

TRASPLANTAMENT RENAL



Anna Figueras Suriol - Sara Cobo Sacristán
21 Desembre 2010

Índex

- ❑ TRASPLANTAMENT RENAL (TR)
 - IRC - tractament
 - Indicacions, selecció donant i receptor
 - Tècnica quirúrgica d'extracció i implantació de l'injert
 - Resposta immunològica del TR
 - Tractament immunosupressor
 - Complicacions agudes i cròniques
- ❑ EVOLUCIÓ TEMPORAL DEL TR (Dades ONT)
- ❑ CAS CLÍNIC + Preguntes

Insuficiència renal crònica (IRC)

- IRC → pèrdua progressiva irreversible de la funció renal
- S'inicia amb el:
 - **deteriorament progressiu del volum de FG**, produït per lesions a les nefrones,
 - al que s'afegeixen els **trastorns tubulars d'homeostasi**
 - i la **fallada de les funcions hormonals** del ronyó.

- Etiologia més freqüent →

ETIOLOGIA de IRC	%
HTA - Nefroangioesclerosi	23.4 %
Nefropatia diabètica	21.8 %
Glomerulonefritis crònica	19.7 %
Nefritis intersticial	6.4%
Poliquistosi renal	5.9%
Etiologia desconeguda	8.8%
Varis	14.0%

Insuficiència renal crònica (IRC)

- ❑ Les guies clíniques estableixen IRC com a $\text{GFR} < 60$ ml/min/1.73 m^2 .
- ❑ La microalbuminúria persistent (>3 mesos) també entra dins la definició de IRC.
- ❑ Classificació IRC

GFR	Estadi
GFR normal amb <u>albuminúria persistent</u>	I
GFR = 89-60 ml/min/1.73 m^2 amb <u>albuminúria</u> persistent	II
GFR = 59-30 ml/min/1.73 m^2	III
GFR = 29-15 ml/min/1.73 m^2	IV
GFR < 15 ml/min/1.73 m^2 o malaltia terminal	V

- ❑ Cal tenir en compte que la presència d'un GFR baix per si sol, no és signe de progressió de la malaltia, sobretot en gent d'edat avançada.

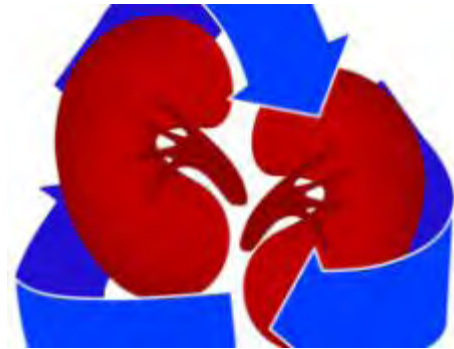
Tractament IRC

- El tto de la IRCt integra diverses opcions terapèutiques:

- **Hemodiàlisis** (hospitalària, en centre de diàlisis),
- **Diàlisi peritoneal** (ambulatoria crònica, a casa amb cicladora nocturna, etc.) i
- **Trasplantament renal** (TR)



TERÀPIA d'ELECCIÓ



- En cada pacient s'ha d'optar per la teràpia més adient.
 - s'han de valorar les característiques del pacient de caràcter personal, social, laboral, co-morbiditats associades,
 - valorar risc/benefici i qualitat de vida amb cada opció terapèutica

Alternatives de tractament en IRC

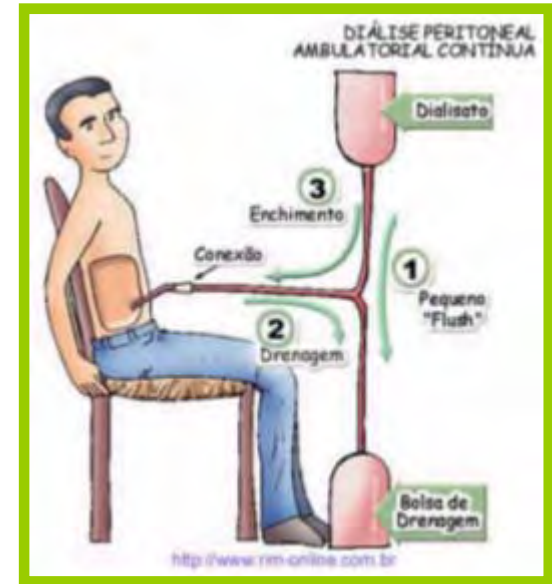
Hemodiàlisi

vs

Diàlisi peritoneal



<http://www.rim-online.com.br>



<http://www.rim-online.com.br>

- Avantatges de la **DIÀLISI PERITONEAL**:
 - ✓ No és necessari un accés vascular, menys risc hemorràgies
 - ✓ Dieta més lliure, millor adaptació social (família, viatges..)
 - ✓ Menor necessitat de EPO i millor control HTA
- Inconvenients
 - ✓ Lenta difusió de substàncies tòxiques (no en cas d'urgència) →

Diàlisi d'urgència

Hemodiàlisi



□ Indicacions HD urgent:

- **Hiperpotasèmia**
 - **Insuf. Cardíaca** (fallada per hipervolèmia)
 - **Encefalopatia urèmica**
 - **Roce pericàrdic** (urea) → urgència i HD intensiva (diària)
- } Que no respon al tto

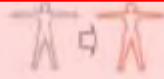
- Si no té indicació d'urgència → Hidratació (bona resposta)

Trasplantament

- Definició→ reemplaçament de la funció dels ronyons mitjançant un nou ronyó que prové d'un altre individu.

- CLASSIFICACIÓ DELS TRASPLANTAMENTS:

- Per la relació genètica entre donant i receptor:

TIPO DE INJERTO	DONANTE/RECEPTOR	EJEMPLOS	RESULTADO (sin tto)
AUTOTRASPLANTE		Piel MO sangre	ACEPTADO
TRX SINGÉNICO		MO	ACEPTADO
ALOTRASPLANTE		Hueso MO Sangre Riñón Páncreas Pulmón Corazón	RECHAZO
XENOTRASPLANTE		Corazón	RECHAZO

- Per la localització del trasplantament dins el cos:
 - **Trasplantament ortotòpic:** L'òrgan trasplantat ocupa el mateix lloc que ocupava l'òrgan danyat (Ej: T. cor)
 - **Trasplantament heterotòpic:** L'òrgan trasplantat ocupa un lloc diferent al que ocupava l'òrgan danyat (Ej: T. renal)

Trasplantament renal (TR)

- El trasplantament renal (TR) és la **teràpia d'elecció** per a la majoria de les causes d'insuficiència renal crònica terminal

PERQUÈ ÉS EL TTO D'ELECCIÓ?

- MILLOR QUALITAT DE VIDA
 - Independència de les tècniques de diàlisi
 - Restitució completa de la funcions renals
 - Depuració, manteniment ossi, anèmia, etc ..
 - Menys restriccions en la dieta i exercicis
 - Reintegració a la vida laboral
- MILLOR SUPERVIVÈNCIA (vs diàlisi).
- MÉS ECONÒMIC



Indicacions del trasplantament renal

- Seràn candidats a TR tots els pacients amb IRCt que:
 - no presentin complicacions o malalties greus associades (condicionants de supervivència a curt termini),
 - i que tinguin judici suficient per entendre i assumir la teràpia.

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante renal.

Indicaciones	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
- Glomerulonefritis⁽¹⁾ - Pielonefritis - Enf. hereditarias⁽²⁾ - Metabolopatías⁽³⁾ - Uropatía obstructiva - Nefropatía tóxica⁽⁴⁾ - Enf. sistémicas (LES) - Sínd. hemolítico-urémico - Tumores - Congénitas - Nefropatía aguda irreversible - Trauma	- Cáncer reciente o metastásico - Infección activa aguda o crónica - Alto riesgo de no sobrevivir a la cirugía - Expectativa de vida <2 años - Enf. psiquiátrica grave, crónica y no controlable	- Edad >75 años (¿biológica?) - Cáncer previo no controlado - Malformación grave del tracto urinario - Drogadicción o alcoholismo - Incumplimiento terapéutico reiterado - Nefropatía activa clínica o serológica - Riesgo de recurrencia grave - Hepatitis B con replicación viral - Comorbilidad severa extra-renal - Coagulopatía severa - Retraso mental severo - Infección VIH complicada

(1) Glomerulonefritis postinfecciosa, membranosa, membrano-proliferativa, Nefropatía IgA, segmentaria y focal, síndrome de Goodpasture, púrpura de Schönlein-Henoch.

(2) Poliquistosis renal, síndrome de Alport, enfermedad quística medular.

(3) Diabetes mellitus, hiperoxaluria, cistinosis, enfermedad de Fabry, amiloidosis, gota, etc...

(4) Nefropatía por analgésicos, por opiáceos, etc.

TR: Selecció receptor

Contraindicaciones absolutas

- Infección por VIH
- Neoplasia
- Arteriosclerosis generalizada
- Psicosis no controlada
- Afectación grave incontrolable de varios órganos vitales

Contraindicaciones relativas (deben considerarse caso por caso)

- **Edat avançada (>75anys)** No existeix una edat límit per rebre TR (si estat general del pacient és correcte i no té afectació d'altres òrgans).
- **Diabetes**
 - Sempre que no existeixi malaltia vascular avançada → més morbimortalitat
 - Si DM-I estaria indicat el T. Pàncrees/ronyó, i DM-II només TR.
- **Malaltia CV**
 - Responsable del 50% de les morts en pacients TR.
 - És imprescindible l'estudi exhaustiu preTR de la malaltia arterioescleròtica
- **Hepatopatia crònica avançada**
 - És pot accelerar pel TIS → 3^a causa de mort TR
 - Subsidiaris de doble trasplant hepàtic/renal
- **Anomalies de la via urinària**
 - Casos excepcionals (joves) → derivacions o nefrostomies permanents de l'injert renal
- **Malaltia de base** Menys d'un 5% d'injerts fracassen per recidiva de malaltia de base
- **Tumors malignes previs** 

Tumors malignes previs

- Els pacients que hagin presentat algun **tumor maligne** recentment han de ser exclosos de la llista d'espera de TR.
- Si QT efectiva i passen **5 anys o més sense recidiva**:
 - replantegar la possibilitat de TR renal,
 - sempre que el pacient conegui i accepti que existeix la probabilitat de reactivació tumoral (afavorida pel TIS)

TABLA 31.3. PROBABILIDAD DE RECIDIVA DE DIVERSOS TUMORES MALIGNOS
TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Baja (0-10%)	Intermedia (11-25%)	Alta (26-88%)
• Carcinoma renal no sintomático («incidentaloma»)	• Carcinoma de cuerpo uterino	• Vejiga
• Carcinoma testicular	• Wilms • Colon	• Sarcomas • Melanomas
• Cáncer de cuello de cérvix	• Próstata	• Carcinoma renal sintomático
• Cáncer de tiroides	• Mama	• Cáncer de piel
• Linfoma de Hodgkin y no hodgkiniano		• Mieloma

Selecció definitiva del receptor

- Avaluar tots el pacients IRCt quan **GFR < 20ml/min** (realització del TR en **situació pre-diàlisi**)
 - Millors resultats en supervivència del pacient/injert

- **Avaluació inicial** → (historia clínica completa)

Inicial obligatoria	Opcional
- Historia clínica y exploración física completa. Antecedentes infecciosos y tumorales. Vacunaciones - Analítica completa (hemograma, coagulación, bioquímica general, urocultivo, PTHi, etc ...) - Radiografía de tórax y abdomen - Ecografía abdominal - Electrocardiograma y ecocardiograma - Grupo ABO y Tipaje HLA A, B y DR. - Anticuerpos citotóxicos anti-HLA - Serologías VHB, VHC, VHA, VIH, CMV, VEB, VHS, VHZ	- Ginecológica (mamografía, ecografía y citología en >40 años) - Urológica (PSA >45 años, CUMS, cistoscopia, etc) - Prueba de esfuerzo, gammagrafía con talio-dobutamina o eco-dobutamina, coronariografía - Doppler carotídeo y aorto-iliaco - Angio-TAC o Angio-RMN aorto-iliaco - Digestiva: gastroscopia, colonoscopia (> 50 años) - Serología: toxoplasma, rubeola, etc. - Evaluación psiquiátrica - Prueba de PPD

- LLISTA d'ESPERA TR → pacients ordenats per:
 - Grup sanguini ABO, edat, serologia viral i grau d'urgència
 - Grau de sensibilització HLA (trasplantaments previs, embaràs..)
 - **Pacients hiperimmunitzats** tenen **prioritat** pel trasplant tenint en compte la dificultat d'obtenir una prova creuada negativa (inclosos en una llista especial a nivell nacional)
 - També existeix una llista especial de **pacients pediàtrics** que seràn trasplantats amb **prioritat** amb ronyons de donants joves.

TR: Selecció donant

- Considerats possibles donants d'òrgans→ cadàvers en situació:
 - mort encefàlica per traumatisme craneoencefàlic (TCE),
 - accident cerebrovascular (ACV),
 - anoxia cerebral
 - o tumors cerebrals no metastatitzants.
- Els criteris de selecció de donants no són absoluts, alguns són controvertits i han de ser avaluats individualment:

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
Positivitat VIH o factors de risc per a VIH	Desconocimiento antecedentes personales
Neoplasia actual o reciente	Edad < 3 años o > 70 años
Hipertensió greu amb afectació visceral	Isquemia fría prolongada
Sepsis amb falla hemodinàmica	Hipertensió arterial moderada
Isquemia calient prolongada	Positivitat Ac VHC
Arteriosclerosis greu i generalitzada	Positivitat AgHBs

VIH: virus de la immunodeficiencia humana; AgHBs: antígeno de la hepatitis B; Ac VHC: anticuerpo del virus de la hepatitis C.



