (SML=18.5%; PBO=29.1%; p=0.023). Las pérdidas del injerto fueron del 6.5% en el grupo de SML vs. 10.5% en el grupo de PBO (NS). La incidencia de Función Retrasada del Injerto (DGF) fue similar en ambos grupos (SML=23.8%; PBO=22.1%). Se informó de dos muertes en el grupo de SML y de 3 en el grupo de PBO. La incidencia de infecciones fue similar en ambos grupos (SML=65.5%, PBO=65.7%), sin diferencia en las infecciones por CMV (SML=17.3%, PBO=14.5%). Se informó de 1 neoplasia en el grupo de SML y de 3 en el grupo de PBO, sin ningún linfoma. Las inyecciones de SML en bolus fueron bien toleradas sin ninguna diferencia respecto al perfil de acontecimientos adversos, comparado con PBO. **Conclusiones:** Basiliximab puede administrarse de manera eficaz y segura junto a terapia triple con azatioprina. Disminuye significativamente el porcentaje de pacientes con episodios de rechazo agudo y de rechazo agudo confirmados con biopsia a los 6 meses en un 40% y 36%, respectivamente, sin aumento de la incidencia de infecciones bacterianas, infecciones por CMV o neoplasias.

SEGURIDAD y EFICACIA EN LA ASOCIACIÓN BASILIXIMAB TACROLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES.

M.C.Cantarell, L. Capdevila, L.Pou*, M. Perelló, E. Vidal*, L. Píera. S. de Nefrología. S. de Bioquímica * Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Los anticuerpos monoclonales anti-receptor de la IL2 (Basiliximab, Daclizumab) han mostrado su eficacia en la prevención del rechazo agudo post-trasplante renal. Describimos la utilización de basiliximab en el fracaso renal agudo (F.R.A.) post-trasplante (post-TR) inmediato, en pacientes tratados con tacrolimus (FK506), micofenolato mofetil (MMF) y prednisona. Los pacientes trasplantados renales que presentaron fracaso renal agudo de más de 48 horas de evolución con necesidad de hemodiálisis fueron tratados con basiliximab, 20 mgrs la 1ª dosis en el momento del diagnóstico y 20 mgrs 4 días después. Se disminuyeron las dosis de tacrolimus y mantuvimos niveles más bajos de FK 506 hasta 30 días después de la primera dosis, retornando a los niveles terapéuticos convencionales. Se mantuvo el MMF a dosis de 1.5-2 grs /día y prednisona 20 mgrs/día con pauta de disminución progresiva hasta su retirada a los 6 meses post-TR. Todos recibieron tratamiento con ganciclovir oral como profilaxis del CMV, durante 3 meses. Se trata de 7 pacientes, 4 hombres y 3 mujeres, con edad 42±17 años, que recibieron un trasplante renal de cadáver. Cinco fueron un primer trasplante y 2 retrasplantes. El fracaso renal se presentó entre 2-5 días post-TR, el tratamiento con basiliximab se inició a los 3.7±0.7 días y la recuperación del FRA a los 7.8±3.2 días. La creatinina sérica se estabilizó en 1.3±0.35 mgrs/dl a los 30 días. La estancia hospitalaria fue 13.4±4.1 días. Ningún paciente ha presentado episodio de rechazo agudo. La supervivencia del paciente y del injerto es del 100% a los 9.4±3.6 meses de seguimiento. El basiliximab fue bien tolerado no presentando reacciones adversas. Como complicaciones infecciosas 1 paciente presentó una reactivación de una TBc pleural a los 4 meses de seguimiento. Las antigenemias para Citomegalovirus (CMV) fueron negativas, no observamos seroconversión para CMV y EBV. Ningún paciente ha presentado proceso linfoproliferativo, ni neoplásico durante estos meses. **CONCLUSIONES:** La administración de basiliximab en pacientes tratados con tacrolimus que presentaron un fracaso renal agudo es eficaz y seguro; con rápida recuperación de la función renal. No hemos objetivado episodios de rechazo agudo, ni aumento en las complicaciones infecciosas.

EXPERIENCIA CON SIMULECT EN NUESTRA UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL. SE PRESENTAN 10 CASOS REALIZADOS EN NUESTRA UNIDAD DEL ESTUDIO EOSS QUE ES UN ESTUDIO OBSERVACIONAL DE SEGUIMIENTO PROSPECTIVO PARA EVALUAR LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON SIMULECT (BASILIXIMAB).

Estébanez C, Mendiluce A, Bustamante J, Oviedo V, Herruzo J, Martín J.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Valladolid. **Introducción:** Simulect (Basiliximab) es un Anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano que actúa contra la cadena alfa del receptor de la IL-2 (Antígeno CD 25) el cual se expresa sobre la superficie de los linfocitos T activados. Esto impide la unión de la IL 2 al receptor con lo cual se bloquea la señal para la proliferación de células T. Se ha demostrado la eficacia de Simulect en la profilaxis del rechazo de órganos en trasplante renal de novo.

Objetivo: Obtener datos sobre la eficacia de Simulect en la población general de pacientes trasplantados renales.

Diseño del estudio: Es un estudio observacional, prospectivo, abierto, de 12 meses de duración.

Población a estudiar: 10 pacientes trasplantados renales de ambos sexos (8 varones y 2 mujeres), con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años, a los que se administró Simulect. (20 mg 2 horas antes del trasplante y 20 mg al 4º día postrasplante), asociado a una pauta de inmunosupresión con Sandimmun Neoral y corticoesteroides.

Resultados: Se retiró un paciente del estudio por pérdida del injerto secundaria a patología cardíaca previa. No hemos registrado ningún caso de rechazo agudo ni a los 3 meses ni a los 6 meses del estudio. Entre los efectos adversos ocurridos durante el estudio destacar la aparición de DMID en un paciente, insuficiencia cardíaca con edema agudo de pulmón en dos pacientes y solo se presentó un caso de infección micótica renal. Entre las complicaciones quirúrgicas destacar la aparición de fistulas urinarias en dos pacientes.

Conclusiones: Los resultados del estudio indican que Simulect utilizado concomitantemente con ciclosporina y esteroides puede reducir la incidencia de rechazo agudo tanto a los 3 meses como a los 6 meses postrasplante ,no encontrándose un aumento en la incidencia de efectos secundarios que puedan ser atribuidos a su administración.

POSIBLE INTERACCIÓN DE ORLISTAT CON CICLOSPORINA (CyA) EN TRASPLANTE RENAL (TR).

P. Errasti⁽¹⁾, G. Russolillo⁽²⁾, L.García⁽¹⁾, M. García⁽²⁾
⁽¹⁾Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.
⁽²⁾ Departamento Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Introducción: El Orlistat es un fármaco eficaz en el tratamiento de la obesidad. En el trasplante renal es frecuente el incremento de peso, relacionado con la mejoría clínica y el tratamiento con corticosteroides. Además, se asocia a una alta prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

Objetivo: Valoración de la eficacia y seguridad del Orlistat en dos mujeres de 33 y 50 años, con 9 años y 9 meses respectivamente con injerto funcionante, en los que no se lograba perder peso con dietoterapia. Tenían IMC de 25,6 y 33,7 kg/m². Dosis de dos comprimidos y tres comprimidos al día respectivamente.

Resultados: En el primer caso se objetivó, a los 40 días de la toma, una disminución de los niveles de Ciclosporina (CyA) del 49,4% respecto al valor previo de control y 50,58% respecto de la media de CyA de las 4 revisiones previas. En el segundo caso, con tres comprimidos al día, se objetivó a los 4 días de iniciada la toma de Orlistat, un descenso de CyA que osciló entre el 42,4% y el 44,5% (comparativo con cifras previas de control y media de las 5 últimas determinaciones). El Orlistat puede disminuir probablemente los niveles de Ciclosporina impidiendo su absorción, no descartando otras opciones, si bien se conoce que su metabolismo se realiza dentro de la pared gastrointestinal.

Conclusiones: El tratamiento con Orlistat en trasplantes renales requiere el control periódico de los niveles de Ciclosporina, y el ajuste de la dosis a los niveles deseados según el intervalo postrasplante. La disminución de los niveles de CyA puede observarse tan pronto como a los 4 días, dependiendo de la dosis utilizada.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE DOSIS REDUCIDAS DE GLOBULINAS ANTLINFOCITARIAS EN INDUCCIÓN ASOCIADAS A LOS NUEVOS INMUNOSUPRESORES.

JF Crespo, JL Górriz, A Sancho, A Avila, E Gavela, A Plá*, JL García Ramos, LM Pallardó Servicios de Nefrología y Hematología*. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Las globulinas antilinfocitarias (GAL) han sido utilizadas formando parte de protocolos de inducción en pacientes de riesgo estándar o más comúnmente, en nuestro ámbito, en grupos considerados de alto riesgo inmunológico.

En el presente análisis retrospectivo estudiamos la seguridad y eficacia de la utilización de GAL en pauta de inducción, y en caso de sensibilización a las globulinas OKT3, en un número reducido de dosis, asociadas a un protocolo de triple terapia incluyendo esteroides, MMF y CyA microemulsionada o tacrolimus, comparativamente con un grupo control de pacientes trasplantados renales en el mismo periodo de tiempo y que recibieron la misma pauta de inmunosupresión a excepción de las GAL.

Se han analizado un total de 106 pacientes trasplantados durante un periodo de tres años de los que 29 recibieron inducción con GAL (27,4%), consistente en Atgam, 21 pacientes (72%), Timoglobulina, 5 pacientes (17%) y OKT3 en tres casos (11%). Las indicaciones de administrar GAL fueron sensibilización HLA, 6 pacientes (20%), retrasplantes, 6 pacientes (20%) y NTA, 17 pacientes (60%), siendo el promedio de dosis administradas de 5+2 (rango 1-8 dosis). El análisis comparativo entre ambos grupos mostró en el grupo GAL, junto a la mayor incidencia de retrasplantes (p=0,005), sensibilización HLA (p=0,003) o NTA (p<0,001), una utilización más frecuente del anticineurínico tacrolimus frente a CyA (p<0,001) o mayor frecuencia de mujeres (p=0,024). No hubo otras diferencias significativas en las características del donante o receptor, incluida la compatibilidad HLA, entre ambos grupos.

La incidencia de rechazo agudo fue del 7% en el grupo GAL y del 16% en el grupo no tratado con GAL (p=0,23), uno de cuyos pacientes requirió tratamiento de rescate con OKT3. La estancia hospitalaria postrasplante fue similar en ambos grupos (p=0,26), al igual que la incidencia de infección por CMV (p=0,59) o la necesidad de reingresos (p=0,72). La supervivencia del injerto fue del 92% a los dos años en ambos grupos, existiendo dos fallecimientos a los dos y dieciocho meses postrasplante en el grupo control. No hubo diferencias en la función renal, medida por la creatinina sérica, proteinuria y TA media, y solamente hubo un diagnóstico de carcinoma basocelular en el grupo control. Las dosis y niveles de anticineurínicos fueron similares en ambos grupos, siendo menores las dosis de MMF en el grupo GAL (p<0,05).

Concluimos que la adición de un número reducido de dosis de GAL en pauta de inducción a pacientes de alto riesgo inmunológico tratados con los nuevos inmunosupresores permitió lograr una supervivencia del injerto similar a la obtenida en el grupo de pacientes de riesgo estándar sin un incremento de la morbilidad.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR SOBRE EL PERFIL LIPIDICO POSTRASPLANTE
 Beneyto J, Lequerica J*, Panadero J, Sánchez J, García J, Ramos D, Gómez J, Cruz JM. Servicio de Nefrología Hospital Universitario La Fe. Valencia. Instituto de Biomedicina CSIC. Valencia*.

Las alteraciones del metabolismo lipídico presentan en la población trasplantada renal una elevada prevalencia. El tratamiento inmunosupresor es, sin duda, uno de los factores implicados en la hiperlipemia postrasplante, así la incorporación de nuevos fármacos a la práctica clínica además de la Ciclosporina (CsA) como el Micofenolato Mofetil (MMF) o el Tacrolimus abre nuevas vías de estudio.

Material y métodos Analizamos la evolución durante un año, del perfil lipídico de 81 trasplantados renales con función renal estable en tratamiento basal con CsA y corticoides y que recibían además fármacos hipolipemiantes bajo tres pautas inmunosupresoras distintas. Los pacientes se aleatorizan en tres grupos: *Grupo A*, CsA. *Grupo B*, sustitución de CsA por tacrolimus y *Grupo C*, reducción de dosis de CsA e introducción de MMF. Se discontinuó el tratamiento hipolipemiante dos meses antes de la determinación basal, y a lo largo del estudio se reintrodujo en los pacientes que lo precisaron. Se efectuaron controles trimestrales, determinándose metabolismo lipídico completo, parámetros de función renal y niveles de CsA o de tacrolimus. No hubo diferencias significativas en las determinaciones basales entre los grupos.

Resultados: El colesterol fue la variable que más se relacionó tanto en el análisis uni como multivariante con el tipo de tratamiento inmunosupresor, de forma que sus valores medios disminuyeron respecto del basal, pero al comparar los grupos entre sí no se encontraron diferencias significativas entre el A y el C, mientras que en el grupo B este descenso fue significativo (p=0.0001). El perfil de LDL fue similar al del colesterol, los niveles de VLDL tendieron a disminuir a lo largo del estudio pero sin diferencias significativas entre grupos, así como la Apo B aunque en este caso si que existieron diferencias significativas en el grupo de tacrolimus (p=0.013). Los niveles de HDL no se modificaron a lo largo del seguimiento ni hubo diferencias entre grupos. Los triglicéridos descendieron en todos los grupos, pero solo fue significativo en el *Grupo B* (p=0.009). No se encontraron diferencias en el número de pacientes con Lp(a)>30 mg/dl entre grupos. A lo largo del estudio fueron los pacientes del *Grupo B* los que menos precisaron tratamiento hipolipemiante, mientras que en los otros dos grupos el porcentaje fue similar.

La glucemia basal aumentó significativamente aunque dentro del rango de la normalidad en el grupo de tacrolimus. La creatinina mostró pequeñas variaciones a lo largo del seguimiento, disminuyendo de forma significativa en el *Grupo B* (p=0.053), y en el C con respecto al A (p=0.032).

Conclusión: En nuestros pacientes el tacrolimus ha mostrado menor influencia sobre el perfil lipídico que la CsA y la asociación CsA-MMF, permitiendo reducir el porcentaje de pacientes en tratamiento hipolipemiante.

¿PUEDE MODIFICAR LA EVOLUCION DEL TRASPLANTE RENAL LA INTRODUCCION DE MICOPHENOLATO MOFETIL (MMF) EN EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR?. RESULTADOS A 3 AÑOS.

Sánchez-Fructuoso Ana, Prats D, Naranjo P, Fernández-Pérez C, Barrientos A. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Utilizamos MMF en 106 trasplantes renales (TR) de más de 6 meses de evolución (tiempo post-TR 19-170 m.) comparandolo con un grupo control (N=46). Periodo de estudio: 6 meses previos a la introducción de MMF hasta 36 meses post-MMF. El grupo MMF fue dividido en 2 subgrupos: MMF-I (N=62) TR con deterioro progresivo de la función renal (FR); y MMF-II: (N=44) con FR estable. En el grupo control, 18 tenían deterioro progresivo de FR (C-I) y 28 FR estable (C-II). Resultados:

		MMF-I	C-I	MMF-II	C-II
Crs (mg/dl)	Basal	2.34 ± 0.11	1.90 ± 0.10	1.66 ± 0.12	1.81 ± 0.06
	36 meses	2.05 ± 0.13*	2.86 ± 0.47*	1.56 ± 0.11	1.75 ± 0.06
Niveles CsA (ng/dl)	Basal	235 ± 13	187 ± 17	218 ± 14	210 ± 15
	36 meses	122 ± 6*	137 ± 17*	124 ± 9*	146 ± 13*
Dosis CsA (mg/kg)	Basal	3.47 ± 0.14	3.46 ± 0.26	3.44 ± 0.18	3.76 ± 0.18
	36 meses	2.45 ± 0.13*	2.87 ± 0.24*	2.38 ± 0.15*	3.23 ± 0.19*
Colesterol (mg/dl)	Basal	228 ± 5	235 ± 18	233 ± 7	204 ± 9
	36 meses	213 ± 6*	237 ± 12	216 ± 7*	206 ± 12
Triglicéridos (mg/dl)	Basal	163 ± 13	184 ± 48	172 ± 12	152 ± 26
	36 meses	138 ± 11*	244 ± 75	154 ± 17	155 ± 27

(*p<0.05 al comparar basal con 36 m.; no hubo diferencias estadísticamente significativas en niveles o dosis de CsA entre MMF-I y C-I)

Para determinar si la mejoría de FR fue causada por disminución de CsA se estudió un subgrupo de TR en los que no se modificó CsA (dosis ni niveles) objetivando en MMF-I un descenso de Crs de 2.14±0.33 a 1.70±0.23 mg/dl (p=0.04) y en C-I un aumento de 1.81±0.07 a 2.71±0.73 mg/dl. La incidencia de tumores fue 3.8% en MMF vs 2.2% en control. La supervivencia de paciente e injerto a 36 m. fue 94.8 and 89.0% en el grupo MMF-I y 97.7 y 84.5% en el control (p=ns). Cinco TR fallecieron en el grupo MMF (2 sepsis y 3 cáncer) vs 1 en el control. No hubo episodios de rechazo agudo.

Conclusiones: MMF permite una reducción en las dosis de CsA sin aparición de episodios de rechazo. En sujetos con función renal estable (y por ello quizá con buena tolerancia inmunológica) no parece necesaria la conversión a MMF. En pacientes con deterioro previo de la función renal puede producir mejoría o estabilización con o sin reducción de las dosis de CsA. En este mismo tipo de TR se produce un cambio favorable en el perfil lipídico. Los efectos de MMF sobre moléculas de adhesión, citoquinas, células B y posiblemente anticuerpos antiendoteliales, células musculares lisas de la pared vascular, etc. pueden ser los causantes de esta mejoría.

RETIRADA TARDÍA DE ESTEROIDES EN TRASPLANTE RENAL

Vila Santandreu A, Campistol Plana JM, Oppenheimer Salinas F. U.T.R. Hospital Clínic. Barcelona. España

Introducción: Dados los múltiples efectos adversos de los esteroides (ST) es una práctica común intentar ofrecer a los receptores de un injerto renal una pauta inmunosupresora libre de esteroides. La retirada tardía de estos permite sobrepasar la fase inicial del trasplante, en la que existe un alto riesgo de rechazo agudo (RA) del injerto, pero probablemente no permite obtener los máximos beneficios de la terapia sin ST.

Objetivos: Revisamos la evolución de 102 trasplantados renales (TR) a los que se les ha retirado tardíamente el tratamiento esteroideo, valorando la seguridad de este procedimiento y los posibles beneficios obtenidos.

Población: Se revisan 102 receptores renales, 58 hombres y 44 mujeres con una edad media de 41 años (9-69). La media de incompatibilidades HLA era de 3,29. En el momento de la retirada de los ST la terapia inmunosupresora fue Doble en 73 pacientes (70 con CsA, 2 con FK y 1 con Aza) y Triple en 28 pacientes (25 con CsA-Aza y 3 con CsA-MMF). El período de descenso de 10 mg/día hasta 0 mg/día de ST tuvo una duración media de 35±17 meses y en el momento de la retirada habían pasado 58±35 meses desde el trasplante. El seguimiento post-retirada es de 41 (5-95) meses.

Resultados: 86 (85%) pacientes fueron retirados de los ST de forma exitosa y siguen sin esteroides en la actualidad presentando una buena función del injerto: Creat de 1.47±0.58 mg/dL a los 3 años post-retirada. En 15 pacientes la retirada fracasó por presencia de RA que obligó a la reintroducción de los ST. La evolución de estos pacientes es la siguiente: 10/15 pacientes mantienen una correcta función del injerto (creat de 2.2 mg/dL); 2/15 pacientes quedaron con función renal deteriorada post-RA que obligó a reiniciar diálisis tardíamente y en 3/15 la pérdida del injerto fue inmediata post-RA.

En cuanto a los posibles efectos beneficiosos de la retirada, se evidencia un mejor control de las cifras tensionales, tanto sistólicas como diastólicas, y una tendencia a mejorar las cifras de colesterol y triglicéridos. No se aprecian cambios significativos en el peso corporal ni en el uso de fármacos hipotensores e hipolipemiantes.

SÍNDROME DE DISTRÓFIA SIMPÁTICA REFLEJA (DSR) ASOCIADA LA TRATAMIENTO CON RAPAMICINA (RAPA).

JM.Campistol, A.Vila, B.Font, F.Lomeña, F.Oppenheimer. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Es bien conocida la relación entre la DSR (algodistrofia ó dolor óseo episódico) y el tratamiento inmunosupresor (Ciclosporina y Tacrolimus). La RAPA no ha sido reportado hasta la fecha su relación en el desarrollo de DSR.

Objetivo: Presentar 8 pacientes que desarrollaron un cuadro articular sugestivo de DSR durante el tratamiento con RAPA.

Pacientes: Desde 1996, 21 pacientes trasplantados renales con injertos procedentes de cadáver han recibido tratamiento inmunosupresor de base con RAPA en nuestra Unidad. Los pacientes que en el post-trasplante renal inmediato presentaban artralgias y/o dolor óseo distal en extremidades inferiores se les practicaba gammagrafía y radiología ósea, PTHi, fosfatasa alcalinas, fósforo y calcio, y en algunos de ellos RNM ósea, para descartar la presencia de una DSR.

Resultados: 8 pacientes presentaron manifestaciones clínicas sugestivas de DSR, en forma de artralgias bilaterales de intensidad moderada-severa afectando básicamente rodillas y tobillos. La exploración física mostró la presencia de un subedema maleolar en 3 casos. El cuadro clínico apareció a los 92 ± 34 días post-trasplante, siendo el tratamiento inmunosupresor en este momento: RAPA + Prednisona en 3 casos; RAPA + Prednisona + MMF en 1 caso; y RAPA - Ciclosporina - Prednisona en los 4 casos restantes. En todos los casos la gammagrafía ósea fue sugestiva de DSR, observándose dos patrones distintos dependiendo de la fase de evolución clínica: i) Fase sintomática: Hipercaptación focal a nivel subcondral tanto en la fase vascular como en la ósea; y ii) Fase post-sintomática: Hipercaptación difusa a nivel de hueso articular, extendiéndose la afectación hasta territorios metafisarios y diafisarios, siendo más evidente en la fase ósea. No se observaron cambios sustanciales en la radiología ósea, y la RNM ósea demostró un discreto reblandecimiento epifisario. Los parámetros analíticos (calcio, fósforo, fosfatasa alcalinas y PTHi) resultaron normales en todos los pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento con Calcitriol (0.25-05 mcg/24-48h.), observándose en todos ellos la completa recuperación "ad íntegram" del cuadro clínico, en un periodo variable de 3-6 meses. No se modificó la pauta de inmunosupresión en ningún paciente.

Conclusiones: La RAPA puede desarrollar un cuadro clínico de DSR en el paciente trasplantado renal, similar al inducido por inhibidores de la calcineurina. El patrón gammagráfico es distinto que el observado con la Ciclosporina, observándose una captación focal durante la fase sintomática y una hipercaptación difusa durante la resolución del cuadro clínico. Se observó una completa resolución del cuadro clínico en todos los pacientes sin suspenderse la RAPA. El tratamiento con Calcitriol está indicado en pacientes con sospecha de DSR.

ESTUDIO DE LA FUNCION TUBULAR EN LOS PACIENTES CON HIPOKALIEMIA INDUCIDA POR RAPAMICINA TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

JM Morales, A Andrés, JM Campistol, A Arenas, for the European Sirolimus Renal Transplant Study Group. Hospital 12 de Octubre, Madrid. Sirolimus es un nuevo agente inmunosupresor no nefrotóxico de potencia similar a la ciclosporina. En los estudios en fase II realizados en Europa comparando sirolimus vs CyA como inmunosupresión básica se evidenció hipokaliemia en los pacientes tratados con Sirolimus. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la función tubular en los pacientes con hipokaliemia asociada al tratamiento con Sirolimus.

Cuatro pacientes que presentaron hipokaliemia (K < 3.5 mEq/l) tratados con Sirolimus y cinco con CyA integrantes de los estudios mencionados fueron estudiados en nuestro centro a los 26 y 27 meses postrasplante respectivamente. Demográficamente no había diferencias entre ambos grupos. Los datos más relevantes en sangre y orina se muestran en la tabla.

	RAPAMICINA	CICLOSPORINA
Cr. Sérica mg/dl.	1.1 ± 0.4	1.3 ± 0.2
ARP mU/ml.	9.4 ± 4.2	20.8 ± 7.3*
Aldosterona p.pg/ml.	196.25 ± 70	223.2 ± 97
Potasio serico mEq./l	3.4 ± 0.15	4.2 ± 0.2**
Bicarbonato sérico ⁷	26.4 ± 1.5	27.2 ± 2.6
Potasio urinario Meq/d	106.5 ± 39	81.4 ± 24
TTK G	12.07 ± 4.6	8.68 ± 3.5
RTP%	75 ± 11	80 ± 4.8
Aminoaciduria***	2	0
Glucosuria	0	0
PH urinario > 6	0	1
NAG U/gm Cr.	10.32 ± 3.75	12.1 ± 3.56
AAP U/gm Cr.	4.17 ± 1.34	4.44 ± 0.86

* p < 0.5 ** p < 0.001 ***Rechazo agudo previo,TTKG: Gradiente transtubular de potasio RTP: Reabsorción tubular de fosforo En conclusión, la hipokaliemia asociada al tratamiento con Sirolimus es de origen renal, evidenciándose un aumento de la secreción tubular de potasio. Además no se acompaña de acidosis ni de hiperaldosteronismo. Aunque el mecanismo patogénico de la hipokaliemia es desconocido, quizás pudiera ser explicado por un discreto daño tubular inducido por Rapamicina

SIROLIMUS COMO INMUNOSUPRESIÓN BASICA: UNA ALTERNATIVA NO NEFROTÓXICA PARA LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

JM Morales*, JM Campistol, L Backman, H Kreis, JM Cisterne, C Brattstrom JM Grinyo for the Sirolimus European Renal Transplant Group. *Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

Sirolimus es un agente inmunosupresor que por su novedoso mecanismo de acción puede convertirse en una potencial alternativa a los fármacos anticalcineurínicos en la prevención del rechazo del trasplante renal. Se han realizado dos ensayos clínicos en fase II comparando Sirolimus (Rapamicina) versus Ciclosporina (CyA) asociados con Esteroides, Azatioprina (Aza) o Micofenolato Mofetil (MMF).

Pacientes y Métodos. Presentamos los datos del pool de pacientes de los dos estudios abiertos, aleatorizados y multicéntricos realizados en 19 hospitales de Europa. Los pacientes incluidos en el estudio recibieron su primer trasplante renal de cadáver siendo randomizados para recibir Sirolimus (N=81) o CyA (N=80) en combinación con Aza y Esteroides o MMF y Esteroides. Los niveles recomendados de Sirolimus fueron de 30 ng/mL hasta el segundo mes y 15 ng/mL posteriormente.

Resultados. A los 12 meses postrasplante, la supervivencia del paciente (99% vs 96%) y del injerto (95% vs 90%) y la incidencia de rechazo demostrado con biopsia (35% vs 29%) fueron similares entre los pacientes tratados con Sirolimus y con CyA respectivamente. Los dos grupos tuvieron un distinto perfil de seguridad. Hiperplasia gingival, temblor, astenia e hiperuricemia fueron significativamente más frecuentes en los pacientes tratados con CyA. Leucotrombopenia, hiperlipemia, hipokaliemia, aumento de LDH, hipofosfatemia, aumento de transaminasas y diarrea fueron estadísticamente más frecuentes en el grupo de Sirolimus. La función renal (filtrado glomerular y creatinina sérica) en los tratados con Sirolimus fué significativamente mejor desde el primer mes postrasplante.

Conclusión. Nuestros resultados sugieren que Sirolimus puede ser utilizado como terapia inmunosupresora básica en la prevención del rechazo en el trasplante renal, proporcionando una excelente supervivencia de injertos y pacientes al año. Además, el perfil de seguridad es aceptable y claramente diferente del de la CyA.

MECANISMOS DEL EFECTO ENDOTELIAL DE CICLOSPORINA A (CsA): PAPEL DE LA CICLOFILINA, LAS PROTEINAS DE CHOQUE TÉRMICO (HSP) Y EL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (VEGF). MV Alvarez Arroyo^{1,5}, S. Yagüe², DH Rich³, R. Wenger⁴, A. Tejedor⁵, ME Salomon⁶, C.Caramelo⁶. *Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma, Madrid, España. **University of Wisconsin, EEUU. †Université de Lausanne, Suiza. ‡Instituto Reina Sofía de Investigación.

