



Trasplante renal de donante vivo

J. J. Plaza

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace no mucho tiempo, en los años 60, la disponibilidad de diálisis era muy escasa, y padecer una insuficiencia renal era estar prácticamente abocado a la muerte.

En aquella época el trasplante renal (Tx) con riñones de sujetos fallecidos no podía considerarse una alternativa útil, además de por su mal resultado (no se disponía de inmunosupresores eficaces), por la ausencia absoluta de infraestructura sanitaria. En estas circunstancias, el Tx de donante vivo realizado mayoritariamente con riñones procedentes de hermanos HLA idénticos cuando no gemelos univitelinos, constituía por su excelente evolución aún en ausencia de inmunosupresión, la única opción de los pacientes para sobrevivir¹. La buena experiencia acumulada y el descubrimiento de los inmunosupresores amplió el ámbito de los donación de vivo a familiares con menor compatibilidad, padres y hermanos no idénticos generalizándose este tipo de Tx en la mayoría de los países occidentales y particularmente en USA.

Transcurridos casi 40 años, el panorama del tratamiento de la uremia ha cambiado de forma drástica. Las facilidades de diálisis abarcan a la práctica totalidad de pacientes urémicos y la IRC ya no es sinónimo de muerte, incluso en ausencia de trasplante. Además de esto, el importante desarrollo de los programas de Tx de cadáver en nuestro país en los años 90 cuando se dieron las circunstancias idóneas para ello (legislación favorable para la donación, fundación de la ONT, establecimiento de la figura del coordinador, etc.) y la mayor eficacia de los inmunosupresores mejorando su resultado, llevaron a una disminución de la práctica del Tx de vivo.

Además de por éstas razones que podemos considerar «positivas» (generalización de la diálisis y del Tx de cadáver), el Tx de vivo ha estado siempre cuestionado como alternativa terapéutica por el riesgo de morbi-mortalidad que la nefrectomía del donante puede llevar consigo, sobre todo teniendo en cuenta que es la única situación en la que un suje-

to sano, el donante, se «expone» a la acción médica no en su propio beneficio sino en el de un segundo, el receptor. Este hecho ha sido una constante en contra del Tx de vivo.

JUSTIFICACIÓN

Lejos de lo que en principio pudiera parecer considerando el desarrollo actual del Tx de cadáver y las facilidades casi ilimitadas para acceder a un programa de diálisis, sigue habiendo argumentos que justifican al día de hoy el Tx de vivo como una excelente opción en el tratamiento de la IRC, en coexistencia y como complemento de las otras formas de tratamiento. Conviene decir de entrada que estos argumentos no son absolutos ni inamovibles y que su vigencia depende de las circunstancias socioeconómicas, sanitarias y culturales de cada colectivo. En definitiva probablemente esto es lo que explica su desigual desarrollo de unos países a otros^{2,3}.

La razón de mayor peso que todavía en la actualidad justifica la práctica del Tx de donante vivo sigue siendo el *insuficiente número de donantes cadáver en relación con la demanda de Tx*, por más que las razones de éste número insuficiente puedan ser diferentes.

En USA por ejemplo donde los pacientes en IRC aumentan cerca de un 8% al año⁴ en cuantía muy superior a la de los riñones disponibles (en 1997 por cada paciente trasplantado se añadían dos nuevos a la lista de espera)⁵, y donde el sistema sanitario «no público» tiene una cobertura que muchas veces no alcanza a cubrir el gasto de un tratamiento dialítico prolongado, el Tx de vivo se hace imprescindible para la supervivencia de un elevado porcentaje de pacientes que no tienen posibilidad de prolongar por mucho tiempo su estancia en diálisis, esperando un Tx de cadáver que cada vez tarda más en llegar; probablemente ésta más que ninguna otra razón es la responsable del auge de ésta modalidad de tratamiento, que representa actualmente el 25-30% de los Tx que se realizan es aquel país³. En lugares como Noruega y el resto de países escandinavos los motivos son sobre todo geográficos, al ser el Tx de vivo la manera más eficaz de evitar a los pacientes en IRC el desplazamiento hasta centros de diálisis muy distantes y por lo general en adversas condiciones climatológicas. Es por éste motivo como ar-

Correspondencia: Dr. Juan José Plaza
Servicio de Nefrología
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, s/n.
Madrid

gumento que el 40% de los Tx en estos países sean igualmente de vivo⁶.