Donants marginal / límit

Donant cadàver vs Donant viu (I)

- ❑ Inicialment és convenient valorar si existeix en l'entorn familiar opcions pel **TR de viu** (sobretot si el pacient és jove)
- ❑ Important a nivell legal → acció basada en els **ppis ètics** d'altruisme, ausència de coacció o compensació econòmica, autonomia en la presa de decisions, beneficiència i no maleficiència.

Justificació dels TR de donant viu
Òrgans de cadàver són escassos (en relació amb la demanda)
Baix risc pel donant
Millors resultats de supervivència del pacient i de l'injert.
Permet efectuar el TR de forma protocolitzada, en situació prediàlisis
Redueix la morbiditat associada a la diàlisis
Millora els aspectes socio-laborals

Diferents ús de donants vius entre països:

- **Estats Units o Brasil** → el TR de viu són més del 50% de los TR realitzats
- **Espanya**, que lidera l'activitat trasplantadora de cadàver al món, en número de **TR de viu és inferior al 4 %**

Donant cadàver vs Donant viu (II)

- En cas de disposar de diferents **donants de viu**, caldria valorar les caract del donant (edat, risc, i massa corporal entre donant i receptor, i grau de compatibilitat ABO i HLA).
 - IQ → **nefrectomia laparoscòpica** del donant (tècnica en augment)
 - Ofereix avantatges respecte a la cirurgia oberta → disminueix el dolor postoperatori, redueix l'estança hospitalària i el temps de recuperació
 - Els resultats de supervivència en TR de donant viu és superior als de donant cadàver (10 anys en el 17-20%)
- Si no existeix la opció → inclusió en **llista d'espera per TR cadàver**
 - Informar als pacients sobre la possibilitat de rebre un injert procedent de **donant amb criteris expandits**, o del TR doble → els resultats amb aq tipus de donants són pitjors però sempre superiors a la diàlisi crònica.

Immunologia dels trasplantaments

- ❑ Totes les cel. nucleades disposen de marcadors de superfície que són reconeguts com estranys al inocular-se o trasplantar-se a un altre subjecte
 - **Antígens d'histocompatibilitat** (caract. diferencials)
- ❑ Existeixen 3 grups d'Ag implicats en mecanismes immunològics del rebuig
 - **Antígens del Complex Major d'Histocompatibilitat (MHC)**
 - ❑ Expressats per una regió del cromosoma 6 denominada "MHC - Major Histocompatibility Complex → originàriament es van estudiar en els leucòcits, per això la denominació **d'Ag de leucòcits humans (HLA - Human Leucocyte Antigen)**.
 - ❑ Els gens ubicats en la regió MHC es divideixen en classes:
 - MC tipus I: en la superfície de gairebé totes les cèl·lules nucleades
 - MC tipus II: només en cèl·lules del sistema immune (macròfags, limfòcits B i T, cèl·lules dendrítiques)
 - MC tipus III
 - **Antígens Menors d'Histocompatibilitat (MMC)**
 - **Antígens dels Grups Sanguinis** (Ag eritrocitaris ABO)
 - ❑ D'elevada importància en trasplantaments per la seva ubicació en els endotelis vasculars de diversos òrgans
 - → Si ABO incompatible, els Ac naturals (isoaglutinines Anti A, anti B) produeixen lesió en l'endoteli de l'òrgan trasplantat que provoca el rebuig.

Compatibilitat immunològica

Proves per determinar la compatibilitat immunològica (donant/receptor):

❑ HC i antecedents

- Descartar pre-sensibilització (trasfusions, embaràs, trasplantaments previs...)

❑ Compatibilitat grup sanguini ABO

❑ Prova creuada “CROSS-MATCH”

(Sang del receptor vs Limfòcits del donant)

- Identificar l'existència en el sèrum del receptor d'Ac preformats contra HLA del donant

És absolutament necessari
Compatibilitat ABO +
CrossMatch **NEGATIU**

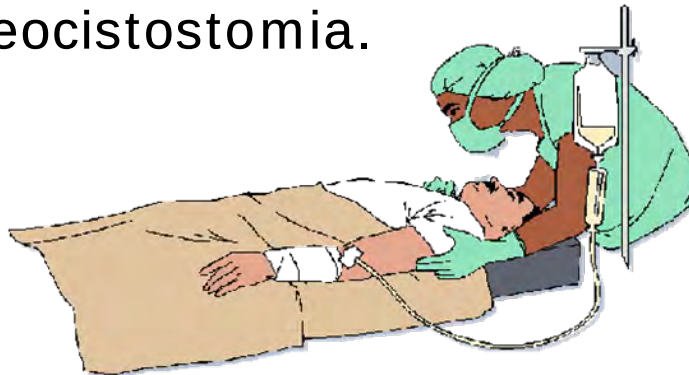
❑ Compatibilitat HLA cromosoma 6

- A, B i C: totes les cèl·lules excepte hematies
- DR: cèl·lules B i macròfags

La **millor compatibilitat HLA-DR**, a menor diferència entre la edat de donant i receptor, i l'adequació de la masa renal, són els aspectes més importants per a la selecció receptor vs altres candidats.

Intervenció quirúrgica (TR)

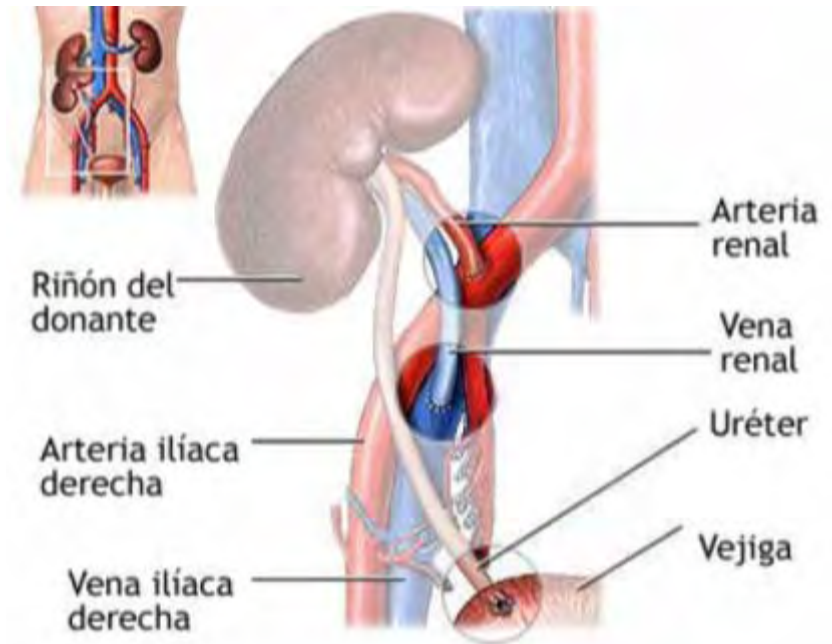
- **Primer** es realitza l'anomenada “**Cirurgia de banc**” que consisteix en:
 - Eliminació de la càpsula adiposa renal
 - Revisió del ronyó, dels vasos i reparació possibles defectes
 - Preparació dels vasos per a la anastomosis
 - Revisió de l'uréter i preparació per a la ureteroneocistostomia.



Intervenció quirúrgica (TR)

Després s'inicia la IQ sobre el receptor renal:

- ✓ implantació del ronyó a l'espai retroperitoneal a **Fosa Ilíaca Dreta o Esquerre (FID/FIE)**
- ✓ anastomosis de l'arteria renal a l'arteria ilíaca externa esquerra
- ✓ anastomosi de la vena renal a la vena ilíaca esquerra
- ✓ l'uréter s'implanta en la bufeta
- ✓ es deixa un drenatge redón



Complicacions agudes TR (I)

- Són aquelles complicacions que apareixen de manera precoç (6 mesos post-TR) i que poden condicionar el pronòstic de l'injert i/o del propi pacient
- Les **complicacions sobre l'INJERT** poden classificar-se en:

Tipus	Complicació
Complicacions MÈDIQUES	Necrosi tubular aguda (NTA)
	Rebuig agut, hiperagut o accelerat
	Nefrotoxicitat per CsA o TAC
	Recidiva nefropatia originaria
Complicacions QUIRÚRGIQUES	Trombosi arterial
	Trombosi venosa
	Limfocele
	Estenosi o fístula de la via urinaria

Necrosi tubular aguda (NTA)

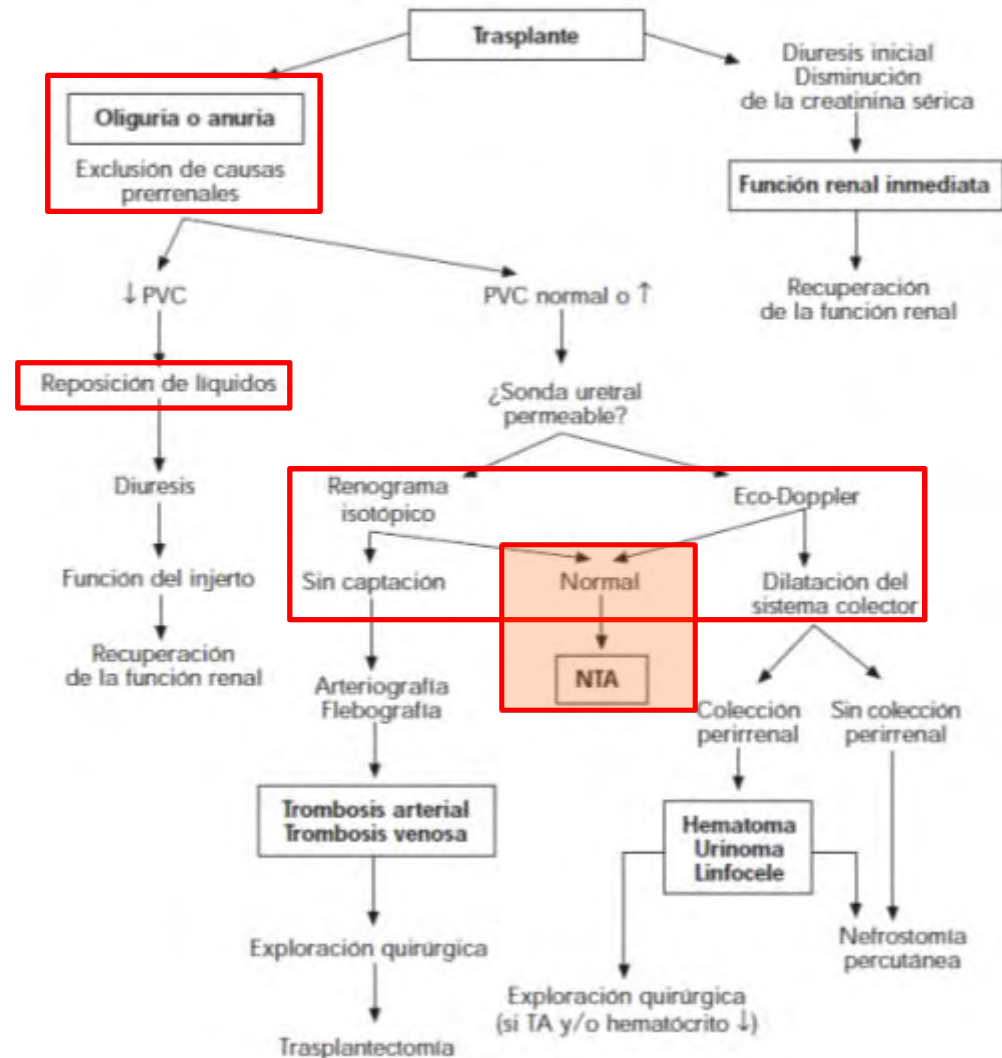
➤ Def → Necrosi de cèl·lules tubulars que taponen les vies

➤ Diagnòstic → **absència de funcionalitat del TR en les primeres hores dp IQ**

- tot i l'adequada hidratació i descartant causes obstructives o vasculars

➤ **Resolució en dies de manera espontània**

→ però si la oligúria persisteix en la 2^a setmana caldrà realitzar biòpsia per descartar rebuig agut o nefrotoxicitat per fàrmacs



Necrosi tubular aguda (NTA)

- **La NTA és la **ppal causa de disfunció aguda** de l'injert renal en **postoperatori immediat****
 - Afecta entre el 15-40% dels TR de donant cadàver i <5% dels de donant viu.
 - Existeixen múltiples causes
 - temps d'isquèmia i sutura elevat, tto inadequat del donant cadàver, hemodinàmica subòptima i alteracions derivades de isquèmia-reperfusió.
 - Risc augmentat de NTA postTR:
 - Administració precoç d'anticalcineurínics (CsA i TAC)
 - TR de donant a cor parat o d'edat avançada

TR cadaver → isquèmia reperfusió → NTA

TR viu → menys temps d'isquèmia → Edema tubular → POLIURIA

Resposta immune - Rebuig

- Després d'un trasplantament es poden produir tres formes de rebuig.