La existencia de un grado relevante de toxicidad endotelial de la CsA se conoce desde los inicios de su uso como agente terapéutico. Sin embargo, las vías específicas involucradas en las acciones endoteliales de la CsA no son suficientemente conocidas. El objetivo del presente trabajo fue estudiar los mecanismos específicos involucrados en el efecto de la CsA en células endoteliales en cultivo primario (BAEC, aorta bovina). Hemos encontrado una serie de resultados de interés potencial. En primer lugar, aunque la CsA fue tóxica para las BAEC a concentraciones de 1 µM o superiores (p < 0.001), las concentraciones de CsA dentro de márgenes empleados en terapéutica (10-100 nM) fueron, en cambio, citoprotectivas (p < 0.01, liberación de LDH). Este efecto fue reafirmado por el hallazgo de que el pre-tratamiento con CsA a baja concentración (10 nM) protege (p < 0.01) a las BAEC frente a la exposición subsiguiente a dosis tóxicas de CsA (1 µM, 24 h). En segundo lugar, a pesar de no detectarse cambios en la expresión de ARNm de VEGF al exponer las BAEC a CsA (pNS), el efecto protector de la CsA se inhibió significativamente y el efecto tóxico aumentó (ambos p < 0.01) al incubarse las BAEC en presencia de un anticuerpo monoclonal anti VEGF (0.5 µg/ml). En tercer lugar, la CsA (100 nM en adelante) indujo un aumento significativo de la proteína HSP70. La importancia funcional de este hecho se demostró al observarse que el tratamiento de las BAEC con geldanamicina (1 µg/ml), un antagonista del complejo de HSPs, inducía un cambio hacia un patrón más citotóxico (p < 0.01). Finalmente, con objeto de analizar que proteína específica es la involucrada en los fenómenos observados, empleamos análogos de CsA que se unen a ciclofilina pero no tienen efecto sobre calcineurina (MeVal-CsA y Melleu-CsA). Esta propiedad de los análogos (1 µM) fue comprobada con certeza mediante experimentos de inhibición de unión del factor nuclear de células T activadas (NFAT) a núcleos de BAEC activadas con PMA-ionóforo. Los análogos de CsA presentaron propiedades citoprotectivas y citotóxicas, a bajas y altas concentraciones, respectivamente, no distinguibles de las de la CsA, implicando por consiguiente a la ciclofilina como mediador de los efectos descritos. Conclusiones: 1. La CsA a bajas concentraciones es protectora en BAEC y produce tolerancia contra dosis tóxicas subsiguientes de la misma droga. 2. VEGF y HSP70 son factores importantes en los mecanismos protectores del endotelio. 3. La unión de CsA a ciclofilina aparece como responsable tanto de los efectos citoprotectores como citotóxicos, sugiriendo la existencia de una respuesta bifásica dependiente de concentración.

BASILIXIMAB EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO

A.Vila, R.Vilalta, J.Nieto, E.Lara, A.Madrid, E.Morris, L.Callis. Servicio Nefrología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona.

OBJETIVO: Probar la eficacia y la seguridad de basiliximab (anticuerpo monoclonal murino contra el receptor de la interleukina -2 (IL-2R)), en el trasplante renal pediátrico durante un año.

METODOS: Ocho pacientes que recibieron un trasplante renal (3 niños, 5 niñas), con una edad media de 12 años (rango 1-18) y con un peso medio de 25 kg (rango 8-50), fueron tratados con basiliximab (dos dosis de 20 mg.), inmediatamente antes y en el cuarto día post-trasplante, además de recibir triple terapia inmunosupresora con 6-metil-prednisolona (5 a 10 mg./kg./día), ciclosporina (3 a 7 mg./kg./día), y azatioprina (3 mg./kg./día). En un caso se trataba de un segundo trasplante y en otro de un tercer trasplante. La saturación para los receptores de la IL-2R (CD3+, CD25+) fueron estudiados por citometría de flujo, mediante dos anticuerpos específicos conjugados para la cadena alfa de IL-2R.

RESULTADOS. Ningún paciente presentó episodio de rechazo alguno. La tolerancia clínica fue excelente. Todos presentaron diuresis inmediata excepto uno, que sufrió una necrosis tubular aguda post-trasplante con buena respuesta y función renal normal en un período de dos semanas. A los quince días la creatinina media era de 0.8 mg/dl (rango 0.4-1.3), que se mantuvo durante todo el estudio. Se detectó saturación del 100% de IL-2R a las 24 h. (CD3+, CD25+ = 0%) en todos los casos. Dicha saturación duró una media de 21 días (rango 14-28). No se observó correlación entre la saturación con la edad o el peso. No se detectaron cambios en las cifras de células B, T, CD4 o CD8. Después de la desaturación, no se hallaron cifras más altas de las células T que expresaran IL-2R.

CONCLUSIÓN: Este estudio indica que basiliximab en combinación con ciclosporina, azatioprina y corticoides, ofrece una inmunosupresión segura y efectiva en el trasplante renal pediátrico.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PREDIÁLISIS Y MORTALIDAD EN PACIENTES QUE RECIBEN UN TRASPLANTE RENAL.
 M. Fernández-Lucas, C. Quereda, J.L. Teruel, J. Sánchez*, L. Orte, R. Marcén, J. Ortuño. Servicio de Nefrología y Unidad de Bioestadística Clínica*. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid, España.

La hipertensión arterial (HTA) es un hallazgo frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y, aunque se ha relacionado con mayor mortalidad cardiovascular en la población general, existe cierta controversia en los pacientes que reciben tratamiento sustitutivo por IRCT. Considerando los pacientes que reciben un trasplante renal, se analiza el papel predictivo de los siguientes factores al inicio del tratamiento sustitutivo (edad, sexo, nefropatía, comorbilidad, historia previa de arteriosclerosis (isquemia coronaria, cerebral o periférica), HTA durante la evolución de la nefropatía, hipertrofia ventricular izquierda, calcificaciones vasculares radiológicas y albúmina sérica). **Pacientes y Métodos:** 242 pacientes (157 (65%) varones y 85 (35%) mujeres, edad media 35 ± 13 años) fueron seguidos durante 78 ± 87 meses. La HTA fue analizada considerando tres grupos: normotensos (noHTA), hipertensos controlados (HTA-c) (TA < 140/90) y hipertensos no controlados (HTA-nc) (TA > 140/90). Se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier y el modelo de regresión de Cox para el análisis estadístico. **Resultados:** La prevalencia de no hipertensión, HTA-c y HTA-nc fue 28% (n= 66), 43% (n=99) y 29% (n=65) respectivamente. La hipertrofia ventricular izquierda fue más prevalente en los hipertensos (noHTA 10% (n=7) vs HTA-c 43% (n= 29) vs HTA-nc 46% (n= 31), p= 0.000), así como las calcificaciones vasculares (no HTA 8%(n=2) vs HTA-c 52% (n= 12) vs HTA-nc 39% (n= 9), p=0.157). Las tasas de supervivencia a 1, 3, 5, y 10 años del grupo de hipertensos no controlados fue significativamente peor (Log-Rank test, p=0.0087). Los factores independientes de muerte fueron la HTA no controlada (RR: 3.89 (1.44-10.5), p=0.007), la historia previa de arteriosclerosis (RR: 2.80 (1.12-6.98), p=0.025) y las calcificaciones vasculares (RR: 2.38 (1.07-5.25), p=0.029). La albúmina sérica mostró un efecto protector con un RR:0.5 (0.27-0.99), p=0.044. Por otra parte el porcentaje de hipertensos no controlados durante el TR fue significativamente mayor en el grupo de hipertensos que no estaban controlados en prediálisis con respecto a los hipertensos controlados y no hipertensos (22% (n= 14) vs 4% (n=3) vs 6% (n=4)). **Conclusiones:** La HTA no controlada en prediálisis, la historia previa de arteriosclerosis, las calcificaciones vasculares y la albúmina sérica son predictores independientes de mortalidad en los pacientes con IRCT que reciben un trasplante renal. Los hipertensos no controlados en prediálisis son difícilmente controlados durante el trasplante.

POLIMORFISMO DEL GEN MTHFR-C677T E HIPERHOMOCISTEINEMIA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL.

A. Laurés, E. Gómez, V. Alvarez, J. Baltar, M. Rodriguez, R. Alvarez, R. Navascués, A. Pobes, P. Rebollo y J. Alvarez Grande. Servicios de Nefrología y Genética. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

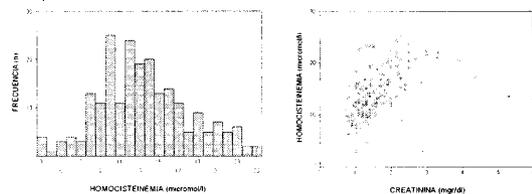
La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. El enzima 5,10-metilén tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) es necesario para transformar la homocisteína en metionina. Existe un polimorfismo en el nucleótido 677 del gen que codifica el MTHFR que se ha asociado con hiperhomocisteinemia (>15 µmol/l). Con objeto de verificar si los pacientes homocigotos T/T para el gen MTHFR-C677T tienen mayores niveles de homocisteína que los otros genotipos, se ha realizado un estudio en una cohorte de 142 trasplantes renales estables no seleccionados vistos en la consulta externa (duración del trasplante > 6 meses, creatinina sérica estable en los 6 meses previos, ningún paciente recibió folatos o vitamina B12, 96 varones, 46 mujeres, edad 50±12 años) En todos los pacientes se determinaron: polimorfismo genético MTHFR-C667T, niveles de homocisteína (por HPLC), ácido fólico, vitamina B12 y creatinina sérica. El genotipo T/T se obtuvo en 15 (10.6%), el CC en 59 (41.5%) y el CT en 68 (47.9%) pacientes. La edad, sexo, tiempo desde el trasplante, índice de masa corporal y creatinina fueron similares en los tres grupos. No hubo diferencias en el número de pacientes con hiperhomocisteinemia entre los tres grupos: 9/15 (60%), 41/59 (70.7%) y 44/68 (64.7%) µmol/l respectivamente, p=0.6. Los niveles de homocisteína también fueron similares en los tres grupos de pacientes (18,2±9.8, 21±16.7 y 21±14.5 µmol/l respectivamente, p=0.7). Los niveles de ácido fólico (4,6±1.8, 4,5±1.5 y 4,4±1.5 ng/ml, p=0.8) y de vitamina B12 (518±239, 470±163 y 504±117 pg/ml, p=0.8) también fueron similares en los tres grupos. El 66.2% (94/142) del total tuvieron hiperhomocisteinemia. En general, los valores de homocisteinemia fueron más elevados cuanto mayores fueron los valores de creatinina sérica (r=0.55, p<0.0001) y cuanto menores fueron los de ácido fólico (r=-0.23, p=0.005) y de vitamina B12 (r=-0.18, p=0.03). También se encontró relación entre los niveles de ácido fólico y los de vitamina B12 (r=0.24, p=0.003), pero no entre los de creatinina y ácido fólico (r=0.12, p=0.1). Un análisis de regresión lineal múltiple que incluyó edad, sexo, índice de masa corporal, creatinina sérica, ácido fólico, vitamina B12 y genotipo MTHFR-C677T (TT si/no) como variables independientes y homocisteína como variable dependiente, mostró que los únicos factores que influyeron en los niveles de homocisteína fueron la creatinina sérica y el ácido fólico. En conclusión, en nuestra serie, los receptores de un trasplante renal homocigotos para la variante TT del gen MTHFR-C667T no tienen más riesgo de hiperhomocisteinemia. La hiperhomocisteinemia solamente se relaciona con aumento de la creatinina sérica y disminución de los niveles de ácido fólico.

RIESGO CARDIOVASCULAR EN TRASPLANTADOS RENALES Y POLIMORFISMOS DE LAS APOLIPOPROTEÍNAS C-III Y E
 E. Rodrigo, D González-Lamuño¹, R Escallada, JC Ruiz, C Piñera, G Fernández-Fresnedo, D Isla¹, M García-Ribes¹, JA Zubimendi, ALM de Francisco, M Arias. Servicio de Nefrología, H.U. Marqués de Valdecilla. ¹ Laboratorio de Pediatría, Universidad de Cantabria, Santander.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los receptores de trasplante renal. La hiperlipidemia es un factor de riesgo bien conocido de ECV. Las apolipoproteínas C-III y E ejercen un papel importante en el metabolismo de las lipoproteínas. El alelo S2 del polimorfismo SstI del gen de apo C-III se ha asociado con un estado de insulín-resistencia y un aumento del riesgo de ECV. Los distintos polimorfismos de la apo E modulan la susceptibilidad a la arteriosclerosis en la población general. Sin embargo, la influencia de estos polimorfismos en la prevalencia de la enfermedad cardiovascular y la dislipemia en los pacientes con trasplante renal no se conoce con precisión. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Para analizar este punto se determinaron los distintos alelos de la apo E (ε2, ε3, ε4) y de la apo C-III (S1, S2) en 105 receptores de trasplante renal en situación estable, mediante análisis de longitud de los fragmentos de restricción de los productos de reacción en cadena de la polimerasa. Se determinaron los valores lipídicos en suero y se registraron los eventos cardiovasculares sufridos por el paciente y la presencia de diabetes mellitus. **RESULTADOS:** La distribución de los tres alelos de la apolipoproteína E (E2 3%, E3 89%, E4 7%) y del alelo S2 (7%) del gen de la apo C-III fue similar a la de la población general. Los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos no diferían de forma significativa entre los pacientes con distintos alelos. No se encontraron diferencias significativas entre los distintos polimorfismos en las odds ratio para hipertensión, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica, arteriosclerosis global, diabetes mellitus y exitus. Sólo la odds ratio para cardiopatía isquémica fue significativa para los pacientes con el alelo E4 (4.79, 95% CI =1.22 a 18.85), como en la población general. **CONCLUSIONES:** Los polimorfismos de las apolipoproteínas E y C-III parecen tener poca asociación con la prevalencia de complicaciones arterioscleróticas y de hiperlipidemia en los receptores de trasplantes renales, excepto por la asociación de E4 con cardiopatía isquémica, de forma similar a la población general. Otros factores relacionados con el trasplante pueden influir más que estos polimorfismos en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes.

PREVALENCIA DE HIPERHOMOCISTEINEMIA (HHC) EN TRASPLANTES RENALES (TR). RELACION CON FUNCION RENAL.

J. Manrique, P. Errasti, F.J. Lavilla, B. Ballester, I. García, G. Gómez, A. Purroy. Servicio Nefrología, Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. **Objetivos:** Estudiar la prevalencia de HHC, factor de riesgo cardiovascular, en TR. Correlación con la función renal (niveles de creatinina en mgr/dl). **Material y métodos:** Se han incluido 217 TR (132 varones y 85 mujeres) en los que se determinaron los niveles de homocisteína (expresados en micromol/l) siendo los niveles medios de 13'45 (EE 4'72). El tiempo posttrasplante medio fue de 71'3 meses (EE 57'3), oscilando entre un mes y 18 años. La cifra de creatinina media fue de 1'53 mgr/dl (EE 0'633). **Resultados:** Se encontró una prevalencia del 35'5 %, considerando como normales cifras <15 micromol/l. No aparecieron diferencias según sexo (21'7% en varones y 13'8% en mujeres), ni relación con el tiempo posttrasplante.



Existe una significativa asociación entre los niveles de creatinina y homocisteína (r=0'477, p<0'001). Esto se confirmó mediante un análisis de conglomerados jerárquicos, dividiendo la población según los niveles de creatinina en dos poblaciones: un grupo con niveles medio-bajos (1'29 mgr/dl) que correspondía a un 80% y otro con medio-altos (2'52 mgr/dl) que correspondía a un 20%, presentando ambos grupos diferencias significativas en los niveles de homocisteína (17'7 vs 12'4, p<0'001) y en la prevalencia de HHC (25'7% vs 76'2%, p<0'001). El estudio de regresión logística reveló una influencia significativa de los niveles de homocisteína sobre la presencia de niveles elevados de creatinina (OR: 1'30, IC 95% entre 1'19 y 1'42, p<0'001). **Conclusiones:** Hay una elevada proporción de HHC en nuestra población de trasplantados renales, existiendo una asociación con los niveles de creatinina sin que suponga la existencia de una relación causa-efecto.

EFFECTO DE LA CERIVASTATINA SOBRE LA PEROXIDACION LIPIDICA Y LA HOMOCISTEINA (Hcy) EN LOS TRASPLANTADOS RENALES (TR).

Bayés B, Pastor MC, Bonal J, Lanturica R, Romero R. Servicio de Nefrología. Hospital Universitari "Germans Trias i Pujol". Badalona. Spain.

La patología cardiovascular es una de las principales causas de muerte en los TR. La oxidación de las LDL genera peróxidos lipídicos (malonildialdehído - MDA) que tienen propiedades proaterogénicas. Hay datos experimentales que sugieren que las estatinas tienen un efecto antiaterogénico adicional, que va más allá de su capacidad de reducir significativamente el colesterol LDL. Algunos hipolipemiantes aumentan la concentración de homocisteína, un factor de riesgo cardiovascular independiente.

OBJETIVO: Estudiar el efecto de la cerivastatina sobre el perfil lipídico, el MDA, la vitamina E (estandarizada para el colesterol y los triglicéridos en suero- VitE-ST) y la Hcy en los TR.

MATERIAL Y MÉTODOS: 49 TR (26H;23M; edad media: 47aH;52aM) tratados con ciclosporina, de más de un año de evolución, con una creatinina estable (creat: 131.86±20.03) y hipercolesterolemia persistente. Se trataron con cerivastatina 0.2-0.3 mg/día durante 3 meses. El MDA se determinó según el método fluorimétrico de Yagui. La vitamina E se determinó por HPLC. La concentración de Hcy en plasma se determinó por FPIA.

RESULTADOS:

	Col t	LDL c	TG	Apo B	Hcy	MDA	VitE-ST
Basal	7.18±0.9	4.68±0.6	1.82±1.3	1.7±0.34	18.9±5	11±5.2	974±240
3m	5.8±0.58	3.73±0.4	1.49±0.8	1.2±0.23	18.3±4	9±3.6	1184±193
p	0.0001	0.0001	0.003	0.0001	No e.s.	0.036	0.040

Pacientes	Cl creatinina (ml/min)	Creatinina (µmol/l)	homocisteína (µmol/l)	Δ% LDLc (1mes)
N=27	<60	140±25	22±6.7	-23%
N=22	>60	119±28	17±5.2	-18%
		p=0.011	p=0.007	p=0.044

No se detectaron alteraciones en los niveles de GOT, GPT, CK ni en los de ciclosporina. Existe una correlación positiva estadísticamente significativa entre el nivel de colesterol y la concentración de MDA (r=0.306;p:0.033) y el nivel de triglicéridos y la concentración de MDA (r=0.567;p:0.0001).

CONCLUSIONES: La cerivastatina reduce el perfil lipídico (col t, LDL c, TG, apoB) en los TR de manera estadísticamente significativa, sin modificar los niveles de Hcy. Los pacientes con función renal alterada tienen una mejor respuesta al tratamiento. El tratamiento con cerivastatina ejerce un efecto antioxidante reduciendo los niveles de MDA y disminuyendo el riesgo de complicaciones ateroscleróticas.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CONCENTRACION DE HOMOCISTEINA Y FACTOR DE CRECIMIENTO DEL FIBROBLASTO BASICO EN TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON DOS PAUTAS DIFERENTES DE INMUNOSUPRESION: CICLOSPORINA-A Y AZATIOPRINA

A. Tato, C. Quereda, L. Orte, J.J. Villafuella, R. Marcén, J. Ortuño. Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

La principal causa de mortalidad en enfermos trasplantados es la enfermedad cardiovascular. Numerosos estudios han reseñado la importancia de la homocisteína como factor de riesgo de dicha patología. También se ha implicado al factor de crecimiento del fibroblasto (FGF) en control de la tensión arterial y su diferente comportamiento en enfermos con insuficiencia renal. **Objetivo:** El objetivo del trabajo fue estudiar el comportamiento de un factor de riesgo vascular (homocisteína) y un marcador de daño endotelial (FGF) y su posible asociación en enfermos trasplantados tratados con dos pautas de inmunosupresión diferentes: azatioprina y ciclosporina-a (CsA). **Material y métodos:** Estudiamos 40 enfermos con trasplante renal funcionando, 21 hombres y 19 mujeres, de edad media 48,5 años. De ellos 21 eran tratados con CsA a dosis media de 3.14 mg/kg/día y otros 19 eran tratados con azatioprina (1-2 mg/kg/día). Ambos grupos recibían dosis bajas de prednisona. El aclaramiento de creatinina (CCr) de los enfermos trasplantados era de 57,01±18 ml/min. El grupo control estaba compuesto por 38 enfermos con insuficiencia renal crónica con CCr= 52,29 ± 21,5 ml/min. Lo formaban 19 hombres y 19 mujeres de edad media 50,2 años. Entre los dos grupos no había diferencias significativas en cuanto a la edad, sexo y CCr. En todos los enfermos se determinaron en condiciones basales homocisteína, FGF, hematimetría, aclaramiento de creatinina, enzimas hepáticas, triglicéridos y colesterol. **Resultados:** La concentración de homocisteína del grupo de trasplante tratado con azatioprina fue significativamente mayor que la de los enfermos tratados con CsA y el grupo control (2,88±1,44 vs 1,60±0,89 y 1,46±1,10 µmol/l p<0.05). En los grupos de CsA e insuficiencia renal hallamos una buena correlación entre la concentración de homocisteína y el CCr (r=-.611 y r=-.495, p<0,01). La concentración de homocisteína no variaba con la función renal en el grupo tratado con azatioprina. La concentración de FGF en plasma fue significativamente mayor en el grupo tratado con CsA, frente a los grupos de azatioprina e insuficiencia renal (39,08±19,33 vs 16,15±15,97 y 21,51±24,43 pg/ml, p<0,05). En el grupo tratado con azatioprina encontramos una buena correlación entre FGF y homocisteína (r=.499), y la tensión arterial diastólica (r=-.561). No hallamos asociaciones significativas entre otros factores de riesgo cardiovascular clásicos (colesterol, HTA, tabaquismo, obesidad, edad y sexo) y las concentraciones de homocisteína y FGF.

Conclusiones: Los enfermos tratados con azatioprina presentan niveles elevados de homocisteína, sin relación con la función renal. Los tratados con CsA tienen una concentración aumentada de FGF, que podría deberse a la acción vasoconstrictora y generadora de daño endotelial producida por la CsA. Estos hallazgos deben ser considerados al analizar las complicaciones cardiovasculares de los trasplantados.

NIVELES PLASMATICOS DE HOMOCISTEINA EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL TRATADOS CON CICLOSPORINA O FK506: EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ACIDO FÓLICO.

MA Muñoz, C Fernández-Miranda, MP Sierra, B Dominguez-Gil, A Carreño, C Gómez, P Díaz Rubio, J Estenoz, JL Carrillo, A Andrés, JM Morales. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

En los pacientes con trasplante renal (TR) se ha evidenciado hiperhomocisteinemia, un claro factor de riesgo cardiovascular. El objetivo del presente estudio fue evaluar los niveles de homocisteína en pacientes con TR inmunosuprimidos con ciclosporina (CyA) o FK506 y los cambios observados en ambos grupos después del tratamiento con ácido fólico.

42 TRs con función renal estable (21 con CyA y 21 con FK506 de igual edad y sexo) fueron controlados. 40 sujetos sanos, de igual edad y sexo, fueron el grupo control. En los TRs la homocisteína fue más elevada que los controles (16.4±5.2 vs 8.0±1.8 µmol/l; p<0.001), pero no hubo diferencias en los niveles de vitamina B12 y ácido fólico. 33 pacientes y un control mostraron hiperhomocisteinemia (78.5% vs 2.5%; p<0.001). La homocisteína se correlacionó negativamente con el aclaramiento de creatinina en los pacientes (p=0.04), no existiendo correlación con la vitamina B12, ácido fólico y lipoproteínas. En el análisis univariante, los pacientes tratados con CyA exhibieron unos niveles más elevados de homocisteína que los del grupo de FK506 (p=0.03), pero el análisis multivariante no confirmó estos resultados. En 21 pacientes con hiperhomocisteinemia y niveles similares de folato a los de los controles, se administró ácido fólico, 5 mg/día durante 3 meses. Los niveles de homocisteína disminuyeron significativamente (19.1±4.8 vs 13.2±3.4 µmol/L; p<0.001), con una reducción media del 31% y sin observar diferencias en los pacientes tratados con CyA o FK506. En conclusión, la hiperhomocisteinemia es muy frecuente en los pacientes con TR, sin que haya diferencias entre los pacientes inmunosuprimidos con CyA o FK506. El tratamiento con ácido fólico produce una disminución significativa en las concentraciones de homocisteína, en ausencia de una clara deficiencia de folato, sin diferencias en relación con el tratamiento inmunosupresor.

PROTEINURIA POSTRASPLANTE RENAL COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD CARDIOVASCULAR

G Fernández-Fresnedo, E. Rodrigo, R Escallada, C. Piñera, ALM de Francisco, JG Cortoruelo, S Sauz de Castro, M Arias.

Servicio de Nefrología Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander 39008 Santander

Introducción: En población general, especialmente en diabéticos e hipertensos, diferentes estudios han demostrado que la presencia de proteinuria se ha asociado con un aumento de mortalidad cardiovascular. La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte de los pacientes trasplantados a partir del primer año de trasplante. El objetivo del presente estudio fue valorar si en pacientes trasplantados renales estables, la presencia de proteinuria constituye un factor adicional de riesgo cardiovascular y de mortalidad.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 511 pacientes trasplantados renales entre enero de 1986 y marzo de 1997 con injerto funcionante durante al menos un año. Los pacientes se dividieron en dos grupos según la presencia (grupo A) o ausencia de proteinuria (grupo B) al año del trasplante. Se incluyeron 181 pacientes en el grupo A y 330 en el grupo B. Se analizaron datos demográficos e inmunológicos, las cifras de proteinuria, creatinina, aclaramiento de creatinina, glucosa, lípidos así como el peso y las cifras de tensión arterial al año del trasplante. También se valoró la supervivencia del injerto y del paciente y las principales causas de muerte y de pérdida del injerto.

Resultados: No se encontraron diferencias en las características demográficas e inmunológicas de ambos grupos (edad del donante y receptor, sexo, número de trasplante, enfermedad de base, isquemia fría, incompatibilidades HLA y anticuerpos anti-HLA). En la tabla se pueden observar los resultados al año. Se observó una correlación positiva y significativa entre la proteinuria y la creatinina al año (r=0.2, p<0.01). Con la regresión de Cox se observó que el riesgo de muerte fue un 47% superior en los pacientes que presentaban proteinuria (RR=2.08, p<0.048).

1º año	Grupo A (n=181)	Grupo B (n=330)
Proteinuria g/24h	2.7	0.13 p<0.000
Cr serica mg/dl	1.99	1.5 p<0.005
ClCr ml/min	60	75 p<0.05
TAS mm	139	137
TAD mm	83	81
Glucosa mg/dl	94	85 p<0.05
Colesterol mg/dl	230	240
Triglicéridos mg/dl	154	162
Peso Kg	68	63 p<0.05
Supervivencia		
-Injerto 5-a	70%	82% p<0.0018
-Paciente 5-a	83%	91% p<0.0048
Causa fallo	47% Rz cro.	50% Rz cro.
Causa muerte	42% CCV	40% CCV

Conclusiones: La presencia de proteinuria posttrasplante no sólo es un factor de riesgo de pérdida del injerto, sino que además es una variable independiente de riesgo de muerte del paciente.

FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL POSTRASPLANTE RENAL INMEDIATO

JLlerma, J Garrido, M Heras, C Escaja, P García Cosmes, JM Tabernero. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y puede ocasionar hipertensión arterial si la respuesta ventricular es rápida, lo cual puede influir en la evolución del injerto. En el postrasplante inmediato, la confluencia de diferentes factores tales como la sobrecarga volumétrica controlada, la edad creciente de los receptores, el tipo de tratamiento inmunosupresor y la patología cardiovascular asociada pueden ser determinantes en la patogénesis de esta arritmia.

Objetivo: 1) Identificar las características de la población que presentó FA. 2) Definir los factores de riesgo específicos. 3) valorar su implicación en la función del injerto.

Material y métodos: Se estudiaron 186 pacientes de la unidad de trasplante en un periodo de 5 años. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, existencia de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, tiempo en hemodiálisis periódica, protocolo inmunosupresor y sobrepeso a las 72 horas postrasplante.

Resultados: 1) La FA apareció en 24 de los 186 trasplantes valorados (12.9%), como un evento precoz en el postrasplante inmediato. 2) La edad de presentación fue estadísticamente superior (56 vs 47 años). 3) Predominó el sexo masculino y un mayor tiempo de estancia en diálisis aunque ninguna de estos dos parámetros tuvo significación estadística. 4) En el subgrupo que recibió OKT3 como tratamiento inductor se observó FA en el 25 % de los casos (12 de 48; p<0.02). 5) El mayor sobrepeso a las 72 h postrasplante determinó un incremento significativo del riesgo para desarrollar FA (p<0.05), en especial si se asociaba cardiopatía isquémica/hipertensiva.

