

Trasplament

NÚMERO 36 JUNIO 2007

Actividad de donación y trasplante de tejidos en Cataluña 2006

Pág. 2

Convocatorias de Becas y Premios de la FCT

Pág. 15

Día del donante

Pág. 16

EDITORIAL

Ética de la donación de vivo

Los trasplantes de donante vivo fueron muy populares en los años 70 y principios de los 80 del pasado siglo, por la escasez de donantes de cadáver y los pobres resultados que ofrecían éstos. A mediados de los años 80, diversos factores contribuyeron a una radical mejoría de los resultados y a un rápido incremento de la oferta de donantes cadavéricos. La actividad basada en la donación de vivo fue decayendo en los pocos centros con programas de trasplante verdaderamente activos. Durante varios lustros, menos del 1% de todos los trasplantes renales realizados en España procedían de un donante vivo, pero en los últimos años, sin embargo, asistimos a un progresivo resurgimiento como alternativa a la insuficiente oferta de órganos de cadáver, o mejor dicho, a la progresiva marginalización de los mismos. La edad cada vez más avanzada y la patología asociada que suele acompañar a este tipo de donantes restringen su uso a los receptores ancianos, puesto que los pacientes jóvenes son poco idóneos para este tipo de riñones. Así pues, los jóvenes, excepto los de edad pediátrica, ven reducidas sus expectativas de recibir un órgano en un tiempo razonable y deben explorar nuevas alternativas: la donación de vivo y los órganos extraídos de sujetos fallecidos por parada cardíaca en unas condiciones que permiten la rápida perfusión y preservación de sus órganos (donantes en asistolia). Paralelamente, diversos factores han generado un estímulo adicional a la donación de vivo: el trasplante anticipado (trasplante prediálisis), el empleo de donantes no emparentados genéticamente (especialmente los cónyuges), la nefrectomía por vía laparoscópica y, finalmente, el refinamiento del tratamiento inmunosupresor. Aunque en España todavía no se ha observado un incremento demasiado significativo, muchos de los países de nuestro entorno y especialmente Brasil y Estados Unidos han desarrollado programas muy activos, que en algunos casos representan más del 50% de sus trasplantes. En otras latitudes, con escasos recursos económicos, el trasplante de donante vivo con fines comerciales se ha ido extendiendo y empieza a ser observado con cierta preocupación, pues la falta de rigor en la selección de los donantes y las donaciones no altruistas representan una amenaza para el donante y puede que también para el receptor. Además, supone una seria amenaza para el conjunto de programas basados en el altruismo y en el respeto de los valores éticos. De los valores éticos y de su extraordinaria importancia en las donaciones de vivo se han hecho eco diversos foros. El más reciente tuvo lugar en Pamplona el pasado otoño y reunió a especialistas en bioética, derecho, profesionales sanitarios y responsables de la administración. Fue un encuentro muy interesante, cuyas conclusiones se presentan en este número del *Butlletí* junto a una amplia revisión de los aspectos esenciales que conforman la ética en la donación de vivo.

SUMARIO

TRASPLANTE DE TEJIDOS HUMANOS

Actividad de donación
y trasplante de tejidos
en Cataluña 2006 2

TEMA A REVISIÓN

Infección fúngica
en el paciente sometido
a trasplante de órgano sólido 5

TEMA A DEBATE

Consideraciones éticas del
trasplante de donante vivo 10

RESULTADOS BECAS FCT-2006

Desarrollo de las soluciones
de preservación: protección
frente a la lesión por isquemia-
reperusión hepática 14

CONVOCATORIA DE BECAS Y PREMIOS FCT-2008 15

OCATT

Día del donante 16

Actividad de donación
y trasplante 16

Actividad de donación y trasplante de tejidos en Cataluña 2006

El trasplante de tejidos humanos en Cataluña ha seguido aumentando durante el año 2006, tanto en lo que se refiere al número total de pacientes tratados como al de injertos utilizados.

En el año 2006, se han efectuado en Cataluña trasplantes a 3.090 pacientes con tejidos, cultivos celulares y derivados biológicos de origen humano, en los cuales se han utilizado 3.631 injertos. Por otro lado, se han realizado 396 trasplantes de progenitores hemopoyéticos.

Los tejidos implantados (Tabla 1) proceden de donaciones alogénicas, mientras que los cultivos celulares y los derivados biológicos implantados en cada una de las especialidades relacionadas son, en la mayor parte de los casos, de procedencia autogénica.

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS DE LA HEMOPOYESIS

El número de trasplantes de células progenitoras de la hemopoyesis (TPH) realizados ha sido de 396, de los cuales 214 han sido trasplantes autogénicos y 182 trasplantes alogénicos. De los trasplantes alogénicos, 108 proceden de donante emparentado y 74 proceden de donante no emparentado (Figura 1).

Del total de trasplantes realizados con progenitores hemopoyéticos, el 83,5% corresponde a trasplantes de adultos y el 16,5% corresponde a trasplantes infantiles. El índice pmp global de TPH de este año en Cataluña es de 57.

La procedencia de los progenitores hemopoyéticos utilizados en los trasplantes ha sido la siguiente: 26 trasplantes fueron realizados con médula ósea, en 26 trasplantes se ha utilizado sangre del cordón umbilical y en los 344 trasplantes restantes se ha utilizado sangre periférica.