REBUIG	INICI	PATOGENIA	A.P.	TRACTAMENT
HIPERAGUT	Minuts-dies	AC pre-formats CID Complement Dany endotelial	Trombosis microvascular Isquèmia PMN capilars	Nefrectomia de l'injert
AGUT	Setmanes	Cel·lular Infiltrat de leucòcits	Forma vascular: Ac Forma cel·lular: Túbul-intersticial	Bolus esteroides Ac monoclonales
CRÒNIC	Mesos-anys	Humoral i cel·lular	Augment intima arterial Atrofia tubular Glomerulopatia	No existeix tto Control HTA

- La incidència de rebuig varia, segons l'òrgan trasplantat, entre el 30-60%.
- Més del 90% dels rebuigs aguts poden tractar-se amb èxit amb les modernes pautes d'immunosupressió.

a) Rebuig hiperagut

- Inici: **24-48 hores postIQ**

- Mecanisme humoral

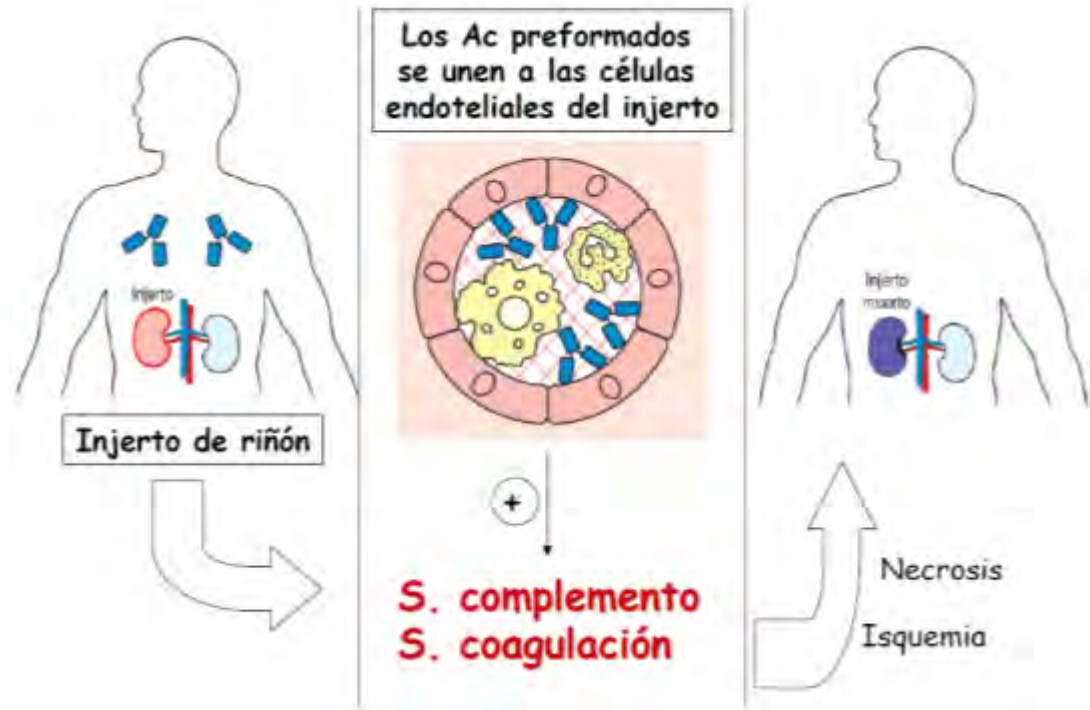
Ac preformats que es fixen a Ag HLA de l'endoteli vascular, activen complement

→ **Trombosi intravascular**

- Incompatibilitat ABO o Sensibilitat HLA



Amb la prova creuada "Cross-match" pre-TR, la incidència ha disminuït fins a ser del 0,1-1%



- Tto → Transplacentomía

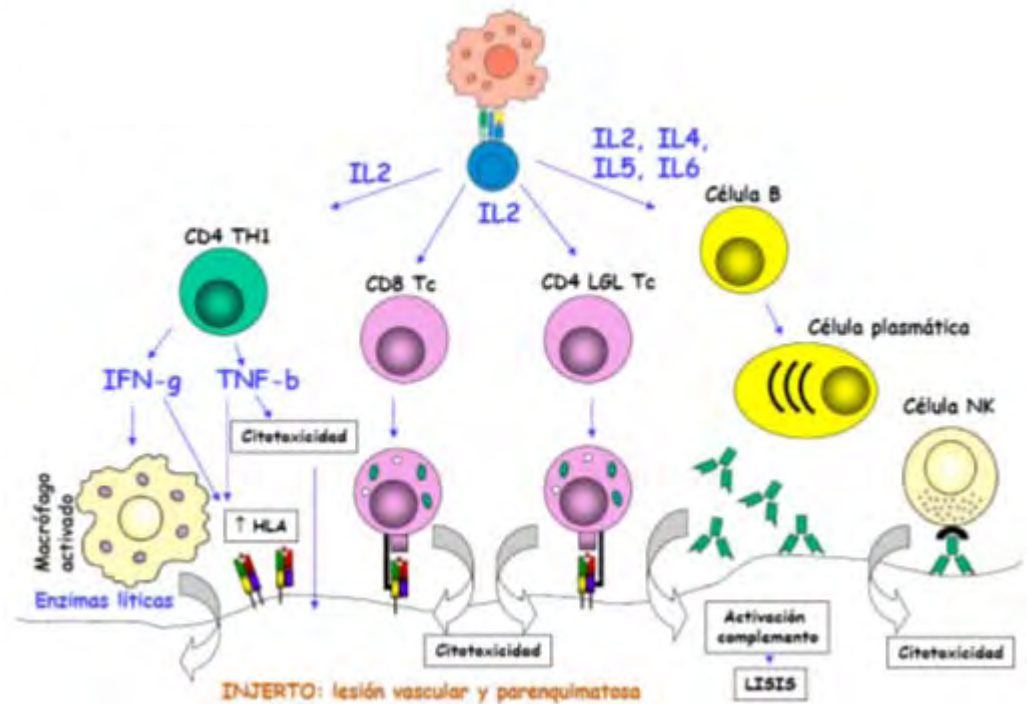
b) Rebuig agut

- És la **causa més freq de pèrdua de l'injert en el primer any**, amb una incidència d'entre 15-25% i és el ppal factor predictiu de desenvolupament de rebuig crònic.

- Apareix generalment en els **3 primers mesos** del TR però tb pot ser posterior (RA tardà)

- Manifestacions clíniques → **febre, molesties a la zona de l'injert, oligúria i malestar general**

(en pacients tto amb inhibidors de calcineurina les manifestacions clíniques poden ser menys evidents, només un augment de Cr sèrica).



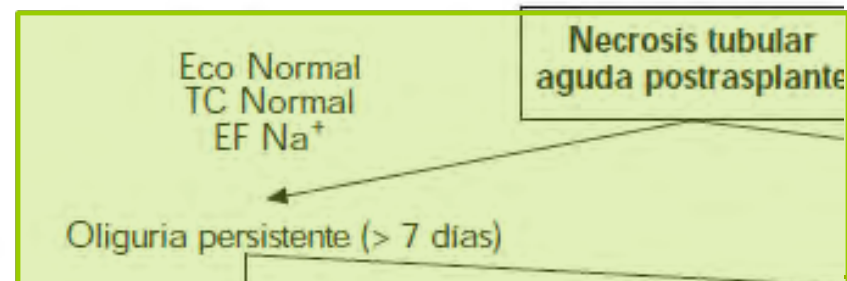
- Mecanisme:

- Cel·lular (limf T) → Rebuig tubulointersticial
- Humoral (Ac) → Rebuig vascular agut

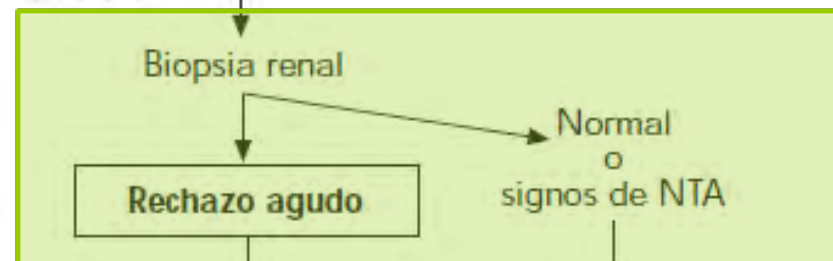
■ Diagnòstic

- La **biopsia** és essencial pel correcte dx (classificació de Banff) i permet diferenciar entre:
 - **RA túbulo-intersticial** (70-85% dels RA): rx de l'hoste enfront Ag HLA-II
→ Tubulitis, citologia d'infiltrat i parènquima ocupat per infiltrats
 - **RA vascular / humoral** (15-30% dels RA): mitjançat per Ac
→ Predominen els canvis vasculars i glomerulars amb fenòmens d'endotelialitis que poden progressar fins a arteritis necrotitzant.
- S'ha descrit una entitat de mal pronòstic → **RA humoral**, def:
 - RA corticorresistent que requereix d'Ac antilimfocitaris.
 - Lesions histològiques de vasculitis i necrosis fibrinoide amb depòsits generalitzats de C4d en els capilars peritubulars.
 - Detecció d'Ac donant específics, no detectats previament.

	TRACTAMENT
Tto estàndard	Dosis altes de MetilPRD IV
En casos severs , recurrents o corticoR	Ac ANTILIMFOCITARIS (policlonals conill) → Per tenir menys efectes adversos
Si no resolució	TAC +/- MCF o Sirolimus
RA humoral (gravetat → tto més agressiu)	Ac ANTILIMFOCITARIS / TAC / MCF Plasmaferesis / IgIV



EF Na⁺ > 1%
Niveles CsA
↑ N o ↓



Choque de esteroides

Nefrotoxicidad por CsA

Sin respuesta

Mejoría de la
función renal

Disminuir dosis
de CsA

Sin mejoría
o parcial

Mejoría
de la
función renal

Triple terapia AZA o MMF,
disminuir dosis de CsA

Ac Antilinfocitaris
TAC / MCF
Plasmaferesis/IgIV

OKT3
ATG
FK506

b) Rebuig crònic

(Nefropatia crònica de l'injert (NCI) o glomerulopatia del trasplant)

- Caract → HTA, proteïnúria i deteriorament progressiu de fx renal
- Histològicament:

Fase inicial: Durant el primer any d'evolució apareixen:

- **lesions tubulointersticials** secundàries a isquèmia en el 95% dels pacients (incrementades pel RA),
- **lesions vasculars** (hialinosis arteriolar amb estretament de la llum vascular i laminació de la membrana basal dels capilars peritubulars)
- **lesions glomerulars** (glomeruloesclerosis)

Segona fase de rebuig crònic està influenciada pel tto d'anticalcineurínics

→ Als 10 anys el 58,4% dels pacients presenten lesions severes en la biòpsia amb esclerosis glomerular del 37,3%.

Tractament immunosupressor (TIS)

- ❑ TIS → necessari mentre l'injert sigui funcionant
 - El seu objectiu és prevenir o controlar la resposta immune del receptor contra l'òrgan trasplantat.
- ❑ El TIS ha de ser individualitzat, existint múltiples combinacions en funció de les característiques clíniques i serològiques de cada pacient

Cal diferenciar entre:

- **Immunosupressió primària**

Objectiu: prevenir rebuig agut i crònic

- **Teràpia d'inducció** → durant les primeres setmanes (més intensa i potent)
- **Teràpia de manteniment** → s'administra de forma crònica

- **Tractament del rebuig agut**

Objectiu: frenar la lesió immunològica a l'injert (tto potent, curta durada)

Familia terapèutica	Fàrmac	Terapia de inducción		Terapia de mantenimiento
		Dosis	Niveles	Niveles -Comentarios
Corticosteroides	Prednisona	125-500 mg 0.5 mg/kg/d (descenso progresivo)		Valorar eliminación progresiva con dosis de 10 mg al tercer mes y 5 mg al sexto. Posible suspensión al año en 75%
Inhibidores de la calcineurina	Ciclosporina (S. Neoral)	8-10 mg/kg/d (oral) 3 mg/kg/d (iv)	C-0 = 150-250 ng/ml C-2 = 1400-1800	C0 = 75-150 ng/ml C2 = 400-800 ng/ml
	Tacrolimus (Prograf)	0.2 mg/kg/d (oral) 0.04 mg/kg/d (iv)	10-15 ng/ml	5-10 ng/ml
Inhibidores de la síntesis de nucleosidos	MMF ⁽¹⁾	1-2 g/d	2-4 ng/ml	1-4 ng/ml
	EC-MPA ⁽²⁾	620-1440 ng/ml	2-4 ng/ml	1-4 ng/ml
	Azatioprina	1-3 mg/kg/d		1-1.5 mg/kg/d
Inhibidores de m-TOR	Sirólimus	2-5 mg/d	5-15 ng/ml	5-10 ng/ml (10-18 si monoterapia) (4 horas tras la CyA)
	Everólimus	1.5-3 mg/d	4-8 ng/ml	8 ng/ml (8-12 si monoterapia)
Anticuerpos policlonales anti-linfocito	ATG ⁽³⁾	1.25-5 mg/kg/d (5-10 dosis)	Controles de CD4 y hemograma (leucos y plaquetas)	Realizar profilaxis para CMV, VEB
Anticuerpos monoclonales anti-linfocito	OKT3	2.5-5 mg/día 5-10 dosis	Controles de CD3	Realizar profilaxis para CMV y VEB. Mayor riesgo ELPP ⁽⁴⁾
Anti CD25	Basiliximab	20 mg iv dosis día 0 y día 4		
	Daclizumab	1 mg/kg/día (iv) 2 a 5 dosis cada 15 días.		