Conclusión: I) La FA apareció en un 12.9% de los pacientes trasplantados en las primeras 72 horas. II) Los pacientes más susceptible fueron los tratados con OKT3 y los mayores de 55 años. III) Aquellos que presentaron mayor sobrepeso en el postrasplante inmediato tuvieron mayor incidencia de FA sobre todo si existían antecedentes de cardiopatía isquémica/hipertensiva.

CERIVASTATINA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN TRASPLANTADOS RENALES.

I.García, P. Errasti, J.Lavilla, B.Ballester, J.Manrique, G.Gómez, A.Purroy. Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivo: estudiar la eficacia y seguridad de un nuevo inhibidor de la HMG-CoA reductasa, la Cerivastatina (CV), como tratamiento de la hipercolesterolemia, en pacientes trasplantados renales con función renal y tratamiento inmunosupresor estables. Evaluar, asimismo, su efecto sobre otros factores de riesgo cardiovascular.

Métodos: se estudian 39 pacientes(31 con Ciclosporina) durante un año, 15 mujeres y 24 varones, con hipercolesterolemia persistente (LDL >150mg/dl). Dosis inicial de 0,2mgr de CV, incrementando a 0,4mgr si LDL>150.La media de inicio del tratamiento después del trasplante fue de 52±59,37 meses. Se realizaron mediciones de: colesterol total(CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos (TGC), apo-A, apo-B, lipoproteína (a) (Lp(a)), homocisteína, microalbuminuria, fibrinógeno, CPK, enzimas hepáticas, proteína C reactiva, creatinina y ácido úrico basales, al mes, tres, seis y 12 meses del inicio del tratamiento. También se estudió la prevalencia de otros factores de riesgo como tabaco, hipertensión, diabetes mellitus, sobrepeso, etc. Estudio estadístico con SPSS mediante ANOVA y t medidas repetidas.

Resultados: la cerivastatina es eficaz en la disminución precoz y persistente del CT y TGD. Al año, 12/39 pacientes precisaban 0,4mgr/dl.Paradójicamente (no descrito en otros estudios) hemos observado un incremento significativo de los niveles de Lp(a), hasta el sexto mes, descendiendo sin normalizarse al año del tratamiento. No se observan efectos adversos.

	Basal	Un mes	Tres meses	Seis meses	Doce mes
CT	267,6±29,1	207,9±32**	201±25,6**	203,1±25,6**	198,1±28,1**
HDL	51,9±16,4	50,8±14(ns)	53,3±14,4(ns)	53±16,72(ns)	57,5±16,5*
LDL	188,6±24,4	133,5±28,8**	124±22**	129±21,8**	111,6±28,9**
TGD	134,3±69,2	119,6±58,6**	114,2±55,9**	108,6±47**	115,6±55,5**
Lp a	26,3±25,5	36,2±33**	43,1±35,4**	35,6±23,2**	29,8±25,8(ns)

* p < 0,05 ** p < 0,01

Conclusiones: la cerivastatina es eficaz y segura en el tratamiento de la hipercolesterolemia en trasplantados renales. Más investigaciones son necesarias para estudiar el mecanismo de aumento de la Lp(a).

FIBRINOGENO (FB) COMO MARCADOR DE PATOLOGIA CARDIOVASCULAR (PCV) EN EL TRASPLANTE RENAL (TXR).

B. Pérez, C. Passot, E.J. Lavilla, I. García, G. Gómez, B. Ballester, J. Manrique, P. Errasti, A. Purroy. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina, Pamplona.

Introducción: Niveles elevados de FB se han relacionado con un mayor riesgo de padecer PCV en la población general. Hemos estudiado dicha relación en una población de trasplantes renales.

Material y Métodos: Se han incluido 101 pacientes trasplantados de donante cadáver. La edad media fue de 50 años (EE 11,1), 40% mujeres y 60% varones. En el momento de inclusión del estudio la creatinina media era de 1,54 mgr/dl (EE 0,63), el tiempo postrasplante medio de 53,67 meses (EE 54,88). Como tto inmunosupresor recibían corticoides un 55%, ciclosporina 74%, tacrolimus 17%, MFM 32% y azatioprina 63%. Se realizó estudio estadístico con SPSS 9.0 (r de Pearson, Chi cuadrado, ANOVA)

Resultados: Presentaban antecedentes de PCV (infarto miocárdico, angina, accidente cerebrovascular, claudicación intermitente) un 27%. No encontramos diferencias entre ambos grupos (PCV si vs PCV no) respecto a la edad, tiempo postrasplante, creatinina ni sexo. Los niveles medios de FB fueron de 320,94 mgr/dl (EE 57,34). No encontramos asociación con la edad ni con la creatinina o el tiempo postrasplante (r de Pearson con una p>0'05). En los que presentaban PCV dichos niveles tendían a ser más elevados que en los que no (336,67 vs 315,12, con una p=0,095). Dicha diferencia fue más ostensible en los varones (p=0,065). Se realizó un análisis de subgrupos sobre el FB evidenciándose dos (niveles bajos y altos). El estudio mediante regresión logística sobre la PCV reveló una OR para los niveles más elevados de FB, incluyendo toda la población en el estudio, de 1,89 (IC 95% 0,7771-4'6289) con una p = 0,1507, e incluyendo solo los varones, una OR de 2,53 (IC 95% 0,7662-8,3568) con una p = 0,1277. El tto inmunosupresor no influyó en los niveles de FB salvo el Tacrolimus cuyos pacientes los tenían significativamente más bajos (296,25 con una p=0'05) independientemente de la edad (p=0,086), tiempo postrasplante (p = 0,758) y de la creatinina (p = 0,604), aunque entre estos había un mayor número de pacientes con corticoides (p = 0,044).

Conclusiones: Ni la edad, creatinina o tiempo postrasplante influyen en los niveles de FB. Dichos niveles se encuentran más elevados en los pacientes con antecedentes de PCV, principalmente en los varones. El tipo de tratamiento inmunosupresor no influye en el comportamiento de los niveles de FB aunque aquellos que tomaban Tacrolimus los presentaban más bajos, si bien este hecho no puede achacarse a una relación causa efecto.

ESTUDIO DOBLE CIEGO, CRUZADO, COMPARATIVO DE DOXAZOSINA vs ENALAPRIL EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL POST TRASPLANTE RENAL BAJO INMUNOSUPRESION CON CICLOSPORINA.

AM Castella, M Hueso, V Sanz, J Rejas, J Sarrias, J Alsina, JM Grinyó. Hospital Bellvitge. CSUB. Hospitalet Ll. Barcelona

La HTA post trasplante renal continúa teniendo una incidencia/prevalencia elevada en el paciente con TR, en relación con factores muy variados, entre ellos, la inmunosupresión utilizada. Hemos efectuado un estudio randomizado en 37 pacientes, 20 hombres y 17 mujeres, edad x 48 ±10 años, que habían recibido un TR 61± 25 meses antes. Todos los pacientes recibían inmunosupresión basada en la CsA y todos presentaban HTA leve-moderada (<180/110 mm Hg). Tras un período placebo de una semana, la secuencia de tratamiento fue G-I: doxazosina 11 semanas, placebo 4 s, enalapril 11 s; G-II: enalapril 11s-placebo 1s-doxazosina 11s. Dosis: doxazosina 1 a 8 mg/d, enalapril 5 a 20 mg/d. Al inicio y final de cada período se realizó analítica completa, MAPA 24 horas, Filtrado Glomerular y Flujo Plasmático Renal, calculando Resistencia Vascular Renal (RVR).

	Doxazosina	Enalapril	p(D):p (Ena)
TA sistólica (mm Hg)	Inicial: 151,6 Final: 141,8	Inicial: 149,4 Final: 140,1	0,004 0,03
TA diastólica "	I: 86,5 F:83,04	I: 85,9 F:82	0,01 0,09
TA media "	I:108, F:103	I: 107 F:101	0,002 0,03
Creatinina (umol/l)	I: 13, F:147	I: 139 F:150	ns 0,005
Proteinuria (g/d)	I:0,48 F:0,35	I:0,56 F:0,32	ns 0,006
Hb (gr/dl)	I:13,4 F:13,3	I: 13,9 F:12,3	ns ,0001
Col. total (mmol/l)	I: 6,05 F:5,8	I: 5,7 F:5,92	ns 0,016
Tnglicéridos (*)	I:1,52 F:1,72	I:1,47 F:1,51	ns ns
CsA (ng ml)	I:149 F:141	I:143 F:140	ns ns
Glucosa pl. (mmol/l)	I: 5,1 F:5,1	I: 4,9 F:5,1	ns ns
Ac. úrico pl	I: 492 F:506	I: 498 F: 505	ns ns
K (mEq/l)	I:4,7 F:4,7	I:4,69 F:4,93	ns 0,01
FG (ml·min ⁻¹ ·1,72 m ²)	I: 52 F:49,5	I:50,5 F:46,5	ns ns
FPR "	I: 296 F: 303	I:287 F:276	ns ns
RVR(mm Hg·ml ⁻¹ ·min)	I:0,22 F:0,21	I:0,24 F:0,24	ns ns

Tres pacientes abandonaron el tratamiento (dos por ascenso TA>180/105 bajo doxazosina y 1 por palpitations bajo placebo).RESUMEN: 1)Ambos hipotensores redujeron TA sistólica y TAm con similar intensidad, si bien TA diastólica descendió menos con enalapril. 2) Doxazosina disminuyó RVR, pero sin significación estadística. 3) La proteinuria disminuyó significativamente con enalapril. 4) Creatinina y colesterol total aumentaron y Hb descendió significativamente con enalapril. Doxazosina no ejerció efectos secundarios metabólicos. CONCLUSION: Ambos hipotensores son adecuados para tratar la HTA post TR, aunque doxazosina ofrece mejor perfil de seguridad, siendo útil en monoterapia o en asociación a otros hipotensores en el tratamiento de la HTA del TR.

ESTUDIO DE LA UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON PRAVASTATINA SOBRE LA DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO RENAL

Dres **Martínez MP**, Paul FJ, Gutiérrez A, Blasco A, Sanjuán A, Pérez J, González C y Gutiérrez-Colón JA. Servicio de Nefrología. Hospital "Miguel Servet". Zaragoza.

INTRODUCCIÓN.- La hiperlipemia es una complicación importante y frecuente del trasplante de órganos sólidos. En modelos experimentales ha quedado demostrada además su participación en la patogenia de la lesión arterioesclerótica, aumenta la respuesta inmune e incrementa el daño endotelial, pudiendo intervenir como factor de desarrollo del rechazo crónico. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa además de su acción hipolipemante tienen propiedades inmunosupresoras que podrían añadir entonces un beneficio mediado por mecanismos inmunosupresores y/o protectores del endotelio cuando se utiliza en pacientes con disfunción crónica del injerto.

MATERIAL Y MÉTODOS.- Presentamos un estudio prospectivo con grupo control que incluye 50 pacientes trasplantados renales, todos ellos con diagnóstico histológico de rechazo crónico y recibiendo tratamiento con MMF, CsA y esteroides, distribuidos aleatoriamente y de forma independiente a su tasa de lípidos en sangre en dos grupos: Grupo control (GC) y Grupo pravastatina (PVS) cuyos pacientes reciben, además, 20 mg de pravastatina. La duración inicial del estudio ha sido de 12 meses.

RESULTADOS.- Ambos grupos resultan homogéneos y comparables en cuanto a edad, características del donante, episodios de RA, función renal, prevalencia de HTA, dislipemia y régimen inmunosupresor. 38 pacientes completaron el seguimiento a lo largo de 1 año (19 en el grupo GC y 19 en el grupo PVS). Las variables analizadas incluyeron: función renal, evolución de la proteinuria, hipercolesterolemia y morbimortalidad cardiovascular. Las características basales entre grupos fueron comparadas mediante t de Student, Chi cuadrado o análisis de la varianza según el caso.

CONCLUSIONES.- Los pacientes del grupo PVS 1.- mostraron una tendencia progresiva hacia la mejoría en la evolución de la disfunción del injerto renal 2.- presentan una menor morbimortalidad cardiovascular. 3.- en relación a la evolución de la proteinuria y de las tasas de colesterol los resultados son heterogéneos. 4.- Los resultados quedan limitados por el corto tiempo de seguimiento y el número de pacientes.

ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL (TR): ETIOPATOGENIA, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN

Oliveras, A; Roquer, J*^a; Puig, JM*^a; Orfila, A; Hurtado, S; Lloveras, J; Masramón J. Servicios de Nefrología y Neurología* . Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: la enfermedad cardiovascular considerada globalmente es la causa más importante de morbimortalidad en el TR. Sin embargo, la información reportada acerca de la patología AVC en particular, en este grupo poblacional, es escasa. Analizamos aquí las características y factores de riesgo de nuestra población TR que ha presentado AVC, así como los datos etiopatogénicos y clínicos de dicho evento cerebrovascular y su evolución.

Material y métodos: se estudió una cohorte de 404 TR que habían recibido un injerto al menos en 1 ocasión entre Mayo 1979 y Marzo 2000. Seleccionamos aquellos que habían sufrido un AVC en algún momento desde el TR y con injerto funcional, y se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, tiempo entre TR y AVC, etiología de la IRCT, antecedente de AVC previo, así como los factores de riesgo cardiovascular clásicamente demostrados - tabaquismo, dislipemia, HTA y DM -. Evaluamos la naturaleza del AVC, localización, ECG, complicaciones, tiempo hasta el exitus y causas del mismo.

Resultados: 19 de los 404 TR padecieron ≥1 AVC. Los datos se exponen a continuación:

CARACTERÍSTICAS TR & AVC:	FACTORES DE RIESGO C-V:
• edad media = 49,8 años	• tabaquismo (activo y ex): 5 (26,3%)
• sexo: 11 H/8 M	• HTA: 19 (100%)
• tiempo TR → AVC: 52,1 meses	• hiperlipidemia: 13 (68,4%)
• AVC previo: 8 pacientes (42,1%)	• diabetes: 6 (31,6%)

CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL EVENTO AVC:

- * naturaleza: hemorragias cerebrales: 7 / AVC isquémicos: 12 | 8 AVC establecidos
- * de los AVC isquémicos, 7 fueron territoriales y 5 lacunares | 4 AIT/RIND
- * etiopatogenia de los 12 AVC isquémicos: - aterotrombóticos: 7
- lacunares por HTA: 2
- no filiados: 3
- * localización: profunda / ganglio-basal: 10; superficial / lobar: 8; tronco: 1
- * ECG: ritmo sinusal: 19 pacientes (100%)
- * complicaciones: IAM: 1 paciente / sepsis: 1 paciente
- * exitus < 3 meses: 9 pacientes (47,36%)
- * AVC como causa de muerte: 7 pacientes (77,78 % de los pacientes que fallecen)

Conclusiones: 1) en nuestra serie de 404 TR, 19 pacientes presentaron AVC (prevalencia = 7,97% a los 10 años) 2) la HTA fue el factor de riesgo más prevalente en los TR que presentaron AVC 3) los TR presentan mayor proporción de AVC hemorrágico (36,84 % que la población general (~10%) 4) respecto a la etiopatogenia, ningún TR presentó hemorragia subaracnoidea ni tampoco AVC isquémico de naturaleza cardio-embólica. En 1 caso pudo atribuirse a poliglobulia y en ninguno a hipotensión 5) la mortalidad debida a AVC en el TR es elevada (~50 %), mayoritariamente debida a causa neurológica.

ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) EN EL TRASPLANTADO RENAL (TR): EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Oliveras, A; Puig JM*^a; Roquer J*^a; Vila J*^a; Íñigo, V; Mir, M; Lloveras, J; Masramón, J. Servicios de Nefrología, Neurología* y Asesoramiento Metodológico para la Investigación Clínica** Hospital del Mar. IMIM. Barcelona.

Introducción: la enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en pacientes con IRCT, no sólo debido a patología cardíaca y vascular periférica, sino también a AVC. La incidencia, prevalencia, aspectos clínicos y evolución del AVC han sido ampliamente estudiados en los pacientes en diálisis. Sin embargo, existen pocos datos acerca de la epidemiología del AVC en los pacientes TR y sus factores de riesgo.

Material y métodos: analizamos una población de 404 TR que habían recibido uno o más injertos entre Mayo 1979 y Marzo 2000. Para cada individuo se evaluó: edad, sexo, IMC, hábitos tabáquico y enólico, nefropatía original, antecedentes preTR de DM, HTA, dislipemia, cardiopatía hipertensiva y/o isquémica, enfermedad vascular periférica (EVP), hiperparatiroidismo; complicaciones postTR: cardiopatía isquémica y/o hipertensiva (cardiop. post-TR), infección por CMV. Además, se consideró los valores plasmáticos promedio de creatinina, colesterol, triglicéridos (TG), ácido úrico, Hb y Hto, proteinuria de 24h, así como el antecedente o no de HTA en el donante. Dividimos la muestra en grupo A = TR que presentaron AVC como complicación postTR y grupo B = TR sin AVC postTR, y realizamos análisis de supervivencia por el método de Kaplan-Meier.

Resultados: N = 404 TR; grupo A = 19 TR; grupo B = 385 TR. Prevalencia AVC = 7,97 % a los 10 años (intervalo de confianza: 4,3 - 11,6 %) Tiempo latencia entre TR y AVC = 49,32 meses (min:3,41m - máx:87,82m; sd = 25,55m)

Factores de riesgo significativos:

	AVC (Grupo A)	No-AVC (Grupo B)	"p" (Log Rank)
Edad > 40a	13	195	0,0166
HTA preTR	16	237	0,0399
DM preTR	5	15	0,0015
EVP preTR	5	12	0,000
Nefrop. original PQ	4	33	0,0343
Nefrop. original DM	5	12	0,000
Cardiop. postTR	16	237	0,0310

Factores de riesgo no significativos: sexo, hábitos tabáquico y enólico, IMC, nefropatía original distinta de PQ y DM, hiperparatiroidismo, infección por CMV, donante hipertenso, así como los valores promedio de creatinina, colesterol, TG, ácido úrico, Hb, Hto y proteinuria.

Conclusiones: 1) el AVC tiene una prevalencia del 7,97 % en nuestra población TR; 2) la nefropatía diabética como causa de IRCT así como la EVP previa al TR son los predictores de AVC más importantes en los TR; 3) otros factores de riesgo significativos son: edad, HTA, DM, poliquistosis como causa de IRCT y la presencia de cardiopatía isquémica y/o hipertensiva postTR; 4) ninguno de los 57 TR con nefropatía intersticial presentó AVC.

EFFECTOS SOBRE LA HEMODINÁMICA RENAL Y LA FIBROGÉNESIS EN UN ESTUDIO CRUZADO CON LOSARTAN Y AMLODIPINO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

P. Íñigo, JM Campistol, S Lario, C Piera, M Bescos, F Oppenheimer y F Rivera. Unidad Trasplante Renal, Lab. Hormonal y Med. Nuclear. Hosp. Clínic. Barcelona

Introducción: La hipertensión y el sdme de hiperfiltración son dos importantes factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía crónica del injerto renal (NCIR) en cuya etiología están implicados transforming growth factor-beta (TGF-β) y endotelina-1 (ET-1). **Objetivos:** Comparar los efectos de losartan vs amlodipino sobre la hemodinámica renal, los niveles plasmáticos de TGF-β y endotelina-1(ET-1), en pacientes trasplantados renales con injerto normofuncionante.

Pacientes: 17 trasplantados renales tratados con CsA e injerto normofuncionante fueron incluidos en un estudio cruzado 2x2 randomizado, con Losartán y Amlodipino, 6 semanas con cada tratamiento. Se realizaron 3 estudios, basal y al final de cada período de tratamiento determinando niveles de TGF-β, ET-1 y hemodinámica renal (filtrado glomerular, GFR y flujo plasm. renal efectivo, ERPF) en cada estudio. El resto de parámetros hemodinámicos se calcularon mediante las ecuaciones de Gomez (AAR y EAR, resistencia en arteriola renal aferente y eferente respectivamente; FF, fracción de filtración; P_G, presión hidrostática glomerular)

Resultados: Se resumen en la siguiente tabla:

^a basal vs losartan; ^b basal vs amlodipino; ^c losartan vs amlodipino

	Basal	Losartan	Amlod	Signif. estadist
MAP	107,9±6	96 ±10	92,7	^a p= 6,9E-06; ^b p=1,4E-06; ^c p=ns
Creatinina	1,29±0,3	1,38±0,4	1,22±0,3	^{a,b,c} p=ns
All	23,7±7,3	54,6±42	32,4±14	^b p=0,008; ^c p=0,01; ^a p=0,04
ET-1	7,3±2,9	6,6±2	8,2±2,4	^{a,b} p=ns; ^c p=0,03
TGF-β ₁	5,2±4	2,6±1	4,41±4,1	^a p=0,018; ^b p=0,009; ^c p=0,045
GFR	71,1±29	69±30	79±33	^a p=ns; ^b p=0,02; ^c p=0,01
ERPF	300±111	313±108	306±107	^{a,b,c} p=ns
P _G	51,4±6,4	52±7,5	54,5±7,8	^b p=ns; ^c p=0,014; ^a p=0,02
FF	23,7±5,9	21,4±5	25,2±4,9	^a p=0,07; ^b p=0,14; ^c p=0,008
AAR	10584±4331	7917±4065	7073±3479	^a p=0,00026; ^b p=0,00003; ^c p=0,14
EAR	2976±951	2559±648	3173±705	^a p=0,05; ^b p=0,46; ^c p=0,002

Conclusiones: Ambos tratamientos controlaron la tensión arterial pero sólo losartán consiguió descender los niveles plasmáticos de TGF-β y ET-1; mientras amlodipino aumentó FF, GFR y P_G; resultados que predispondrían al desarrollo de un síndrome de hiperfiltración en el injerto renal

ESTUDIO MEDIANTE ECOGRAFIA BIDIMENSIONAL DEL GRADO Y SEVERIDAD DE LA ARTERIOSCLEROSIS CAROTÍDEA Y FEMORAL EN EL TRASPLANTE RENAL

E. Cofan, R. Gilabert, I. Nuñez, S. Muray, D. Zambón, E. Ros, A. Garcia-Criado, C. Bru, F. Oppenheimer
Unidad de Trasplante Renal; Servicio de Radiología; Clínica de Lípidos. Hospital Clinic, Universidad de Barcelona.

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el periodo post-trasplante tardío. El estudio ecográfico carotídeo permite analizar el riesgo cardiovascular real del paciente y tiene un valor predictivo sobre la mortalidad cardiovascular del paciente. El objetivo del trabajo consiste en evaluar el grado de arteriosclerosis carotídea y femoral en receptores de un trasplante renal sin historia previa de enfermedad cardiovascular.

Materiales y Métodos: Estudio transversal abierto en que se analiza un grupo de pacientes trasplantados renales (TR) estables sin historia de enfermedad cardiovascular previa (n=70) en comparación con un grupo de controles sanos (n=70) comparables en cuanto a edad y sexo. Se realiza un estudio ecográfico de alta resolución en modo B (transductor Doppler color 7.5 MHz) de las arterias carótidas (común, pre-bifurcación, carótida interna y carótida externa) y a nivel de la arteria femoral común. Se evalúan los siguientes parámetros: grosor máximo del complejo íntima-media (IMT), número de placas arterioscleróticas, altura máxima de las placas, grado de ecogenicidad de las placas y porcentaje de estenosis. Se realiza una evaluación completa de los factores de riesgo cardiovascular y de los parámetros lipídicos (Colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, Lp(a), ApoA1, ApoB)

Resultados: El grupo de pacientes trasplantados renales presentó una mayor severidad estadísticamente significativa de todos los parámetros evaluados en relación al grupo control: *grosor máximo del IMT* (carotida 0.70±0.21 vs 0.61±0.16 p<0.01; femoral 0.71±0.18 vs 0.61±0.18 p<0.01); porcentaje de pacientes con *placas* (carotida 74% vs 13% p<0.0001; femoral 79% vs 29% p<0.0001); *número de placas* (carotida 2.9±3.0 vs 0.2±0.7 p<0.001; femoral 2.2±1.9 vs 0.48±1.0 p<0.0001) y *altura máxima de las placas* (carotida 2.4±0.9 vs 1.9±0.6 p<0.05; femoral 2.8±1.0 vs 1.9±0.7 p<0.0001). En el TR las placas fueron ecogénicas (55%), parcialmente calcificadas (19%), completamente calcificadas (11%), heterogéneas (9%) y anecoicas anecoicas (11%). La prevalencia de estenosis carotídea asintomática fue superior en el grupo de TR en relación al grupo control (13% vs 7% p<0.05). En el análisis de regresión múltiple la lesiones carotídeas se asociaron de forma independiente con la edad, años en diálisis, hipertensión y dislipemia.

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de arteriosclerosis carotídea y femoral en el paciente trasplantado renal sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular. La ecografía en modo B es una técnica no invasiva de gran utilidad en la detección de pacientes de alto riesgo que requieren un tratamiento energético de los factores de riesgo cardiovascular para evitar la aparición de complicaciones clínicas.

INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DEL GEN DE LA APOLIPOPROTEINA E (E3/E4) EN LA APARICIÓN TARDÍA DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO POSTRASPLANTE RENAL (TX)

D. Hernández, J. Linares, A. Torres, A. Rodríguez, Y. Barrios, V. Lorenzo, S. García, M. Rufino, L. Pérez, R. Miquel, J. Glez-Posada, B. Martín, D. Marrero, E. Salido.
Servicio de Nefrología y Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Tenerife

Las alteraciones lipídicas participan en la patogénesis de la nefropatía crónica del injerto (NCI) y el polimorfismo (E3/E4) del gen de la apolipoproteína E (ApoE) puede modular los niveles plasmáticos de lipoproteínas y su composición. Sin embargo, su papel en la aparición de la NCI tras el Tx es poco conocida. En 128 pacientes consecutivos (49,2±13 a.; 91V y 37M) portadores de un injerto renal por más de tres años (6,7±2,8 años) e inmunosuprimidos con Pred+CsA, se determinó por PCR el polimorfismo E3/E4 del gen de la Apo E (99 E3/E3, 28 E3/E4 y 1 E4/E4). Veintiocho pacientes con lesiones histológicas de NCI se compararon con los 100 restantes que no tenían datos clínicos de rechazo crónico (ausencia de proteinuria y Cr<2.5 mg%), pero sí un tiempo de evolución similar (85,6±47 vs 79,3±29,7 meses). Como era previsible, los pacientes con NCI presentaron una mayor número de rechazos agudos (1,2±0,8 vs 0,6±0,8, P=0,002), una edad del donante significativamente mayor (41±21 vs 29±13 a., P=0,02) y una más alta incidencia de HTA (100% vs 80%, P=0,02) que aquellos sin datos clínicos de NCI. Las cifras de colesterol (224±59 vs 217±37 mg%) y LDL (171±60 vs 162±40 mg%) fueron similares entre los 2 grupos, si bien el 60% de los pacientes con y sin NCI recibían hipolipemiantes. Con todo, la prevalencia de los pacientes portadores de algún alelo "desfavorable" epsilon-4 (genotipos E3/E4 y E4/E4) fue significativamente mayor en los enfermos con NCI (38% vs. 17%, P=0,01). Para identificar con mayor claridad los factores predictores de NCI se realizó un análisis de regresión logística "paso a paso", utilizando como variables independientes los factores de riesgo de NCI (edad del donante, número de rechazos agudos e incompatibilidades A-BDR, infección por CMV, presencia de HTA o dislipemia, IMC, hábito tabáquico y tiempo de evolución), así como el polimorfismo (E3/E4) del gen de la ApoE. Los resultados se muestran en la tabla

	Odds ratio	Intervalo Confianza 95%	P
Edad del donante	1.04	1.01-1.08	0.005
Nº Rechazos agudos	2.04	1.2-3.5	0.01
Genotipos E3/E4 y E4/E4 (ApoE)	3.4	1.07-11	0.04

Por tanto, los genotipos desfavorables del polimorfismo de la ApoE (E3/E4 y E4/E4) son un factor independiente de riesgo de NCI posTx y confieren una probabilidad de 3.4 veces mayor de sufrir esta complicación que otros genotipos más favorables. En resumen: Una interacción entre factores ambientales, genéticos e inmunológicos pudiera jugar un papel importante en la aparición de la NCI. En pacientes con el alelo "desfavorable" epsilon-4 deben investigarse medidas preventivas para paliar tal complicación.

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON UN TRASPLANTE RENAL HACE MÁS DE 10 AÑOS

Dres Paúl J, Calvo E, Gutiérrez A, Blasco A, Arto MªA, Sanjuán A, González C, Garbayo A, y Gutiérrez-Colón JA
Servicio de Nefrología. Hospital "Miguel Servet". Zaragoza.

INTRODUCCIÓN.- El Programa de Trasplante Renal de nuestro Hospital se inició en Junio de 1986; desde entonces hemos realizado más de 560 implantes de donante cadáver. En este estudio presentamos la evolución de aquellos pacientes que recibieron un injerto renal hace más de 10 años con el objetivo de evaluar su curso clínico, la supervivencia de los pacientes e injertos y su situación clínica actual.

