

¿Merece la pena trasplantar de vivo en nuestro medio?

M. González Molina

Hospital Regional de Málaga.

Voy a contestar con los datos de los últimos años de nuestra unidad de trasplante renal. Desde 1984 a 1988 se han hecho 243 trasplantes renales, de los que tres (1,2 %) eran de donante vivo. Dos de las receptoras pertenecían a otro hospital y la tercera recibió el injerto de su hermano de cincuenta y cinco años de edad, residente en el extranjero, que se presentó en nuestro servicio con un estudio que demostraba total identidad HLA con su hermana y una arteriografía renal normal. Esta es la respuesta de un grupo que apuesta por el trasplante renal de donante cadáver (TRC) y que considera que el trasplante renal de donante vivo (TRV) tiene cabida en la actualidad por el número insuficiente de riñones de cadáver.

Datos históricos a favor del TRV

Las razones que han justificado hasta ahora la realización del TRV¹⁻⁵ han sido: 1) mejor supervivencia de injertos y pacientes, 2) menor morbilidad y 3) número insuficiente de riñones de cadáver para atender a la población de diálisis. Hoy las dos primeras serían dudosas, pues un pequeño porcentaje de diferencia no las justificaría.

Históricamente el TRV⁶ ha jugado un papel muy importante y las razones aducidas anteriormente eran tan evidentes que justificaban su realización en muchos centros del mundo; en 1978 el grupo de San Francisco inicia un protocolo en el que transfunde al receptor con la sangre del futuro donante; a los cuatro años⁷ los resultados, en los casos inmunológicamente no idénticos, son superponibles a los HLA idénticos y este beneficio alcanzado superaba al riesgo de la sensibilización. Años después estos argumentos son modificados por otros autores⁸ al emplear la ciclosporina (CsA) como inmunosupresor y obtener una supervivencia de injertos funcionantes al año del 90 %, evitando ese 10-30 % de sensibilizados contra los antígenos HLA de clase I que se alcanzaba con las transfusiones del donante.

El grupo de la Universidad de Minesota, defensor del TRV¹, daba, entre otros argumentos, que sólo uno de cada cuatro enfermos en diálisis en Estados Unidos recibía un trasplante renal en 1982, considerando ambas posibilidades de donante cadáver y vivo. Este grupo basa la defensa del TRV en los resultados obtenidos¹ con supervivencia de injertos al año del 95 % para los HLA idénticos y del 90 % para los que comparten un haplotipo, mientras que los de donante cadáver tenían una supervivencia del 75 % para los injertos y del 90 % para los pacientes entre 1979 y 1983 y los tratados con CsA entre 1980 y 1983 una supervivencia de injertos a los dos años del 87 % para los de donante vivo y del 78 % para los de cadáver. Estos autores analizan los efectos psicológicos, emocionales, familiares y sociales en los donantes de vivo² y no encuentran nada que oponer; además consideran que el riesgo físico, algo no unánimemente compartido, es muy pequeño y citan un estudio de expectativa de vida realizado por un grupo escandinavo en 173 enfermos uninefrectomizados y no hay diferencia con la población normal. En nuestro grupo los resultados de TRC tratados con CsA son de supervivencia de injertos del 87,2 % al año y del 82 % a los dos años y de pacientes del 99,6 y 99,5 %, respectivamente, en el período comprendido entre junio de 1984 y diciembre de 1988. Esto es una fuerte razón para apoyar la vía del TRC.

Argumentos actuales de los partidarios del TRV

Aportaciones más recientes a favor del TRV⁹ basan su actitud en la escasez de riñones de cadáver. En Estados Unidos se estima que hay 55 donantes de cadáver potenciales por cada millón de habitantes, lo que supone 26.400 riñones si el 100 % de las familias aceptan la donación, hecho que desafortunadamente no es así, mientras que el de enfermos por millón de habitantes es de 100, lo que supone 24.000 nuevos enfermos por año; esta cifra habría que sumarla a los 110.000 enfermos en diálisis que este país tenía en 1985, y si consideramos el número de trasplantes y que aproximadamente mil quinientos enfermos por año vuelven a diálisis por pérdida del injerto, para 1996 la población de diálisis se habrá duplicado y en el 2006 se habrá cuadruplicado. Estos

Correspondencia: Dr. Miguel González Molina.
Servicio de Nefrología.
Hospital Regional de Málaga.
29010 Málaga.