(1) MMF = Micofenolato Mofetil (CellCept).
 (2) EC-MPA = Ácido micofenólico con cubierta entérica (Myfortic).
 (3) ATG = Globulina antitímocito o Timoglobulina.
 (4) ELPP = Enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

TIS - Inducció

□ Anticossos antilinfocitaris

■ Ac policlonals

ALT RISC IMMUNOLÒGIC

- Sèrum obtingut d'animals immunitzats
- Procediments de purificació per evitar la presència d'Ac contra altres elements (plaquetes, eritròcits) → s'obté un preparat ric en immunoglobulines
- IgG dirigides contra Ag de superfície de cel.T, mx d'acció basat en la deplecció de limfòcits
- Dosificació → globulina conill (Thymoglobulina®)

Dosi pre-TR (dia 0) → 1.5mg/Kg
Dies 1, 3 i 5 → 1 mg/Kg

■ Ac monoclonals

BAIX RISC IMMUNOLÒGIC

- Productes d'hibridació d'esplenocits de ratolins immunitzats amb un Ag determinat (p.ex: cel.T humanes) amb altres cel. Mieloides de comportament neoplàsic
- Avantatges respecte Ac policlonals: puresa del producte
- Fàrmacs:
 - Daclizumab (inhibició de l'unió IL-2 al receptor)
 - Muromonab (antiCD3)
 - Basiliximab (Ac anti CD25)

Dosi pre-TR (dia 0) → 20 mg
Dies 4 → 20 mg

En l'inducció s'associen a:

Ac antiLIMF + Corticoids + Azatioprina o MMF

Per evitar la nefrotoxicitat per CsA o TAC → aq fàrmacs es poden introduir després del trasplantament → **TTO seqüencial**

MICOFENOLAT



- ❑ **MA: inhibició de la IMPDH** en la “via de novo” de la síntesis de purinas
La majoria de cèl·lules utilitzen les dues vies de síntesis de les purines, però els limfòcits i monòcits només fan servir la “via de novo”, cosa que dona un caràcter selectiu a la immunosupressió del micofenolat mofetil.
 - Inhibició de la proliferació i expansió clonal dels limfòcits T i B, i monòcits.
 - Inhibició de l'expressió de mol·lècules d'adhesió en els limfòcitos
 - Micofenolato de mofetil és profàrmac que es converteix en Ac. MICOFENOLIC
- ❑ **Posologia:**
 - Trasplant renal → pauta inicial vía oral **1g dos cops / dia** (= via ev)
- ❑ **Marge terapèutic:** **entre 1 i 3,5 mg / L**
- ❑ **Interaccions:**
 - **Ganciclovir i valganciclovir** poden augmentar els nivells plasmàtics de micofenolato per competència en la secreció tubular.
 - Fàrmacs que poden disminuir els nivells plasmàtics → antiàcids, sals de calci i magnesi, colestiramina, metronidazol, norfloxacino i rifampicina.

Anticalcineurínics

- MA: **inhibició de la calcineurina** → inhibició calci dependent de vies de transducció de senyals en les cèl·lules T, que impideix la transcripció d'un grup de gens de citocines
 - Inhibeix la formació de limfòcits citotòxics, ppals responsables del rebuig
 - Inhibeix l'activació de les cèl·lules T i la proliferació dels limfòcits B
 - Inhibeix la formació de limfocines (IL-2, 3 i INF) i l'expressió del receptor IL-2
- Posologia: **Trasplantament renal**
 - **TACROLIMUS**:
 - Pauta inicial via oral **0.2mg/Kg/día en 2 preses**, reduint-se generalment en el període post-trasplantament
 - vía ev **0.03-0.05mg/Kg/día en perfusión continua**Marge terapèutic: entre **5 i 20 µg/L**
 - **CICLOSPORINA**:
 - Pauta inicial via oral **10-15mg/Kg/día en 2 preses**, reduint **2-6mg/Kg/día en 2 preses** de mantenimentMarge terapèutic: entre **75 i 150 µg/L**



Rapamicina o Sirolimus

□ MA: **inhibidor m-TOR** → actúa a nivell del cicle cel·lular, impedit la transducció de la senyal de les limfoquines, i per tant, impedeix la producció de IL-1, IL-2, IL-6 i IFN-g.

□ Inhibició de la cicatrització per inhib de l'angiogenesi (antitumoral)

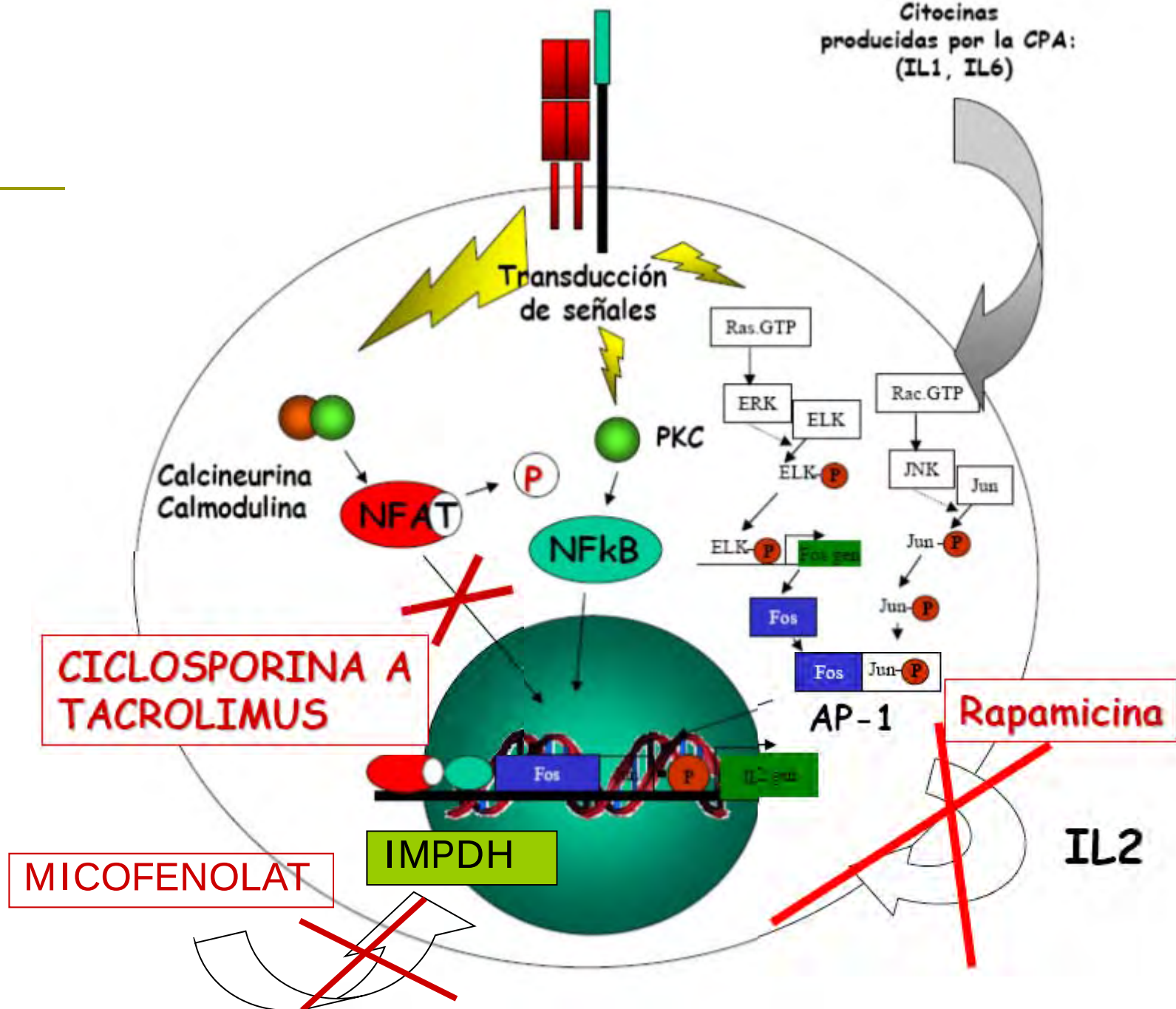
□ Posologia:

□ Trasplantament renal → Pauta inicial via oral **6 mg / dia**
reduint **2-5 mg / dia** de manteniment

□ Marge terapèutic: entre **5 i 15 mcg / L** (Amb CsA)
entre **15 i 24 mcg / L** (Sense Csa)



Citocinas
producidas por la CPA:
(IL1, IL6)



TIS - Manteniment

	Dosis		
Corticosteroides	Prednisona	125-500 mg 0,5 mg/kg/d (descenso progresivo)	- Mx. Acció: inhibició síntesi IL-1, bloq síntesi de múltiples molèc. - L'ús de nous fàrmacs IS permet retirada precoç de corticoids, evitant efectes adv.
Inhibidores de la calcineurina	Ciclosporina (S. Neoral)	8-10 mg/kg/d (oral) 3 mg/kg/d (iv)	<u>CsA</u> Per pacients hepatòpates o VHC <u>Dosis TAC</u>
	Tacròlimus (Prograf)	0,2 mg/kg/d (oral) 0,04 mg/kg/d (iv)	- Amb inducció: 0.05mg/Kg/12h - Sense inducció 0.1mg/Kg/12h
Inhibidores de la síntesis de nucleosidos	MMF ⁽¹⁾	1-2 g/d	MCF - Tto d'inducció i de manteniment - Fcc → C0 no relació amb AUC
	EC-MPA ⁽²⁾	620-1440 ng/ml	
	Azatioprina	1-3 mg/kg/d	
Inhibidores de m-TOR	Sirólimus	2-5 mg/d	Inhibició de la cicatrització per inhib d'angiogenesi (antitumoral)
	Everólimus	1,5-3 mg/d	

Protocol TIS manteniment
Corticoids + Tacrolimus + Micofenolat

Efectes adversos - fàrmacs IS

Fàrmaco	HTA	Dislipèmia	DM	Nefro-toxicitat	Dispepsia	Neuro-toxicitat	Mielo-toxicitat	Hipertrofia	Hirsutismo Hipertricosis
Ciclosporina	+++	++	+	+++	+	++	-	+++	+++
Tacròlimus	++	+	++	++	+	+++	-	+	+
Siròlimus ó Everòlimus	-	+++	-	-	+	-	++	-	-
MMF / EC-MPA	-	-	-	-	+++	-	++	-	-
Corticoides	++	++	+++	-	++	-	-	-	++

CsA → VC aferent , augment de Fosfat i Urat, retenció salina

TAC → Retenció salina → edemes
(no empitjorament brusc de fx renal, disminució progressiva)

→ **Hiperglucèmia**: toxicitat directa sobre la cel beta-pàncrees i per toxicitat perifèrica per augment de la resistència a la insulina

→ **Neurotoxicitat**: tremolor, parestesies

MCF

- Trastorns G.I → diarrea, dolor abdominal, úlceres bucales
- Leucopenia, trombocitopènia i anèmia
- Complicacions infeccioses → Infeccions víriques + freq dosi 3g/d

Complicacions agudes TR (II)

Les **complicacions sobre el PACIENT** poden ser:

▣ INFECCIOSES

- Complicacions amb major impacte en morbi/mortalitat en TR
- Calendari d'aparició →
 - **1er mes** → infx bacterianes
Relacionades amb IQ, cateters..
Sense tto antiviric es freq VHS
 - **2-6 mesos** → infx oportunistes
Especialment CMV
 - A partir 6 mesos →

Mes	Agente microbiano	Infección
1.º	Bacterias	Urinaria Neumonía nosocomial Infección de la herida Sepsis
	Virus	Herpes simple
2.º- 6.º	Bacterias	Urinaria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia asteroides</i>
	Virus	CMV Varicela-zoster Epstein-Barr Hepatitis B y C
	Parásitos	<i>Pneumocystis carinii</i>
	Hongos	<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Aspergillus</i>
> 6.º	Bacterias	Urinaria Neumonía extrahospitalaria
	Virus	Hepatitis B y C Coriorretinitis CMV
	Oportunistas	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Nocardia asteroides</i>

Prevenció complicacions infeccioses

- Mesures per a la prevenció de les complicacions infeccioses (reducció de la mortalitat secundària)
 - **ús d'AB pre i perioperatoris** → prevenció d'infeccions bacterianes del postoperatori immediat
 - **Ús de COTRIMOXAZOL** en els primers mesos postTR → prevenció de l'infecció per *Pneumocystis carinii*
 - Profilaxis **l'infecció per CMV** → Ganciclovir o Valganciclovir
 - en pacients amb risc de desenvolupar la malaltia primària
 - o pacients tractats amb Ac antilimfocitaries u Basiliximab.

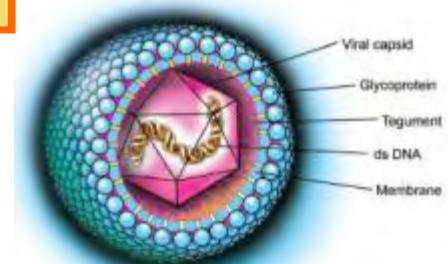


Alt risc immunològic

Estratègies profilaxis CMV

Pre-emptive: → Pacients CMV -/- → No tto + monitoritzar

Profilaxis: CMV +/- o +/- → Tto VALGANCICLOVIR



HCMV Human Cytomegalovirus

Complicacions agudes TR (III)

...complicacions sobre **el PACIENT**:

❑ CARDIOVASCULARS

- HTA
- Estenosi de l'arteria renal

❑ DIGESTIVES i HEPÀTIQUES

- Pancreatitits aguda (→ tto cortis i CsA, CMV, ingesta alcohol)
- Colitis (en el curs d'una infecció per CMV)

❑ ALTRES COMPLICACIONS

- Neoplàsies
 - **Carcinoma cutani** x 20 vegades més freq en pacients TR
 - Administració mTOR (Everolimus, sirolimus)→ efecte antitumoral
- Hipercalcèmia i Hipofosfatèmia (hiperaldosteronisme secundari)
- Alteracions hematològiques

EVOLUCIÓ TEMPORAL DEL TR

Dades de la
“Organització Nacional de
Trasplantes”



TR (Espanya vs altres païssos)