MATERIAL Y MÉTODOS.- Se incluyeron en este trabajo un total de 77 pacientes (56 hombres y 21 mujeres), receptores de un primer injerto renal entre Junio de 1986 y Diciembre de 1989, con edad media de 42,8 ± 12,9 años y un periodo de tratamiento dialítico previo al trasplante de 45,7 ± 32,2 meses (2 - 133). La edad media de los donantes fue de 28,4 ± 12,1 años (6 - 68). El régimen inmunosupresor consistió en 51 pacientes (68,8 %) en CsA (15 mg/kg/día) + PDN; 24 pacientes (31,2 %) recibieron, además, terapia de inducción con suero antilinfocitario + CsA (8 mg/kg/día) + PDN. 34 pacientes (44,2 %) no presentaron ningún episodio de RA a lo largo de la evolución.

RESULTADOS.- La supervivencia de los pacientes e injertos a 1, 5 y 10 años fue de 90,9 / 88,3 %, 86,9 / 81,8 % y 76,7 / 64,9 % respectivamente. En Diciembre de 1999, 42 pacientes (54,5 %) mantenían su injerto funcionante, 13 pacientes (16,8 %) habían reiniciado diálisis y 22 receptores (28,5 %) habían fallecido. La CrP media de los injertos funcionantes era de 1,5 ± 0,6 (0,9 - 3,0 mg/dl). 6 de estos pacientes (14,2 %) presentaban proteinuria persistente y 23 receptores (54,7 %) precisaban terapia antihipertensiva, el 57,1 % de los receptores (24 pacientes) con injerto renal funcionante recibían tratamiento hipolipemiante. Las causas de pérdida del injerto (35 casos; 45,4 %) incluían: "muerte del paciente con injerto funcionante" (17 receptores; 48,6 % de las pérdidas), disfunción crónica del injerto (10 pacientes; 28,5 %); rechazo agudo no reversible (3 casos; 8,5 %) y "otras causas" (5 pacientes; 14,2 %). Las causas más frecuentes de muerte del paciente fueron la enfermedad cardiovascular (10 pacientes; 45,5 % de las muertes); neoplasia (2 pacientes; 9,1 %) y hemopatías (2 pacientes; 9,1 %).

CONCLUSIONES.- La evolución de los pacientes que recibieron un trasplante renal hace más de 10 años en nuestra serie muestra: 1.- buenas tasas de supervivencia a corto y largo plazo de pacientes e injertos. 2.- la patología cardiovascular sigue siendo la primera causa de muerte en estos pacientes. 3.- prácticamente el 50 % de la pérdida de los injertos se debió a la muerte de los receptores con riñón funcionante.

EL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.

Bonal Jordi¹, Clèries Montse², Vela, Emili² i Comitè i Comitè del Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC)²
¹Hospital Universitari GTIP de Badalona ²Servei Català de la Salut, Barcelona.

El objetivo del estudio es analizar las ventajas del trasplante renal en pacientes mayores de 65 años.

Se han incluido en el estudio todos los pacientes que iniciaron tratamiento entre 1990 y 1999, con edad al inicio del tratamiento entre 65 y 75 años para los pacientes del grupo en hemodiálisis (HD) (n=183) y >65 años para grupo que había recibido un trasplante (Tx) (n=115), con enfermedad renal primaria estándar (según criterios de la EDTA), con un buen grado de autonomía funcional (GAF) y que estuvieran incluidos en la lista de espera para recibir un trasplante renal. Se ha utilizado la prueba de χ^2 para la comparación de proporciones, el método actuarial para el análisis de supervivencia y la regresión de Cox para estimar el riesgo de morir.

La media de edad al inicio del tratamiento es de 69,0 años en el grupo HD y de 68,5 años en el grupo Tx. El porcentaje de hombres es de 65,0% en el grupo HD y 59,1% en el grupo de Tx. La artropatía es la única enfermedad concomitante en la que se observan diferencias significativas entre los dos grupos: 14,8% (HD) vs 29,6% (Tx).

Paciente	Supervivencia			GAF (vivos el 31/12/99)		
	1r año	2º año	3r año	Normal	Limitado	A. especial
HD	94,1%	83,2%	76,63%	82%	15%	3%
Tx	93,4%	87,9%	83,74%	99%	1%	0%
Injerto	83,4%	77,1%	75,6%	p=0.00019		

Los pacientes con una arritmia o una enfermedad crónica del hígado tienen un riesgo de morir 2,9 y 3,3 veces superior al resto de pacientes, respectivamente. La supervivencia y la calidad de vida en el grupo de pacientes que han recibido un trasplante es mejor que la observada en el grupo de pacientes en diálisis.

¿ES EL PREJUICIO SOBRE LA EDAD UNO DE LOS PRINCIPALES FACTORES PARA NO INCLUIR PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN TRASPLANTE RENAL?

P.Rebollo, F.Ortega, J.Baltar, J.Álvarez-Grande. Servicio de Nefrología-I, Hospital Central de Asturias. Instituto "Reina Sofía" de Investigación Nefrológica. Oviedo. Spain.

INTRODUCCIÓN: En nuestra región no existe edad límite para recibir un trasplante renal y nuestra lista de espera de trasplante es muy pequeña (40 pacientes/millón) y en lento descenso. En un estudio transversal previo se vió que existía un grupo de pacientes de edad avanzada en hemodiálisis crónica que nunca recibían un trasplante renal por razones poco claras.

OBJETIVO: Comprobar la existencia de discriminación negativa de los pacientes de edad avanzada a la hora de ser incluidos en trasplante renal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un seguimiento a los 468 pacientes que iniciaron Terapia Renal Sustitutiva (TRS) entre 1985 y 1994 en 9 de 10 centros de nuestra región, desde 3 meses después del inicio de la misma hasta 1996. Se recogieron al inicio los datos sociodemográficos de los pacientes así como el diagnóstico principal de enfermedad renal, la comorbilidad a través de un índice, las cifras analíticas en suero y la Situación Funcional en tres grupos según la puntuación en la Escala de Karnofsky.

RESULTADOS: Descripción al Inicio: Edad mediana=59 años(48-67) (33% ≥65 años); 61.5% varones; diagnóstico principal= Otros (23%), Glomerulonefritis-GN (20%), diabetes mellitus-DM (20%), Nefroangiosclerosis-NA (17%), Nefropatía Intersticial-NI (11%), Poliquistosis Renal-PQ (9%), Situación Funcional (SF) en 3 niveles: SF1 (Escala de Karnofsky 0-40) 4%, SF2 (50-70) 32%, y SF3 (80-100) 60%; Índice de Comorbilidad= 2.5± 2; hemoglobina=8.6±1.5; creatinina=10.03±2.9; albumina=3.9±0.7. Al final del seguimiento 199 pacientes habían muerto, y 269 continuaban en TRS: 120 pacientes trasplantados (Tx) y 149 pacientes en hemodiálisis (Hd). Las diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) para las variables estudiadas al inicio de la TRS entre pacientes Tx y Hd fueron: edad al inicio de la TRS, sexo, Índice de Comorbilidad. Diagnóstico Principal y Situación Funcional. Se construyó un modelo de Regresión Logística "paso a paso" para la variable "recibir un trasplante", y se pudo demostrar la influencia independiente de la edad y el estado funcional al inicio de la TRS. (R² =0.429)

	B	Exp (B)	95% IC	
Edad al inicio	-0.972	0.9073	0.8838	0.9315
SF1	-7.2302	0.0007	0.0001	0.0013
SF2	-0.4403	0.6439	0.3071	1.3498

CONCLUSIÓN: La mayor edad al inicio de la TRS parece influir negativamente sobre el hecho de recibir un trasplante renal a lo largo de la evolución del paciente en el tiempo. Este influencia es independiente de la comorbilidad, las cifras analíticas y el estado funcional (excepto en los pacientes muy deteriorados=SF1)

TRASPLANTE RENAL UTILIZANDO RIÑONES PROCEDENTES DE DONANTES VIRUS C POSITIVOS EN RECEPTORES VIRUS C POSITIVOS: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

B.Dominguez-Gil¹, N.Esforzado², MA.Muñoz², A.Andres¹, A.Fuertes², F.Oppenheimer², M.Bruguera², G.Castellanos¹, JL.Rodicio¹, B.JG Pereira³, JM.Campistol², JM.Morales¹

Hospital 12 de Octubre, Madrid¹ & Hospital Clinic, Barcelona²(España). New England Medical Center, Boston, MA (EEUU)³

La utilización de riñones procedentes de donantes virus C positivos (VHC) para trasplante sigue siendo controvertida. En Marzo de 1990, nuestros grupos adoptaron la política de utilizar estos riñones para trasplantarlos en receptores VHC positivos. Durante el periodo Marzo 1990-Marzo 1999, hemos trasplantado a 256 pacientes VHC positivos; consideramos 2 grupos de estudio: 98 (38.2%) sujetos trasplantados de un donante VHC positivo (Grupo I) y 158 (61.7%) sujetos que recibieron un injerto renal de un donante VHC negativo (Grupo II). Comparamos la evolución a largo plazo con respecto a la supervivencia del injerto y paciente y la evolución de la enfermedad hepática.

	Grupo I	Grupo II	p
N	98	158	
Seguimiento (meses)	43	52	NS
Supervivencia del injerto	74%	79%	NS
Supervivencia del paciente	89%	87%	NS
Enfermedad hepática (ALT)			
Normal	50%	58%	NS
Mínimas anomalías*	25%	22%	NS
Enf.hepática crónica**	25%	20%	NS
Muerte por causa hepática	0	2	NS

- * Niveles de ALT elevados pero menos de 2,5 veces el límite superior de la normalidad
- ** Niveles de ALT por encima de 2,5 veces el límite superior de la normalidad durante más de 6 meses

Los resultados obtenidos fueron muy similares a los expuestos con una política modificada en 1993 en la que utilizamos riñones de donantes VHC positivos para receptores RNAVHC positivos.

En conclusión, no hemos encontrado diferencias en la evolución a largo plazo de los sujetos trasplantados renales VHC positivos independientemente de que el donante sea VHC positivo o negativo. Por tanto, el uso de riñones procedentes de donantes VHC positivos para receptores VHC positivos parece seguro y constituiría la mejor manera de utilizar estos órganos impidiendo su pérdida.

EVOLUCION DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C DESPUES DE UN SEGUNDO O TERCER TRASPLANTE RENAL

B.Dominguez-Gil¹, N.Esforzado², MA.Muñoz², A.Andres¹, MP.Sierra¹, A.Carreño¹, E.Hernández, F.Oppenheimer², JL.Rodicio¹, JM.Campistol², JM.Morales¹ Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid¹. Unidad de Trasplante renal, Hospital Clinic, Barcelona²

No existe información acerca de la evolución de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) después de recibir un segundo trasplante renal, ni existen criterios bien definidos respecto a la reinclusión en lista de espera de los pacientes VHC positivos que han vuelto a diálisis después de un primer trasplante renal. El objetivo de nuestro estudio es comparar los pacientes VHC positivos con un primer trasplante renal con aquellos sujetos VHC positivos portadores de un segundo o un tercer trasplante. Durante el periodo 1990-1999, hemos trasplantado un injerto renal a 273 sujetos VHC positivos sin hipertensión portal, ni datos de insuficiencia hepatocelular en el momento del trasplante. Consideramos 2 grupos de estudio: 194 sujetos portadores de un primer trasplante renal (Grupo I) y 79 pacientes con un segundo o tercer injerto renal.

Pretrasplante	Grupo I (N=194)	Grupo II (N=79)	p
HCV RNA positivo	71/92 (80%)	43/48 (90%)	NS
Posttrasplante			
Seguimiento (meses)	54,1 ± 33,4	39,2 ± 28,8	0.0001
HCV RNA positivo	118/130(91%)	49/52 (94%)	NS
Enfermedad hepática crónica*	24%	18%	NS
Muerte por causa hepática	2	0	NS
Supervivencia del injerto **	86%	84%	NS
Supervivencia del paciente**	91%	92%	NS

- * Niveles de ALT superiores a 2,5 veces el límite superior de la normalidad durante más de 6 meses
- ** Supervivencia a 5 años por Kaplan-Meier

En conclusión, a pesar de que sería conveniente un seguimiento más prolongado, nuestros resultados sugieren que los sujetos trasplantados VHC positivos sin enfermedad hepática grave en el momento del trasplante, muestran una evolución similar en términos de supervivencia del injerto y del paciente y de la enfermedad hepática que aquellos sujetos con un primer trasplante. De este modo, los pacientes VHC positivos se podrían reincluir en lista de espera para trasplante si se descarta enfermedad hepática grave.

INFLUENCIA DEL GENOTIPO Y DE LA COINFECCION CON VIRUS G EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON VIRUS C

M.L. Dominguez, R. Alonso, Y. Barrios, L. Perez, A. Rodriguez, E. Salido, A. Torres, D. Hernandez, E. De Bonis, R. Miquel. Servicio de Nefrología y Unidad de Investigación. Hospital Universitario. Tenerife.España.

Los factores implicados en la evolución postrasplante de los enfermos con hepatitis C no están aclarados. Estudiamos dos grupos de sujetos: Grupo I: todos los pacientes trasplantados estables de nuestra consulta, con serología y viremia (PCR) positivas (n=44; 44.5 ± 13 años, 5.8 ± 3.8 años post-trasplante); Grupo II: supervivencia de injerto y paciente en el programa regional en función de la serología VHC pretrasplante, en ausencia de otra hepatopatía (n=533 VHC negativos vs n=50 VHC positivos). Para el Grupo I, el 39.5% de los pacientes tenían transaminasas normales, el 42% elevación intermitente, y el 18.4% elevación persistente. Aunque en el 45% de los casos las transaminasas postrasplante se elevaron con respecto a las pretrasplante, no existió una correlación significativa entre ambas. La distribución de los genotipos fue: Ib 72%, IIa 18%, Ia 2.5%; otros: 7.7%. En ningún caso coexistieron dos genotipos. La elevación continua de transaminasas fue más frecuente entre los enfermos con genotipo Iia (71.4% vs 3.3%; p=0.0004) y sus niveles medios también fueron más elevados que en los restantes genotipos. (GOT: 50.6 ± 18 vs 33.8 ± 16 p=0.01; GPT: 64 ± 35 vs 35.2 ± 18 p=0.01) a pesar de haber recibido similar inducción e inmunosupresión. En un 10.5% de pacientes con VHC coexistía viremia para VHG (PCR), y esto no se asoció a diferencias en la cifra o en el patrón de transaminasas, ni en la carga viral del virus C, con respecto a los pacientes VHG negativos. Para todo el programa de trasplante, la supervivencia del injerto y paciente a los 7.5 años de los enfermos VHC positivos fue similar a la de los pacientes VHC negativos (70% vs 80%, p=0.35; 97% vs 87%, p=0.1, respectivamente). En conclusión: a) aunque la presencia de VHC pretrasplante no repercute negativamente en la supervivencia de injerto y paciente a medio plazo, es posible que los distintos genotipos tengan diferencias pronósticas, y b) la coexistencia de virus G no modifica la expresión clínica de la hepatitis C postrasplante renal

INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y LESIONES GLOMERULARES DE NOVO EN BIOPSIAS DIAGNÓSTICAS DE TRASPLANTE
 Josep M. Cruzado, Joan Torras, Marta Carrera, Jeroni Alsina, Josep M Grinyó. Servicios de Nefrología y Patología. Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet. España.

Diversos estudios sugieren que los transplantados renales infectados por el VHC son propensos a desarrollar lesiones glomerulares de novo (GN de novo). El presente estudio se ha diseñado para: 1/averiguar si existe una relación entre el VHC y las lesiones renales de biopsias diagnosticas y 2/determinar si el VHC ejerce poder pronóstico.

Se analizaron las biopsias renales realizadas en nuestro centro entre enero 1991 y junio 1999 en enfermos trasplantados con un injerto renal funcionante como mínimo durante 3 meses, indicadas por proteinuria >1g/d, microhematuria persistente y deterioro de la función renal. Los criterios de exclusión fueron: muestra insuficiente, VHC no determinado, HBsAg positivo y presencia de rechazo agudo. En todos los casos se realizó microscopia óptica e inmunofluorescencia. Además, según un protocolo preestablecido, se realizaron estudios de microscopia electrónica para poder diferenciar la GN membranoproliferativa (GNMP) de la glomerulopatía del trasplante (GPTx).

De las 138 biopsias que cumplían los criterios de inclusión, 42 tenían al menos un criterio de exclusión. La prevalencia de HCV en la población de estudio fue del 46% (44/96), sensiblemente superior al 24% observado en el conjunto de nuestra población trasplantada, hecho que sugiere que la biopsia diagnóstica se realiza con más frecuencia en HCV positivos. La biopsia se realizó 74±55 y 60±39 meses después del trasplante en los grupos HCV+ y HCV-, respectivamente (p= 0.12). En los pacientes HCV+ las causas principales de la biopsia fueron proteinuria (20/44; 45.5%) y síndrome nefrótico (16/44; 36.4%), mientras que en los HCV- fueron proteinuria (21/52; 40.4%) y deterioro de la función renal (24/52, 46.2%) (p= 0.003). La prevalencia de GN de novo, ya sea GNMP o membranosa (GNM) fue mucho mayor en los injertos HCV+. En 20 de las 44 biopsias realizadas en injertos HCV+ el diagnóstico fue de GNMP (tipo I en 16 y tipo III en 4). Por el contrario, entre las biopsias realizadas en injertos HCV- sólo hubo tres casos de GNMP (2, tipo I y 1, tipo III). El diagnóstico de GNM de novo se alcanzó en 8/44 (18.2%) injertos HCV+ y en 4/52 (7.7%) injertos HCV-. La prevalencia de GPTx fue similar en ambos grupos (11.4% y 11.5%, en HCV+ y HCV-, respectivamente). Las lesiones aisladas de nefropatía crónica del alotrasplante (CAN) se hallaron principalmente en el grupo HCV-. (31/52, 59.6% vs 9/44, 20.5% en el grupo HCV+). En el análisis univariante la infección por el VHC, el diagnóstico de GN de novo y de GPTx, y la proteinuria se asociaron a una peor supervivencia del injerto. Mediante análisis multivariante, la presencia de infección por el HCV fue el único factor pronóstico independiente de riesgo de pérdida del injerto renal (RR 2.64; CI 95%, 1.35-5.17; P= 0.005).

En conclusión, la presencia de lesiones glomerulares de novo, especialmente GNMP tipo I, guarda una fuerte relación con la infección por VHC. Además, la presencia de VHC en estos pacientes implica una peor supervivencia del injerto.

INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS INSULIN-DEPENDIENTE (DM) TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TR) EN PACIENTES CON ANTICUERPOS A LA HEPATITIS C (VHC)

E. Luna, MA Gentil, A Mazuecos, JJ Cubero, R Franquelo, MC Gracia, R Holgado, M González-Molina, A Osuna, D Castillo, G R-Algarra. S. de Nefrología de V. Rocio (Sevilla), Carlos Haya (Málaga), Puerta del Mar (Cádiz), V. Nieves (Granada), I. Cristina (Badajoz) y Reina Sofia (Córdoba)

El virus de la hepatitis C se ha asociado se ha asociado en algunos trabajos con la diabetes mellitus en la población general. Los pacientes diabéticos presentan una mayor prevalencia de Ac. Frente al virus C que donantes de sangre no seleccionados. Por otro lado, los pacientes con hepatitis crónica por virus C (con o sin cirrosis) muestran una mayor incidencia de DM en comparación con enfermedades hepáticas de otra etiología. Esta misma asociación se ha descrito en algunos trabajos con trasplantados.

Métodos: Estudiamos 177 pacientes no diabéticos con anticuerpos al VHC, que recibieron un TR entre 01/01/92 y 30/06/98 en 6 centros y cuyo injerto sobrevivió al menos 3 meses. Como controles actuaron 177 receptores VHC negativos, con las mismas condiciones y trasplantados en el mismo centro inmediatamente antes o después de los sujetos de estudio. Consideramos como caso de DM la necesidad de empleo de insulina durante al menos un mes, con independencia de la evolución posterior.

Resultados: Los pacientes VHC+ no se diferenciaron de los controles respecto a sexo, edad al TR, índice de masa corporal (IMC), causa de la IRC, inmunosupresión inicial o de mantenimiento, ni tiempo de seguimiento post-TR, pero tenían estancias en diálisis más largas (93.3 vs. 37.9 meses, p.0.000). El VHC+ se asocia a una peor supervivencia de paciente y de injerto. La incidencia acumulada de DM en el conjunto de casos fue de 28 casos (7.9%). Los VHC presentaron una incidencia más alta (9.6% vs. 6.2%) pero no significativamente distinta (odds ratio: 1.63, 95% I.C.:0.7-3.5). Los pacientes con DM tenían mayor edad (51.2 ± 10 vs. 40.6 ± 12 años, p.0.000) e IMC (26.6 ± 4 vs. 24.1 ± 4, p=0.04) en el momento del TR, y una frecuencia mucho mayor de poliquistosis como causa de IRC (35.7% vs. 10.1%, p.0.000); no mostraron diferencias en inmunosupresión inicial ni en tiempos de seguimiento pre/post-TR. En estudio multivariante mediante regresión logística resultaron factores pronósticos independientes para la ocurrencia de DM: edad, IMC al TR y poliquistosis (riesgo relativo: 3.21, p.0.01).

Conclusiones: La incidencia de DM post-TR tiende a ser mayor entre los pacientes portadores de anticuerpos al VHC, pero no alcanza significación estadística en la muestra estudiada. No puede descartarse que sea precisa una evolución más prolongada para poner de manifiesto esta relación, como se ha descrito previamente. Como factores predictores de la presentación de DM se demuestran: edad e IMC al TR y poliquistosis como causa de la IRC.

LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C FAVORECE EL DESARROLLO DE LA TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL. UN ESTUDIO DE CASOS-CONTROL

MP. Sierra, R. Gallego, B. Dominguez-Gil, MA. Muñoz, E. Gonzalez, A. Carreño, J. De la Cruz*, E. Palenque** JL. Rodicio, A. Andrés, JM. Aguado**, JM. Morales.

Hospital 12 de Octubre, Madrid. Servicio de Nefrología. Preventiva y Microbiología.

La tuberculosis (TB) es una infección relativamente prevalente entre los pacientes trasplantados. El objetivo de nuestro estudio fue identificar los factores de riesgo para el desarrollo de TB así como las posibles consecuencias sobre la función del injerto y la supervivencia del paciente.

En el periodo Septiembre 1976 - Enero 2000, se han realizado 1500 trasplantes renales. Se han diagnosticado 11 casos de tuberculosis (prevalencia de 0.73%). 7 pacientes eran varones y 4 mujeres con una edad media de 38,4 ± 10,2. Todos ellos eran VHB y HIV negativos. El tratamiento inmunosupresor consistió en doble terapia en 7 (esteroides + azatioprina o ciclosporina) y triple terapia en 4 (esteroides + azatioprina + ciclosporina o tacrólimus).

El órgano mas afectado fue el pulmón con 7 casos, el resto fueron: 2 pleurales, 1 ganglionar con infiltrados pulmonares y 1 genitourinaria. El tratamiento consistió en triple o cuádruple terapia tuberculostática. La evolución fue la curación en 8 de los casos. El resto aun no ha completado el tratamiento, uno de ellos por haber desarrollado una TB multirresistente. 4 pacientes perdieron el injerto(solo dos de ellos durante el tratamiento) y 1 falleció con injerto funcionante dos años después del diagnóstico. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del paciente y del injerto entre los pacientes con TB y los controles (Kaplan-Meier).

Lo mas sobresaliente de nuestra serie fue que 10 de los 11 pacientes (90,9%) tenían anticuerpos frente al VHC (virus de la hepatitis C). Por este motivo, se realizó un estudio de casos y controles 1:4 y se realizó un análisis multivariante de regresión logística con el objeto de conocer los posibles factores de riesgo:

Variable	Odds Ratio	I. de confianza	Probabilidad
edad	0.99	0.9 - 1	0.75
sexo	0.98	0.2 - 4.7	0.98
rechazo agudo	0.47	0.06 - 3.6	0.47
CMV	2.1	0.2 - 22	0.5
VHC	13	1.4 - 121	0.02

En conclusión en los pacientes con trasplante renal, la infección por el VHC es el único factor que se asocia al desarrollo de TB con un riesgo que podría ser superior a diez veces con respecto a los pacientes VHC negativos.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS CON GANCICLOVIR INTRAVENOSO Y ORAL.

A. Mazuecos, A. García, M.C. Lozano, T. García, M. Ceballos, E. Aznar, M. Rivero.

Servicio de Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

El ganciclovir intravenoso (IV) durante 2-3 semanas es el tratamiento de elección en la enfermedad por citomegalovirus (CMV) en pacientes con trasplante renal. El ganciclovir oral ha sido aprobado recientemente como tratamiento de mantenimiento en la retinitis por CMV en pacientes con SIDA, tras un ciclo de inducción con ganciclovir IV. La forma oral también ha sido utilizada como tratamiento preemptivo o profiláctico en pacientes con trasplante renal. No hay experiencia con ganciclovir oral en el tratamiento de la enfermedad por CMV en trasplantes de órganos sólidos.

Analizamos la evolución de 13 pacientes trasplantados renales con enfermedad por CMV que recibieron tratamiento combinado con ganciclovir IV y oral. Todos los pacientes presentaban antigenemia (Ag) pp65 positiva (≥ 15x10⁵ PMNL), fiebre y leucopenia. Otras manifestaciones de la enfermedad por CMV fueron: hepatitis (n=8), epigastralgia (n=4), ulcers duodenales (n=2), colitis (n=2) y neumonitis (n=1). El estatus serológico para CMV era D+/R- en 8 casos y D+/R+ en los otros 5 pacientes. Realizamos determinación semanal de Ag pp65 durante el tratamiento. Administramos ganciclovir IV hasta que la fiebre desapareció y/o la antigenemia fue negativa (11,2±4 días), continuando el tratamiento de forma ambulatoria con ganciclovir oral (1g/8 horas) (6.1±2 días), hasta completar 2-3 semanas de tratamiento con ganciclovir.

Un paciente presentó recidiva de la enfermedad 18 días después de finalizar el tratamiento (Ag pp65 positivo, fiebre, leucopenia), recibiendo un ciclo con ganciclovir IV durante 15 días con rápida recuperación. La evolución posterior ha sido favorable en todos los pacientes encontrándose asintomáticos después de 17.3±8.6 meses. Tres pacientes presentaron flebitis durante el tratamiento con ganciclovir IV. No se observaron efectos adversos con ganciclovir oral. Tampoco observamos interacciones farmacológicas entre ganciclovir oral y el tratamiento inmunosupresor.

El tratamiento combinado con ganciclovir IV y oral parece seguro y coste-efectivo en el tratamiento de la enfermedad por CMV. Estudios más amplios y controlados podrían ser interesantes para confirmar estos resultados.

UTILIDAD DE LA ANTIGENEMIA DE CITOMEGALOVIRUS COMO MARCADOR DE TRATAMIENTO ANTICIPADO

Guirado Perich L¹, Herreros García MA¹, Muñoz Martín JM², Rabella García N², Agraz Pamplona I¹, Díaz Encarnación M¹, Díaz Gómez JM¹, Durán Jiménez F¹, Solá Puigjaner R¹. Unidad de Trasplante Renal. Fundació Puigvert. Barcelona, España¹. Servicio de Microbiología. Hospital de Sant Pau. Barcelona, España².

Introducción. Se estudia de forma prospectiva la utilidad de la antigenemia con el pp65 como marcador que identifique los pacientes con riesgo de sufrir enfermedad por citomegalovirus y que permita el inicio de tratamiento anticipado con ganciclovir.

Material y métodos. El estudio abarca 79 pacientes trasplantados renales entre septiembre de 1998 y septiembre de 1999. La edad media fue de 59 años. La inmunosupresión utilizada fue cuádruple secuencial (SAL policlonal, anticalcineurínico, micofenolato y prednisona). Se tomaron muestras de sangre total (antigenemia para pp65) y de orina (viruria) con carácter semanal y entre las semanas 4 y 12 del trasplante. Todos los pacientes con antigenemia positiva y sin criterios de enfermedad fueron tratados con ganciclovir ev 3 días seguido de tratamiento oral 11 días más. En caso de sufrir enfermedad se trataron con 14 días de ganciclovir ev. El índice de infección y enfermedad se expresa en la tabla siguiente en función de la serología para CMV de donante y receptor.