TEJIDO OSTEOTENDINOSO PRESERVADO EN FRÍO

Este año, la disminución de la donación ha afectado a todos los ámbitos del

trasplante; en el caso de la donación de tejido osteotendinoso se ha producido una disminución del 26,8% respecto al año anterior. Esta disminución ha afectado más a la donación de vivo, que ha disminuido en un 36,8%, siguiendo la tendencia observada en los últimos años, mientras que la donación de donante multiorgánico y de donante cadáver de tejidos ha disminuido en un 17,4%. A pesar de esta disminución del número de donantes, el tejido obtenido por cada

donante se ha incrementado, probablemente debido a una mayor optimización de la donación procedente del donante multiorgánico y del donante cadáver de tejidos, y también a una mayor fragmentación del tejido obtenido (Figuras 2 y 3).

El número de pacientes tratados con tejido osteotendinoso preservado en frío ha sido de 1.469, en cuyo tratamiento se han utilizado 2.010 fragmentos/piezas óseas, con una tasa de pacientes trasplantados de 212 pmp, mientras que la tasa media del Estado español es de 139,1 pmp. El número mayor de injertos utilizados y pacientes tratados sigue dándose en los hospitales que disponen de banco o que tienen un banco de referencia específico, seguidos de los grandes y medianos hospitales, tanto públicos como privados (Figura 4). El tipo de tejido utilizado mantiene la misma tendencia de los últimos años (Figura 5).

TEJIDO OSTEOTENDINOSO LIOFILIZADO

La distribución de tejido óseo liofilizado, que se realiza desde los bancos de tejidos de Cataluña al resto del Estado, sigue incrementando cada año, igual que su utilización. El número total de unidades distribuidas ha sido de 5.639, y de éstas, el 25,5% han sido distribuidas e implantadas en Cataluña (1.437 unidades) (Figura 6). Hay que destacar

Evolución de los pacientes tratados con tejidos y derivados biológicos de origen humano

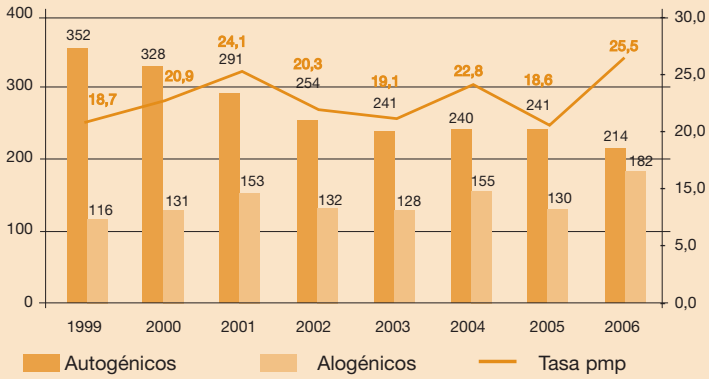
Tabla 1

Tipo de tejido	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Tejido osteotendinoso	889	992	1.049	1.240	1312	1286	1.441	1.469
Cultivo condrocitos	0	0	3	7	0	2*	3*	0
Fact. crec./PRP	0	0	0	0	0	28*	14*	34*
V. cardíacas	23	21	25	23	17	36	54	54
Segmentos arteriales	36	41	41	31	22	22	48	51
Piel y cultivos cel.	8	16	26	12	19	10	17	16
Cult. cel. oftalmol.	0	0	0	0	0	45	11	55
Córnea	850	929	935	996	926	981	929	910
Membr. amniótica	0	0	70	159	159	265	320	199
Prep. biol. oftalmol.	0	0	0	0	0	0	98	336
Total	1.806	1.999	2.149	2.468	2.455	2.645	2.918	3.090

*Incluidos en el total de tejido osteotendinoso

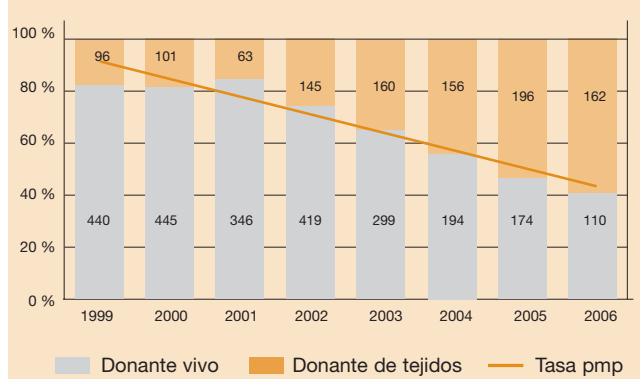
Evolución del número de TPH por tipos de trasplante. Período 1999-2006

Fig.1



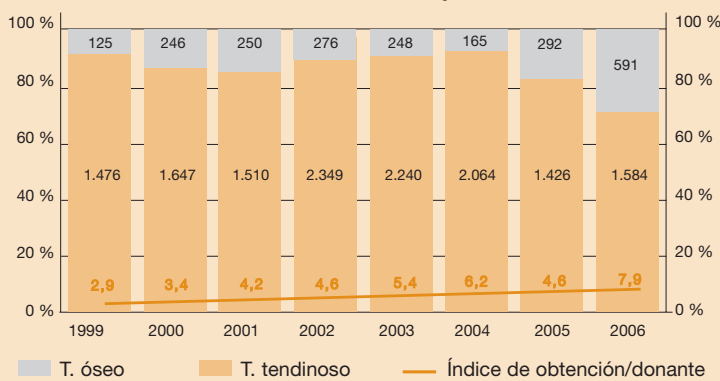
Evolución del tipo de donante de tejido osteotendinoso y tasa pmp