Taxa de TR per milió d'habitants

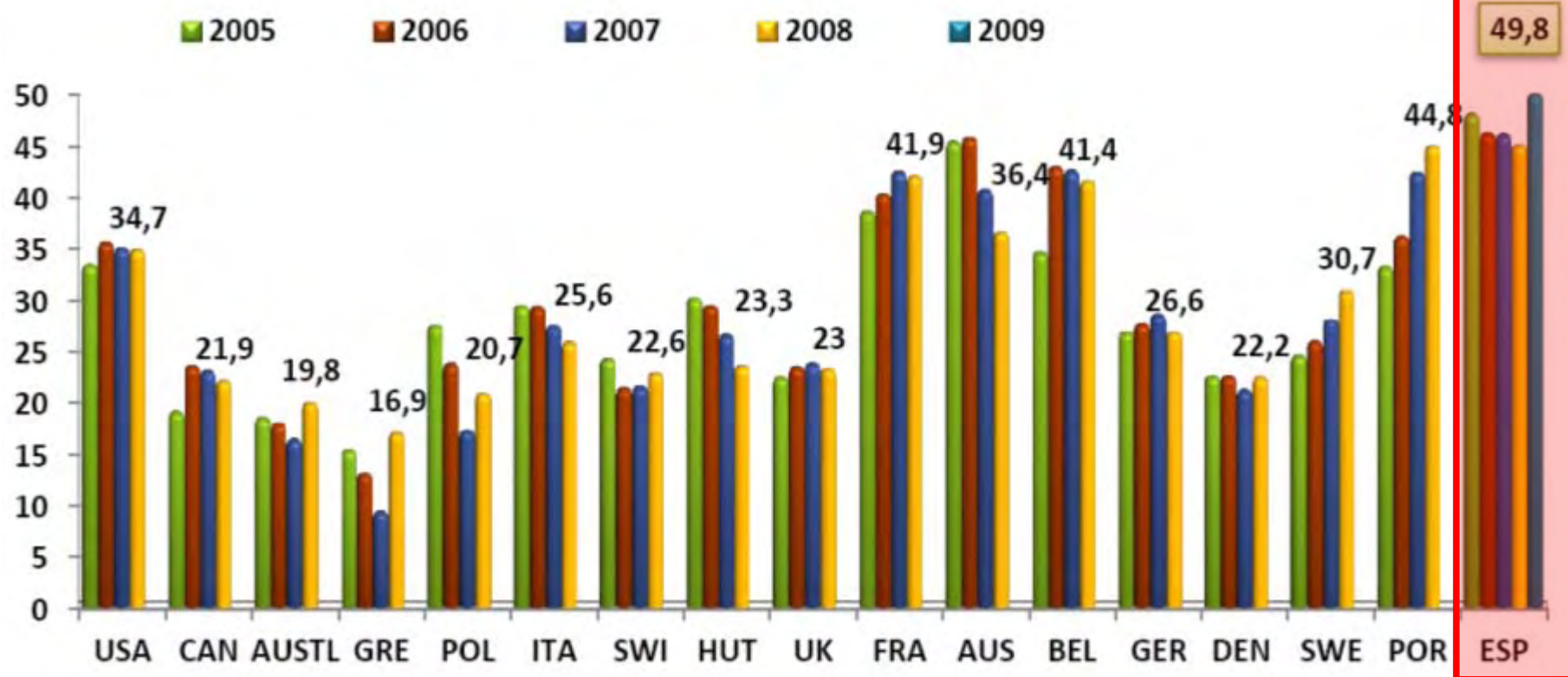


Fig. 3.3. Actividad de trasplante renal de cadáver (pmp). España *versus* otros países. 2005-2009.

Dades del TR a Espanya



Fig. 3.1. Trasplante renal. Actividad en España. 1993-2009

Ronyons no trasplantats

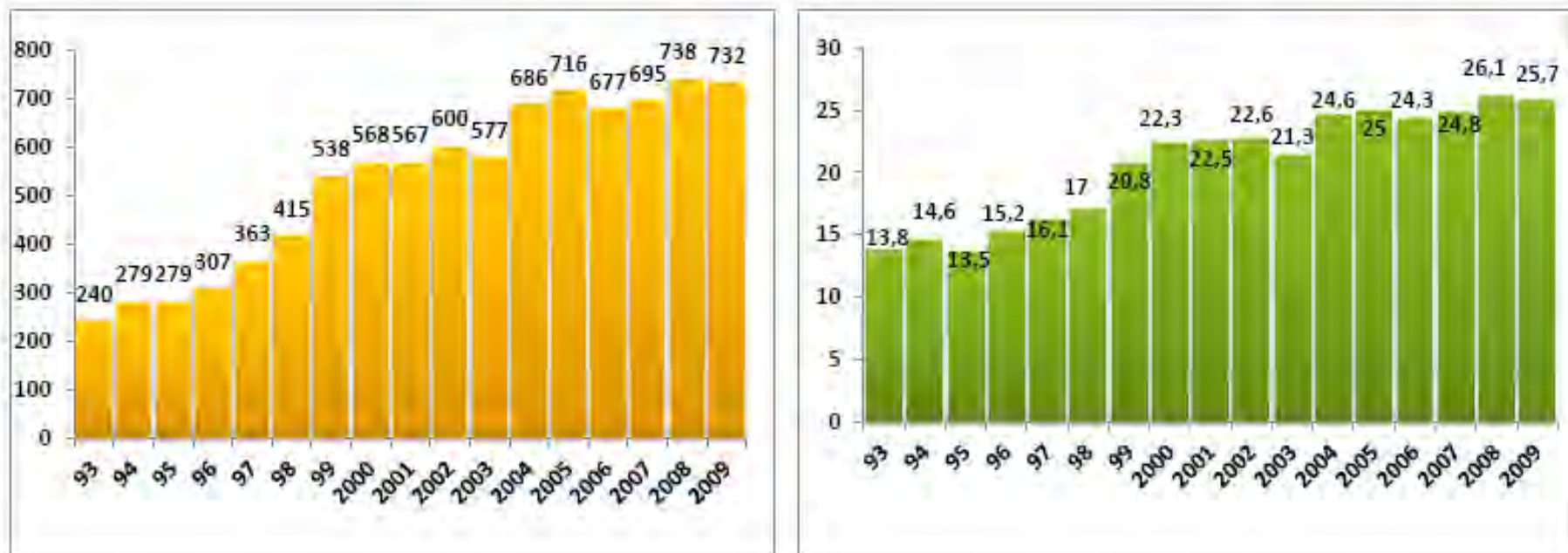


Fig. 3.8. Riñones desechados para trasplante, N° absoluto y porcentaje. España 1993-2009.

- Durant 2009 es van extreure 2.844 ronyons per TR, dels que **no es van trasplantar un total de 732 (25.7%).**

Lista de espera de TR

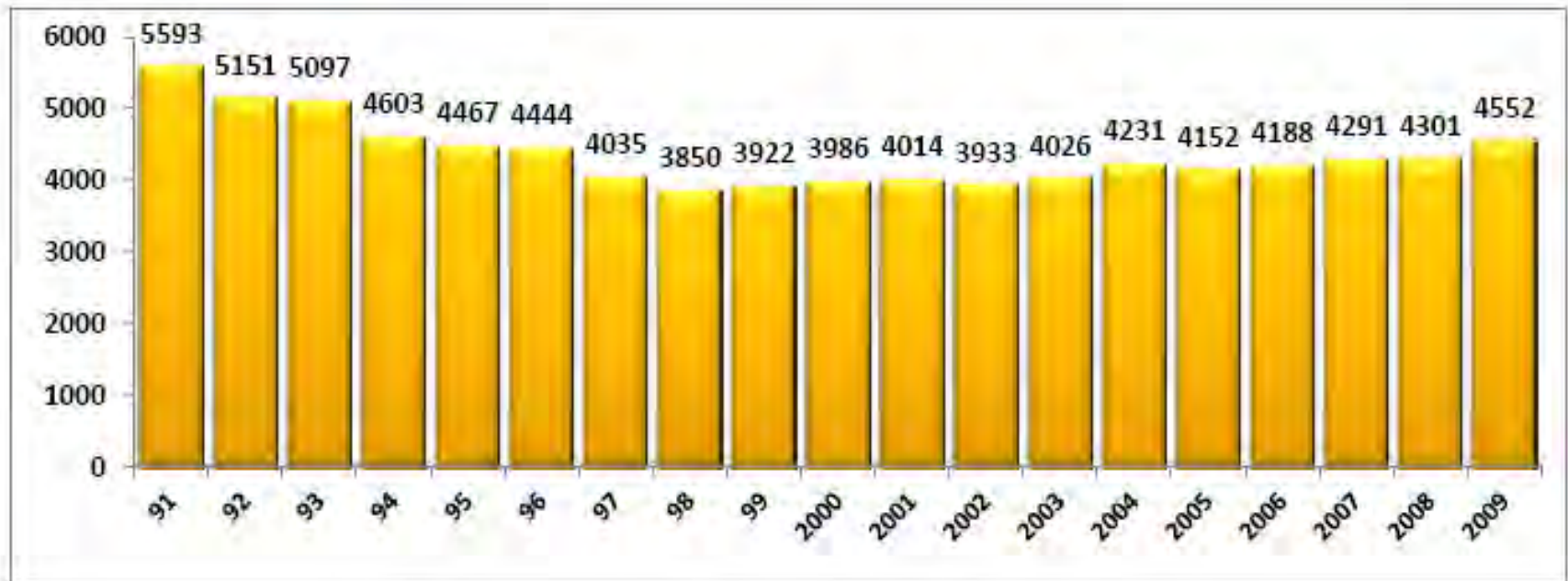


Fig. 3.14. Lista de espera renal en España. 1991-2009

Situación pacientes IR (2009-España)



Fig. 3.15. Tratamiento sustitutivo de la IRC. España 2009

TR per CCAA

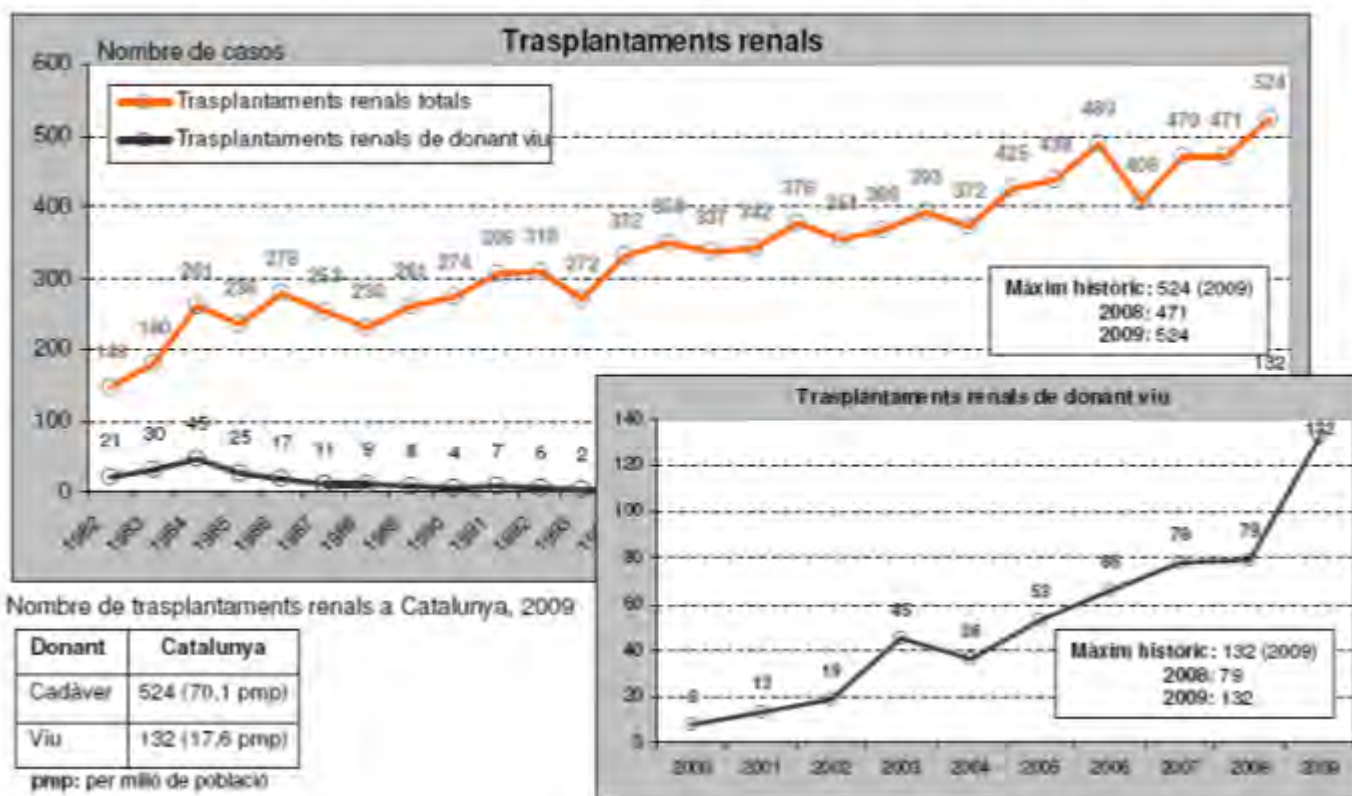
TABLA 3.I. TRASPLANTES RENALES POR COMUNIDADES AUTONOMAS

CC.AA	2005	2006	2007	2008	2009
Andalucía	330	369	344	367	381
Aragón	62	52	63	55	66
Asturias	48	66	54	40	46
Baleares	41	48	28	46	45
Canarias	126	103	145	126	103
Cantabria	37	43	41	27	46
Castilla -La Mancha	13	32	36	51	51
Castilla y León	95	95	83	86	79
Cataluña	489	408	470	471	524
C. Valenciana	205	186	231	198	209
Extremadura	31	41	30	35	33
Galicia	107	112	96	120	127
Madrid	410	391	395	407	417
Murcia	58	50	52	45	48
Navarra	18	31	18	26	35
País Vasco	130	130	125	129	118
Total del Estado	2.200	2.157	2.211	2.229	2328
Trasplantes de donante vivo	87	102	137	156	235
Trasplantes Infantiles	72	57	72	62	62