Resultados

	Pacientes N (%)	Infección por CMV	Antigenemia pp65+	Enfermedad por CMV	Enfermedad grave (% del total)	Exitus
D+/R+	64 (81%)	47/64 (73%)	20/64 (31%)	12/20 (60%)	7 (11%)	0
D+/R-	6 (7.5%)	4/6 (67%)	4/6 (67%)	4/4 (100%)	4 (67%)	0
D-/R+	7 (9%)	5/7 (71%)	0/7 (0%)	0	0	0
D-/R-	2 (2.5%)	0/2	0/2	0	0	0

Conclusiones: 1/ La utilización de la antigenemia asociada a un estricto control clínico permite un diagnóstico precoz y tratamiento anticipado de la infección por CMV en el trasplantado renal. 2/ Se manifiesta como grupo serológico de alto riesgo el D+/R-. En este grupo se ha de iniciar tratamiento con ganciclovir de forma profiláctica al inicio del trasplante. 3/ El ganciclovir ev seguido de ganciclovir oral es efectivo en el tratamiento de la infección por CMV, no asociándose a un aumento de recaídas. 4/ En la infección por CMV posttrasplante la reinfección por el donante parece ser más importante que la reactivación del CMV del receptor.

INFECCION CMV EN EL TRASPLANTE RENAL Y SU RELACION CON EL AGENTE ANTIPROLIFERATIVO UTILIZADO

Jiménez del Cerro LA, Franco A, Rivera F y Olivares J. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario. Alicante.

El micofenolato mofetil (MMF) es un fármaco inmunosupresor eficaz en la prevención del rechazo agudo en el trasplante renal (TR). La introducción del MMF en los regímenes inmunosupresores podría incrementar la incidencia de infección por citomegalovirus (CMV).

Con el objetivo de determinar la incidencia de infección por CMV y sus características en relación al tratamiento inmunosupresor utilizado, hemos realizado un seguimiento longitudinal prospectivo de 80 receptores de un primer TR (44 varones y 36 mujeres), con edad media de 46,78±12,86 años. La inmunosupresión inicial ha consistido en CyA a bajas dosis, asociada a prednisona y antiproliferativos, azatioprina (AZA) 36 casos (45%) o MMF 44 casos (55%), con tratamiento de mantenimiento individualizado. No se han incluido pacientes que recibieran inducción con monoclonales. Se practica profilaxis frente CMV con aciclovir oral durante las 12 primeras semanas. Los receptores seronegativos de donante seropositivo, reciben gammaglobulina específica y aquellos que precisan OKT3 por rechazo corticorresistente, reciben ganciclovir IV. La antigenemia CMV (pp65), se monitoriza en todas las revisiones durante los primeros 5 meses. Se considera infección CMV cuando la antigenemia se positiviza en los receptores seronegativos (primoinfección) o es mayor de 10 células positivas/200.000 células, en los seropositivos.

Durante el seguimiento, 17 pacientes (21,3%) presentaron infección CMV, 4 (11,1%) en el grupo AZA y 13 (29,5%) en el grupo MMF, diferencia significativa. Todos los pacientes seronegativos del grupo MMF desarrollaron la primoinfección, pero no en el grupo AZA. No hay relación de la infección CMV con la función diferida del injerto o el rechazo agudo. En ambos grupos, el tercer mes es el momento de la aparición de la infección. La carga viral es mayor en el grupo MMF, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. Precisan tratamiento 3 (75%) en el grupo AZA y 8 (61,5%) en el grupo MMF. Las infecciones son más sintomáticas y la recidiva más probable en el grupo MMF. No ha habido exitus o pérdidas del injerto relacionadas con CMV en ninguno de los grupos.

No hay diferencias entre ambos grupos en la función inicial del injerto, el rechazo agudo, las infecciones urinarias o respiratorias, ni en la supervivencia al primer año del paciente o del injerto.

Concluimos, que la infección CMV es más frecuente, sintomática y con mayor tendencia a la recidiva en los pacientes tratados con MMF, sin que esto conlleve alguna diferencia en la supervivencia al primer año del paciente o del injerto.

LAS TERAPIAS INMUNOSUPRESORAS CON MICOFENOLATO MOFETIL AUMENTAN LA INCIDENCIA DE INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS.

M.A. Muñoz, R. Gallego, J.M. Morales, A. Torres, B. Espejo, B. Domínguez, E. Morales, J.M. Aguado; J.L. Rodicio, A. Andrés Servicio Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

El citomegalovirus (CMV) es el agente viral que mayor morbilidad causa en el posttrasplante renal. Su incidencia está aumentada en receptores que reciben una inmunosupresión más potente, sobre todo con terapias que incluyen ATGAM/OKT3 como inducción y/o tratamiento antirrechazo. Se ha sugerido que la introducción del Micofenolato Mofetil (MMF) en régimen de triple terapia con Esteroides y Ciclosporina o FK, puede aumentar también la incidencia de esta infección viral.

Analizamos retrospectivamente los episodios de infección/enfermedad por CMV en los últimos 10 años (1990-1999), comparando el periodo pre-MMF (N=637; terapia inmunosupresora consistente en Esteroides (EST) y Ciclosporina (CyA) asociada o no a Azatioprina (AZA)) y el periodo pos-MMF (N=381; terapia consistente en EST, MMF y CyA ó FK). Definimos "infección" como la presencia de antigenemia CMV asintomática, "enfermedad leve" como el cuadro clínico compatible con síndrome viral y "enfermedad grave" si existía invasión orgánica. Presentamos los resultados en la siguiente tabla:

	Pre-MMF	pos-MMF	p<0,01
CMV	23/637 (3,6%)	32/381 (8,4%)	
Edad	42	56	
Tiempo aparición	1,9 meses	4,1 meses	NS
Tasa RA	12/23 (52%)	12/32 (37,5%)	NS
ATG/OKT3	34,8%	34,3%	NS
VHC	17,6%	12,5%	NS
Infección	8,7%	9,3%	NS
Enferm. Leve	60,8%	46,8%	NS
Enferm. Grave	7/23 (30,4%)	14/32 (43,7%)	NS
Afectación GI	2/7 (28,6)	8/14 (57%)	

Conclusiones: Existe una incidencia significativamente mayor de infección por CMV en el periodo pos-MMF, sin que en este grupo haya un mayor número de enfermos tratados con ATG/OKT3, ni su tasa de rechazo esté aumentada. La aparición de esta infección es más tardía en el periodo pos-MMF y un mayor porcentaje de enfermos desarrollan enfermedad grave, sobre todo, afectación gastrointestinal.

PREVENCION DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS CON INMUNOGLOBULINA ANTI-CMV (IG-CMV) VS GANCICLOVIR (GCV) EN TRASPLANTADOS RENALES QUE RECIBEN ANTICUERPOS ANTILINFOCITARIOS

E. Morales, E. González, J.C. Herrero, MA. Muñoz, M. Ortiz, B. Espejo, JM. Aguado*, C. Lumberras*, JM. Morales, A. Andrés. Servicio de Nefrología y Unidad de Enfermedades Infecciosas*. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La infección por citomegalovirus (CMV) es una de las principales causas de morbilidad en los trasplantados renales. Estudios previos han sugerido que el uso de IG-CMV puede ser tan eficaz como el GCV en la prevención de la enfermedad por CMV. Por este motivo, se realizó un estudio abierto, prospectivo y aleatorizado en trasplantados renales que reciben tratamiento con anticuerpos antilinfocitarios (ATGAM, OKT3) como tratamiento inmunosupresor de inducción comparando la eficacia y seguridad de IG-CMV vs GCV en la prevención de la enfermedad por CMV. Los pacientes incluidos recibieron IG-CMV 1mg/kg/dosis (8 dosis) vs GCV 6mg/kg/día (durante el tiempo que recibieron los anticuerpos antilinfocitarios). Entre Enero de 1.997 y Diciembre de 1.999, se realizaron 370 trasplantes renales, 44 de ellos recibieron ATGAM u OKT3 como terapia inmunosupresora de inducción junto a la terapia inmunosupresora básica [Ciclosporina (CsA) o FK506, asociados a Micofenolato Mofetil (MMF) y prednisona]. De los 44 pacientes, 22 (15M, 7V) recibieron GCV con una edad media 48.2 ± 10.8 (27-67) y 22 (12M, 12V) IG-CMV con una edad media 46 ± 12 (25-68). El tiempo medio de seguimiento fue de 12 meses (3-34 meses). La incidencia de enfermedad por CMV en el grupo que recibió GCV fue 4/22 (18%) (Neumonitis 1, enf. Gastrointestinal 3), igual a la del grupo de IG-CMV 4/22 (18%) (hepatitis 1, síndrome viral 2, enf. Gastrointestinal 1). Todos los pacientes que presentaron enfermedad por CMV recibieron GCV como tratamiento. El tiempo que tardó en aparecer la enfermedad por CMV posttrasplante fue similar en ambos grupos (GCV 3 meses vs IG-CMV 2,5 meses). En todos los casos de enfermedad por CMV, el paciente estaba inmunosuprimido con CsA y MMF (8/20 pacientes), pero en ninguno de los tratados con FK506 y MMF (0/16), p<0.05. La supervivencia de los pacientes fue del 100% en ambos grupos. La supervivencia del injerto renal fue del 90% en el grupo de GCV vs 95% en el grupo de IG-CMV. La incidencia de rechazo agudo fue 5/22 (22%) (corticorresistente 3, corticorresistente 2) en el grupo de GCV vs 6/22 (27%) (corticorresistente 3, corticorresistente 3) en el grupo de IG-CMV. La creatinina sérica al final del seguimiento fue 1.5 ± 0.5 mg/dl en el grupo de GCV vs 1.5 ± 0.7 mg/dl en el grupo de IG-CMV.

En conclusión, nuestros datos sugieren que la incidencia de enfermedad por CMV fue similar en ambos grupos de tratamiento. Los pacientes que recibieron CsA tuvieron más riesgo de padecer enfermedad por CMV que los tratados con FK506. Existe una elevada incidencia de infección gastrointestinal por CMV en esta población.

REPLICACION DE LOS VIRUS HHV-6, HHV-7 EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL (RTR) TRATADOS CON MICOFENOLATO MOFETIL (MMF). ASOCIACION CON INFECCION POR CMV.

J. Baltar, E. Gómez, M. Galarraga, A. Laurés, A. Pobes, R. Navascués, M. de Oña, M. Rodríguez, J. Alvarez. S de Nefrología y Microbiología. H. Central de Asturias. Oviedo. Los datos disponibles acerca de la importancia de los recientemente conocidos virus HHV-6 y HHV-7 en los receptores de trasplantes de órganos son escasos y contradictorios. Su papel en la inducción de enfermedad por CMV también es debatida. Con objeto de conocer la prevalencia de la replicación del HHV-6, HHV-7 y su asociación con la infección y/o enfermedad por CMV en los receptores de trasplante renal, se ha realizado un estudio prospectivo en 61 trasplantes consecutivos tratados con prednisona, ciclosporina y MMF con un seguimiento mínimo de 3 meses (33 varones y 28 mujeres, edad: 50±12 años, tiempo en HD: 39±53 meses). El grupo control consistió en 110 pacientes en hemodiálisis (HD) y 30 donantes de órganos. El genoma del CMV y de los virus HHV-6 y HHV-7 se determinó en los leucocitos de sangre periférica por PCR "nested" y por PCR "nested" múltiple respectivamente. Las muestras se obtuvieron en los 3 primeros días después del trasplante y cada 2 semanas posteriormente durante un mínimo de 3 meses (474 muestras, 7.8±1 por paciente). El CMV-DNA se detectó en 34/61 RTR (56%), 9 de los cuales tuvieron enfermedad (14.7% del total), en 16/110 (14.5%) pacientes en HD y en ningún donante de órganos (p<0.0001). El genoma del HHV-6 se detectó en 45 (73.8%) RTR. La prevalencia de HHV-6 en pacientes en HD fue del 15.4% (17/110) y del 6.4% (2/30) en donantes de órganos (p<0.0001). El HHV-6 se detectó en 30 de los 34 pacientes CMV-PCR positivos (88%). La detección de HHV-6 fue más precoz que la de CMV (15.9±19.8 frente a 43.2±19.7 días post-trasplante, p<0.0001) y más precoz aún en pacientes con enfermedad por CMV (9.7±11.6 días) que en pacientes con infección asintomática (17.8±21.3 días), p=0.3. En 7 de los 9 pacientes con enfermedad por CMV se detectó HHV-6 (77.8%). En todos estos 7 pacientes, el HHV-6 también se detectó más precozmente que el CMV (9.7±11.6 frente a 43.8±23 días post-trasplante, p=0.004). La prevalencia del HHV-7 fue del 62.3% (38/61) en RTR, del 16.3% (18/110) en HD y del 6.4% (2/30) en donantes de órganos (p<0.0001). El HHV-7 se detectó en 25/34 (73.5%) pacientes CMV-PCR positivos. El HHV-7 se detectó también más precozmente que el CMV (22.6±27.3 vs 41.7±21 días post-trasplante, p=0.008), y más precoz aún en pacientes con enfermedad (15.5±11.9 días) que con infección por CMV (26±31 días), p=0.3. El HHV-7 se detectó en 8 de los 9 pacientes con enfermedad (88.9%), en todos los casos antes o al mismo tiempo que el CMV (15.5±11.9 vs 42±22 días, p=0.009). En conclusión, la replicación de los virus HHV-6 y HHV-7 es muy frecuente en RTR tratados con MMF. La replicación de ambos virus es muy precoz y precede a la replicación del CMV en pacientes con infección por CMV, probablemente más en los que van a desarrollar enfermedad clínica, lo que puede tener importantes implicaciones terapéuticas.

TIPADO Y MONITORIZACIÓN PROSPECTIVA DE LA CARGA VIRAL (CV) DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) EN TRASPLANTADOS RENALES.

Lauzurica R¹, Frias C², Bayés B¹, Ausina V², Romero R¹, Arnal J¹, Bonet J¹. Servicios de ¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La monitorización de la CV del VEB en muestras de sangre y/o saliva puede ser útil en el diagnóstico precoz de la infección -reactivación por este virus. El tipado del VEB (A y B) tiene interés epidemiológico en relación sobre todo al desarrollo de síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPPT).
Objetivos: a) Establecer la distribución epidemiológica de los tipos del VEB en los TR; b) determinar la utilidad diagnóstica de la determinación seriada de la carga viral del VEB en muestras de sangre y saliva; c) relacionar el tipo de inmunosupresión (IS) y la activación del VEB y d) analizar la implicación del VEB (CV) en los episodios de rechazo agudo (RA) o fiebre de origen infeccioso.
Pacientes y Métodos: Se recogieron prospectivamente muestras de sangre y saliva de 52 TR, justo antes del TR, cada 2 semanas durante los 3 primeros meses, a los 4, 5, 6, 9 y 12 meses después del TR, y en caso de fiebre de origen infeccioso o rechazo agudo (RA). Siempre que fue posible, se incluyeron muestras de los donantes de órganos. La CV del VEB (en sangre y saliva) se determinó mediante PCR semicuantitativa (region BamII WYH) y DNA enzimoimmunoensayo (DiaSorin, Saluggia, Italia). El tipado del VEB se realizó por la técnica de nested-PCR (region Bam III), y electroforesis en gel de agarosa al 2%.
Resultados: En total se recogieron 1244 muestras (599 saliva y 645 sangre). Se siguieron prospectivamente 52 TR: 30 durante un año o más y 22 entre 10-45 semanas. En función de la IS los TR se clasificaron en 2 grupos: Grupo I: Prednisona (P)+ Tacrolimus (FK)(± otros): 28 y Grupo II: P+ ciclosporina A (CsA)(± otros): 24. Las manifestaciones clínicas consistieron en 27 episodios de fiebre en 19 pacientes y 15 episodios de RA en 14 pacientes. La CV del VEB en saliva fue muy variable entre los pacientes. Se observaron diferencias en los valores medios de excreción orofaríngea del virus en función de la IS. No se observó relación entre valores de CV del VEB en saliva y acontecimientos clínicos. Se detectó un incremento en la CV del VEB en muestras de leucocitos en 4 pacientes con RA así como en 2 pacientes que presentaron fiebre. En la mayoría de TR los valores de CV fueron de 25-50 copias de DNA VEB/75.000 leucocitos, aunque algunos pacientes presentaron 250-500 copias de DNA del VEB/75.000 leucocitos sin manifestaciones clínicas aparentes. Hasta la fecha ningún TR ha desarrollado un SLPPT. En la población de pacientes TR, el VEB-A fue el tipo predominante.
Conclusiones: La monitorización prospectiva de la CV del VEB en muestras de leucocitos puede ser útil para identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar SLPPT, permitiendo una terapia precoz. Sin embargo, los valores de CV del VEB se deben interpretar individualmente teniendo en cuenta la situación clínica del paciente.

DINÁMICA DE LA REACTIVACIÓN POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (TR) Y SU CORRELACIÓN CON MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Lauzurica R¹, Frias C², Bayés B¹, Ausina V², Romero R¹, Arnal J¹, Bonet J¹. Servicios de ¹Nefrología y ²Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La ubicuidad del VEB en adultos receptores de un TR es muy alta, próxima al 98%. Su reactivación en este grupo de población adulta trasplantada, aunque menos frecuentemente que en la infancia, puede dar lugar a distintas manifestaciones clínicas, que incluyen el desarrollo de síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPPT).
Objetivos: Analizar prospectivamente la dinámica de la reactivación por el VEB en receptores de TR y establecer la implicación del VEB en los pacientes TR con manifestaciones clínicas (fiebre, rechazo agudo, otras...)
Pacientes y Métodos: Se recogieron muestras de suero de 52 pacientes TR, justo antes del TR, cada 2 semanas durante los 3 primeros meses, a los 4, 5, 6, 9 y 12 meses después del TR, y en caso de fiebre de origen infeccioso o rechazo agudo (RA). Asimismo, se incluyeron muestras de los donantes de órganos siempre que fue posible, y suero de dos TR con SLPPT causados por VEB. La detección de anticuerpos frente al antígeno de la cápsida viral IgG (VCA) se realizó por una técnica de inmunofluorescencia indirecta (Gull Laboratories, Inc, Utah), el título de anticuerpos frente al antígeno nuclear (EBNA) se realizó por el método de inmunofluorescencia anticomplemento (Fresenius Diagnostik, Alemania). En las muestras de suero de los TR con manifestaciones clínicas se determinó la presencia de IgM (VCA) por técnica de ELISA (DiaSorin, Saluggia, Italia) y de anticuerpos frente al antígeno precoz IgG (EA) por el método Copalis (DiaSorin, Saluggia, Italia).
Resultados: En total se analizaron 638 muestras de suero. Todos los receptores de TR eran seropositivos frente al VEB con anterioridad al trasplante, recibiendo en todos los casos excepto en 2 el órgano de un donante seropositivo para el VEB. Se registraron 27 episodios de fiebre de origen infeccioso en 19 pacientes (36%), y 15 episodios de RA en 14 pacientes (27%). Se detectó IgM (VCA) y/o IgG (EA) en presencia de IgG (VCA) e IgG (EBNA) en 8/15 (53%) episodios de rechazo agudo, detectándose en 6/8 casos la reactivación del VEB justo antes del RA. También se detectó reactivación del VEB en 1/27 (3%) episodios de fiebre, así como en los dos pacientes con SLPPT.
Conclusiones: En los pacientes TR se estableció una relación entre la reactivación del VEB en el 53% de los episodios de RA y en el 3% de los episodios de fiebre de origen infeccioso. Según nuestros resultados, muchas reactivaciones del VEB se diagnostican antes del episodio de RA. Por tanto, el VEB podría jugar un papel en el desarrollo de algunos episodios de RA, tal como han sugerido otros autores.

ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA EN EL TRASPLANTE RENAL Y SU RELACIÓN CON EL VIRUS EPSTEIN BARR (VEB).

Franco A, Jiménez L, Aranda I*, Muñoz C**, Olivares J. Servicio de Nefrología, Patología* e Inmunología**. Hospital General de Alicante.

La inmunosupresión farmacológica (IS) facilita en los receptores de trasplante el desarrollo de fenómenos linfoproliferativos a veces desencadenados por la infección del VEB.
 Hemos revisado la prevalencia de enfermedad linfoproliferativa (ELP), su evolución y su relación con el VEB en 488 receptores de trasplante renal de cadáver con inmunosupresión que incluía CyA, realizados entre 1988-1999 y con un seguimiento entre 1 y 139 meses.
 Evidenciamos que 7 pacientes (1'4%) con una edad media de 44'4 años (20-64), 4 varones y 3 mujeres, con una evolución post-trasplante media de 46'4 meses (1-84 m), desarrollaron una ELP, 6 de ellos no Hodgkin y 1 Hodgkin, todos de estirpe B.
 Todos excepto 1 eran VEB seropositivos en el trasplante, detectándose en 2 infección activa y un 3º seroconvirtió. Se determinó la presencia de VEB en el tejido linfoproliferativo mediante hibridación in situ, PCR o Ac.monoclonal en 6 de ellos, confirmando su presencia en 5 (83'3%). El diagnóstico de ELP fue postmortem en 2 pacientes y el resto excepto 1, que era una enferma seronegativa con ELP dérmica que está viva en diálisis 7 años después, fallecieron entre 1-24 meses del diagnóstico.
 Concluimos que la ELP es una entidad frecuente en los receptores de trasplante renal con muy mal pronóstico y cuya etiología está en estrecha relación con el VEB.

PREVALENCIA DE INFECCION POR VIRUS VARICELA-ZOSTER EN CANDIDATOS A TRASPLANTE RENAL. PROTOCOLO DE VACUNACION EN PACIENTES SERONEGATIVOS.

J.F. Crespo, V. Zanón*, J.L. Górriz, A. Avila, A. Sancho, E. Gavela y L.M. Pallardó. Servicio de Nefrología y Servicio de Medicina Preventiva*. Hospital Universitari Dr Peset, Valencia

Las infecciones víricas constituyen una complicación frecuente en pacientes trasplantados renales cuya incidencia y gravedad se relaciona con la intensidad del tratamiento inmunosupresor administrado, siendo las debidas a los virus herpes y virus de la hepatitis las más prevalentes. En los pacientes inmunosuprimidos las primoinfecciones debidas a virus herpes comportan una elevada morbilidad y en la debida al virus de la varicela (VVZ) la mortalidad supera el 50%.

Si bien la introducción de fármacos antivirales, especialmente el ganciclovir, han mejorado la profilaxis y el tratamiento de la infección tanto por CMV como por herpes simple, la vacunación constituye el objetivo ideal para la prevención de enfermedades debidas a virus herpes.

Dado que en la actualidad disponemos de una vacuna de VVZ vivos atenuados, segura, y con la que se va teniendo una amplia experiencia, hemos analizado la prevalencia de seronegatividad frente a VVZ en los pacientes en lista de espera y trasplantados renales (258 pacientes), detectándose 25 pacientes (9.7%) seronegativos y 233 seropositivos (el 90.3%).

Hemos iniciado la proposición sistemática de vacunación a los pacientes seronegativos. El protocolo vacunal consta de una sola dosis de vacuna, practicándose serología de control a las 4-6 semanas. Caso de positivizar se dió por cerrado el proceso vacunal: en caso contrario, se administró una segunda dosis antes de las 8 semanas. No se han administrado dosis adicionales. Las características de la vacuna desaconsejan su administración postrasplante.

Hasta el momento han completado el proceso vacunal 7 pacientes, positivizando 6 de ellos con una sola dosis, no habiendo respondido el séptimo paciente a las dos dosis programadas (candidato a retRASplante, VHC positivo). Habiendo otros cuatro pacientes vacunados, pendientes de resultados serológicos. No se ha registrado ningún efecto secundario significativo de la vacuna. Se ha programado un seguimiento serológico y clínico posterior de estos pacientes.

Concluimos que en nuestra población adulta candidata a trasplante renal la prevalencia de pacientes seronegativos para VVZ es de 9.7%. La vacunación sistemática de los pacientes antes del trasplante renal parece un método seguro y con un potencial de prevención de las primoinfecciones graves. Está por determinar el porcentaje de pacientes anérgicos así como la pauta óptima de vacunación y la duración de la inmunidad en estos pacientes.

LA ADMINISTRACIÓN DE UR 12670 MODULA LA NEFROPATÍA CRÓNICA INDUCIDA POR ISQUEMIA CALIENTE EN RATAS AÑOSAS UNINEFRECTOMIZADAS. JM Cruzado, J. Torras, J. Herrero, M. Riera, N. Lloberas, X. Fulladosa, JM Grinyó. Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet, Barcelona, España.

En el trasplante renal la combinación de donante añoso y lesión de isquemia/reperfusion (IRI) implica un mal pronóstico de supervivencia del injerto. Por otra parte, por diversas razones, la edad de los donantes es cada vez mayor. En estudios previos hemos observado como, tanto en modelos de isquemia caliente y reducción de masa renal como en modelos de trasplante renal singénico, la administración del antagonista del PAF (UR12670) protege de las lesiones tubulointersticiales crónicas. En el presente estudio analizamos el efecto de la administración crónica de UR12670 sobre un modelo que combina riñón añoso e isquemia.

Se utilizaron ratas Sprague-Dawley macho de 15 meses de edad divididas en tres grupos experimentales. Grupo UNx, ratas nefrectomizadas sin isquemia (n=12); Grupo UNxIsc, ratas nefrectomizadas y 60 min isquemia caliente en riñón izquierdo (n=20); Grupo UNxIsc+UR, idem al grupo anterior y administración de 20mg/kg/d de UR 12670 por cánula esofágica durante todo el estudio (seguimiento de 16 semanas). Periódicamente se evaluó: peso, proteinuria (mg/24 h), aclaramiento de creatinina, y, al final del estudio se realizó estudio semicuantitativo de lesiones renales tubulointersticiales (TI score), % de glomerulosclerosis (% GE), volumen glomerular medio (VGM, $\mu^3 \cdot 10^6$) y número de células ED1+ (x 400).

Se observó una elevada mortalidad en los grupos que se sometieron a isquemia, fundamentalmente atribuible a fracaso renal agudo. La creatinina sérica inmediatamente después de la isquemia en los grupos UNxIsc y UNxIsc+UR fue 315±46 vs 305±50, p NS, respectivamente, hecho que sugiere que el UR 12670 no protege de la lesión aguda por IRI en este modelo. Sin embargo, tal como se muestra en la tabla, la administración de UR 12670 redujo el grado de proteinuria, evitó la insuficiencia renal y redujo las lesiones crónicas renales derivadas de la isquemia

Variable	UNx	UNxIsc	UNxIsc+UR	P
Proteinuria 16sem	123±35	145±22	69±13 ^b	0.1
sCreatinina 16sem	73±4	122±17	81±8	0.01
% GE	35±5 ^a	59±7	35±7 ^b	0.04
Score TI	3.1±0.9 ^a	7.3±0.8	3.7±0.8 ^b	0.01
VGM	4.5±0.2	4.3±0.1	4.0±0.26	ns
nº cél ED1+	5.5±1.9 ^a	17.5±4.9	7.4±3.0	0.05

^ap<0.05 UNxIsc vs UNx ^bp<0.05 UNxIsc vs UNxIsc+UR
En conclusión, la administración crónica de UR 12670 en un modelo que combina riñón añoso e isquemia caliente, ejerce un claro efecto anti-proteinúrico, y es capaz de evitar las lesiones renales crónicas derivadas de la lesión de IRI.

REACTIVIDAD CRUZADA ENTRE ANTICUERPOS ANTI-HLA EN PACIENTES SENSIBILIZADOS EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL Y ANTIGENOS LEUCOCITARIOS PORCINOS (SLA).

Djaz J(*), Sánchez P(*), García S(*), Valdés F(*)

(*) Universidad de La Coruña (*) Hospital Juan Canalejo. La Coruña, España.

La existencia previa al trasplante de anticuerpos citotóxicos HLA específicos antidonante (AcHLA) en el suero del receptor se considera una contraindicación absoluta de trasplante. Entre los pacientes que teóricamente podrían ser los primeros en beneficiarse de un xenotrasplante se encuentran aquellos que presentan altos títulos de AcHLA y que por ello están ampliamente sensibilizados contra la mayoría de donantes. Sin embargo, los SLA presentan una gran homología con los antígenos HLA pudiendo ser por tanto reconocidos por los AcHLA de estos pacientes, aumentando el riesgo de rechazo hiperagudo. Hemos estudiado la reactividad cruzada entre estos AcHLA y los antígenos SLA en 58 pacientes agrupados de acuerdo a su porcentaje de AcHLA (PRA); Grupo 1: PRA 10-50% n:14, Grupo 2: PRA 50-70% n:22, Grupo 3: PRA >70% n:23. Los anticuerpos naturales xenoreactivos se absorbieron utilizando hematies porcinas purificadas y la desaparición de la xenoreactividad natural se confirmó por medio de un ELISA. La reactividad cruzada de los AcHLA con los antígenos SLA se determinó por citometría de flujo enfrentando los sueros de los pacientes a linfocitos porcinos provenientes de 7 cerdos Large-White.