Fig.2



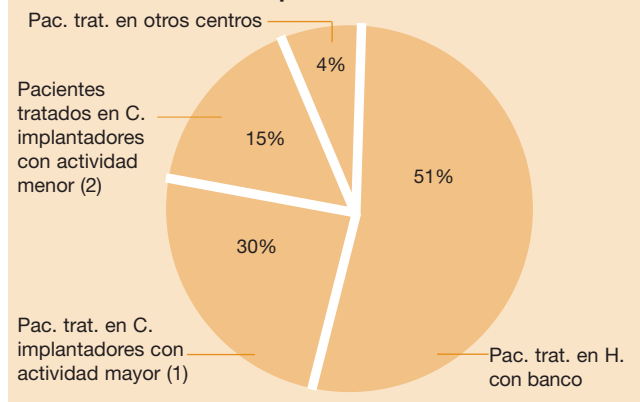
Evolución del tipo de tejido osteotendinoso obtenido e índice de obtención por donante

Fig.3



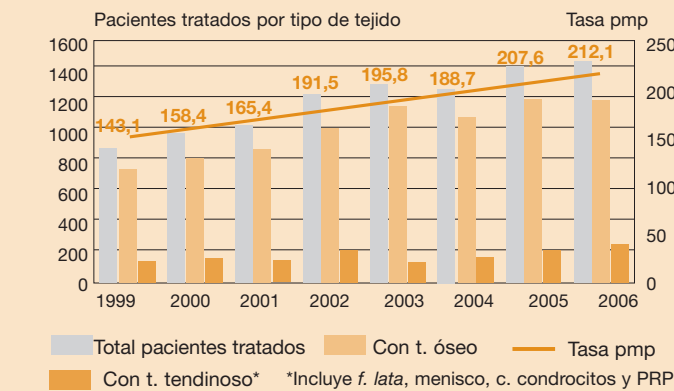
Número de fragmentos/piezas utilizados por centros

Fig.4



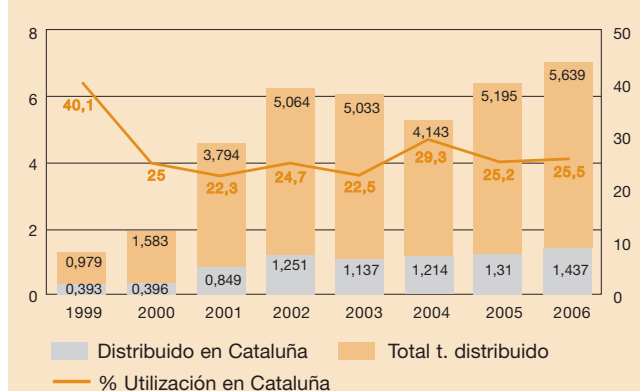
Evolución de los pacientes tratados con tejido osteotendinoso y tasa pmp de implante

Fig.5



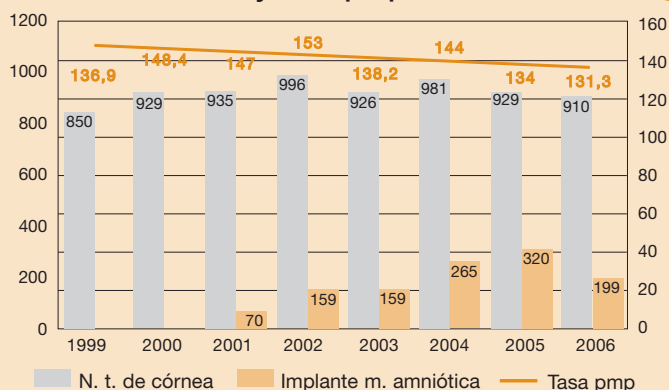
Evolución de la distribución e implantación de tejido óseo liofilizado

Fig.6



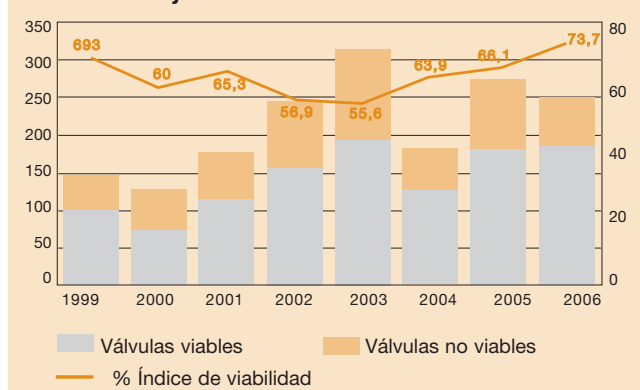
Evolución del número de trasplantes de córnea y tasa pmp

Fig.7



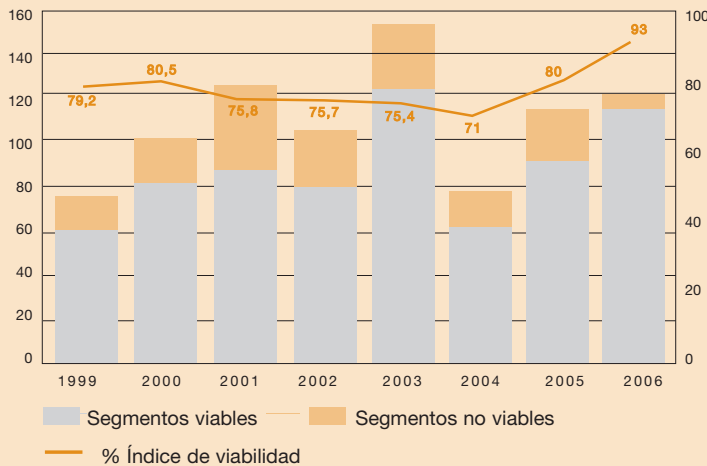
Obtención y viabilidad del tejido valvular