Dades de TR a Catalunya

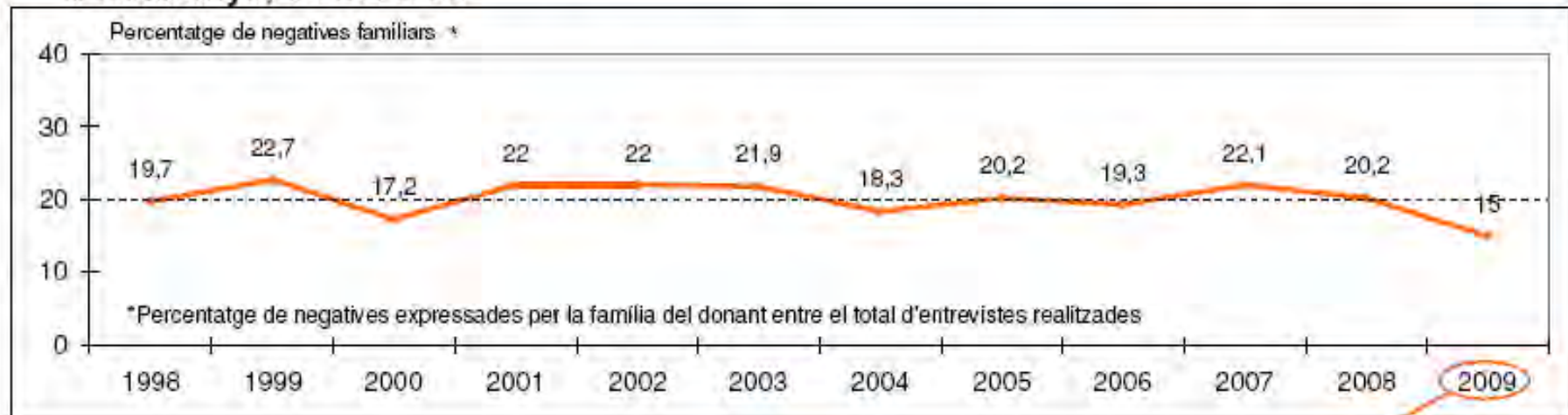
Cataluña	H. de Bellvitge. L'Hospitalet	91	86	85	91	95
	H. Vall d'Hebrón Infantil. Barcelona	15	11	12	8	17
	H. Vall d'Hebrón. Barcelona	67	48	64	81	75
	H. Clínic i Provincial. Barcelona	157	124	136	134	160
	H. del Mar. Barcelona	29	35	34	39	29
	H. Germans Trías i Pujol. Badalona	44	34	40	39	57
	Fundació Puigvert. Barcelona	81	67	93	77	81
	H. Sant Joan de Deu. Infantil	5	3	6	2	10

Evolució del nombre de trasplantaments renals realitzats a Catalunya, 1984-2009



Negatives expressades per la família

Evolució de les negatives a la donació expressades per la família del possible donant a Catalunya, 1998-2009.



Motius de negativa a la donació expressada per la família del possible donant, 2009

- Negativa prèvia del donant
- Negativa de la família sense més raó
- Motius religiosos
- Dubtes o problemes*
- Altres

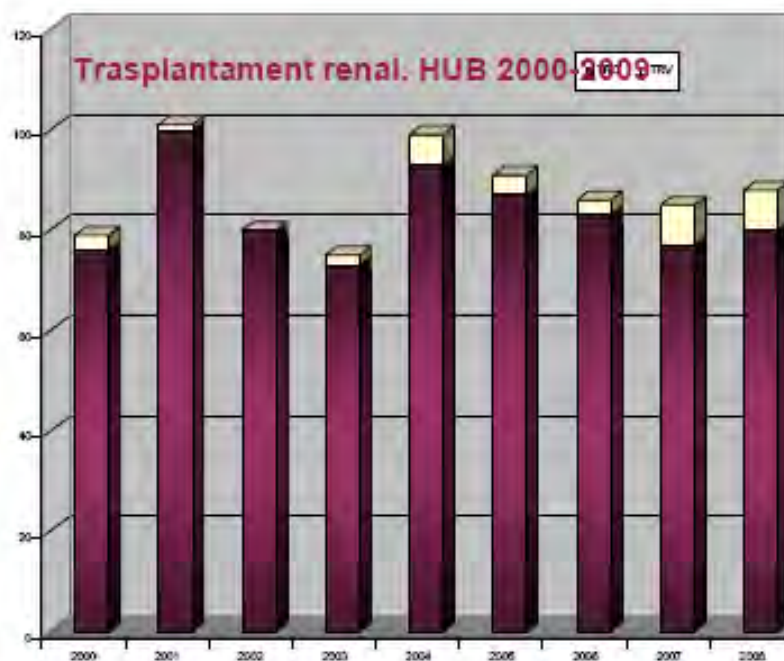
*Dubtes o problemes: Problemes amb el personal sanitari, reivindicació social, dubtes amb la mort cerebral o dubtes amb la integritat corporal

Supervivència dels pacients trasplantats a Catalunya segons el tipus d'òrgan

	Supervivència al 1er any	Supervivència al 5è any
Trasplantament renal (empelt) (període 2000-2006)	89%	76%
Trasplantament renal (pacient) (període 2000-2006)	96%	88%
Trasplantament hepàtic (adults) (període 2003-2007)	88%	75%
Trasplantament cardíac (període 2002-2006)	83%	76%
Trasplantament pulmonar (període 2001-2007)	68%	50%
Trasplantament pancreàtic (dades ONT)	95%	80%

Font. Registre de Malalts Renals de Catalunya (RMRC), Registre de Trasplantaments Hepàtics de Catalunya (RTHC), Registre de Trasplantaments Cardíacs de Catalunya (RTCC) de l'OCATT, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron i ONT.

TR a Bellvitge



	TR	TRV	%
Catalunya	524	132	25.2
HUB	98	18	18
Espanya (resta)	3504	103	2.94

**Guia del pacient
de l'Hospital Universitari de Bellvitge**

Trasplantament renal



CAS CLÍNIC



i Preguntes



Cas clínic

▣ Dona, 71 anys

▣ Antecedents:

- HTA, DLP
- **Sinfisitis púbica** al Juliol 2007
- **Espondilocistitis L4-L5** diagnosticada el 2008
- Primoinfecció de **Virus Varicel·la Zoster** el març de 2004
- **TBC ganglionar** diagnosticada el novembre de 2005 amb tractament específic durant 6 mesos.
- IQ: colecistectomia, sigmoidectomia per diverticulitis 2002, miomectomia uterina, col·locació de malla "prolene".



Cas clínic

■ Història nefrològica:

- **Glomerulonefritis ANCA+** (MPO) diagnosticada el 2003.
TTO → - Corticoids

- Ciclofosfamida
- Micofenolat.

- IRC terminal en tto amb **hemodiàlisis** des de novembre de 2004 mitjançant **fístula arteriovenosa interna (FAVI)**



- Problemes d'accessos vasculars: estenosi i trombosi de la FAVI. Estenosi de la vena jugular interna esquerra i oclusió completa de les venes jugulars interna i externa dretes. Angioplastia al novembre de 2009.

- **TR de donant cadàver** a l'abril de 2007.
 - Complicacions post-TR → fístula urinària, trombosi arterial i evisceració abdominal.
 - Es va realitzar **transplantectomia**.

Pregunta 1



▣ QUINA SERIA L'OPCIÓ TERAPÈUTICA D'ELECCIÓ EN AQUESTA PACIENT??

- A** Seguir en HD de manera indefinida donada l'avançada edat de la pacient
- B** Iniciar educació per diàlisis peritoneal, per tenir més independència en la vida diària
- C** Plantejar la possibilitat d'un nou Trasplantament Renal, i fer teràpia substitutiva a l'espera d'un nou injert.

El trasplantament renal és la teràpia d'elecció per a tots els pacients amb IRCt:

- que no presentin complicacions o malalties greus associades,
- i que tinguin judici suficient per entendre i assumir la teràpia.

Cas clínic

Reinici del programa de diàlisi mitjançant catéter tunelitzat i després mitjançant pròtesi PTFE femoral al febrer 2010.

→ **INCLUSIÓ en LLISTA D'ESPERA PER A T.R.**

▣ Ingressa el 24/04/2010 per 2° TR de donant cadáver

▣ Immuno/Serologia

- Receptor: grup sanguini 0, DR7 DR15, B39 B44, A24 A29
- Donant: **grup sanguini 0**, DR4 DR14, B51 B55, A24 A26
- Serologia CMV donant/receptor: **negatiu/negatiu**
- Cross-Match pre-trasplant: **negatiu**

▣ Es realitza trasplant heterotòpic a fosa ilíaca dreta (FID).

-> TIF: 15h50 min i TIC: 40min

Pregunta 2



▣ QUINA SERIA **LA TERÀPIA d'INDUCCIÓ** PER A AQUESTA PACIENT??

- A** TAC + Timoglobulina + Micofenolat
- B** TAC + Basiliximab + Corticoids
- C** Timoglobulina + Corticoids + Micofenolat
- D** Basiliximab + Corticoids + Micofenolat
- E** Corticoids + Azatioprina

- **Ac policlonals** com la Timoglobulina → **ALT RISC IMMUNOLÒGIC**
- **Evitar ús d'anticalcineurínics (CsA o TAC) durant inducció** per evitar nefrotoxicitat → introduir dp del TR com TTO seqüencial

Cas clínic

▣ TTO d'inducció

- **ATG** + Micofenolat de mofetil + Prednisona

▣ TTO manteniment

- **Tacrolimus** + Micofenolat de mofetil + Prednisona

▣ Evolució clínica:

- Dia +1: anúrica. Balanç positiu de quasi 2 L.
- Dia +2: Anúrica. **Inicia Hemodiàlisi**
- Dia +4:
 - REG, dolor a la zona de l'empelt
 - Signes suggestius d'hematoma
 - Creatinina = 561 $\mu\text{mol/L}$, GFR = 6,4 ml/min/1.73m²
 - Anúrica. Nova sessió d'HD.
- Dia +5: Anúrica. Nova sessió d'HD.
Nivells plasmàtics TAC = 8,7 mg/L (N: 5-20mg/L)

Pregunta 3



- ▣ DAVANT AQUEST NIVELLS PLASMÀTICS (**TAC=8,7 mg / L**) QUINA SERIA L'ACTITUT TERAPÈUTICA MÉS ADIENT?
- A** Mantenir la mateixa posologia, ja que els nivells plasmàtics es troben dins l'interval terapèutic (N: 5-20 mg/L)
 - B** Reduir la dosi, per a minimitzar la nefrotoxicitat dels anticalcineurínics
 - C** Augmentar la dosi, per optimitzar la teràpia immunosupressora en els primers dies del post-TR

- Nivells plasmàtics de TAC → **interval 5-20 mg / L**
- Tot i està establert l'interval terapèutic de TAC, a la pràctica clínica s'intenta ajustar els **nivells entre 5-10mg / L** per a minimitzar la nefrotoxicitat que podria disminuir la funcionalitat de l'injert.

Cas clínic

Reducció de dosi de TAC:
2 mg / 12h → 1.5 mg / 12h



■ Dia +6:

- Continua oligoanúrica
- Creatinina = 555 $\mu\text{mol/L}$, GFR = 6,6 ml/min/1.73m²
- Estrenyiment i molèsties epigàstriques amb nàusees
- **Nivells plasmàtics MCF = 5,5 mg / L (N: 1-3,5 mg / L)**

Pregunta 4



□ DAVANT AQUEST NIVELLS PLASMÀTICS (**MCF=5,5 mg / L**) QUINA SERIA L'ACTITUT TERAPÈUTICA MÉS ADIENT?

- A** Mantenir la mateixa posologia, tot i que els nivells no es trobin dins l'interval terapèutic (N: 1-3,5 mg/L)
- B** Reduir la dosi, per a minimitzar els efectes adversos
- C** Augmentar la dosi, per optimitzar la teràpia immunosupressora en els primers dies del post-TR

- Nivells plasmàtics de MCF → **interval 1-3,5 mg / L**
- Donada la Fcc de MCF (cicle enterohepàtic), la C0 o C2 no es relaciona amb l'AUC i per tant dificulta l'ajust posològic fent referència als nivells plasmàtics → **IMPORTANT LA CLÍNICA**
- En aquest cas, si es correspon la clínica amb les Cplasm → és necessari una REDUCCIÓ DE DOSI

Cas clínic

Reducció de dosi de MCF:
1000mg / 12h → 500mg / 12h



■ Dia +8:

- Continua oligoanúrica
- Creatinina = 449 $\mu\text{mol/L}$, GFR = 8,4 ml/min/1.73m²
- Es realitza nova sessió **d'hemodiàlisi**



■ Dia +10:

- Creatinina = 410 $\mu\text{mol/L}$, GFR = 7,8 ml/min/1.73m²
- Per descartar problema vascular
→ **Eco-Doppler**: “**acodamiento**” d'arteria renal de l'injert.

Pregunta 5



■ LA FUNCIÓ RENAL DE LA PACIENT NO ES RECUPERA.
QUINA **COMPLICACIÓ POST-TR** ESTÀ TENINT LLOC?

- A** Necrosi tubular aguda, complicació del TR més freqüent relacionada amb una lenta recuperació de la funció renal en els primers dies del TR.
- B** Rebuig agut de l'injert, com a conseqüència de l'elevat risc immunològic que presenta la pacient.
- C** Alguna complicació quirúrgica (trombosi o estenosi de l'arteria renal, fistula via urinària...)

- **NTA** → es dona en els primers dies post-TR, i el diagnòstic es fa per exclusió mitjançant proves d'imatge o biòpsia
- **Rebuig agut** → És una possibilitat que caldrà descartar amb la realització d'una biòpsia de l'injert.
- **Trombosi o estenosi de l'arteria renal** → Dx d'imatge o revisió quirúrgica de l'empelt (Cas: Eco-doppler)

Cas clínic

■ Dia +11:

- En analítica pre-operatòria s'observen 72.000 plaquetes. Es necessari administrar un pool de plaquetes
- Donada l'evolució clínica i el resultat de l'Eco-doppler (**estenosi arterial**) es decideix **REVISIÓ QUIRÚRGICA**.