Los resultados de la prueba cruzada por citometría de flujo (XMCF) se expresaron como la media del canal medio de fluorescencia de las muestras por duplicado. Después de la eliminación de la xenoreactividad natural, 10/14 sueros del grupo 1, 18/22 sueros del grupo 2 y 17/23 sueros del grupo 3 dieron un resultado positivo con al menos uno de los cerdos. Los resultados de XMCF presentaban diferencias significativas cuando se comparaban: los sueros absorbidos y sin absorber con hematies porcinas (p=0.003, contraste Kruskal-Wallis) y los grupos 1,2 y 3 con el grupo control negativo (n:9) (1-2, p=0.0107 1-3, p=0.003; 1-4 p=0.0001. Test comparaciones múltiples). La naturaleza de la reactividad cruzada se determinó absorbiendo los sueros con un pool de plaquetas humanas y la repetición de la XMCF mostró que la principal especificidad del suero era HLA clase I.

Los pacientes PRA>70% tienen menor posibilidad de recibir un alotrasplante y debido a la fuerte reactividad cruzada existente entre los anticuerpos presentes en su suero y los SLA, sería necesario, siempre, previo al xenotrasplante la realización de una prueba cruzada en dichos pacientes, protocolo no contemplado en los actuales programas de xenotrasplante.

CARACTERÍSTICAS DE INICIO DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL Y SEGUIMIENTO PREDIALISIS EN LA DISFUNCION CRONICA DEL INJERTO RENAL

T. García Falcón, A. Alonso Hernández, D. Lorenzo, J. Oliver, C. Tresancos, M. Cao, M. Adeva, F. Cerviño, F. Valdés. Hospital Juan Canalejo. A Coruña, España.

Con el fin de analizar si los pacientes (pac.) que reinician diálisis por nefropatía de trasplante renal (TR) presentan diferencias con respecto a los pac. con otras causas de insuficiencia renal crónica (IRC) revisamos todos los pacientes que se incluyeron en diálisis crónica durante los últimos dos años (a.).

MATERIAL Y METODOS: 205 pac. se incluyeron en diálisis por IRC. En 22 pac. (11%) la causa de IRC fue nefropatía crónica de TR. Comparamos las características de estos pacientes (gTR) y el grupo restante que inició diálisis (g NTR), analizando los pac. con un seguimiento nefrológico superior a 3 meses.

RESULTADOS: La nefropatía más frecuente fue glomerular en gTR (32%) y diabética en gNTR (23%), y el número de comorbilidades (C.) cardiovasculares (CV) y no-CV fue similar. La indicación de dieta hipoproteica fue menos frecuente en el gTR que en el gNTR (5% vs 50%, p0,000), y al inicio de diálisis recibían IECAs el 19% del gTR vs 59% de gNTR (p0,001), siendo la prescripción también superior en el gNTR (33% vs 74%, p0,000). En torno al 50% de pac. en ambos grupos presentaban hipercolesterolemia, y de éstos el 33% del gTR y 43% del gNTR recibían medicación (NS). En el 11% del gTR y 8% del gNTR se pautaron AINES. Recibieron con igual frecuencia tratamiento con vitamina D, quelantes del fósforo o eritropoyetina. En el gTR ningún paciente dejó de acudir a revisiones, y en el gNTR lo hicieron 4 pac. En el momento de iniciar tratamiento con diálisis los pac. en gTR eran más jóvenes que en el gNTR (42,4±9 vs 60±14 a.) (p 0,006). El filtrado glomerular estimado (Levey) fue de 7,1±2,9 ml/m en gTR y 6,7±2,3 ml/m en gNTR (NS). Las proteínas totales y la hemoglobina eran superiores en el grupo NTR (64,8±7,4 vs 60,5±11,8 g/l; p 0,012) y (9,2±1,6 vs 7,3±1,3 g/dl p0,001), respectivamente. No se objetivaron diferencias entre los otros parámetros nutricionales analizados (índice de masa corporal, albúmina, colesterol, linfocitos totales). El 95% de pac. del gTR se incluyó en HD, y un pac. (5%) en Diálisis peritoneal (DP). En el gNTR iniciaron HD el 69% y DP el 31%. El 64% de gTR vs 55% de gNTR precisaron ingreso urgente durante el que se inició diálisis (NS).

CONCLUSIONES: Los pac. que reiniciaron diálisis tras nefropatía crónica del TR presentaban edad inferior, a pesar de lo que el número de patologías asociadas era similar al resto de la población que inició diálisis. Se trataron menos frecuentemente con dieta hipoproteica e IECAs. No se objetivaron diferencias en la función renal con que iniciaron diálisis. Los pac. del gTR se incluyeron en HD más frecuentemente, probablemente al optar por la misma opción de diálisis pretrasplante.

EMBOLOZACIÓN RENAL COMO TRATAMIENTO DE LA INTOLERANCIA INMUNOLÓGICA DEL INJERTO NO FUNCIONANTE.

I. Molina, J. Fort, X. Borrellas, J. Camps L. Capdevila, M. Pérez* M. Moreiras*, A. Segarra*, A. Olmos y L. Piera. Servicios de Nefrología y Radiología Vasculare Intervencionista *. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

Es conocido que la nefrectomía como tratamiento del injerto renal no funcionante comporta una elevada morbilidad por lo que últimamente se ha preconizado la embolización vascular renal como tratamiento alternativo.

Material y métodos:

Estudiamos retrospectivamente 14 pacientes con injerto renal no funcionante que fueron sometidos a embolización renal mediante punción arteria femoral por técnica de Seldinger y cateterización selectiva de la arteria renal y embolización

Resultados: 14 pacientes (5 mujeres y 9 varones) con una media de edad: 49.6 años. Meses de injerto funcionante 57 meses. Tiempo de latencia entre la retirada del tratamiento inmunosupresor hasta la aparición de clínica atribuible a intolerancia inmunológica: 1, 5 meses (0-22). La fiebre fue la clínica predominante en 13 de los pacientes (92.8%), seguido de hematuria y dolor abdominal (50%).

Se realizó ecografía y DMSA pre y post embolización para valorar el éxito de la técnica. El tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta que se realizó la embolización fue de 29.92 ± 15.56 días. Se empleó alcohol absoluto en el 100% de los casos, asociando Ivalon en el 83% de los pacientes. Aunque en los 14 pacientes se consiguió embolización satisfactoria, demostrada por ausencia de flujo arterial y captación, tres enfermos requirieron transplantectomía posterior, al detectar absceso en control ecográfico en uno de ellos y reaparición de la clínica de intolerancia en otros dos. La complicación más frecuente fue el pico febril autolimitado de menos de 3 días de duración (84.6%) y dolor a nivel del injerto (30.7%).

Conclusiones: Consideramos que la embolización vascular renal es una alternativa válida y con escasa morbi-mortalidad ante pacientes que presentan intolerancia inmunológica tras perder el injerto renal.

¿PUEDE EJERCER LA MASA NEFRONAL TRASPLANTADA UN EFECTO DIRECTO EN LA TOLERANCIA INMUNE?

Sánchez-Fructuoso A, Prats D, Marques M, Naranjo P, Fernández-Pérez C, Barrientos A. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

En el trasplante hepático se ha sugerido que uno de los motivos de la mayor tolerancia que presenta este órgano sobre otros es el hecho de que se trasplanta mayor cantidad de tejido. En trasplante hepático experimental a mayor masa tisular mayor estabilidad y bloqueo de la respuesta inmune. Se piensa que una menor masa nefronal trasplantada puede llevar a pérdida del injerto de causa no inmunológica por mecanismos relacionados con daño por hiperfiltración. Por otra parte, trabajos experimentales recientes sugieren que la pérdida nefronal puede también modular mecanismos inmunológicos de rechazo objetivando en los trasplantes con menor masa nefronal aumento de la expresión de ICAM-1, antígenos del CMH de clase II, VLA-4, RANTES, TNF-α, TGF-β, PDGF, distintas interleucinas, etc. La hipótesis de este estudio es ver en el ámbito clínico si la masa nefronal puede ejercer un efecto directo en la intolerancia. Para ello, se comparan:

1. trasplantes renales pediátricos en bloque (TB) (N=48) (alta masa nefronal)
2. trasplantes con bajo riesgo de hiperfiltración (BRH) procedentes de donantes jóvenes (10-40 años) (N=173)
3. trasplantes con alto riesgo de hiperfiltración (ARH): aquellos que recibieron un injerto de un donante añoso (edad > 55 años) (N=91) y por tanto menor masa nefronal que BRH.

No hubo diferencias en el tratamiento inmunosupresor. Período de seguimiento 6-127 meses. Resultados: Se consideró función renal inadecuada (como marcador de nefropatía crónica) cuando el CCr fue inferior a 50 ml/min al año post-trasplante. Este dato apareció en un 11.4% de TB, 14.6% de BRH y 48.5% de ARH (p=0.000). La incidencia de rechazo agudo corticorresistente fue menor en TB (7.0% en TB, 21.3% en BRH y 23.3% en ARH; p=0.04). El análisis de regresión logística mostró que el tipo de trasplante fue un factor predictivo para la aparición de rechazo agudo corticorresistente [RR 5.33 (IC95% 1.15-24.62) para ARH y RR 4.75 (IC95% 1.06-21.27) para BRH, p=0.03]. El modelo de regresión de Cox para predecir pérdida del injerto debido a rechazo crónico o a rechazo agudo demostró que ARH era una variable predictiva de ambos tipos de pérdida [4.08 (IC95% 1.27-13.04) para rechazo crónico y 8.69 (IC95% 1.69-44.67) para pérdida del injerto por rechazo agudo].

Conclusiones: La presente estratificación de pacientes según masa nefronal parece indicar que a mayor masa nefronal, como era de esperar, menor incidencia de nefropatía crónica. El hallazgo interesante de este trabajo es que a menor masa nefronal menor incidencia de rechazo agudo y de pérdida del injerto por causa inmunológica. Estos resultados pueden apoyar los estudios experimentales que apuntan a que la masa nefronal puede ser un determinante sobre la respuesta inmune.

MICROALBUMINURIA Y FACTORES DE RIESGO EN EL TRASPLANTE RENAL

R. Romero, J. Calviño, D. Novoa, M. Blanco *, D. Sánchez-Guisande. Servicios de Nefrología y Urología *. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.

La importancia de la microalbuminuria (MA) en condiciones patológicas como la hipertensión arterial esencial (HTAE) y la diabetes ha sido ampliamente analizada. En la HTAE reflejaría un daño vascular diseminado de origen multifactorial. En la diabetes insulín-dependiente, su aparición traduce una fase de nefropatía incipiente con hiperfiltración que predice el posterior desarrollo de proteinuria e insuficiencia renal. En el trasplante renal la existencia de un estado de hiperfiltración secundario a una masa renal funcionante reducida junto con la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular haría esperar una elevada prevalencia de MA si bien este aspecto ha sido poco investigado.

Por ello hemos estudiado 134 pacientes no diabéticos (87 varones y 47 mujeres) de 50 ± 12.9 años con trasplante renal funcionante sin proteinuria clínica (>0.3 g/l) seguidos en nuestro centro durante más de un año después del trasplante (12-201 meses) a fin de analizar la prevalencia de la MA y su relación con factores dependientes del donante (edad, sexo y causa de muerte) y del receptor (edad, sexo, función renal, episodios de rechazo y diálisis posttrasplante, tiempo de trasplante, presión arterial, glucemia, perfil lipídico y ácido úrico).

La prevalencia de microalbuminuria fue del 48%. No se observaron diferencias en la edad, distribución por sexos, características del donante, glucemia y perfil lipídico. Los pacientes con MA presentaban cifras más elevadas de presión arterial media (101 ± 9.9 vs 97 ± 10.5, p< 0.05), de creatinina (1.6 ± 0.58 vs 1.4 ± 0.44 mg/dl, p = 0.01) y de ácido úrico (8 ± 1.8 vs 7 ± 1.5 mg/dl, p = 0.001), así como una mayor frecuencia de antecedente de rechazo agudo (60% vs 27%, p< 0.05). En un análisis logístico sólo el ácido úrico (p< 0.01) y el número de episodios de rechazo (p = 0.01) se relacionaron independientemente con la MA.

En conclusión, la prevalencia de microalbuminuria fue del 48% siendo quizás menos elevada de lo que cabría esperar. A diferencia de la HTAE, la ausencia de relación con la glucemia y el perfil lipídico sugeriría que la MA es más un índice de daño renal intrínseco que el reflejo de un daño vascular generalizado. Su posible utilidad como marcador precoz de disfunción crónica requiere estudios a largo plazo.

EFECTO RENOPROTECTOR (ANTIHIPERTENSIVO Y ANTIPROTEINURICO) DEL LOSARTAN EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL. Estudio retrospectivo.

JM Campistol, P. Iñigo, D del Castillo, F. Anaya, MD Navarro, R Saracho, N. Esforzado, F Oppenheimer. UTR, Hospital Clínic, Barcelona; Hospital Reina Sofía, Córdoba; y Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) y la proteinuria son factores de riesgo en el desarrollo de la nefropatía crónica del injerto renal. El tratamiento óptimo de la HTA y la proteinuria en el post-trasplante renal no está bien estandarizado. Los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II suponen una aportación interesante en este sentido, con un buen potencial antihipertensivo y antiproteinúrico.

Objetivo: Revisar retrospectivamente la experiencia con Losartan como agente renoprotector (antihipertensivo y antiproteinúrico) en pacientes trasplantados renales tratados con CsA.

Pacientes y Métodos: 211 Trasplantados renales (105 hombres), con una edad media de 49±13 años y un tiempo medio post-trasplante de 65±43 meses, han sido incluidos en el estudio. Se recogieron datos en los siguientes periodos: -6, -3, basal, 3, 6, 12, 18 y 24 meses después de la introducción del Losartan. Las dosis de Losartan variaron entre 25-50 mg/día. La indicación del Losartan fue en 98 pacientes por HTA, en 45 por proteinuria aislada y en 68 por la presencia de HTA + proteinuria. Como análisis estadístico se ha utilizado una t-Student para datos apareados, y un análisis de la tendencia mediante regresión logística con el slope de la creatinina plasmática antes y después del tratamiento con Losartan. **Resultados:**

Periodos	-6m	-3m	basal	3m	6m	12m	18m	24m
# pacientes	133	134	150	142	126	80	42	21
TAM (mmHg)	103.5	105.2	106.9	99.4	99.2	99.4	99.9	97.9
sCreat (mg/dL)	1.76	1.80	1.94	1.91	1.91	1.92	1.81	1.71
CrCl (mL/min)	63.6	62.2	59.4	56.9	58.6	59.3	61	66
Proteinuria (g/día)*	1.77	2.15	3.20	1.76	1.67	1.84	0.84	-
Hcto (%)	39.4	40.2	39.1	37.7	37.8	38.4	39.2	39.1
A. Úrico (mg/dL)	7.1	7.1	7.0	7	7.1	6.8	7.1	6.9

* Únicamente se han considerados proteinuria >500 mg/d (n=64). El control de la TA con la introducción del Losartan resultó estadísticamente significativa (p = 0.000). El cambio en la tendencia de la creatinina plasmática (slope) antes y después de la introducción del Losartan obtuvo significación estadística (p<0.05). La tolerancia al Losartan fue excelente en la mayoría de pacientes.

Conclusiones: El bloqueo selectivo de los receptores AT₁ de la angiotensina II mediante Losartan ha demostrado ser un tratamiento efectivo en el control de la tensión arterial y la proteinuria en el paciente trasplantado renal. El cambio de tendencia en las cifras de creatinina plasmática después de la introducción del Losartan puede resultar fundamental en la prevención y tratamiento de la nefropatía crónica del injerto renal.

EVOLUCION DE LA FUNCION RENAL EN EL TRASPLANTE RENAL. ANALISIS MULTIVARIANTE DE LOS FACTORES DE MAL PRONOSTICO

Jiménez del Cerro LA, Franco A, Rivera F y Olivares J. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario. Alicante.

La disminución de la masa renal funcionante condiciona cambios hemodinámicos en las nefronas residuales que junto con diversos factores inflamatorios pueden producir insuficiencia renal (IR) progresiva. El trasplante renal (TR) puede presentar estos cambios sobreañadidos a los efectos propios del rechazo.

Con el objetivo de determinar la influencia de diversos factores en la progresión de la IR, hemos realizado un seguimiento longitudinal prospectivo, durante 2 años, de 285 receptores (173 varones y 112 mujeres) de un TR de donante cadáver, con edad media de 47,4±12,3 años y con un tiempo de evolución previo de 59,9±41,9 meses. Los pacientes recibían diversas pautas de inmunosupresión de mantenimiento. En cada paciente se ha seleccionado el primer control de cada trimestre para que todos tuvieran 8 cortes. A los injertos fallidos por IR se les asigna una creatinina arbitraria de 10 mg/dl. Se consideran las variables edad y sexo del donante y receptor, función renal inicial del injerto, rechazo agudo previo, uso de antihipertensivos y proteinuria basal. Se realiza análisis multivariante mediante regresión logística.

De la población inicial, son excluidos para el análisis de los datos 13 fallecidos con injerto funcionante, 2 remitidos a otro centro y 2 por mal cumplimiento del tratamiento, resultando 268 pacientes, base del estudio. Quince de estos pacientes tuvieron que ser incluidos en diálisis por IR.

Al valorar la función renal se objetiva un deterioro progresivo en la población global y en todos los grupos considerados. No existen diferencias en el funcionalismo al comparar los grupos según edad receptor y sexo donante, es ocasional según la existencia de rechazo agudo previo o el uso de antihipertensivos. Las diferencias son significativas con peor función renal en los casos de función inicial diferida del injerto, receptor varón, mayor edad del donante y mayor proteinuria basal.

Calculado el incremento de creatinina que ha presentado cada paciente durante el período de estudio y comparadas las medias de incremento en las diversas situaciones consideradas, objetivamos que los incrementos mayores con diferencia estadísticamente significativa se producen en los pacientes con rechazo agudo previo y mayor proteinuria basal.

El análisis multivariante confirma que los factores de peor pronóstico son la mayor edad del donante y la cuantía de la proteinuria basal.

Concluimos, que en el TR se produce una disminución progresiva de la función renal en la mayoría de los pacientes, siendo los factores más negativos la mayor edad del donante y la cuantía de la proteinuria basal.

DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE RENAL: INCIDENCIA, FACTORES PREDISPONENTES Y EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO.

O.Costero, F. Gil, C. Jiménez, F. Escuin, C. Diaz. Hospital General La Paz. Madrid. España.

A pesar del uso de dosis bajas de corticoides y de la introducción de nuevas drogas como la ciclosporina y tacrolimus, la diabetes mellitus postrasplante renal (DMP) continua siendo un problema clínico común. El objetivo del presente estudio fue analizar la incidencia de DMP (grupo 1) en nuestro medio así como comparar los factores que se asocian con la aparición de la misma, en relación a sus gemelos (reciben riñón de mismo donante) no DMP (grupo2) y la evolución a largo plazo.

Métodos: Analizamos retrospectivamente 282 pacientes trasplantados desde enero del año 1990 a diciembre de 1999 en nuestro Hospital. Encontramos 22 pacientes con DMP (9 hombres y 13 mujeres, edad media: 53,68±12 años) y los comparamos con 12 gemelos no DMP (9 hombres y 3 mujeres, edad media:48,7±9.7), comparando dosis de inmunosupresores, glucemia, ganancia de peso el primer año, pérdida del injerto, morbilidad y mortalidad del paciente, desarrollo posterior de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperuricemia.

Resultados: La incidencia obtenida fue de 7,8%, con un tiempo medio para el desarrollo de DMP de 12,8±22,9 meses, tiempo medio de seguimiento de 38,7±32,9 meses para los DMP y de 26,36±25,4 meses para los gemelos. El 81,8% de los DMP se controlaron mediante insulina subcutánea. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al sexo, edad, etiología de insuficiencia renal, glucemia pre-trasplante, pérdida del injerto, mortalidad y morbilidad del paciente, dosis de ciclosporina, dosis de tacrolimus, desarrollo de hipercolesterolemia e hiperuricemia. Se demostró asociación estadísticamente significativa con las dosis de corticoesteroides al año postrasplante (grupo 1: 0,28±0,08 mg/kg vs grupo 2: 0,18±0,07 mg/kg, p=0,05), las cifras de glucemia al mes postrasplante (grupo 1: 127,23±37mg/dl vs grupo 2: 95±18 mg/dl, p=0,015), cifras de glucemia a los dos años postrasplante (grupo 1: 113,17±30 mg/dl vs grupo 2: 80±11 mg/dl, p=0,036), cifras de triglicéridos a los tres meses postrasplante (grupo 1: 175±12 mg/dl vs grupo 2: 108±22 mg/dl, p=0,05), ganancia de peso el primer año postrasplante (grupo 1: 6,2±5,7 kg vs grupo 2: 2,1±4,6 kg, p=0,037).

Conclusiones: 1)La DMP es una patología que debe de tenerse presente en todo postrasplante renal. 2) Las dosis de corticoesteroides al año postrasplante parecen asociarse a un mayor riesgo de desarrollo de DMP, no así el resto de los inmunosupresores. 3) Las cifras de glucemia al mes y dos años postrasplante así como la ganancia de peso el primer año parecen predecir el desarrollo de DMP. 4) El desarrollar DMP no parece aumentar el riesgo de pérdida del injerto, ni aumenta la morbi-mortalidad del paciente.

HIPERFILTRACION GLOMERULAR, HEMODINAMICA INTRARENAL Y NEFROPATIA CRONICA DEL TRASPLANTE

Solá Puigjaner R, Diaz Gómez JM, Paredes Zapata D, Guirado Perich LI, Diaz Encarnación M, Herreros García A, Agraz Pamplona I, Durán F. Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

Introducción. El objetivo del estudio es determinar la hiperfiltración glomerular (definida como aumento de fracción de filtración) y su hemodinámica intrarrenal como marcador de la fase preclínica de la nefropatía crónica del trasplante renal.

Material y métodos. Estudiamos el filtrado glomerular (FG) y el flujo plasmático renal (FPR) por medios isotópicos en 5 monorreinos sanos y en 121 trasplantados renales con creatinina plasmática estable e inferior a 400µmol/l y proteinuria inferior a 1 gr/24 horas. Calculamos también la fracción de filtración (FF), la presión capilar glomerular (PCG) y las resistencias en arteriola aferente (RA) y eferente (RE). Se consideran valores anormales la FF>22% y la PCG>64 mmHg.

Resultados. Se constituyeron 4 grupos de estudio según los valores de FF y de PCG: Grupo 1 (FF normal y aumento PCG), Grupo 2 (FF y PCG aumentadas), Grupo 3 (FF y PCG normales), Grupo 4 (FF aumentada y PCG normal).

Grupo	n	FF %	PCG mmHg	RA mmHg/ml/min	FPR ml/min	FG ml/min	RE mmHg/ml/min
Control	5	21	73	1568	406	84	4592
1	18	18	67	4190	400	74	4020
2	9	26	71	4470	311	80	5883
3	86	17	56	8224	305	50	3632
4	8	30	57	15654	178	46	8107

p<0,05

Conclusiones. 1/ Los valores del grupo control se consideran normales y fruto de la adaptación fisiológica a la situación de monorreina.

2/ La hiperfiltración glomerular observada en los grupos 2 y 4 es consecuencia del incremento de resistencia de la arteriola eferente y no del peor funcionalismo renal (grupos 3 y 4) ni del aumento de PCG (grupos 1 y 2).

3/ Estos hallazgos sugieren la participación de la angiotensina II, no inducida por la reducción nefronal, que podría generar fenómenos de esclerosis renal. La renoprotección con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II o con antagonistas de su receptor podría tener utilidad terapéutica.

EFFECTOS DE LA URODILATINA EN EL FLUJO SANGUINEO DEL INJERTO RENAL (FSIR) DURANTE EL SINDROME DE ISQUEMIA-REPERFUSION (SIR) EN UN MODELO DE AUTOTRASPLANTE RENAL EN CERDO.

J.Pascual, F.J.Burgos*, J.J.Villafrauela, V.Gómez*, B.Cuevas**, C.Correa**, R.Marcén, F.Liaño, F.Mampaso***, J.Ortuño. Servicios de Nefrología, Urología*, Investigación** y Anatomía Patológica***. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El daño por isquemia-reperfusión tras el trasplante renal es causa esencial de función retardada del injerto. Son particularmente importantes las alteraciones de la perfusión microvascular. La urodilatina es un péptido natriurético aislado de la orina humana con un papel fundamental en la regulación de la excreción renal de sodio y agua. Sus efectos adicionales en la microcirculación renal (dilatación de arteriola aferente y constricción eferente) podrían ser beneficiosos en la prevención del SIR. Se realizó nefrectomía derecha en 11 cerdos machos híbridos comerciales en el día 0. Los riñones se perfundieron con Wisconsin a 4°C y se preservaron 24 horas. En el día 1 se realizó nefrectomía contralateral y trasplante renal ortotópico del injerto previamente preservado. La monitorización incluyó presión arterial continua con sonda femoral y FSIR con una sonda electromagnética situada en la arteria principal del injerto renal desde su revascularización. Se administró urodilatina (intravenosa por vena de la oreja, n=6) en bolo post-revascularización y posterior infusión continua 45 minutos en pauta de búsqueda de dosis: bolo 4 µg e infusión 1 µg/kg/min (n=1), 2-0.5 (n=2) y 1 - 0.3 (n=3). En animales controles se administró salino normal (n=5). En los controles, el FSIR medio disminuyó intensamente desde el minuto 1 al minuto 5 post-reperfusión (40-70%, n=5), recuperando valores basales a los 15 minutos y doblando estos valores a los 45. Este efecto de caída de flujo se abolió (n=4) o atenuó (n=2) con urodilatina, a pesar de un descenso de presión arterial dosis-dependiente detectable a los 45-90 seg. tras el bolo inicial (15% 1 µg - 40% 4 µg). El SIR se asocia a descenso del FSIR en las fases precoces de la revascularización. La urodilatina podría tener efectos hemodinámicos protectores.

PROGRESION DE LA VASCULOPATIA EN ALOINJERTOS ESTABLES DESPUES DEL TRASPLANTE

F. Moreso, M Lopez, A Vallejos, C Giordani, M Hueso, J Bover, X Fulladosa, C Cañas, S Gil-Vernet, AM Castela, JM Grinyó, D Serón.

Servicio Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. España.

Objetivo. Caracterizar la evolución del engrosamiento intimal arterial y del ensanchamiento del intersticio renal en biopsias de protocolo secuenciales practicadas en aloinjertos estables.

Métodos. Se incluyeron 40 receptores de un trasplante renal con función estable. Se practicó biopsia del donante y biopsia de protocolo a los 4 meses y al año del trasplante. Las biopsias se evaluaron según los criterios de Banff, y se estimó mediante histomorfometría: fracción de volumen intersticial cortical (Vvint/cort), fracción de volumen glomerular cortical (Vvglom/cort), fracción de volumen intimal arterial (Vvint/art) y fracción de volumen muscular arterial (Vvmusc/art).

Resultados. La severidad del daño crónico aumentó a lo largo del seguimiento, mientras que la severidad del daño agudo alcanzó el máximo a los 4 meses. La Vvint/art y la Vvint/cort aumentaron significativamente a los 4 meses, pero no se observó un incremento adicional entre los 4 meses y el año. La Vvint/art a los 4 meses se correlacionó con la Vvint/art del donante (r=0.57, p<0.001), con el grado de histocompatibilidad (rho=0.38, p=0.01) y con el colesterol sérico total (r=0.31, p=0.047); la Vvint/cort a los 4 meses se correlacionó con la superficie corporal del receptor (r=0.44, p=0.004) y con la necrosis tubular aguda postrasplante (p=0.016).

Conclusiones. El engrosamiento intimal progresa rápidamente durante los primeros 4 meses postrasplante, lo cual sugiere que las estrategias encaminadas a prevenir la progresión de la vasculopatía del trasplante deberían ser aplicadas precozmente.

FRACASO RENAL AGUDO POR EMBOLISMO DE COLESTEROL (EC) EN INJERTO RENAL. ¿PRONOSTICO MAS FAVORABLE QUE EN RIÑONES NATIVOS?

C. Díaz, F. Escuin, M^a Luz Picazo*, C. Jiménez, A. Sanz, C. Sánchez, F. Gil. Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica. * Hospital La Paz. Madrid.

El embolismo de colesterol (EC) es una enfermedad multisistémica de curso agudo o subagudo que resulta de la complicación de una placa de ateroma. La mortalidad global se estima alrededor del 73%. Los cristales de colesterol pueden liberarse a la circulación bien de forma espontánea o tras cirugía vascular, angiografía o tras el uso de anticoagulantes, provocando una reacción inflamatoria y endotelial en las 24-48 primeras horas y proliferación y fibrosis endotelial en los primeros 10 días. La afectación renal por EC supone aproximadamente el 1% de las biopsias realizadas por deterioro inexplicado de la función renal. En la revisión de la literatura se han publicado seis casos de EC en trasplante renal (Tx), cuatro de ellos presentaron un curso favorable con recuperación parcial o total de la función renal en un tiempo variable que osciló entre dos y siete meses.