Fig.8



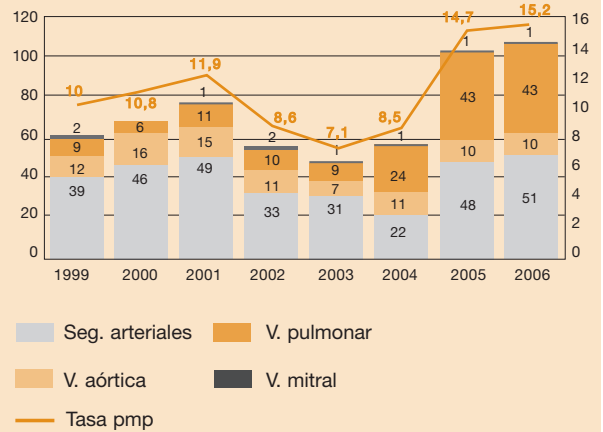
Obtención y viabilidad de los segmentos arteriales

Fig.9



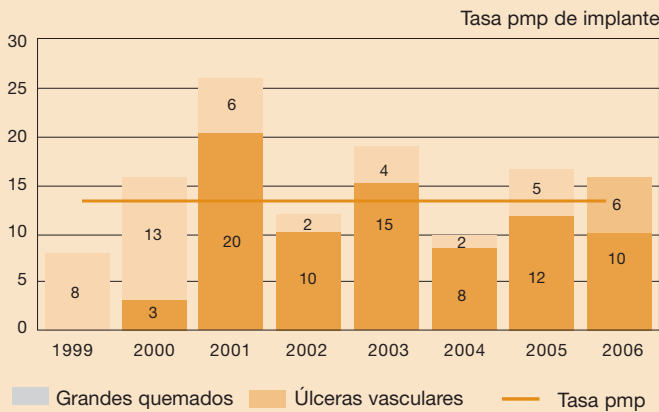
Implante de tejido vascular y tasa pmp de implante

Fig.10



Evolución de la implantación de piel y tasa pmp de implante

Fig.11



Actividad de trasplante de tejido ocular, membrana amniótica i derivados biológicos

Tabla 2

Trasplantes de córnea	910
Cultivo cél. limbares	2
Implante esclerótica	53
Implante m. amniótica	199
Colirios de suero autólogo	336

que, del total de tejido osteotendinoso liofilizado utilizado en el Estado español (5.870 unidades), el 96% ha sido distribuido por los bancos de tejidos de Cataluña.

TRASPLANTE DE CÓRNEA Y TEJIDO OCULAR

El número de pacientes tratados con un trasplante de córnea ha sido de 910, con una tasa pmp de 131,3 (Figura 7), mientras que el pmp de todo el Estado español ha sido de 56,2. Este año se han seguido utilizando cultivos de células limbares y se ha incrementado la utilización de esclerótica, así como la utilización de colirios de suero para tratar la patología de la cámara anterior del ojo (Tabla 2).

TRASPLANTE DE TEJIDO VASCULAR

La obtención global de tejido vascular se ha mantenido estable; mientras que en el caso de las válvulas cardíacas se observa una disminución del 8,9%, en el caso de los segmentos arteriales se observa un incremento del 9%. El índice de viabilidad de ambos tipos de tejido ha mejorado significativamente (Figuras 8 y 9).

La implantación de segmentos arteriales y válvulas cardíacas sigue manteniéndose estable; el número total de pacientes tratados con tejido vascular en Cataluña ha sido de 105, de los cuales 51 han sido tratados con segmentos y 54 con válvulas.

El número de pacientes tratados supone el 43,5% en el caso de las válvulas, y el 45,5% en el caso de los segmentos, del total de tejido vascular implantado en el Estado español. El pmp global de implantación de tejido vascular en Cataluña es de 15,2 (Figura 10).

OBTENCIÓN E IMPLANTACIÓN DE PIEL

La donación de piel y la implantación siguen manteniéndose muy estables, al igual que las indicaciones para su utilización. La tasa pmp de implante es de 2,3 y el número de pacientes tratados en Cataluña ha sido de 16, cifra que supone el 25% del total de pacientes tratados en todo el Estado español (Figura 11).

.....
María Jesús Félix y Roser Deulofeu
 OCATT

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la infección fúngica invasora varía según el tipo de órgano trasplantado (Tabla 1). Los receptores de un trasplante hepático o pulmonar son los pacientes con un riesgo más elevado. Las diferencias que existen entre los receptores de los diversos tipos de órgano sólido dependen de la distinta intensidad en la inmunosupresión, del tipo de cirugía y de la localización del injerto.

Los hongos más frecuentes en los receptores de un trasplante de órgano sólido son *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, zigomicetales y *Pneumocystis jirovecii*. Sin embargo, *Candida* spp. y *Aspergillus* spp. son los agentes causales de más del 80% de los episodios. *Candida* spp. es la etiología más frecuente para la mayoría de trasplantes de órganos sólidos excepto para los receptores de trasplante de pulmón y corazón, en los que la infección fúngica está causada predominantemente por *Aspergillus* spp.

Los factores de riesgo para infección fúngica invasora son diversos, aunque los más importantes son el tratamiento con esteroides y antibióticos pretrasplante, la colonización con hongos antes del procedimiento, la situación clínica previa al trasplante, la cirugía complicada en la implantación del injerto y diferentes variables postrasplante, como son la necesidad de reintervención, la utilización excesiva de antibióticos, la enfermedad por citomegalovirus (CMV), el exceso de inmunosupresión, el rechazo crónico y el retraspante.