IQ → reanastomosis arterial



■ Dia +12:

- Creatinina = 420 $\mu\text{mol/L}$, GFR = 9 ml/min/1.73m²

■ Dia +13:

- Continua oligoanúrica
- Creatinina = 570 $\mu\text{mol/L}$, GFR = 6,4 ml/min/1.73m²

Pregunta 6



- LA FUNCIÓ RENAL DE LA PACIENT ENCARA NO ES RECUPERA. QUINA **COMPLICACIÓ POST-TR** ESTÀ TENINT LLOC?
- A** Necrosi tubular aguda, complicació del TR més freqüent relacionada amb una lenta recuperació de la funció renal en els primers dies del TR.
 - B** Rebuig agut de l'injert, com a conseqüència de l'elevat risc immunològic que presenta la pacient.
 - C** Alguna complicació quirúrgica (trombosi o estenosi de l'arteria renal, fistula via urinària...)
-
- **NTA** → es dona en els **primers dies** post-TR, i el diagnòstic es fa per exclusió mitjançant proves d'imatge o biòpsia
 - **Trombosi o estenosi de l'arteria renal** → Dx d'imatge o revisió quirúrgica de l'empelt (Cas: Eco-doppler).
 - **Rebuig agut** → És una possibilitat que caldrà descartar amb la realització d'una biòpsia de l'injert.

Cas clínic

- Dia +14: Oligoanúrica.
Patró de NTA ha millorat discretament.

BR peroperatòria per descartar REBUIG AGUT

- mostra lesions histopatològiques compatibles amb rebuig agut cel·lular i humoral.
- L'estudi d'Ac mostra Ac circulants anti-classe I i II HLA.

LINIES DE TTO REBUIG

- Ac Antilimfocitaris
 - TAC / MCF
 - Plasmaferesis/IgIV
- S'inicia tractament amb **ATG (75 mg / 24h x 5 dosis)**
 - Augment de la dosi de TAC 1.5 mg → 2 mg
- Nivells plasmàtics TAC = 5,1 mcg / L (N: 5-20 mcg / L)**



Pregunta 7



▣ SERIA ADECUAT INICIAR **TRACTAMENT PROFILÀCTIC** PER AMB VALGANCICLOVIR?

- A** No, en cap cas la immunosupressió podria reactivar una infecció latent per CMV
- B** Si, ja que la pacient porta molta càrrega immunosupressora
- C** No, ja que tant el donant com la pacient eren CMV -. Només s'ha de monitoritzar i en cas necessari, iniciar tto

Estratègies profilaxis CMV

Pre-emptive: → Pacients CMV -/- → No tto + monitoritzar

Profilaxis: CMV +/- o +/+ → Tto VALGANCICLOVIR

Cas clínic

- Dia +16: Anèmia severa. 2 CH.
- Dia +17: Anèmia i plaquetopènia severes.
MMF, efectes adversos?? → Nivells plasmàtics = 2,2 mg/L
- Dia +18: Administració de **IVIG (30 g / 48h x 5 dosis)**.

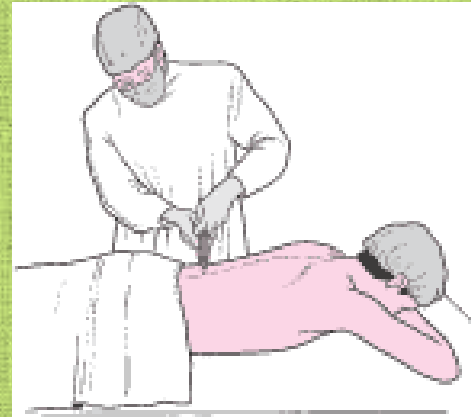
- Dia +21: S'inicia **Plasmaferèsis (5 sessions)**



- Dia +23: Nova sessió d'HD.
Creatinina: 318 $\mu\text{mol/L}$, GFR = 12,5 ml/min/1.73m²
- Dia +30: Augment dosi de TAC 2mg/12h → 3mg/12h.
Nivells plasmàtics TAC = 10,1 mcg / L (N: 5-20 mcg / L)

Cas clínic

- Dia +33: Pancitopènia severa. STOP Co-trimoxazol.
Disminució dosis de MMF 500 mg/12h → 250 mg/12h
Nivells plasmàtics MMF = 4,5 mg/L (N: 1-3.5 mg/L)
- Dia +37: HD diària al presentar quadre d'ICC exacerbada pel decúbit.
Creatinina: 354 $\mu\text{mol/L}$, , GFR = 11 ml/min/1.73m²
- Dia +38: Recuperació leucòcits. Reinici Co-trimoxazol
Reducció de dosis de TAC 3 mg/12h → 2,5 mg/12h
Nivells plasmàtics TAC = 14,1 mcg/L (N: 5-20 mcg/L)
- Dia +40: es realitza nova BR.
- Dia +41: HD a demanda.
Creatinina: 289 $\mu\text{mol/L}$,
GFR = 13,9 ml/min/1.73m²
- Dia +42: segueix oligoanúrica.



Cas clínic

▣ Dia +47: resultat BR:

**REBUIG AGUT CEL·LULAR T GRAU
IIA. REBUIG AGUT HUMORAL.**



Pregunta 8

▣ I ARA QUÈ??



A Rituximab

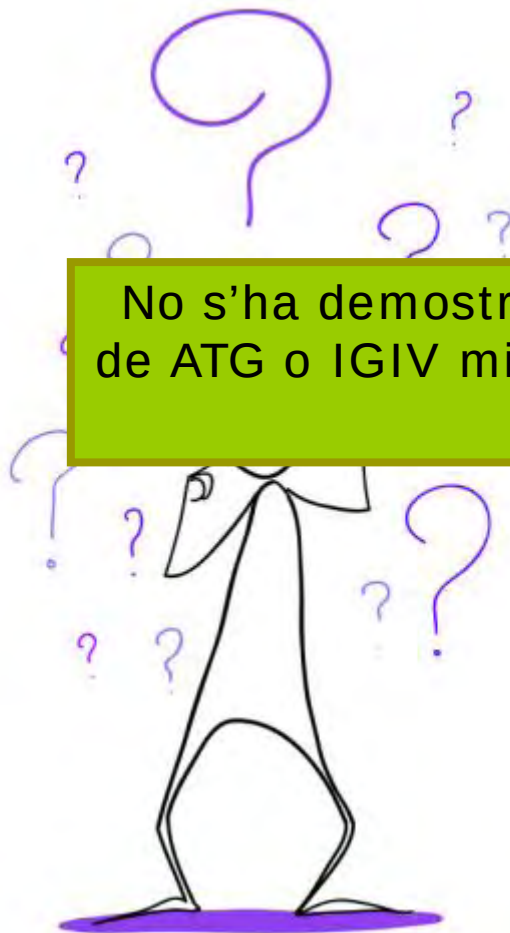
B Eculizumab

C Noves dosis de

D Noves dosis de

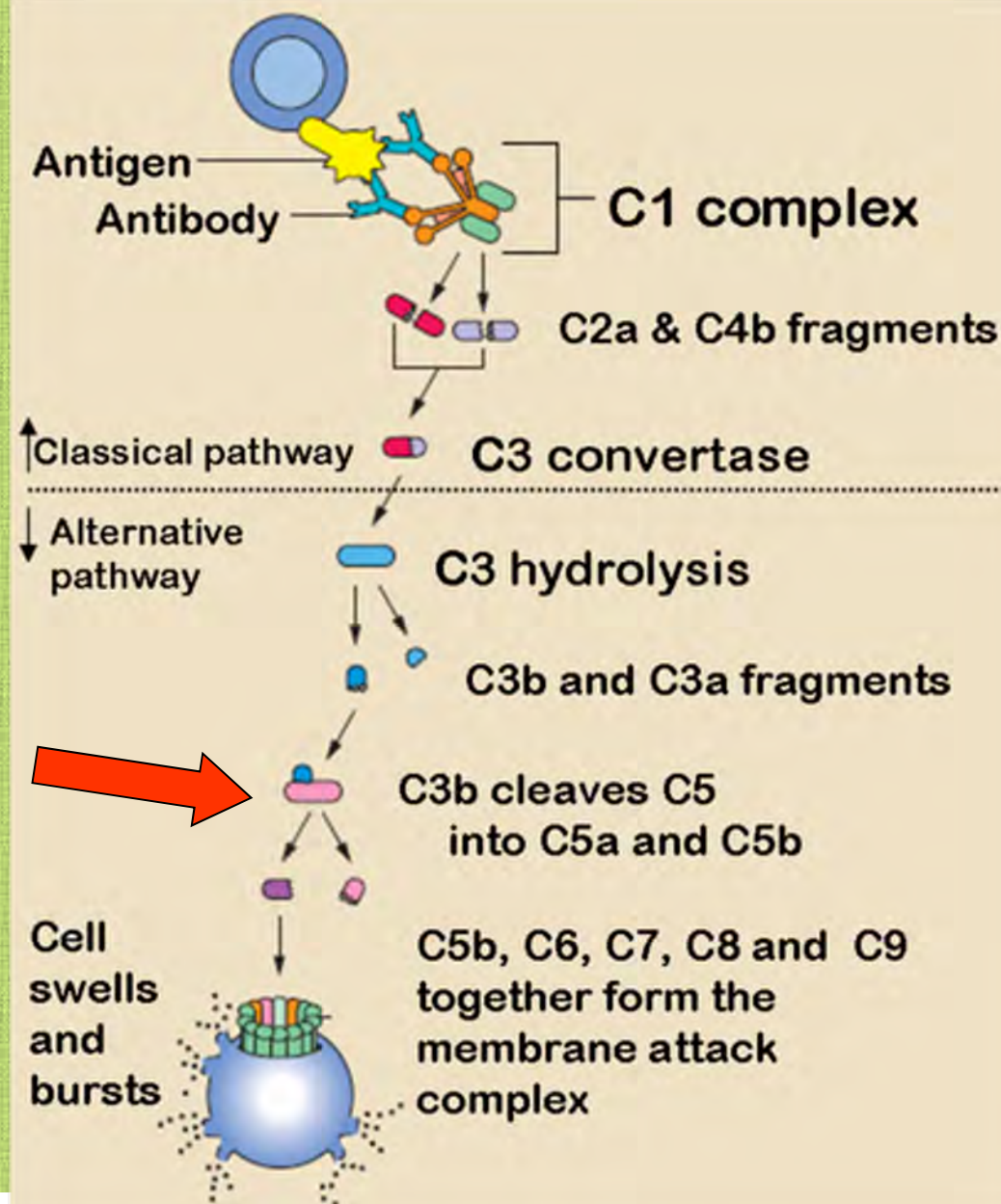
ent amb Rituximab
mmunosupressió i la
nta la pacient.

No s'ha demostrat que donar més dosis
de ATG o IGIV millorin la clínica de rebuig



Cas clínic

ECULIZUMAB



Cas clínic

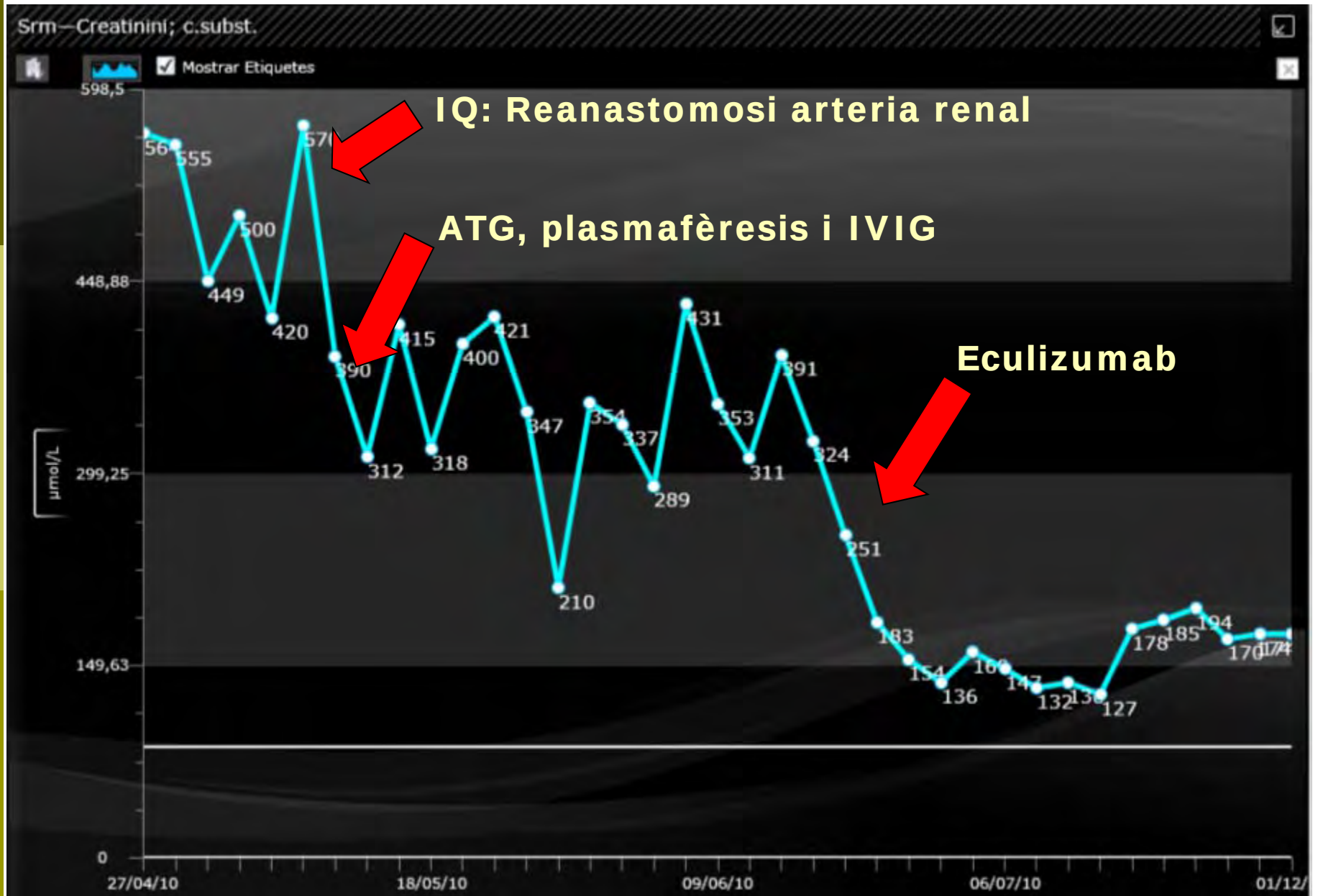
- ❑ Després del tractament la pacient va recuperar progressivament la diüresi amb posterior recuperació de la funció renal, amb creatinines a l'alta de $140 \mu\text{mol/L}$.
- ❑ També va presentar alteracions hematològiques amb tendència a la pancitopènia, amb predomini de la sèrie plaquetar, descartant-se la possibilitat de anèmia hemolítica i/o PTT.
- ❑ Donada la millora clínica de la pacient es dona d'alta amb tractament profilàctic per CMV i pendent de control a CCEE.