Presentamos el caso de una paciente de 47 años de edad con Insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis crónica en tratamiento mediante CAPD desde hace 17 años, que ingresa para la práctica de un tercer trasplante renal. Tras la intervención presentó diuresis eficaz, alcanzando una cifra de Cr. sérica de 2.2 mg/dl. A partir del 19º día postrasplante presenta un deterioro progresivo de la función renal con oliguria y aumento de peso, que requiere la realización de CAPD. Se descartó ecográficamente dilatación de la vía excretora. Ante la sospecha de rechazo agudo se realizó biopsia del injerto y se instauró de forma empírica tratamiento de rescate con bolus de metilprednisolona y se sustituyó el tratamiento inmunosupresor con CsA por Tacrolimus. El informe anatómico-patológico fue de EC con infarto multifocal extenso y nefritis tubulo-intersticial aguda con infiltración de eosinófilos (ver fotos 1 y 2). La paciente no había sido antitrombotizada ni se había realizado procedimiento vascular invasivo en los días previos. A partir del 7º día tras la biopsia asistimos a una recuperación progresiva de la función renal, que permitió suspender la CAPD presentando a los 5 y 30 meses postrasplante una cifra de creatinina sérica de 1.8 mg/dl y 2 mg/dl respectivamente.

Aunque el EC es una entidad rara como causa de disfunción aguda del injerto renal, la tendencia actual de aceptar donantes y receptores de edad avanzada hace necesario valorar esta posibilidad. Con este son siete los casos publicados de EC en Tx, habiéndose implicado al tratamiento inmunosupresor con CsA en la patogenia al inducir vasoconstricción y agregación plaquetaria. En cinco de ellos (71%) la evolución fue favorable, a diferencia de lo que suele acontecer en los riñones nativos, lo que podría estar en relación con la acción antiinflamatoria del tratamiento esteroideo e inmunosupresor. En conclusión, el diagnóstico precoz y la posibilidad de un tratamiento esteroideo podrían cambiar el curso natural de esta entidad.

EL EFECTO PROTECTOR DEL PRECONDICIONAMIENTO FRENTE AL FRACASO RENAL AGUDO POST-ISQUÉMICO ESTA MEDIADO POR EL ÓXIDO NÍTRICO.

I. Torras, M. Riera, I. Herrero, J.M Cruzado, N. Lloberas, J. Alsina, J.M. Grinyó. Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, CSUB. L'Hospitalet de Barcelona.

Nuestro grupo ha demostrado recientemente que el preconditionamiento isquémico (PI) protege al riñón frente a la agresión isquémica, tanto funcional como morfológicamente. El régimen óptimo de preconditionamiento fue de 10 min isquemia / 10 min reperusión. Diversas evidencias han confirmado que el óxido nítrico (NO) participa en el PI del corazón y del hígado. El objetivo del presente estudio fue averiguar el papel del NO en el preconditionamiento isquémico renal.

Métodos: Para el PI ambos pedículos renales se ocluyeron / reperfundieron durante 10 / 10 min, en ratas Sprague-Dawley (n= 77). El daño isquémico se realizó ocluyendo ambos pedículos durante 40 min. Después de la cirugía, se midió la creatinina diariamente durante 3 días (sCr, µmol/l). Se crearon varios grupos según se usara un donante directo de NO, la espermina NONOato (sNO, 10 mg/Kg), un bloqueador no selectivo de la sintetasa del NO (NOS), el L-NAME (NA, 10 mg/Kg) o uno selectivo para la forma inducible, la aminoguanidina (AG, 150 mg/Kg), previo a la cirugía.

Grupos y Resultados: Seis animales en el grupo NA-PI fallecieron de uremia

	PI	ISC	sNO	Bloq NOS	sCr 1 ^{er}	sCr 2 ^o	sCr 3 ^{er}
ISC	---	40 min	---	---	273±20	274±43	228±49
PI-ISC	10 min	40 min	---	---	183±25 ^{ab}	121±20 ^{ab}	83±9 ^{ab}
sNO-ISC	---	40 min	Si	---	103±11 ^{ab}	74±4 ^{ab}	66±3 ^{ab}
sNO-SPI	5 min	40 min	Si	---	87±15 ^{ab}	69±8 ^{ab}	62±3 ^{ab}
NA-PI	10 min	40 min	---	L-NAME	327±14	409±43 ^a	289±49
sNO-NA-PI	10 min	40 min	Si	L-NAME	191±32 ^{ab}	122±24 ^{ab}	86±15 ^{ab}
AG-PI	10 min	40 min	---	AG	295±17	295±52	224±40
p					0.0001	0.0001	0.0001

X ± SEM; a: p<0.05 vs ISC, b: p<0.05 vs NA-PI y NA-PI, ANOVA-Scheffe's test.

Los niveles tisulares de NO al final del PI fueron superiores en PI-ISC que en ratas sham. La administración de L-NAME antes del PI bloqueó esta liberación de NO (PI-ISC: 32±4; NA-PI: 18±4; SHAM: 18±4; NA-PI: 19±3 nmols/mg-prot; p= 0,032). La administración de NO reprodujo el PI y potenció un tiempo de PI no efectivo (5 min). El bloqueo no-selectivo de la sintetasa abolió el PI, empeorando el daño isquémico. Este efecto se revertió con la adición de NO. El bloqueo selectivo de la sintetasa inducible abolió el PI.

Conclusiones: El preconditionamiento isquémico ofrece protección de los riñones frente a la isquemia caliente a través de mecanismos mediados por el óxido nítrico.

ESTUDIO MEDIANTE PCR CUANTITATIVA DE LA EXPRESIÓN DEL TGF-β1 EN BIOPSIAS RENALES DE PROTOCOLO.

Hueso M., Bover J., Espinosa LL, Moreso F., Serón D., Raulf F.¹, Blanco A., Gil-Vernet S., Castela AM, Grinyó JM., Alsina J. Servicio de nefrología. CSUB. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ¹ Novartis Pharma, Inc., Basilea, Suiza.

La nefropatía crónica del trasplante (NCT) se caracteriza por la presencia de fibrosis intersticial. Las biopsias de protocolo han demostrado que la NCT se desarrolla precozmente. Se ha hipotetizado que la causa de la NCT es la hiperexpresión sostenida de TGF-β1. En el campo clínico se ha observado que la NCT y la expresión de TGF-β1 en injertos con disfunción renal están asociadas.

El objetivo de nuestro estudio es analizar la relación entre la expresión cuantitativa de TGF-β1 y la lesión histológica (criterios de Banff) en biopsias estables de protocolo.

Métodos: Biopsias renales de pacientes con función renal estable (creatinina sérica < 200 µmol/L y proteinuria < 1g/24h) 12m postrasplante. La expresión de TGF-β1 y GAPDH se analizó utilizando la técnica de PCR cuantitativa en tiempo real (Taq-Man TM, ABI Prism ® 7700 Sequence Detection System, Perkin Elmer).

Resultados: Se incluyeron 86 biopsias practicadas 429±9 días después del trasplante. 51 biopsias fueron adecuadas para su diagnóstico histológico y molecular. El TGF-β1 se detectó en todas las biopsias.

Banff	TGF-β1/GAPDH	
Normal	(n=19)	1.15 ± 0.32
Borderline	(n=5)	1.25 ± 0.27
CTN	(n=16)	0.78 ± 0.11
CTN + Borderline	(n=11)	1.99 ± 0.93

Los resultados se expresan como el cociente entre la expresión de TGF-β1 y GAPDH ± EEM después de normalizar los resultados respecto a su expresión en riñón nativo normal.

La expresión de TGF-β1 no se correlacionó con la presión arterial media, la creatinina o la proteinuria en el tiempo de la biopsia.

Conclusiones: La NCT esta presente en el 53% de las biopsias de nuestra muestra. La expresión de TGF-β1 no se asocia a ninguna lesión histológica ni a ningún dato clínico en el momento de la biopsia. Nuestros resultados sugieren que la expresión sostenida de TGF-β1 no precede al desarrollo de la NCT y que esta no es indispensable para su desarrollo. La expresión de TGF-β1 no es buen marcador que prediga la aparición de NCT.

VALORACIÓN PROTOCOLIZADA DE LA BIOPSIA RENAL DE DONANTE AÑOSO. PROPUESTA DE UN NUEVO SISTEMA DE PUNTUACIÓN.

F. O'Valle, M. Gómez-Morales, A. Osuna*, M. Aguilar, A. Olmo, J. Bravo, M.E. Reguero, B. Espigares, D. Aguilar, C. Asensio, R.G. Del Moral.

Dpto. de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Facultad de Medicina, Universidad de Granada. *Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. España.

El aumento de las donaciones de riñones de pacientes añosos hace necesario protocolizar la evaluación morfológica de las lesiones vasculares, glomerulares y tubulointersticiales propias de la edad avanzada y de los procesos patológicos sobreañadidos como arteriosclerosis, hipertensión arterial, diabetes y neoplasias que permitan avalar la idoneidad del injerto, ya que la evaluación macroscópica junto con los datos analíticos son claramente insuficientes para tomar esta decisión. El objetivo es comentar nuestra experiencia en la aplicación del protocolo discutido por patólogos de hospitales andaluces en 1999 encaminado a facilitar y unificar los algoritmos de decisión acerca de la idoneidad del injerto procedente de donantes añosos. Igualmente pretendemos resaltar la gran utilidad de los procedimientos acelerados con hornos de microondas para este propósito. **Material y métodos:** Fueron revisadas 45 biopsias renales obtenidas en el transcurso de la donación multiorgánica de cadáveres mayores de 55 años ($\bar{x}=62.5$). Simultáneamente se emplearon métodos de congelación en isopentano a -50°C e inclusión en parafina y tinción con H&E y PAS, ambos procedimientos de inclusión y tinción fueron realizados en horno de microondas con control de temperatura y potencia (modelo H2800/2 Science Beam, 1800 vatios de potencia, Vitro-Imico). Se puntuaron de 0 a 3 las siguientes lesiones: glomerulosclerosis (GE), fibrosis capsular y quistificación glomerular, arteriopatía hialina (AH), elastosis miointimal (EM), atrofia tubular, cilindros tubulares, fibrosis intersticial e infiltrado inflamatorio. **Resultados:** Se consideró como muestra adecuada la presencia de 25 glomérulos y al menos dos arterias interlobulillares y/o arcuatas, resultando como riñón óptimo para cualquier receptor la puntuación de 5; para receptor añoso entre 5 y 8; para trasplante doble entre 9-12 y riñón no apto más de 12 puntos. El 48.7% de los injertos renales fueron aptos para trasplante (4 de ellos, sólo para receptores añosos con puntuación media de 7.25). Se consideraron como no aptos los riñón en los que la suma de puntuación en GE (>20%), AH y EM fue >8. En 3 casos (6.6%) se diagnosticó la presencia de carcinomas ocultos. La inclusión en parafina con microondas permitió obtener en 2:30 horas secciones renales que facilitaron la identificación de las lesiones mencionadas. **Conclusiones:** La realización de una biopsia y la aplicación del protocolo de valoración morfológica sobre riñones de donantes añosos proporciona una cuantificación homogénea y reproducible a la hora de establecer la idoneidad del injerto y permite disponer de información histopatológica de las lesiones parenquimatosas previas al trasplante.

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE ARNm DE TGF β -1 Y ET-1 EN LA REACCIÓN DE RECHAZO EN EL TRASPLANTE RENAL.

ME Reguero¹, M Aguilar¹, A Olmo¹, A Osuna², F O'Valle¹, M Gómez-Morales¹, M González-Molina³, MA Gentil⁴, C Asensio², RG Del Moral¹.

Dept. Anatomía Patológica¹, Hospital San Cecilio, Granada. Servicios de Nefrología, H. Virgen de las Nieves², Granada. H. Carlos Haya³, Málaga. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla⁴, España.

La utilización de técnicas moleculares altamente sensibles ha contribuido a definir el papel de ciertas citoquinas específicas en el desencadenamiento del rechazo del trasplante renal. Un incremento en los niveles del ARNm de TGF β -1 ha sido relacionado con la génesis de la fibrosis intersticial en la nefropatía crónica del trasplante. Menos estudiado se encuentra el papel de los mediadores vasoactivos, entre ellos la endotelina 1, en el proceso de rechazo del injerto renal. Se presenta un análisis mediante RT-PCR de los niveles de expresión intrarrenal de los marcadores TGF β -1 y ET-1 y su correlación con el rechazo agudo y crónico de trasplante renal. Se estudiaron 50 biopsias renales diagnosticadas como nefropatía crónica del injerto y 16 diagnosticadas de rechazo agudo, recibiendo ambos grupos un protocolo inmunosupresor estándar. 35 biopsias procedentes de donantes y/o individuos sanos fueron utilizadas como grupo control. Los niveles de expresión de ARNm sobre biopsias renales se determinaron mediante análisis semicuantitativo por densitometría de los productos de RT-PCR, utilizando controles adecuados. En nuestro estudio tanto la ET-1 como el TGF β -1 mostraron una expresión incrementada en el grupo diagnosticado de nefropatía crónica comparado con el control, (0.308 vs 0.153, y 0.540 vs 0.356, $p<0.05$, para ET-1 y TGF β -1 respectivamente). Sin embargo en el grupo diagnosticado de rechazo agudo sólo aumenta de forma significativa la expresión de ET-1 frente al grupo control, (0.324 vs 0.154, $p<0.05$). Un hecho a destacar fue la correlación inversa en el grupo de nefropatía crónica entre la expresión de TGF β -1 y ET-1 con la creatinina sérica, medida en el momento de la biopsia, (test de Spearman, $r=-0.39$, $p<0.01$ y $r=-0.23$, para TGF β -1 y ET-1 respectivamente); así a los pacientes que tenían creatinina sérica superior a 2 mg/dl les correspondieron los niveles más bajos de TGF β -1 y ET-1. No observamos correlación inversa en el grupo de rechazo agudo. Este estudio pone de manifiesto una expresión génica intrarrenal diferente durante el rechazo agudo y crónico para TGF β -1 y ET-1, en este último caso probablemente en relación con el grado de endotelialitis presente en la biopsia aunque para confirmarlo sería necesario analizar una serie mayor de casos.

¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LA EVOLUCIÓN POSTRASPLANTE RENAL ENTRE EL PRIMER Y EL SEGUNDO RECEPTOR DE UN MISMO DONANTE?

Guirado Perich LL, Herreros García MA, Díaz Encarnación M, Durán Jiménez F, Díaz Gómez JM, Agraz Pamplona I, Solá Puigjaner R.
Unidad de Trasplante Renal. Fundació Puigvert. Barcelona. España.

Objetivo del estudio: Estudiamos en una serie de pacientes trasplantados renales si existen diferencias de complicaciones y pronóstico entre el primer y el segundo receptor del mismo donante.

Material y métodos: 240 trasplantados renales procedentes de 120 donantes. El periodo de observación se realizó entre 1993 y 1999. Se dividen en 2 grupos, GRUPO A: 120 pacientes receptores del primer injerto de los donantes, 79 hombres y 41 mujeres con una edad media de 50 años y GRUPO B: 120 pacientes receptores del segundo injerto de los mismos donantes, 68 hombres y 52 mujeres con una edad media de 49,9 años. Se estudia la incidencia de necrosis tubular aguda (NTA), rechazo agudo (RA), necesidad de hemodiálisis (HD), estancia media, función renal alcanzada a 1 y 5 años, inmunosupresión de mantenimiento, transfusiones requeridas y supervivencias de paciente e injerto.

Resultados:

	Isq. fría	NTA	R. Agudo	HD/paciente	Est. media	Reingresos
Grupo A	14,93 horas	30 %	35,83 %	1,32	24,34 días	1,49
Grupo B	21,86 horas	27,5 %	42,5 %	1,58	22,45 días	1,69
	Transfusiones	Injerto normofunc.	Exitus	Creat. semana del TR	Creat. 5 años	Infec. Opportunist.
Grupo A	36,6 %	88,4 %	6 %	405 $\mu\text{mol/l}$	161 $\mu\text{mol/l}$	19 %
Grupo B	33,3 %	90 %	5,8 %	458 $\mu\text{mol/l}$	156 $\mu\text{mol/l}$	25,83 %

Conclusiones:

Comparados los receptores primero y segundo de injertos renales del mismo donante, únicamente se han encontrado diferencias en el índice de rechazo agudo y de infecciones oportunistas (siendo éstas posiblemente secundarias al tratamiento del rechazo agudo). No se han encontrado diferencias en la estancia media, ni en la función renal alcanzada, ni en la supervivencia de paciente e injerto a corto y medio plazo.

EXPRESIÓN DE ICAM-1 Y RANTES EN RIÑONES DE DONANTES EN PARADA CARDIACA.

B Avilés*, M Gómez Del Moral, A Sánchez-Fructuoso*, D Prats*, E Martínez-Naves**, A Barrientos***

*Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos de Madrid, España.

**Servicio de Inmunología, Universidad Complutense de Madrid, España.

Introducción: Estudios "in vitro" con células tubulares renales en cultivo han mostrado que la hipoxia produce un incremento en la expresión génica de ICAM-1. En otras publicaciones han correlacionado el incremento en la expresión de RANTES con el rechazo agudo.

Objetivos: estudiar "in vivo" si los fenómenos de isquemia-reperusión (isquemia caliente), producidos durante el procedimiento de donación en parada cardíaca, conllevan un incremento de la expresión de ICAM-1 y de RANTES y, además, si este fenómeno se puede correlacionar con la evolución clínica del receptor: necrosis tubular aguda prolongada (NTA) versus rechazo agudo.

Material y método: mediante la técnica de RT-PCR cuantificamos estas dos moléculas. Utilizamos 7 biopsias renales extraídas justo antes de la implantación en el receptor y, como control, muestras de tejido sano procedente de nefrectomías por tumores renales.

Resultados: edad de los donantes: 27 años (SD9.8); tiempo de isquemia caliente: 119 min. (SD16.69); tiempo en by-pass: 247.2 min. (SD76.7) y tiempo de isquemia fría: 20 horas (SD2.9). Todos los pacientes recibieron Prednisona, Ciclosporina y Micofenolato como tratamiento inmunosupresor. Ninguno era hiperinmunizado previo. Siguiendo nuestro protocolo, fueron biopsiados todos los pacientes con retraso en el inicio de la función del injerto (a los 5-7 días postrasplante) o que presentaron deterioro brusco de su función. Cinco presentaron retraso en el inicio de la función del injerto (71.4%), de los cuales, uno mostró una trombosis renal sin signos de rechazo agudo, dos necrosis tubular aguda prolongada (uno de ellos desarrolló a la semana un rechazo agudo), dos mostraron rechazo agudo. De los dos pacientes restantes, uno presentó función renal con poluria postrasplante inmediato y el otro un rechazo agudo.

Comparamos la expresión de ICAM-1 y RANTES de todos los donantes con las muestras control, y según la persistencia de necrosis tubular aguda (NTA) y/o desarrollo de rechazo agudo.

	ICAM-1	RANTES
Controles	0.76(SD0.03)	0.67(SD0.09)
Pacientes	1.14(SD0.21)* $p<0.05$	0.77(SD0.108)
Rechazo	1.01(SD0.185)	0.764(SD0.083)
NTA prolongada	1.335(SD0.169)* $p<0.05$	0.7225(SD0.095)

Conclusiones: la isquemia-reperusión inducida por el procedimiento de la donación en parada cardíaca, aumenta la expresión de ICAM-1. Además la NTA prolongada conlleva una mayor expresión de ICAM-1.

NIVELES DE LEPTINA Y GRADO DE OBESIDAD EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

E. Peláez Pérez, A. García Emilió*, M.A. Andrade Olivie**, A. Gándara Martínez, A. Pereira García.
Sección de Nefrología. Hospital Montecelo. Pontevedra.
*Centro de diálisis "Diagal". Villagarcía de Arosa. Pontevedra.
**Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Xeral-Cies. Vigo. Pontevedra.

La leptina es una hormona polipeptídica de carácter anorexígeno sintetizada por el tejido adiposo. Su concentración plasmática está elevada en la obesidad, que se considera un estado de resistencia a la leptina. En este trabajo hemos analizado los niveles de leptina en un grupo de pacientes trasplantados y su relación con el grado de obesidad, comparándolos con una población no trasplantada de similares características.

Material y métodos: 20 mujeres y 41 varones con un trasplante renal de más de 6 meses de evolución, clínicamente estables. Inmunosupresión con ciclosporina A, prednisona y azatioprina o micofenolato. Parámetros estudiados: edad, tiempo de trasplante, índice de masa corporal (IMC, peso/talla²), perímetro abdominal, leptina y creatinina. El grado de obesidad se estableció según el IMC: peso normal (IMC 20-24.9), sobrepeso (25-29.9), obesidad (30-39.9) y obesidad mórbida (>40). Como control se utilizó un grupo de 153 adultos sanos (98 mujeres y 55 varones).

Resultados: Esta tabla muestra los valores de leptina en trasplantados y controles según el grado de obesidad.

Grado de obesidad	Niveles de leptina			
	Hombres		Mujeres	
	Control	Trasplante	Control	Trasplante
Normal	4.3 ± 1.8	11.7 ± 9.15*	12.3 ± 3.6	26.3 ± 15.9
Sobrepeso	6.8 ± 3.4*	12.6 ± 7*	20.3 ± 12.2*	24.9 ± 10.5
Obesidad	19.2 ± 14.2*	16.9 ± 9.5	40.7 ± 10.2*	71.2 ± 5.9**
Obesidad mórbida	45 ± 24.5*	-	54.1 ± 25.6*	46.2

p<0.01 entre grados de obesidad. * p<0.05 entre trasplantados y controles.

En los trasplantados, el 61% de los hombres y el 75% de las mujeres tenían sobrepeso u obesidad. La leptina se correlacionó significativamente con el IMC en las mujeres (r = 0.59, p<0.01) pero no en los hombres (r = 0.26), mientras que con el perímetro abdominal (indicativo de obesidad central) lo hizo a la inversa (hombres r = 0.44, p<0.01; mujeres r = 0.29, no significativo). La leptina no se relacionó con la creatinina, con el tiempo de trasplante ni con la dosis ni tipo de inmunosupresión.

Conclusiones: El sobrepeso y la obesidad son muy frecuentes en los pacientes trasplantados. Sus valores de leptina son superiores a los de la población general con el mismo grado de obesidad, pero con una correlación más débil. Esto podría deberse a modificaciones en la composición corporal (aumento de la grasa con relación al músculo) inducido por el tratamiento esteroideo, aunque no hemos encontrado una relación directa entre la concentración de leptina y el tratamiento inmunosupresor.

PREVENCIÓN DE LA PERDIDA PRECOZ DE MASA ÓSEA POST-TRASPLANTE RENAL (TR) CON CALCITRIOL ORAL: ESTUDIO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, A DOBLE CIEGO.

S. García, Y. Barrios, A. González, M.T. Concepción, V. Lorenzo, D. Hernández, M.L. Checa*, M. Rufino, R. Miquel, M. Cobo, L. Pérez, A. Rodríguez, E. Salido, A. Torres. Servicios de Nefrología, M. Nuclear, y Unidad de Investigación. Hospital Universitario. Tenerife. * S. Nefrología. H. Insular de Las Palmas. España.

En los 3 primeros meses del TR se produce una pérdida de densidad ósea (DO) que oscila entre 3-14%. El uso de corticoides y el hiperparatiroidismo preexistente juegan un papel central. En el momento del TR, un total de 85 pacientes fueron randomizados a recibir por 3 meses: a) Calcitriol (CTR) 0.25 m.c.g. a días alternos (noche) + 0.5 gr de calcio lactogluconato (n=44; 46.7±12 años; 36H/8M); ó b) Placebo (PLA) + 0.5 gr de calcio lactogluconato (n=41; 51±11.9 años; 30H/11M). La DO a nivel de columna y cadera se determinó en la 1ª semana del TR y a los 3 meses mediante DEXA. Los parámetros bioquímicos se determinaron pre-TR y a los 3 meses. Todos recibieron inducción con ATG y CsA+Prednisona±Aza. La dosis acumulada de esteroides (2.8±0.68 vs 2.8±0.66 gr), y los niveles de CsA (247±64 vs 254±65 ng/ml), Testosterona (13.7±6.6 vs 14±5.8 ng/ml) o Estradiol (80±46 vs 71±100 ng/ml), fueron similares en los 2 grupos. Aunque los niveles pretrasplante de PTH fueron similares (CTR: 191±245 vs PLA: 188±172 pg/ml), a los 3 meses eran más bajos en el grupo CTR (61.4±42 vs 85.7±53 pg/ml, p=0.02). Sin embargo, los niveles de Calcitriol eran similares (33±21 vs 30±14 pg/ml). La Tabla refleja los cambios porcentuales de DO ajustados por edad, IMC, y DO basal:

	Columna Lumbar	Cuello Femoral	Intertrocanter	Triángulo de Ward	Femur Proximal
CTR	-2.7±1%	-0.3±0.8%	+1.03±0.7%	+2±1.9%	+0.1±0.6
PLACEBO	-3.8±1%	-2±0.8%	-1.43±0.7% (*)	-4.3±2% (φ)	-1.9±0.7(φ)

(*) p<0.01; (φ) p<0.05

La función renal (Creatinina 1.39±0.4 vs 1.4±0.5 mg/dl) y la Calcemia (10.04±0.5 vs 10.02±0.6 mg/dl) fueron similares en ambos grupos. Se detectaron 3 episodios de hipercalcemia transitoria, 1 con CTR y 2 con PLA. En conclusión, el Calcitriol oral intermite a dosis bajas durante el primer trimestre postrasplante: a) reduce más rápidamente los niveles de PTH, b) previene la pérdida ósea a nivel de la cadera, y c) no induce hipercalcemia ni deterioro del filtrado.

ERITROCITOSIS POSTRASPLANTE: EFICACIA DE LA TERAPIA CON LISINAPRIL

Dres Calvo E, Gutiérrez A, Paul J, Blasco A, González C, Pérez J, Pastor L y Gutiérrez-Colón JA
Servicio de Nefrología. Hospital "Miguel Servet". Zaragoza.

INTRODUCCIÓN.- La eritrocitosis postrasplante (EPT) es un hallazgo frecuente en la evolución del paciente trasplantado renal alcanzando una prevalencia en torno al 10 - 20 % de los receptores. Aunque su etiología no es bien conocida se estima que es multifactorial. La aparición de complicaciones tromboembólicas representa el principal factor de riesgo de la EPT, por lo que es importante lograr la reducción del valor hematocrito por debajo de 0.50. En los últimos años se han ensayado diversas alternativas terapéuticas incluyendo la realización de flebotomías periódicas. Los inhibidores de la ECA (captopril, enalapril) han demostrado su eficacia en el tratamiento de la EPT. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de la EPT mediante la utilización del lisinopril, inhibidor de la ECA, a dosis de 2,5 - 20 mg/día.

MATERIAL Y MÉTODOS.- Evaluamos un grupo de 54 pacientes receptores de un primer trasplante renal (44 hombres y 10 mujeres) con una edad media de 52,2 ± 13,2 años y un hematocrito al inicio de la terapia con lisinopril de 0,54 ± 0,02. La terapia se inició a los 25,3 ± 18,9 meses postrasplante; 32 pacientes había precisado la realización de flebotomías previas (59,6 %). La dosis inicial de lisinopril, 6,8 ± 3,9 mg, se incrementó hasta 9,7 ± 5,6 mg seis meses después. La reducción del hematocrito fue precoz con un descenso medio de 9,7 ± 7,9 % al finalizar el primer mes del tratamiento y de 15,6 ± 11,1 % al término del 3º mes. A los 6 meses de iniciada la terapia el 79,6 % de los pacientes (43 / 54) con EPT que recibieron lisinopril controlaron su hematocrito por debajo de 0,50 y este efecto fue duradero. Cuatro pacientes (7 %) mostraron una excesiva anemia y tuvieron que reducir la dosis o interrumpir la toma de lisinopril. Otros efectos secundarios observados incluyeron tos persistente (2 pacientes) y elevación ligera y reversible de la creatinina plasmática (1 paciente).

CONCLUSIONES.- En nuestra experiencia el lisinopril, inhibidor de la ECA, ha demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de la eritrocitosis postrasplante. Sólo dos pacientes (4 %) de aquellos que recibieron lisinopril mantenían valores de hematocrito superiores a 0,55 al final del estudio.

TRASPLANTE RENAL (TXR) EN PACIENTES DIABÉTICOS INSULIN-DEPENDIENTES. RESULTADOS Y ESTUDIOS COMPARATIVOS DE MORBIMORTALIDAD.

Escuin F, Jimenez C, Sanz A, Hevia C, Diaz C, Sanchez C, Gil F.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

El trasplante renal en pacientes diabéticos se ha descrito como más complicado y con una mayor morbi-mortalidad dadas las especiales características de estos pacientes. Nosotros revisamos nuestra experiencia en los últimos 10 años en pacientes insulin- dependientes, comparándolos con un grupo control.

Objetivos: Valorar la incidencia de rechazo, retraso de la función del injerto, función renal, complicaciones y supervivencia del injerto y del paciente, comparandolo con dicho grupo control.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio 26 pacientes (p) diabéticos (22 de cadáver y 4 de vivo) y 22 p no diabéticos (18 de cadáver y 4 de vivo) En el grupo control los p que recibieron un riñón de cadáver eran los gemelos de 18 p diabéticos. Los 4 controles de vivo fueron correlativos a los txr de vivo en diabéticos. No hubo diferencias en el tratamiento inmunosupresor en ambos grupos. Estadística: chi cuadrado y t de student.