En países subdesarrollados de Latinoamérica y del continente asiático las razones son por lo general estrictamente económicas, y en algunos en los que esta circunstancia no se da, casos de Japón y Corea, son motivos culturales los que al dificultar la utilización del cadáver como fuente de órganos, convierten el Tx de vivo en la única opción de los pacientes urémicos⁷.

En España sin existir un problema tan acuciante, pues no en vano el esfuerzo de la última década nos ha llevado a ocupar un lugar preminente en la obtención de órganos de cadáver (más de 50 Tx pmp en 1999), el número de riñones disponible para Tx es igualmente insuficiente, y lo que es más importante, este hecho se está acentuando con cierta rapidez. En el año 2000, por primera vez en la década, el número de Tx de cadáver ha disminuido un 4,2% con respecto a 1999 (1937 vs 2023), y la lista de espera, bien es cierto que ayudada por la ampliación de los criterios de inclusión en la misma, ha experimentado un aumento de casi el 2% en los dos últimos años (3.922 a 3.986). Esta tendencia a la baja del Tx de cadáver se ha confirmado también el primer trimestre de 2001 con un descenso del 8,7% con respecto a los del mismo período de 2000 (fuente ONT).

Estos datos permiten objetivar con cifras lo que en los últimos años se muestra como una clara tendencia a la estabilización en cuanto a nuestra capacidad de obtención de órganos, o dicho en otras palabras, indica que hemos llegado al punto de máximo aprovechamiento de los recursos disponibles.

En conjunto se puede decir, que el Tx de vivo considerado genéricamente como alternativa a una situación que desborda la posibilidad de las otras formas de tratamiento de la IRC, Tx de cadáver y/o diálisis está justificado mientras éstas se mantengan. En lo relativo a nuestro país el insuficiente número de riñones de cadáver es cada vez más evidente, poniendo de manifiesto que en las condiciones actuales hemos llegado al límite en cuanto a la posibilidad de aumentar las extracciones, y que por ello además de por otras razones que se indican más adelante, la práctica del Tx de vivo está plenamente justificada.

Un segundo aspecto a considerar es su *mejor resultado* en relación con el Tx de cadáver, siendo ésta opinión prácticamente unánime incluso en los análisis más recientes en los que la evolución del injerto se analiza bajo la acción de los modernos inmunosupresores⁸. La razón de éste hecho radica en que la respuesta de rechazo, causa fundamental de la pérdida de un trasplante tiene una base genética, de forma que en los casos en los que la identidad HLA entre dos individuos es total (caso del Tx entre ge-

melos univitelinos) no existe rechazo, mientras que por el contrario en las situaciones de incompatibilidad máxima (Tx entre especies diferentes o xenotrasplante), la reacción inmune es precoz y la pérdida del injerto inmediata. No extraña por tanto que los Tx realizados entre sujetos con lazos de parentesco genético (Tx de vivo emparentado) en los que existe un buen grado de identidad HLA (generalmente uno o los dos haplotipos), a igualdad de especificidades compartidas» entre donante y receptor la tolerancia al injerto y por tanto el resultado sea mejor que la observada en el Tx de cadáver, teniendo en cuenta que en el primer caso además de las «especificidades compartidas» se hereda toda la carga genética del cromosoma (haplotipo), mientras que en el Tx cadáver tan solo lo hace el alelo que se comparte.

Considerando estas ventajas la pregunta inmediata que nos podríamos hacer sería por qué razón esta modalidad de Tx no tiene un mayor grado de aceptación fuera y sobre todo dentro de nuestro país. Existe un único pero importante argumento contra la donación de vivo, que es el *riesgo al que se expone el donante* (en contra el aforismo hipocrático de «Primum non nocere») derivado del acto quirúrgico y de la circunstancia de tener que afrontar el futuro vital con un riñón único.