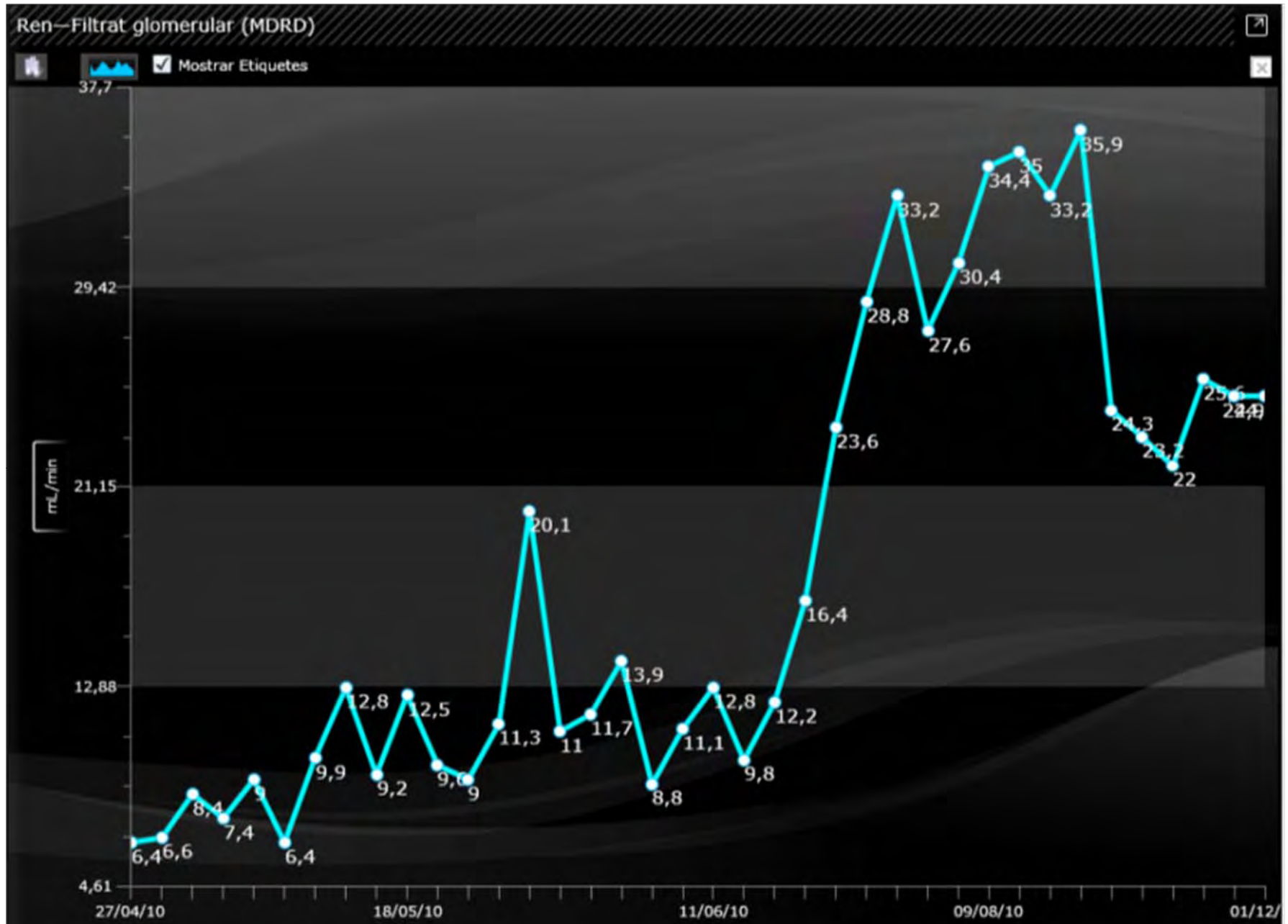
Cas clínic

- ❑ Tractament a l'alta 22/06/2010
 - ❑ Restricció hídrica màxima de 750 ml/dia
 - ❑ Prograf 3,5 mg/12h
 - ❑ Cellcept 500 mg/12h
 - ❑ Prednisona 10 mg/dia
 - ❑ Seguril 40 mg 1 – ½ - ½
 - ❑ Aldactone A 25 mg/dia
 - ❑ Omeprazol 20 mg/dia
 - ❑ Valcyte 450 mg/dia
 - ❑ Aranesp 60 µg/ setmana
 - ❑ Carduran neo 4 mg/12h
 - ❑ Lederfolin 1 comp/dia

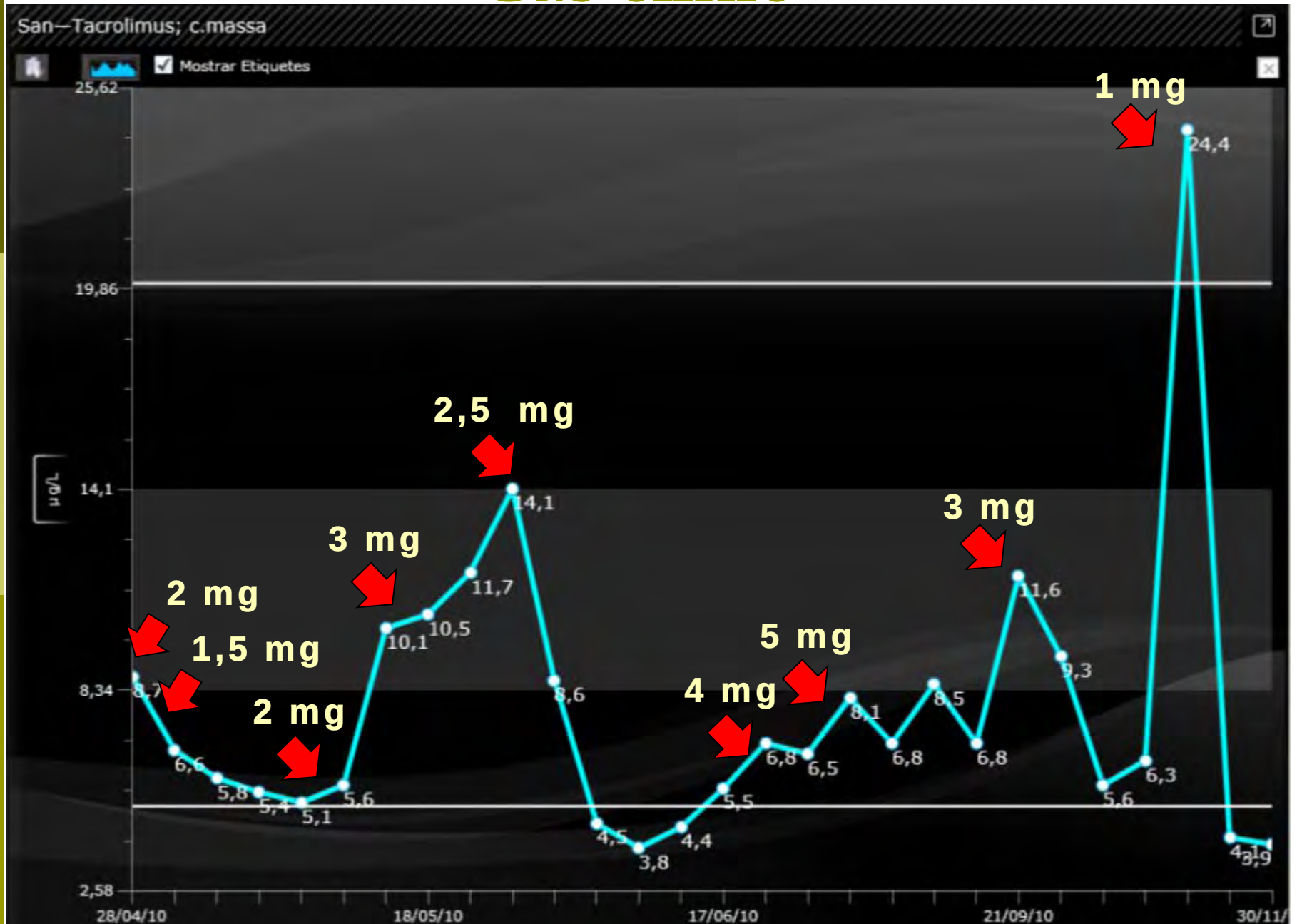
Cas clínic



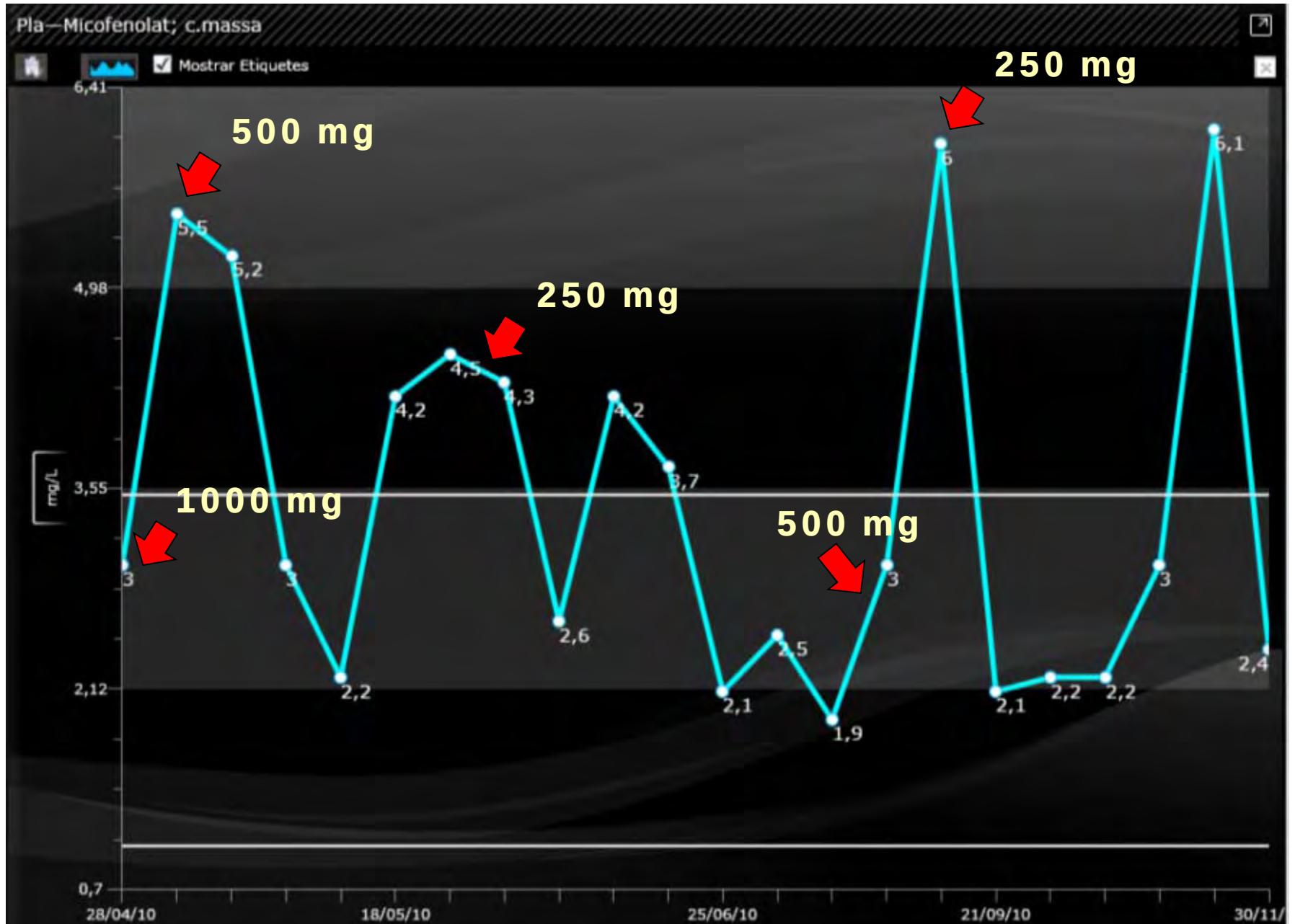
Cas clínic



Cas clínic



Cas clínic





afiguerras@bellvitgehospital.cat

scobo@bellvitgehospital.cat