Candida. *C. albicans* es la especie de *Candida* más frecuentemente aislada, aunque en estos últimos años, y especialmente en los pacientes sometidos a profilaxis con fluconazol, otras especies, mayoritariamente resistentes a fluconazol (*C. glabrata* y *C. krusei*), han adquirido un protagonismo importante. La mayoría de las infecciones producidas por esta levadura aparecen en los primeros dos meses después del trasplante, observándose tanto enfermedad invasora como no invasora. Las infecciones invasoras por *Candida* spp. más comunes son la sepsis por catéter, abscesos intraabdominales (más frecuentes en pacientes con cirugía abdominal, como los trasplantados hepáticos o de páncreas), infección urinaria (más frecuentes en trasplantados renales), esofagitis y mediastinitis (especialmente en receptores de un injerto torácico).

Aspergillus. *Aspergillus* spp. puede causar cinco tipos diferentes de enfermedad. Uno es la aspergilosis cutánea primaria, una forma muy rara, habitualmente localizada, pero con la posibilidad de diseminación. Otro es la aspergilosis pulmonar, la forma más

Infeción fúngica en el paciente sometido a trasplante de órgano sólido

Las infecciones fúngicas son la tercera causa de infección en los pacientes trasplantados de órgano sólido, después de las bacterianas y víricas, y la mortalidad de algunas formas invasoras puede llegar a ser superior al 50%, debido, en parte, a la dificultad del diagnóstico precoz, a la moderada eficacia del tratamiento para las infecciones causadas fundamentalmente por hongos filamentosos, a las dificultades en el uso de ciertos antifúngicos por su toxicidad o interacción con los fármacos inmunosupresores y a la moderada experiencia en las estrategias de prevención.

habitual de la enfermedad. En realidad, la afectación de la vía aérea puede presentarse como traqueobronquitis ya sea sin o bien con invasión de úlceras o nódulos, forma también llamada traqueobronquitis invasora o aspergilosis bronquial invasora, que aparece casi exclusivamente en el paciente trasplantado de pulmón. Un cuarto tipo corresponde a la sinusitis, que, aunque debe mencionarse, es muy infrecuente en el trasplante de órgano sólido, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes neutropénicos. Finalmente, desde los pulmones, *Aspergillus* spp., mediante angioinvasión, puede diseminarse a casi cualquier órgano del cuerpo, especialmente al cerebro, el hígado, el bazo y el tracto gastrointestinal. La mayoría de las infecciones causadas por este hongo acontecen entre el segundo y el sexto mes postrasplante. En los receptores de un trasplante de órgano sólido con infección invasora por *Aspergillus* spp., la infección provoca una mortalidad importante, que en algunos estudios llega a ser superior al 80%.

Cryptococcus neoformans. Las infecciones causadas por *C. neoformans* pueden aparecer en cualquier momento después del trasplante. Su incidencia es muy baja, del 1 al 2,5%. La forma más frecuente de

Tabla 1
Incidencia y etiología de la infección fúngica. Los resultados se dan en porcentaje, que refleja el número de pacientes respecto al total de la población trasplantada

	Hígado	Páncreas	Riñón	Corazón	Pulmón
Incidencia	15-35	18-38	<5	14-32	35-81
Etiología					
<i>Candida</i> spp.	7-26	32	2	1-5	10-26
<i>Aspergillus</i> spp.	2-4	3	1-2	3-6	5-35

presentación es la meningitis subaguda, aunque ocasionalmente se presenta de forma fulminante. Otras formas de presentación son las pleuropulmonares y, más raramente, la cutánea. En este tipo de pacientes, la mortalidad de la meningitis suele ser superior al 50%.

Zigomicetales. Estos agentes, entre ellos *Rhizopus* spp., *Mucor* spp. y *Absidia* spp., son una causa inhabitual de infección invasora, con una incidencia inferior al 1%. Este grupo de hongos está asociado con enfermedad rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea y diseminada. La mortalidad es superior al 50%.

Pneumocystis jirovecii. La incidencia de infección por *P. jirovecii* en trasplantados de corazón, riñón e hígado sin profilaxis puede llegar a ser del 10% durante los primeros seis meses postrasplante e incluso puede ser superior en el trasplantado de pulmón. La profilaxis con cotrimoxazol oral o pentamidina inhalada ha hecho que esta entidad prácticamente desaparezca.

FORMAS CLÍNICAS

Los receptores de un trasplante renal son los que tienen una menor incidencia de infección fúngica. La infección urinaria es la forma más común de enfermedad, y *Candida* spp. es la etiología más habitual. Clínicamente, se presenta en forma de candiduria o fungemia asociada a la infección de orina.

Los receptores de un trasplante hepático o pancreático tienen una mayor incidencia de infecciones intraabdominales, como absceso y peritonitis, que posteriormente se pueden diseminar. Más del 75% de los episodios están producidos por *Candida* spp. La mayoría de los casos aparecen en los primeros dos meses postrasplante y presentan una mortalidad que puede ser superior al 20%.

Tal y como se ha comentado, la infección por *Aspergillus* spp. es la etiología más común en los receptores de un trasplante de pulmón o de corazón-pulmón. Las formas clínicas son la traqueobronquitis, las pulmonares invasoras y la enfermedad diseminada. En los receptores de un trasplante unipulmonar, la enfermedad del pulmón nativo o residual puede representar una de las formas clínicas más graves de la aspergilosis invasora, con un elevado porcentaje de mortalidad. En esta situación, y en función de la evolución, algún autor ha planteado la posibilidad de efectuar una neumectomía, a pesar del elevado riesgo quirúrgico que tiene esta intervención. No debe olvidarse que la concentración de medicación antifúngica que se consigue en este tipo de pulmones es prácticamente nula.