Los datos disponibles en cuanto a la morbilidad asociada a la nefrectomía, la mayoría obtenidos de estudios retrospectivos, demuestran que ésta técnica quirúrgica es muy segura y que la mortalidad preoperatoria asociada a la misma es mínima, aceptándose el 0,03% como «cifra oficial» a partir de los datos de una encuesta de la Sociedad Americana de Cirujanos de Trasplante⁹. Valga decir como punto de comparación con respecto a lo que esta cifra significa, que la mortalidad por accidentes de tráfico en nuestro país en 1999 fue aproximadamente del 0,02% (cifra no oficial), y que éste riesgo asumido diariamente y de forma voluntaria por una gran mayoría de la población, nadie podría pensar que por excesivo aconsejara no viajar.

En cuanto a la morbilidad, la única alteración que pudiera plantear alguna duda en cuanto a su trascendencia en la evolución a largo plazo, es la aparición en un 1/3 aproximado de los donantes, de una proteinuria aislada y de cuantía escasa (300-500 mg/24h), que no se modifica con el paso de los años, no asociada a otros trastornos como HTA, deterioro de función renal o alteraciones en el sedimento urinario que probablemente indica una situación de hiperfiltración glomerular relacionada con la reducción de la masa renal¹¹. En última instancia, la evolución clínica de los donantes y la esperanza de vida a largo plazo es similar a la de la población general sana^{12,13}.

Otro aspecto a considerar por lo que pudiera suponer de negativo para el donante, es el efecto que la nefrectomía pueda tener sobre su estabilidad psíquica y/o emocional, sobre todo en los casos en los que el resultado del Tx no fuera satisfactorio. Las encuestas al respecto demuestran que tras la nefrectomía éstos sujetos experimentan una sensación de mayor calidad de vida en relación con un aumento de la autoestima por el beneficio de su acción, y la gran mayoría de ellos repetirían la donación si la circunstancia se repitiera^{14,15}.

EVALUACIÓN DEL DONANTE

La selección y estudio del donante es de gran importancia, ya que en relación con lo estrictos que sean estos criterios así será el resultado del Programa de Tx de vivo, no ya del injerto por lo general bueno, sino lo que es quizá más importante de los riesgos a los se expone el donante. En este sentido es fácil imaginar lo que para cualquiera de estos programas de Tx puede tener de negativo una frecuencia elevada de complicaciones aún siendo de poca trascendencia¹⁶, y con mayor razón aquellas que pudieran suponer un riesgo para su futuro.

De forma muy resumida, al plantearse la posibilidad de un Tx de donante vivo, pueden seguirse de forma secuencial y ordenada los siguientes pasos:

1. *Información* a los familiares mayores de edad (padres, hermanos y esposos) de los pacientes en IRC susceptibles de ser trasplantados, de la posibilidad de ésta modalidad del Tx. La información debe darse sin la presencia del paciente para preservar al máximo su libertad de decisión, haciéndose referencia expresa al riesgo de morbi-mortalidad, así como a los que se consideran los principios básicos de la ética médica: autonomía, no-maleficencia, beneficencia y justicia².

2. *Compatibilidad ABO*, excluyéndose los casos ABO no compatibles (no se considera el factor Rh).

3. *Estudio clínico*, comprende la historia, analítica y estudio radiológico, concluyendo con la prueba cruzada entre las células del donante y el suero del receptor.

4. *Cumplimentación de los trámites legales*, ratificando ante el Juez del Registro Civil de voluntad de donar (BOE).

TRASPLANTE DE VIVO RELACIONADO

El término hace referencia a los Tx entre sujetos cuya relación o parentesco con un paciente no es genética, caso de los esposos, a diferencia de los que

proceden de familiares unidos por lazos consanguinidad, a los que acabamos de hacer referencia.

El desarrollo de esta modalidad de Tx se inició en USA en los años 70 motivado por la escasez de órganos de cadáver, incrementándose luego progresivamente por su buen resultado (similar al de donante vivo emparentado y significativamente mejor que el cadáver) hasta alcanzar porcentajes significativos (en USA 10% del total de los Tx de vivo)¹⁷⁻¹⁹.