datos han hecho que algunas unidades de trasplante renal consideren además la posibilidad de donante vivo no emparentado¹⁰. Los resultados obtenidos con este tipo de trasplante son equiparables a los de donante cadáver y hay autores¹¹ que consideran que el trasplante con donante no emparentado realizado bajo estricta ética e indicación médica no debe ignorarse más tiempo; por el contrario, otros grupos^{12, 13} se oponen a este tipo de donación; en una encuesta¹⁴ realizada en Estados Unidos, más del 90 % de los encuestados son partidarios de donar un riñón al cónyuge, el 60 % a amigos íntimos, más del 90 % cree que se debía aceptar la donación entre amigos y el 70 % cree que debe permitirse la donación a personas desconocidas. ¿Cuál debe ser entonces la actitud de los equipos de trasplante si la opinión pública es partidaria de este tipo de donaciones? ¿Estas opiniones valoran realmente la gravedad de la situación o su valoración es insuficiente por limitación de conocimientos de lo que supone una cirugía mayor? Es posible que *a priori* no haya una causa justificada para negarse a este tipo de donaciones si se atienen estrictamente a lo estipulado por la ley española con fines exclusivamente humanitarios, pero este autor tiene el convencimiento de que este tipo de donaciones perjudicará a las de cadáver. Hay ejemplos desoladores de ofertas de órganos que expresan unos problemas que la sociedad debe resolver por otra vía.

En Málaga, desde enero de 1986 hasta junio de 1989, hubo 114 casos de muerte cerebral y todos considerados potencialmente como ideales para la donación de órganos. Esto supone, al menos teóricamente, puesto que suele haber un pequeño porcentaje de riñones extraídos que por diversas razones no son aptos para trasplantarlos, un total de 218 riñones y se concedieron 134 (58,8 %), mientras que en los 94 (41,2 %) restantes la familia se negó. Durante este período de tiempo ingresaron 177 nuevos enfermos en diálisis, más 28 por traslado de otras ciudades, o sea, un total de 205 pacientes.

Con una actitud más solidaria, el número de enfermos de nuestra unidad de diálisis disminuiría, o cuando menos no aumentaría, y tendríamos la posibilidad de trasplantar a todos los enfermos que tengan indicación en un plazo corto de tiempo. Dentro de este análisis conviene destacar la tendencia de las donaciones en nuestro hospital; en el año 1986 se alcanzó el 71,8 %, en 1987 el 62 %, en 1988 el 52,6 % y hasta junio de 1989 el 37,5 %. Esta tendencia en las donaciones de cadáver va a favorecer el TRV.

Postura actual sobre el TRV

De 148 centros de trasplante renal de Europa¹⁵ el 20 % considera que el TRV no es éticamente aceptable y el 15 % lo abandonó por problemas en el do-

nante. En Estados Unidos uno de los 10 centros de más prestigio no hace TRV¹⁶. En el Reino Unido sólo el 12 % de los trasplantes renales son de donante vivo, en Europa el 20 % y en Estados Unidos oscila entre el 25 y 30 %, y es curioso que en este país en los 10 centros con más TRV el porcentaje varía entre el 4 y el 46 % (media 24 %)¹⁷.

¿Es cierto que los problemas en el donante son mínimos? Hay descritas complicaciones a corto y largo plazo y algunas de ellas que le han llevado a la muerte. Este acontecimiento hace que grupos de trasplante se opongan al TRV.

a) Complicaciones a corto plazo. Hay descritos casos de neumotórax, esplenectomía, neumonía, absceso subdiafragmático, necesidad de trasfundir y posterior hepatitis, infecciones de la herida y orina, sepsis, hematoma retroperitoneal, embolia pulmonar¹⁸ y la muerte del donante.