En el trasplantado cardíaco, la forma más frecuente de enfermedad es la nodular, siendo excepcional la afectación traqueobronquial. La infección por *Candida* spp. puede ser de extrema gravedad, dada la posibilidad de producir mediastinitis secundaria a dehiscencia de la anastomosis bronquial o muerte súbita por rotura de la anastomosis aórtica secundaria a un aneurisma micótico.

TRATAMIENTO

Medicación antifúngica

Para intentar solucionar la nefrotoxicidad de la anfotericina B deoxicolato, se han desarrollado tres formulaciones lipídicas de anfotericina B (en nuestro país se comercializan dos: anfotericina B liposomal [Ambisome®] y complejo lipídico de anfotericina B [Abelcet®]) con un perfil de toxicidad menor, aunque sin llegar a demostrar mayor eficacia que la anfotericina B deoxicolato en estudios clínicos. Por el contrario, el coste de estas formulaciones lipídicas es mucho mayor y todavía no se ha establecido su dosis óptima. Finalmente, aún no sabemos si hay diferencias entre ellas en cuanto a eficacia y toxicidad y no hay un consenso definitivo en su utilización como tratamiento de primera línea.

Dentro del género *Candida*, la especie *C. albicans* es la más prevalente.

Pero, en particular en los enfermos en profilaxis con fluconazol, otras especies, mayoritariamente resistentes a este azol (*C. glabrata* y *C. krusei*), han adquirido un gran protagonismo.

En el caso del trasplante de órgano sólido, la utilización de anfotericina B deoxicolato supone un riesgo elevado de nefrotoxicidad, ya que todos los pacientes (o

la mayoría de ellos) son tratados de forma concomitante con ciclosporina o tacrolimus. Es importante que estos pacientes no precisen diálisis después del trasplante, ya que esta variable se ha demostrado como un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad; por ello, la recomendación es iniciar el tratamiento con una forma lipídica de anfotericina B o un nuevo triazol (voriconazol). De todos modos, es posible utilizar anfotericina B deoxicolato, siempre y cuando la función renal basal sea normal (un aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min contraindicaría su utilización) y se monitorice cada tres días, y en caso de detectar nefrotoxicidad, por mínima que sea, cambiar a una forma lipídica u otro de los fármacos antes mencionados.

La utilización de la 5-flucitosina, especialmente por su potencial toxicidad, está limitada a la meningitis criptocócica, así como a los raros casos de endocarditis y/o meningitis por *Candida* spp., siempre asociada a anfotericina B. En estas circunstancias, es recomendable poder dosificar los niveles séricos de 5-flucitosina para mantenerlos en 40-60 mg/l.

Los azoles, y en concreto los nuevos triazoles, fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol, son

alternativas muy atractivas para el tratamiento de la infección fúngica invasora. Su amplio espectro, la facilidad de administración y su limitada toxicidad son hechos que los convierten en muy interesantes. Sus limitaciones son sus interacciones con otros fármacos, fundamentalmente los metabolizados por el citocromo P450, y la posible aparición de resistencias. La interacción más importante es la inhibición del metabolismo, con incremento de las concentraciones de tacrolimus, ciclosporina y rapamicina, lo que puede conllevar toxicidades relacionadas con estos últimos fármacos. Posaconazol tiene un espectro más amplio, con actividad frente a algunos mucorales.

La caspofungina es un lipopéptido cíclico semisintético, de administración parenteral exclusiva, que es el primer representante de una nueva familia de antifúngicos denominados equinocandinas, que se caracterizan por actuar en una diana fúngica, la pared del hongo, distinta de la del resto de los antifúngicos disponibles. Tiene actividad frente a *Candida* spp. y *Aspergillus* spp.

Infecciones por *Candida* spp.

Se considera que el tratamiento de toda infección invasora por *Candida* spp. debe iniciarse con anfotericina B o caspofungina. Una vez conocida la especie de *Candida* spp. y su sensibilidad a fluconazol, si se precisa, puede considerarse cambiar el tratamiento a fluconazol.

Candidemia. Deben ser retirados los catéteres en caso de candidemia secundaria a infección de catéter. Así mismo, ha de solucionarse la complicación quirúrgica que haya podido producir una peritonitis (dehiscencia biliar, absceso intra-abdominal, etc.) y retirarse (a ser posible) los catéteres que puedan estar colonizados, como catéter de diálisis peritoneal o sonda uretral. Es necesario descartar la existencia de endoftalmitis. La duración del tratamiento debería ser de dos semanas después del último hemocultivo positivo en los casos de candidemia de catéter. En la candidemia secundaria a otro tipo de infección, la duración se discute más adelante (Tabla 2).

Peritonitis. La duración del tratamiento no está bien definida, aunque sería aconsejable que se prolongara

3-4 semanas. Es imprescindible la retirada de los catéteres de diálisis peritoneal y la solución del problema abdominal que la haya podido desencadenar.

Mediastinitis. Es imprescindible la práctica de un drenaje quirúrgico amplio y tratamiento inicial con anfotericina B seguido de fluconazol durante 6-12 meses si se evidencia la existencia de osteomielitis.

Ante una candidemia es fundamental descartar la infección de una vía central: siempre que sea posible debe procederse a la retirada de la misma.

Infección urinaria.