La justificación de los en principio «sorprendentemente buenos resultados» del Tx de vivo relacionado comparativamente con el de cadáver dada la ausencia de relación genética y por lo tanto el escasísimo, cuando no nulo grado de identidad HLA entre donante y receptor, se ha querido relacionar con las lesiones que el riñón de cadáver, a diferencia del de vivo (por la naturaleza electiva de la intervención), experimenta en una parte importante de su estructura a lo largo del proceso de extracción /conservación/ reperusión, con daño de una parte considerable de nefronas quedando el resto expuestas a una sobrecarga hemodinámica que favoreciendo el desarrollo de una nefropatía de hiperfiltración posterior, acorta la vida del injerto¹⁹. Es posible que intervengan además otros factores que sumados juegan a favor del injerto de donante de vivo: situación óptima de donante y receptor, inicio de la inmunosupresión en los días previos al Tx, estabilidad hemodinámica sin necesidad de vasopresores, ausencia de aterosclerosis y/o HTA en el donante, elección del momento idóneo para realizar el Tx, y tiempos de isquemia cortos, entre otros¹⁹. Sea como fuere, la evidencia de su buen resultado coloca al Tx de «vivo relacionado» en igualdad de condiciones que el Tx de «vivo emparentado», y como en estos su práctica se justifica mientras se mantengan la situación actual de escasez de órganos de cadáver o cualquier otra que impida el acceso a un programa de diálisis.

TRASPLANTE RENAL DE VIVO EN ESPAÑA

En España el Tx de vivo ha tenido un desarrollo mínimo por no decir nulo, representando menos del 1% de la actividad trasplantadora total. Este hecho contrasta de forma llamativa con lo que sucede en otros países que con una situación sanitaria similar cuando no superior a la nuestra, y al igual que nosotros sin limitaciones para acceder a otras formas de tratamiento sustitutivo (diálisis y Tx de cadáver), realizan un número de Tx de vivo muy superior: Francia 4%, Reino Unido 13%, Suiza 26%, Países Escandinavos 35%, USA 30%, Canadá 33%. La explicación de éste hecho diferencial es difícil de encontrar, aunque inicialmente pudiera pensarse que

el elevado índice de donantes y de Tx de cadáver en nuestro país (> 33 y > 50 pmp, respectivamente) pudieran haber disminuido el entusiasmo por una técnica que en definitiva supone una «cierta agresión» para el donante. A este respecto sin embargo hay que reconocer que esta escasísima actividad de Tx de vivo en España no es un hecho de los últimos años, sino que salvo excepciones ha sido una constante a lo largo de la nuestra historia².

De los resultados de una encuesta realizada entre los nefrólogos españoles en 1995 para conocer su opinión respecto al Tx de vivo se desprende que la mayoría de los encuestados no tiene mayores objeciones al mismo, pero que el incremento de la oferta de órganos de cadáver les ha llevado a no plantearse la opción del Tx de vivo de forma sistemática (85%). Probablemente por la misma razón la mitad de los encuestados (54%) creen que esta opción debe reservarse para los casos complicados (hiperinmunizados, tiempo prolongado en lista de espera...). A nuestro entender, el sondeo de opinión refleja una visión en exceso optimista de nuestra realidad que debería ser reconsiderada teniendo en cuenta las ventajas del Tx de vivo expuestas hasta aquí, y la necesidad perentoria de incrementar el número de riñones para trasplantar en un Sistema que está dando muestras inequívocas de agotamiento. En este sentido es alentador al menos que el 56% de los encuestados pensaba potenciar esta modalidad de tratamiento en el futuro²⁰.

CONCLUSIONES

A) La donación de vivo es un hecho éticamente aceptable porque. 1) la nefrectomía de individuos sanos comporta un riesgo mínimo; 2) la donación beneficia al receptor y al donante; 3) la disponibilidad de Tx de cadáver es limitada y es necesario buscar fuentes alternativas y 4) supone un considerable ahorro de recursos económicos.

B) En base a lo anterior el Tx de vivo debería plantearse como una posibilidad más de tratamiento a todos los pacientes candidatos a Tx que acceden a un programa de diálisis, con el único requisito de contar con un familiar voluntario (emparentado o relacionado), ABO compatible y adecuado bajo el punto de vista médico.