b) Complicaciones a largo plazo. Por experiencia adquirida en animales¹⁹ y en humanos²⁰, se sabe que la reducción de la masa renal aumenta la presión hidrostática glomerular y produce hiperfiltración, que puede causar glomeruloesclerosis progresiva; por ello se piensa que el donante renal tiene el riesgo, a largo plazo, de poder desarrollar insuficiencia renal. Los datos publicados en este sentido no son claros, hay autores que demuestran que a largo plazo no se aumenta el riesgo de insuficiencia renal en los donantes²¹ y los casos que presentan proteinuria, después de un seguimiento de cinco a dieciocho años, no sufren deterioro de la función renal²². Niños uninefrectomizados²³, después de un seguimiento medio de 23,5 años, no presentaron proteinuria, y otro estudio²⁴ del donante durante un período mínimo de diez años demostró cifras de proteínas en orina superiores a la normalidad. Los pacientes que presentaron más de 1 g de proteinuria en veinticuatro horas, en su mayoría tenían enfermedad renal adquirida, independiente de la donación. Un estudio²⁵ de la función glomerular y tubular en nueve donantes (cinco mujeres y cuatro varones) dos a seis años después de la nefrectomía, demostró una diferencia entre ambos sexos, concretamente las mujeres tenían un aclaramiento de creatinina e inulina significativamente reducido y una alteración de la capacidad tubular para reabsorber glucosa. La hipertrofia compensadora está relacionada directamente con el contenido en nitrógeno de la dieta, hormona de crecimiento, tiroxina, testosterona y progesterona. Es posible que en el hombre estos mejores resultados puedan deberse a los efectos favorecedores del crecimiento tubular de la testosterona.

Otro tema muy discutido ha sido la posibilidad de que aparezca hipertensión arterial (HA) en los donantes en un porcentaje superior al esperado en la población sana. En un estudio de 68 donantes²⁶ con un período de seguimiento entre nueve y quince años,

10 (15 %) desarrollaron HA. Otros autores²⁷ analizan 99 donantes durante un período mínimo de diez años y 19 (21,1 %) presentan HA. No está claro que la frecuencia de HA en los donantes sea superior a la de la población general, pero sí se ha apreciado una cifra mayor de «bordeline» HA previa a la donación. Las observaciones orientan a que la uninefrectomía puede acelerar el desarrollo de HA en donantes con una predisposición hacia la HA. Hay variables, como la edad, peso y presión arterial previos a la donación, que apoyan la aparición de HA en un grupo muy concreto de donantes; estas conclusiones se basan en datos que demuestran que donantes renales que han presentado HA después de diez-veinte años de evolución tenían previamente HA limítrofe y están de acuerdo con observaciones experimentales en ratas espontáneamente hipertensas, en las que la nefrectomía unilateral acelera el curso de la HA²⁸.

Finalmente voy a referirme a un hecho que obliga a reflexionar seriamente sobre el TRV. Hay 20 casos conocidos de muerte del donante²⁹ y todos ellos en centros de «genuina excelencia»; resultaría sorprendente que sólo en centros de prestigio falleciera un donante, por lo que no sería aventurado decir que la cifra puede ser superior. Algunas de estas muertes son recientes y se han debido a problemas durante el acto quirúrgico o en el postoperatorio inmediato. Ni que mencionar el efecto que un acontecimiento de este tipo puede tener sobre un grupo de profesionales y sobre un hospital. Concretamente en la revisión sobre el tema, me he encontrado con confesiones de algunos de los miembros del grupo de trasplante donde ha fallecido un donante y que podría resumir en frases como «la muerte de un donante vivo ha estado sobre nosotros durante veintitrés años», «parece que el mundo se detiene», «en estos casos el sufrimiento del equipo de trasplante, tras la muerte de un donante vivo, puede hacer palidecer al de la propia familia» y en nuestro grupo los urólogos confiesan que nada les inquieta más que la nefrectomía a un donante vivo. Hoy con la CsA vivimos una etapa del TRC de resultados tan espectaculares que la respuesta de la sociedad en las donaciones determinará la actitud a seguir con el TRV y desde luego en una sociedad solidaria el TRV desaparecerá, mientras que una sociedad solidaria en los porcentajes actuales mantendrá el TRV.