La candiduria debe ser tratada en todos los receptores de un órgano sólido, incluso si están asintomáticos. Es recomendable la retirada de la sonda urinaria, incluyendo *stents* y catéteres de Foley. Si no es posible la retirada de los catéteres, puede ser beneficioso su recambio. A pesar de que el tratamiento sea satisfactorio, la recaída es frecuente, con mayor riesgo si no se pueden retirar los catéteres. La candiduria persistente obliga a la práctica de una ecografía o tomografía computarizada (TC).

Tratamiento de las infecciones por *Candida* spp., *C. neoformans* y *P. jirovecii*

Tabla 2

<i>Candida</i> spp	Tratamiento	Duración
Orofaringea	Episodios iniciales Nistatina 4-6 ml/6 h (100.000 U/ml) Fluconazol 100 mg/24 h Oral	7-14 días
	Refractaria fluconazol Anfotericina B suspensión oral 1 ml/6h Anfotericina B 0,3 mg/kg/24h IV	7-14 días
Esofágica	Episodios iniciales Fluconazol 100-200 mg/24h Oral	14-21 días
	Refractaria a fluconazol Caspofungina ^a Voriconazol ^b Anfotericina B 0,3 mg/kg/24h IV Ab-L 1-3 mg/kg/24h IV	Itraconazol, voriconazol: 14-21 días Anfotericina B: 7 días
Vaginal	Tópico: clotrimazol, miconazol, nistatina Fluconazol 150 mg 1 dosis Itraconazol 400 mg 1 dosis o 200 mg/d 3 dosis	Tratamientos tópicos 7 días
Candidemia Peritonitis Mediastinitis	Tratamiento inicial Ab-L 3-5 mg/kg/24h ABCL 5 mg/kg/24h Anfotericina B 0,7 mg/kg/24h Caspofungina ^a Voriconazol ^{b,c} Tratamiento mantenimiento Fluconazol 6 mg/kg/24h Oral	Candidemia: 14 días después del último cultivo positivo y/o resolución de los signos y síntomas de infección Peritonitis: 21-30 días Mediastinitis: 6-9 meses si hay osteomielitis
Urinaria	Fluconazol 200 mg/24h	7 - 14 días
<i>C. neoformans</i>	Ab-L 5 mg/kg o Anfotericina B 0,7 mg/kg/24h + Flucitosina 25 mg/kg/6h + Fluconazol 400 mg/24h Oral	2 semanas 8-10 semanas
<i>P. jirovecii</i>	TMP-SMX IV (TMP 15 mg/kg/24h dividido/8h) Prednisona ^a 40 mg/12h x 5 d + 40 mg/24h x 5 d + 20 mg/24h x 11 d	14-21 días

^a Caspofungina 70 mg/24h IV día1; 50 mg/24h.

^b Voriconazol 6 mg/kg/24h día1; 4 mg/kg/24h.

^c Si la etiología es *Candida krusei*.

Ab-L: anfotericina B liposomal, ABCL: anfotericina B complejo lipídico.

Tratamiento de las infecciones por *Aspergillus* spp

Tabla 3

	Tratamiento	Duración
Enfermedad invasora		
	Tratamiento inicial Ab-L o ABCL 5 mg/kg/24h o voriconazol ^a Tratamiento mantenimiento Itraconazol 10 mg/kg/24h o voriconazol ^a Enfermedad refractaria Caspofungina ^b Posaconazol ^c Voriconazol ^a + caspofungina ^b ABCL 5 mg/kg/24h + caspofungina ^b	Ver texto
Enfermedad traqueobronquial		
Colonización	Anfotericina B nebulizada 6 mg/8h Itraconazol 400 mg/24h	Mínimo 15-21 días o hasta que los cultivos sean negativos
Traqueobronquitis	a. Ab-L 2mg/kg; ABCL 5 mg/kg b. Itraconazol 400-800 mg/24 h c. Voriconazol ^a a o b o c + Anfo B nebulizada 6 mg/8h	Mínimo 21 días hasta desaparición síntomas y cultivos negativos
Traqueobronquitis ulcerativa	Tratamiento inicial ¹ Ab-L 2-3 mg/kg; ABCL 5 mg/kg o voriconazol ^a + anfotericina B nebulizada 6 mg/8h Tratamiento mantenimiento Itraconazol 400 mg/24h + anfotericina B nebulizada 6 mg/8h Fallo terapéutico Ab-L o ABCL 5 mg/kg/24 h o voriconazol ^a + formulación lipídica nebulizada 25 mg/24h ²	Desaparición signos fibrobroncoscopia + cultivos negativos

¹ Es importante la limpieza de las secreciones y el material necrótico mediante broncoscopia

² Observación basada en la experiencia personal de los autores.

^a Voriconazol 6 mg/kg/24h día 1; 4 mg/kg/24h.

^b Caspofungina 70 mg/24h IV día 1; 50 mg/24h.

^c Posaconazol 400 mg/2 h oral día 1; 200 mg/12 h.

Ab-L: anfotericina B liposomal, ABCL: anfotericina B complejo lipídico.

Aspergilosis invasora

Para intentar disminuir la elevada mortalidad relacionada con la aspergilosis invasora, hay que apoyarse en tres puntos: un diagnóstico lo más precoz posible, un tratamiento antifúngico a dosis plenas y la posibilidad de disminuir la inmunosupresión, o bien intentar aumentar la respuesta inmunológica de defensa del huésped. El diagnóstico precoz y el inicio inmediato del tratamiento deberían reducir la mortalidad relacionada con esta infección. El problema reside en que, en la actualidad, no están a nuestra disposición técnicas que permitan esta aproximación. Aunque el hallazgo de *Aspergi-*

illus spp. en cultivo es una indicación para el inicio del tratamiento, en algunos pacientes el primer cultivo positivo se obtiene en la necropsia, y en los receptores de un trasplante de pulmón puede reflejar simplemente una colonización. La utilización de técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o la detección de antígeno ha demostrado su eficacia en el paciente neu-

tropéico, pero su valor en el receptor de un órgano sólido no está establecido.