C) El Tx de vivo en nuestro país es hoy por hoy una opción necesaria por más que no sea deseable, de forma que cuando por uno u otro camino (xenotrasplante...??) la disponibilidad de órganos sea suficiente para atender las necesidades planteadas por los pacientes, en ese mismo momento su práctica dejará de justificarse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murray JE, Harrison JH: Surgical management of 50 patients with transplants. *Am J Surg* 105: 205, 1963.
2. De Felipe Q, Oppenheimer F, Plaza JJ: Trasplante renal de vivo: una opción terapéutica real. *Nefrología* XX: 8-21, 2000.
3. Beasley CL, Hull AR, Rosenthal JT: Living kidney donation: a survey of professional attitudes and practices. *Am J Kid Dis* 30: 549-557, 1997.
4. Renal data system. USRDS 1998 annual data report. Bethesda, Md: National institute of diabetes and digestive kidney diseases, April 30, 1998.
5. Wolff JS, Servino EM, Nathan HN: National strategy to develop public acceptance of organ and tissue donation. *Transplant Proc* 29: 1477-1478, 1997.
6. Albrechtsen D, Leivestad T, Fauchald R, Flatmark A, Sodal G, Thorsby E: Results of the national kidney transplantation program in Norway. En: Cecka JM y Terasaki PI (ed.). *Clinical Transplant*. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Lab. p. 207-213, 1992.
7. Park K, Soo II K, Yu-Seum K, Jang-II Moon, Kyu-Hun Q, Ho-Yung L, Dae-Suk H, y Pyung_kil K: Results of kidney transplantation from 1979 to 1997 at Yonsei University. En: Cecka JM y Terasaki PI (ed.). *Clinical Transplant*. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Lab. p. 149-156, 1997.
8. Sariharan S, Johnson CP, Breshanan BA, Taranto SE, Matthew BA, McIntosh J, Stablein D: Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 342: 605-611, 2000.
9. Johnson EM, Remucal MJ, Gillingham KJ, Dahms RA, Najarian JS, Matas AJ: Complications and risks of donor nephrectomy. *Transplantation* 64: 1124-1128, 1997.
10. Najarian JS, Chavers MB, McHugh LE, Matas AJ. Twenty Years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 340: 807-810, 1992.
11. Hakim RM, Goldzer RC, Brenner BM: Hipertension and proteinuria: long term sequele of uninephrectomy in humans. *Kidney Int* 25: 930-936, 1984.
12. Narkun-Burgess D, Nolan C, Norman J, Page W, Miller P, Meyer T: Forty-five year follow-up after nephrectomy. *Kidney Int* 43: 1110-1115, 1993.
13. Fehrman-Ekholm I, Elinder C, Stenbeck M, Tyden G, Groth C: Kidney donors live longer. *Transplantation* 64: 976-978, 1997.
14. Westlie L, Fouchal P, Talsth T, Jacobsen A, Flatmark A: Quality of life in Norwegian kidney donors. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1146-1150, 1993.
15. Karrfelt HM, Berg UB, Lindblad FI, Tydén GE: To be or not to be a living donor: questionnaire to parents of children who have undergone renal transplantation. *Transplantation* 65: 915-918, 1998.
16. Bia M, Ramos E, Danovitch G, Gaston R, Harmon W, Leitchman A, Lundin P, Neylan J, Kasiske B: Evaluation of living renal donors. The current practice of US transplant centers. *Transplantation* 60: 322-327, 1995.
17. Lowell J, Brennan D, Shenoy S, Hagerty D, Miller S, Cehotti C, Cole B, Howard T: Living-unrelated renal transplantation provides comparable results to living-related renal transplantation: A 12-year single-center experience. *Surgery* 119: 538-543, 1996.
18. Alfani D, Pretagostini R, Bruzzone P, Smits J, Persijn G, Cortesino R: Kidney transplantation from living unrelated donors. En: *Clinical Transplants 1988*. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles. p. 205-212, 1998.
19. Terasaki PI, Cecka M, Gjertson G, Takemoto S: High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N eng J Med* 138: 333-336, 1995.
20. Arias M, Felipe C: Trasplante renal de donante vivo: encuesta de opinión de los nefrólogos españoles. *Nefrología* XV: 523-528, 1995.