Resultados: No encontramos diferencias significativas en la edad y sexo de receptores y donantes, tiempo de isquemia fría y retraso en la función del injerto. La incidencia de rechazo agudo fue mayor en los p diabéticos: 16/25 (64%) vs 7/21 (33,3%), p< 0.05. La creatinina sérica (CrS) fue significativamente más alta en los pacientes diabéticos en el primer año: 1.9 vs 1.4, p< 0.05. Sin embargo, no hubo diferencias en la CrS a los 3 y 5 años en ambos grupos (diabéticos: 1.7 y 1.9 vs 1.4 y 1.6 mg/dl en no diabéticos, respectivamente). Respecto a las complicaciones detectamos una mayor incidencia de amputaciones mayores y menores de extremidades inferiores: 7/20 (35%) vs 1/19 (5,2%), p<0.05. No hubo una mayor incidencia de ACVA y/o infarto agudo de miocardio en la población diabética. Supervivencia del paciente a un año: p diabéticos 92,4% vs 100% en no diabéticos. Supervivencia del injerto a un año en p diabéticos 76% vs 88% en no diabéticos (p<0.05).

Conclusiones: En nuestra experiencia la incidencia de rechazo agudo es superior en pacientes diabéticos. Se detectó mayor incidencia de patología vascular periférica, con mayor número de amputaciones en extremidades inferiores en los p diabéticos.

EMBARAZO EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL. RESULTADOS Y COMPLICACIONES.

Soldavilla Orient A., Sánchez Plumed J., Beneyto Castelló L., Ramos Escorihuela D., García Martínez J., Gómez Colomer J., Caño A., Cruz Rodríguez JM. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción: El embarazo en mujeres portadoras de un injerto renal, se considera un situación de riesgo por la posibilidad de complicaciones para la madre y para el feto. Sin embargo, a medida que se van reportando mayor número de casos se obtienen resultados más satisfactorios, sobre todo en las mujeres con buena función renal previa del injerto, al menos durante 1-2 años, sin evidencia de rechazo, hipertensión arterial ni proteinuria.

El propósito de este estudio es analizar los resultados y complicaciones en nuestras trasplantadas renales que han presentado embarazos.

Material y métodos: Hemos realizado un análisis retrospectivo de todos los embarazos entre las 424 mujeres trasplantadas renales en nuestro Hospital, evaluando la repercusión sobre la función del injerto, complicaciones obstétricas y viabilidad del feto (supervivencia, malformaciones, edad gestacional y peso al nacimiento). Las pautas inmunosupresoras han sido las habituales del Servicio en función de la época del embarazo: prednisona + azatioprina (11 mujeres), prednisona + ciclosporina (13 mujeres) y prednisona + tacrolimus (1 mujer).

Resultados: Hemos tenido un total de 35 embarazos (uno gemelar) en 25 mujeres trasplantadas con una edad media de 29,9 ± 4,7 años, con un tiempo de evolución desde el trasplante de 47,6 ± 41,7 meses (4-206 meses). Todas excepto 2 pacientes que tenían una creatinina plasmática de 2,3 y 3,1 mg/dl, presentaban una función renal normal (creatinina de 1,3 ± 0,55 mg/dl). Seis pacientes (27%) tenían proteinuria previa, 14 (56%) llevaban medicación antihipertensiva, y 2 (8%) tenían antecedente de un episodio de rechazo agudo.

Evolución del injerto: Diecisiete mujeres (68%) presentaron una función renal estable durante y en la evolución posterior al embarazo, y 8 (32%) presentaron deterioro de la función del injerto con reclusión en diálisis en 5 casos, en tiempo que osciló entre los 20 días y 5 años. De estas 8, previo al embarazo, una tenía deterioro de la función renal, 5 tenían proteinuria y 4 hipertensión arterial.

Evolución obstétrica: De los 35 embarazos, hubo 8 abortos (22,8%), 3 embarazos a término con feto muerto y nacieron 25 niños vivos (75%) con una edad gestacional media de 33 ± 4 semanas y un peso medio de 2.270 ± 775 g. Quince niños nacieron prematuros (60%) y 15 (60%) presentaron bajo peso. Catorce nacieron por cesárea y 11 por vía vaginal. No ha habido ninguna malformación.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la condición de ser trasplantada renal no debe suponer una contraindicación para el embarazo, sobre todo si la paciente tiene una función renal normal de forma mantenida, sin hipertensión arterial y sin proteinuria. Se debe tener en cuenta la tasa elevada de abortos y de nacidos pretérmino y con bajo peso. Con las pautas utilizadas de inmunosupresión no hemos observado teratogenicidad.

MANEJO CLÍNICO Y PRONÓSTICO DEL SARCOMA DE KAPOSI EN UNA POBLACIÓN DE 1500 TRASPLANTADOS RENALES.

A Carreño, RC Bossi, B Domínguez, E González, M Ortiz, A Torres, B Espejo, MP Sierra, MA Muñoz, R. Gallego, A Andrés, JM Morales. H 12 de Octubre. Servicio de Nefrología Madrid.

El tratamiento inmunosupresor en receptores de trasplante renal necesario para prevenir el rechazo agudo está asociado a un mayor riesgo de desarrollo de neoplasias entre las que destaca por su frecuencia el Sarcoma de Kaposi (SK). El objetivo del presente estudio ha sido revisar nuestra experiencia en el manejo clínico del SK en el trasplante renal.

Pacientes: Hemos estudiado la evolución de 11 casos ocurridos entre 1976 y 1999 en una población de 1.500 trasplantados renales (0,73%), 10 varones y una mujer con una edad media de 61,82±4,6 (55-69). Tiempo en diálisis previo de 37,3±43 meses (7-144). 10 pacientes (90,9%) eran CMV +, 5 (45,5%) VHC + y 1 (9,1%) Ag VHBs +. La inmunosupresión inicial ha sido doble terapia en 4 pacientes (36,3%), triple terapia con Micofenolato en 3 pacientes (27,3%), cuádruple terapia en 2 pacientes (18,2%) y tratamiento convencional en 2 pacientes (18,2%). 6 De los pacientes han sufrido algún episodio de rechazo agudo (RA), de los que 4 han sido corticosteroisensibles (CS) y 2 corticosteroisensibles (CR).

Resultados: El diagnóstico (por biopsia) se realizó postrasplante a los 12,1±8,1 meses (1-25). La forma de presentación ha sido cutánea en 9 pacientes (81,8%) y visceral en 2 (18,2%), siendo estos los que han presentado RA CR tratados con ATGM y FK-506. Tras la reducción de la inmunosupresión, con suspensión de la droga principal en los dos casos con afectación visceral, se ha producido una remisión clínica a los 4±3,6 meses (2-14), excepto en un paciente con afectación gástrica que ha sido tratado con quimioterapia. La evolución posterior ha sido: 5 pacientes (45,4%) han reiniciado diálisis en un tiempo medio de 35±8,9 meses (26-48). 3 de ellos (60%) han presentado un RA tras la retirada de la IS. De los cinco, 3 pacientes han fallecido de otras complicaciones no relacionadas con el tumor. El resto (55,5%) tras un seguimiento medio de 55,5±41 meses (16-114) mantienen el injerto funcional - creatinina sérica media de 1,47±0,5 (0,9-2,4) - con niveles bajos de ciclosporina - 39±36,6 (0-98) - **Conclusiones:** 1.- La prevalencia de SK en nuestra serie es menor del 1%. La mayoría están limitados a piel y aparecen en pacientes mayores de 60 años. 2. La reducción de la inmunosupresión induce una remisión clínica de la enfermedad en el 91% de los pacientes. 3. Además, más del 50% mantienen el injerto funcional a los cuatro años del diagnóstico con una función renal excelente a pesar de mantener una inmunosupresión baja.

NIVELES DE CITOTOXICIDAD Y ANTICUERPOS ANTI α-GAL EN HUMANOS Y BABUINOS.

Díaz J^(*), Veira P^(*), Sánchez P^(*), García S^(*), Valdés F^(*).
(*)Universidad de La Coruña. (**)Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España.

Los anticuerpos anti-Galα(1-3)Gal (αGal) son los responsables del rechazo hiperagudo (RHA) en los modelos de xenotrasplante discordante, y su eliminación o neutralización previene o retrasa la aparición de dicho RHA.

El objeto de este estudio es determinar si existe variación en la citotoxicidad a hematies porcinos y en los niveles de estos anticuerpos αGal dependiendo del grupo sanguíneo y el sexo, en sueros procedentes de humanos (H) (n:98) y de babuinos (Bb) (n:78). Los anticuerpos citotóxicos se determinaron por adición de complemento de conejo a los sueros inactivados y medición de la liberación de hemoglobina por lectura espectrofotométrica a 492 nm. Los niveles de αGal se determinaron mediante una técnica ELISA específica utilizando como antígeno diana el disacárido Galα1-3Galβ1-4GlcNAc conjugado con albúmina humana.

La relación entre sexo y grupo sanguíneo con los niveles de anticuerpos αGal IgG e IgM se estudió mediante un test ANOVA utilizando en cada caso como variable de resultado el nivel de anticuerpos αGal IgG ó IgM y citotoxicidad y como variables independientes se utilizaron los grupos sanguíneos y el sexo, se aceptó como significación estadística una p menor de 0.05. En Bb no hubo diferencias en los niveles de anticuerpos αGal IgG e IgM según el grupo sanguíneo. IgM (Grupo AB: 0.832±0.32, n=27; Grupo A: 0.94±0.29, n=6; Grupo B: 0.99±0.49, n=39) p=NS; IgG (AB: 0.64±0.37, A: 0.8±0.27, B: 0.69±0.36) p=NS; tampoco con respecto a la citotoxicidad (AB: 1.45±0.77, A: 1.20±0.27, B: 1.48±0.74) p=NS. En H, se encontró diferencia significativa para sujetos de grupo sanguíneo B e isotipo IgG. IgG (O: 0.94±0.38, n=41; A: 0.80±0.39, n=48; B: 0.56±0.43, n=9) p=0.022; IgM (O: 0.90±0.40, A: 0.88±0.43, B: 0.81±0.59) p=NS. No hubo diferencias en el nivel de anticuerpos αGal IgG e IgM para el sexo ni en Bb ni H. H: IgG (Mujeres: 0.87±0.39, n=41; Varones: 0.81±0.40, n=57) p=NS, IgM (M: 0.93±0.42, V: 0.85±0.44) p=NS. Bb: IgG (Hembras: 0.71±0.33, n=49; Machos: 0.63±0.38, n=29), IgM (H: 0.92±0.37, M: 0.95±0.58).

No existen diferencias en los niveles de anticuerpos αGal IgG e IgM para los distintos grupos sanguíneos ni para el sexo en babuinos, sin embargo en los humanos hemos confirmado los hallazgos previos referidos a la disminución de niveles de anticuerpos αGal IgG en sujetos con el fenotipo B. Aunque existen mínimas diferencias en los parámetros medidos, los Babuinos representan un buen equivalente al humano en los modelos de xenotrasplante.

UTILIZACIÓN DE ÓRGANOS PROCEDENTES DE DONANTES MAYORES DE 65 AÑOS

Solà Ricard¹, Vela, Emili²; Clèries, Montse² y Comitè del Registro de òrgans renales de Catalunya (RMRC)²

¹Fundació Puigvert, ²Servei Català de la Salut, Barcelona

El objetivo del estudio es determinar los beneficios derivados de la utilización de riñones procedentes de donantes mayores de 65 años.

Se han analizado los trasplantes realizados en Cataluña entre 1990 y 1999. Se han agrupado los pacientes en: grupo de Tx de donantes <65 años (Tx<65; n=2.655) y Tx de donantes igual o mayores de 65 años (Tx ≥65; n=238). Se ha utilizado la prueba del χ² para la comparación de proporciones y el método actuarial para el análisis de supervivencia. A partir de una regresión de Cox calculada con los pacientes en diálisis del registro para el mismo periodo, se ha estimado la supervivencia del grupo Tx ≥65 si no hubieran recibido un Tx. Las variables que intervienen en la regresión de Cox són: la edad, el sexo, la ERP, el grado de autonomía funcional, la enf. isquémica del corazón, la cardiomiopatía, la arritmia, la EPOC, el cáncer, la diabetes, la hepatopatía crónica y las enfermedades intestinales.

En el periodo 1990-94 los trasplantes en pacientes ≥65 representaron el 2-3% del total, mientras que a partir del año 95 aumenta hasta el 12-14% y representa un incremento de la tasa de trasplante (que pasa de un 1,1 pmp en 1990 a un 7,4 pmp el año 1999). Los receptores del grupo Tx ≥65 difieren de los del grupo Tx<65 en la edad (59,8 años vs 43,4 años), la ERP (más poliquistosis y enfermedad vascular), y la morbilidad en el momento del Tx (enfermedad isquémica del corazón, cardiomiopatía, arritmia, AVC, enfermedad vascular, EPOC, cáncer, artropatía, y enfermedades intestinales). La supervivencia del paciente al 1r, 3º y 5º años en el grupo Tx ≥65 es de 90,4%, 87,7% y 77,4% respectivamente y la supervivencia estimada para este grupo si no se hubiera trasplantado sería de: 93,6%, 83,0% y 70,3%.

La utilización de órganos procedentes de donantes mayores de 65 años ha contribuido a mantener unas tasas elevadas de trasplante en Cataluña. Los receptores de estos órganos son pacientes mayores y con más patología concomitante y que, sin estos órganos, difícilmente hubieran accedido al trasplante. Los receptores de estos órganos, según nuestra estimación, tienen mejor supervivencia que si no hubieran recibido un trasplante. A pesar de que, estos órganos tienen peores resultados que los órganos procedentes de donante joven, creemos que son una buena solución para determinados pacientes.

CUALES SON LOS MEJORES CRITERIOS PARA INDICAR TRASPLANTE RENAL SIMPLE O DOBLE CUANDO EL DONANTE ES MAYOR DE 60 AÑOS. A. Andrés, JC Herrero, M Praga, B Domínguez-Gil, JM Morales, MA Muñoz, E Hernández, T Ortuño, JL Rodicio, R Díaz, G Polo, O Leiva. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

En los donantes >60 años, el aclaramiento de Creatinina (CrCl) mayor o menor de 90 ml/min (calculado según la fórmula de Cockcroft-Gault) ha sido sugerido como el mejor criterio para realizar trasplante renal simple (TRS) o doble (TRD) respectivamente. Nuestro grupo ha seguido un criterio diferente, basado en la edad del donante y el porcentaje de glomerulosclerosis (%GE) en la biopsia renal pre-trasplante: TRD fue realizado cuando la edad del donante era >75 años o cuando %GE era >15% en donantes entre 60-75 años. Siguiendo este protocolo, hemos realizado 34 TRD y 84 TRS procedentes de D>60 años desde Diciembre 96 a Diciembre 99 (seguimiento 18±10 meses).

	TRD (N=34)	TRS (N=84)	P
Edad Donantes (años)	75±6	68±4	<0.001
Edad Receptores (años)	60±5	63±7	<0.05
CrCl Donante (ml/min)	73±21	78±23	NS
CrCl donantes >90 ml/min	20%	26%	NS
%GE	16±10	6±5	<0.001
Supervivencia Injerto (1 año)	97%	87/90%*	NS
Supervivencia Paciente (1 año)	100%	92%	NS
Creatinina sérica (1 año) (mg/dl)	1.6±0.6	1.8±0.6	NS

*Censurando los éxitos con injerto funcionando.

En los TRS no hay diferencia cuando el CrCl de los donantes era <90 ml/min (N=62) o >90 ml/min (N=22) en relación con la edad del donante (68±4 vs 68±4 años), edad del receptor (63±7 vs 62±6 años), supervivencia del injerto (1 año) (86% vs 89%), supervivencia del paciente (1 año) (93% vs 90%) o creatinina sérica (1 año) (1.9±0.7 vs 1.7±0.3 mg/dl). Si hubiéramos aplicado el criterio de CrCl<90 ml/min para indicar el TRD, el número total de nuestros receptores trasplantados habría descendido un 20%, de 118 (34 TRD, 84 TRS) a 94 (58 TRD, 36 TRS).

En conclusión, nuestros criterios para indicar TRD o TRS nos ha permitido realizar un mayor número de trasplantes renales con riñones de donantes extremadamente mayores con una supervivencia del injerto y del paciente y una función renal excelentes.

TRASPLANTE DE RIÑÓN Y PÁNCREAS (TRP) EN DIABÉTICOS TIPO I CON INSUFICIENCIA RENAL. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS Y COMPLICACIONES ACTUALES.

MF J.Bacari, F.Oppenheimer, JM Campistol, JV Torregrosa, F.Cofas, E.Esmatjes, L.Fernández-Cruz**.

Unidad de Trasplante Renal, S. Endocrinología*, S.Cirugía Bilio-Pancreática **, Hospital Clinic, Barcelona.

Introducción: La realización de un trasplante (Tx) de páncreas de forma simultánea al Tx renal ha sido muy debatida por la posible influencia negativa que las complicaciones inherentes al páncreas, fundamentalmente en el periodo post-Tx inmediato, podría tener sobre la supervivencia del paciente y del injerto renal. El objetivo de este estudio es analizar los resultados y complicaciones actuales obtenidos en nuestra serie a lo largo del primer año de evolución del Tx.

Pacientes y Métodos: Se estudian un total de 41 TRP realizados entre Enero de 1998 y Febrero de 2000. Los receptores fueron 22 hombres y 19 mujeres, con una edad media de 34±6 años y un tiempo de evolución de la diabetes de 21±5 años. En todos, excepto 1 caso, se realizó el Tx de páncreas total con derivación incrustal de la secreción exocrina. Como tratamiento inmunosupresor de inducción se instauró una cuidadosa terapia con prednisona y MMF, asociado a CsA y OKT3 durante 1998 y asociado a CsA o Tac y Timoglobulina a partir de Enero de 1999.

Resultados: La supervivencia actuarial del paciente, injerto renal e injerto pancreático al año del Tx ha sido del 97%, 90% y 91% respectivamente. Durante este periodo se perdió un injerto pancreático por trombosis venosa (2,4%) y otro por una fistula (2,4%). La incidencia global de rechazo agudo fue del 53%, pero al analizar los TRP realizados a partir de 1999 esta incidencia fue del 30%, con la particularidad de que todos los episodios fueron cortico-resistentes. Ningún paciente perdió el páncreas por rechazo agudo y solo 2 perdieron el injerto renal a causa del mismo. Dos pacientes fallecieron por una infección, uno de ellos con riñón funcionando, tras fracaso del páncreas por una fistula y el otro con páncreas funcionando, tras fracaso del riñón por un rechazo. Se trataba en ambos casos de receptores de un 2º Tx. (1 retransplante pancreático y 1 renal). El tiempo medio de estancia hospitalaria después de la intervención fue de 33 días en 1998, de 22 días en 1999 y de 17 días en 2000.

Conclusiones: El TRP ofrece en la actualidad un bajo índice de complicaciones técnicas, una incidencia de rechazo agudo comparable a la del Tx renal aislado y una excelente supervivencia del paciente y de los injertos. Estos resultados nos permiten considerarlo como el tratamiento de elección para un grupo de pacientes diabéticos afectos de una insuficiencia renal.

TRASPLANTE PANCREAS-RIÑÓN COMPARADO CON TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO I CON INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL.

MD Navarro, R. Pérez, D. Del Castillo, A. Pérez Pérez, J. Padillo, JC. Regueiro, P. Aijama. Servicios de Nefrología, Cirugía y Urología del Hospital Reina Sofia. Córdoba. España.

Introducción: En nuestro medio, la nefropatía diabética por Diabetes Mellitus tipo I, es la etiología de la insuficiencia renal terminal en el 6% de los pacientes que se encuentran en programa de diálisis y en el 8.7% de los pacientes portadores de un trasplante renal. A este grupo de pacientes, se les puede ofrecer el trasplante combinado páncreas-riñón (TPR), en lugar de trasplante renal aislado (TR), restaurando la normoglucemia, con el objeto de evitar la progresión de la neuropatía, retinopatía y la enfermedad vascular.

Objetivos: Comparar los resultados del TPR frente al TR, en pacientes con insuficiencia renal terminal secundaria a Diabetes Mellitus tipo I, valorando el número de rechazos, la función del injerto renal, la supervivencia de los injertos renal y pancreático así como a la de los pacientes, en los dos primeros años posttrasplante.

Pacientes y métodos: Se realizaron 36 TR en 34 pacientes con DM tipo I, entre marzo del 83 y marzo de 2.000. En 14 pacientes se realizó TR y en 20 TPR. 2 pacientes que habían sido TPR recibieron un nuevo injerto renal. La inmunosupresión utilizada en la mayoría de los pacientes fue: azatioprina, ciclosporina y corticoides. 4 pacientes (2TR y 2TPR) recibieron tacrolimus y 8 (3TR y 5TPR) recibieron micofenolato. En los pacientes del grupo TPR se empleó inducción con OKT3 hasta 1996, ATGAM entre el 96 y el 98; después de esta fecha se abandonó la inducción con anticuerpos.

Resultados: No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la distribución por: sexos, edad del receptor, incompatibilidad HLA-A, HI A-B y porcentaje P.R.A. La edad del donante y el tiempo de isquemia fría fue menor en los TPR de forma significativa. La incompatibilidad HLA-DR fue significativamente mayor en TPR. En el grupo TR se presentaron 5 episodios de rechazo agudo frente a 2 en el grupo TPR (p=N.S) No hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a la creatinina plasmática a los 3,6,12,24 meses posttrasplante. A los dos años posttrasplante, la supervivencia del injerto renal en TR fue del 71.45 frente 85% del grupo TPR (p=0.04). Las causas de pérdida del injerto en TR: 2 trombosis, 1 rechazo crónico 1 por toxicidad a ciclosporina, en el grupo TPR: 1 por nefropatía crónica, 1 rechazo agudo y 1 por trombosis. La supervivencia del paciente en TR fue 86% frente al 95% en TPR (p=N.S) las causas de muerte fueron: 1 sepsis, 1 IAM y 1 por neoplasia; en TPR: 1 por sepsis. La supervivencia del injerto pancreático, a los 2 años, fue del 75%. Las causas de pérdida del injerto fueron: 3 por pancreatitis y 1 por trombosis del injerto.

Conclusiones: Los pacientes con DM tipo I, que reciben un TPR, presentan una tasa de rechazo agudo, una función del injerto renal y una tasa de supervivencia de los pacientes equiparables a la de los pacientes diabéticos con TR, pero la supervivencia del injerto renal es significativamente superior, con una elevada supervivencia del injerto pancreático.

TRASPLANTE MÚLTIPLE HÍGADO PÁNCREAS Y RIÑÓN: EVOLUCIÓN EN TRES PACIENTES DURANTE DOS AÑOS.

MD Navarro, D. Del Castillo, R. Pérez, A. Pérez Pérez, P. Aijama, JL. Montero Alvarez, J. Padillo, JC. Regueiro, C. Pera. Servicio de Nefrología, Digestivo, Cirugía y Urología del Hospital Reina Sofia. Córdoba. España.

Introducción: La disciplina del trasplante evoluciona día a día, así pacientes con fallo multiorgánico crónico hace unos años, no eran candidatos a trasplante y menos aún a recibir múltiples injertos. Hoy día gracias a los avances tanto en cirugía como en terapia inmunosupresora, así como en el manejo de estos pacientes, es posible abarcar casos marginales para recibir trasplante múltiple.

Presentamos la experiencia de nuestro grupo en trasplante multiorgánico (páncreas, hígado y riñón) en tres pacientes

Pacientes y métodos: Realizamos un seguimiento de dos años en tres pacientes que han recibido tres injertos, páncreas, hígado y riñón. El primero, varón de 50 años con insuficiencia renal terminal secundaria a nefropatía diabética, hepatopatía crónica por virus de la hepatitis C, fue trasplantado simultáneamente de los tres órganos, con fallo posterior hepático del que fue retransplantado y funcionando en la actualidad. El segundo paciente, varón de 27 años con hepatopatía crónica por colangitis esclerosante primaria, diabetes mellitus insulín dependiente recibió injerto páncreas-hígado, presentando insuficiencia renal terminal secundaria a nefrotoxicidad por ciclosporina por lo que es trasplantado de riñón. La tercera paciente, mujer de 38 años con insuficiencia renal crónica terminal por nefropatía diabética, cirrosis hepática criptogénica

Se realiza estudio prospectivo dirigido a obtener información clínica y de función hepática, renal y páncreas

Resultados: Los tres pacientes presentan una supervivencia del 100% a dos años de seguimiento. La supervivencia de los injertos renal, hepático y pancreático es del 100% igualmente. El primer paciente presenta a los dos años una creatinina plasmática (cr) de 1.8 mg/dl, aclaramiento de creatinina (clcr) de 42.8 ml/min, aspartato aminotransferasa (AST) 31 U/L, alanino aminotransferasa (ALT) 30 U/L y hemoglobina glicosilada 6.5%. El segundo paciente muestra cr 1.2 mg/dl, clcr 104 ml/min, AST 43 U/L, ALT 50 U/L, hemoglobina glicosilada 4%. La tercera paciente presenta cr 1.3 mg/dl, clcr 51.2 ml/min, AST 14 U/L, ALT 13 U/L y hemoglobina glicosilada 4.5%.

Conclusiones: Nuestra experiencia muestra una evolución a dos años favorable del trasplante múltiple en pacientes con fallo multiorgánico crónico, si bien se trata de una experiencia pequeña y a medio plazo.

336

TRASPLANTES RENALES CON DONANTE VIVO. EXPERIENCIA EN LOS TRES ULTIMOS AÑOS

Dra. R. Alegre Bellasai, Dr. S. Franco Bobadilla.

Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay

El objetivo del trabajo fue valorar la evolución de la función renal en 21 pacientes que habían recibido un injerto de donante vivo, además de estudiar la incidencia de rechazo, las complicaciones asociadas a la cirugía y a procesos infecciosos.

Material y Método: Hemos realizado una revisión retrospectiva de 21 trasplantes efectuados en el Instituto de Previsión Social en los años 1997-1998 y 1999. Se utilizó triple terapia inmunosupresora consistente en ciclosporina más prednisona y micofenolato en 19 pacientes, cuádruple terapia en 2 enfermos (Segundos trasplantes) con la adición de OKT3 y gammaglobulina antitimocítica respectivamente.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 32 años. Trece receptores eran de sexo masculino y 8 de sexo femeninos. Tres de los pacientes recibieron el trasplante renal sin estar previamente en diálisis. En los 18 restantes la estancia promedio fue de 16 meses.

En cuanto a la características de los donantes, fueron vivos relacionados 18, vivo no relacionado 3. La edad promedio del donante fue de 37 años. Referente a la histocompatibilidad 11 compartían tres identidades, 3 compartían cuatro identidades, 2 seis identidades, 2 cinco identidades, 1 dos identidades, 1 una identidad, en 1 paciente el dato no estaba registrado. Cuatro injertos debieron ser sometidos a cirugía de banco. El promedio de isquemia caliente fue de 3 minutos y de isquemia fría 73 minutos.

Referente a las complicaciones: Inmunológicas: se diagnosticó rechazo agudo dos enfermos con resolución después de tratamiento con bolos de metilprednisolona. Hubieron complicaciones quirúrgicas en seis ocasiones. En cuanto a las complicaciones infecciosas se diagnosticó infección severa en 3 de los 21 enfermos. Durante todo el seguimiento se diagnosticaron 5 infecciones moderadas y 12 infecciones leves. La sobrevida del injerto al año fue de 85.7% e igual cifra a los 2 años en los pacientes trasplantados en el año 97. La sobrevida del paciente al año fue de 90.4 e igual cifra a los 2 años en los trasplantados en el año 97. Las causas de pérdida del injerto fueron: en un caso por fallecimiento del paciente, en 1 caso por microabscesos múltiples en injerto en pacientes con sepsis severa y en el tercer caso por trombosis arterial. Las causas de fallecimiento del paciente fueron: en un caso por Neumonía a germen oportunista al mes del trasplante con riñón funcionante y en el segundo caso el fallecimiento fue de etiología cardiovascular en un trasplantado ya en hemodiálisis.

En cuanto a la evolución de la función renal de 18 trasplantes funcionantes solo uno presentó una creatinina mayor de 2.

Conclusiones: De 21 pacientes trasplantados, 18 poseían injerto funcionante, con creatinina normal en 17 e insuficiencia renal leve en uno. Las complicaciones más graves estaban en relación al acto quirúrgico en relación probable a la experiencia reciente del centro. Se evidenciaron 3 casos de infección severa, uno de ellos condicionó la pérdida del injerto y otro el fallecimiento del paciente. La incidencia de rechazo fue reducida 2 de 21 enfermos en ambos casos con buena respuesta al tratamiento esteroideo.