Bibliografía

- Sutherland DER: Living Related Donors Should Be Used Whenever Possible. *Transplant Proc* 17:1503-1509, 1985.
- Kamstra-Hennen L, Beebe J, Stumm S y Simmons RG: Ethical evaluation of related donation: The donor after five years. *Transplant Proc* 13:60-61, 1981.
- Sutherland DER, Bentley FR, Fryd DS, Sanders J, Kaufman D, Ascher NL, Simmons RL y Najarian JS: Renal Allograft Functional Survival Rates Are Similar for Kidneys From Sibling Donors Mismatched for One Versus Two Haplotypes With the Recipient. *Transplant Proc* 17:110-112, 1985.
- Lee HM, Méndez-Picón G, Goldman MH, Mohanokumar T y Posner MP: The course of Long-term Survival in Kidney Transplantation: One Center's Experience. *Transplant Proc* 17:106-107, 1985.
- Nylander WA, Sutherland DER, Bentley FR, Simmons RL y Najarian JS: Fifteen-to Twenty-Year Follow-up of Renal Transplants Performed in the 1960s. *Transplant Proc* 17:104-105, 1985.
- Murray JE, Merrill JP y Harrison JH: Renal homotransplantation in Identical Twins. *Surgical Forum* 6:432-436, 1955.
- Salvatierra O, Vincenti F, Amend W, Garovoy M, Iwaki Y, Terasaki P, Potter D, Duca R, Hopper S, Slemmer T y Feduska N: Four-Year Experience With Donor-Specific Blood Transfusions. *Transplant Proc* 15:924-931, 1983.
- Leichtman AB y Strom TB: Therapeutic Approach to Renal Transplantation: Triple Therapy and Beyond. *Transplant Proc* 20 (suppl. 8):1-6, 1988.
- Rapaport FT: Living Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 19:169-173, 1987.
- Sabbaga E, Ianhez LE, Chocair PR, Azevedo LS, Sarturi PS y De Goes GM: Kidney Transplants From Living Nonrelated Donors: An Analysis of 87 cases, Including 20 cases with Specific Blood Transfusions From the Donor. *Transplant Proc* 17:1741-1745, 1985.
- Levey AS, Hous S y Bush HL: Kidney Transplantation from unrelated living donors. *N Engl J Med* 314:914-916, 1986.
- Fellner CH y Schwartz SH: Altruism in disrepute. *N Engl J Med* 284:582-585, 1971.
- Stiller CR, Lindberg MC, Rimtead D, Robinette MA, Shimizu AG y Abbott CR: Living related donation. *Transplant Proc* 17 (Suppl 6):85-100, 1985.
- Spital A: Living Kidney Donation: Still Worth the Risk. *Transplant Proc* 20:1051-1058, 1985.
- Living related Kidney donors (Editorial). *Lancet* 2:696, 1982.
- Friedman EA, Najarian J, Starzl T, Schreiner GE, Bunomini V, Cameron S, Gerland H, Giordano C, Migone L y Lesavre P: Ethical aspects in renal transplantation. *Kidney Int* 23 (suppl 14):S-90-S-93, 1983.
- Bay WH y Hebert LA: The Living Donor in Kidney Transplantation. *Ann Intern Med* 106:719-727, 1987.
- Weinstein SH, Navarre RJ, Loening SA y Corry RJ: Experience with live donor nephrectomy. *J Urol* 124:321-323, 1980.
- Anderson S, Meyer TW, Rennke HG y Brenner BM: Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats reduced renal mass. *J Clin Invest* 76:612-619, 1985.
- Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of Kidney disease. *Kidney Int* 23:647-655, 1983.
- Krohn AG, Ogden DA y Holmes JH: Renal function in 29 healthy adults before and after nephrectomy. *JAMA* 196:110-112, 1966.
- Zucchelli P, Caguoli L, Casanova S, Donini V y Pasqualli S: Focal glomerulosclerosis in patients with unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 24:649-655, 1983.
- Robitaille P, Lortie L, Mongean JG y Sinnassamy P: Long-term Follow-up of Patients Who underwent unilateral Nephrectomy in childhood. *Lancet* 1:1297-1299, 1985.
- Hakim RM, Goldszer RC y Brenner BM: Hypertensive and proteinuria: long-term sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney Int* 25:930-936, 1984.
- Davison JM, Uldall PR y Walls J: Renal function studies after nephrectomy in renal donors. *Br Med J* 1:1050-1052, 1976.
- Talseth T, Fauchald P, Skrede S, Djoseland O, Berg KJ, Stenstrom J, Heilo A, Brodwall E y Flatmark A: Long-term blood pressure and renal function in Kidney donors. *Kidney Int* 29:1072-1076, 1986.
- Torres VE, Offord KP, Anderson CF, Velosa JA, Frohnert PP,

- Donadio JV y Wilson DM: Blood pressure determinants in living-related renal allograft donors and their recipients. *Kidney Int* 31:1383-1390, 1987.
28. Groelman A: The spontaneous hypertensive rat: an experimental analogue of essential hypertension in the human being. En *Spontaneous Hypertension: Its Pathogenesis and Complications*, editado por Okamoto K. New York, Springer-Verlag, págs. 238-242, 1971.
29. Starzl TE: Living Donors: Con. *Transplant Proc* 19:174-176, 1987.