En el caso de la aspergilosis, la TC torácica es un método diagnóstico muy válido, inclusive antes del inicio de los síntomas. La TC helicoidal o la de alta resolución pueden aumentar la sensibilidad de la TC clásica. Los hallazgos de la TC torácica incluyen, de forma inicial, el signo del halo (un área de baja atenuación alrededor de una lesión nodular debida al edema o sangrado que rodea un área isquémica) y, tardíamente, una zona de aire creciente alrededor de un nódulo pulmonar causado por la contracción de un tejido infárctico. En el 90% de los pacientes se produce un incremento del tamaño de las lesiones durante los primeros 7-10 días de tratamiento, y la cavitación es el signo de mejor pronóstico. Las alteraciones de la TC preceden, por lo general, a las que se pueden apreciar en la radiografía de tórax, por lo que la TC torácica debería ser considerada en todo paciente con sospecha de infección. La presencia de signos sugestivos de aspergilosis invasora obliga a realizar técnicas diagnósticas invasivas para intentar su diagnóstico etiológico e iniciar tratamiento específico en espera de resultados.

Duración del tratamiento. La duración óptima del tratamiento es desconocida y depende de la extensión de la enfermedad, de la respuesta al tratamiento y del estado inmunitario del paciente (Tabla 3). Una aproximación razonable sería continuar el tratamiento con el fin de tratar microfocos después de que los signos clínicos y radiológicos hayan desaparecido, los cultivos sean negativos y el estado inmunitario sea lo más correcto posible. La duración del tratamiento debería estar guiada por la respuesta clínica más que por una dosis total administrada. La respuesta final de estos pacientes al tratamiento antifúngico está relacionada con factores del propio huésped, como pueden ser la disminución de la inmunosupresión y la recuperación de la fun-

ción del injerto. Una secuencia lógica de tratamiento sería la utilización primero de terapia endovenosa con voriconazol o anfotericina B liposomal hasta la desaparición de los signos radiológicos o como mínimo hasta detener la progresión de la enfermedad y, posteriormente, continuar con voriconazol o itraconazol oral de 12 a 18 meses. Recientemente se ha demostrado una

Hoy en día, en el paciente con trasplante de órgano sólido, la TC helicoidal o de alta resolución es superior al antígeno galactomanano como arma para el diagnóstico precoz y el seguimiento evolutivo de la aspergilosis pulmonar.

clara correlación entre una respuesta favorable al tratamiento con voriconazol y concentraciones plasmáticas por encima de 2 µg/ml. Por tanto, es recomendable intentar monitorizar dichas concentraciones en aquellos pacientes con aspergilosis que siguen tratamiento con voriconazol, sobre todo si se observa fallo terapéutico.

Fallo terapéutico. Hoy en día, la definición de fallo terapéutico sigue planteando dudas. Se habla de fallo terapéutico o enfermedad refractaria al tratamiento antifúngico cuando la enfermedad se disemina o aparecen nuevas lesiones al final de la primera semana de tratamiento, así como cuando al final de la segunda semana de tratamiento no hay una disminución significativa del tamaño de las lesiones evaluadas con una TC de alta resolución. En estos pacientes se pueden plantear diferentes alternativas. Las que están aprobadas por las agencias reguladoras son caspofungina o posaconazol; dependiendo del tipo de paciente, su eficacia variará entre el 15 y el 40%. Otra posibilidad es utilizar una combinación de voriconazol o anfotericina B liposomal con caspofungina. Los estudios *in vitro* y en el modelo animal parecen demostrar un incremento de eficacia de la combinación frente a cada uno de los fármacos en solitario. Existen algunos estudios de cohorte que apuntan a un incremento de eficacia de estas combinaciones, aunque se comparan con grupos históricos. Lo que sí demuestran es que no se incrementa la toxicidad. Es difícil establecer una recomendación universal en los casos de refractariedad o fallo terapéutico. Deben ser valorados analizando el tratamiento que ha fallado, el tipo de enfermedad (si hay afectación cerebral está indicado voriconazol), características del paciente (riesgo de nefrotoxicidad o hepatotoxicidad), posibilidad de monitorizar concentraciones plasmáticas de voriconazol. Por todo ello la elección de un tratamiento es multifactorial.

Cirugía. La cirugía debe indicarse en los casos de hemioptisis, cuando sea masiva o secundaria a una lesión que se localice cerca de los grandes vasos, en la enfermedad sinusal, en la progresión de una lesión pulmonar cavitada y única a pesar del tratamiento antifúngico apropiado y en la infiltración del pericardio, grandes vasos, hueso o tejido subcutáneo torácico mientras se está recibiendo tratamiento. En el trasplante de pulmón, hay algún caso descrito de curación de una aspergilosis invasora del pulmón, nativo mediante la práctica de una neumectomía. Probablemente, la única posibilidad de curación de la aspergilosis cerebral es la resección quirúrgica amplia.

Infecciones por otros hongos filamentosos

En todas estas infecciones, es especialmente importante conseguir la recuperación del estado inmunitario del

huésped, dado que, como norma general, puede decirse que el tratamiento con los antifúngicos habituales (anfotericina, azoles) es menos eficaz, bien porque la especie infectante es más resistente a la medicación, bien porque tiene un curso clínico más agresivo.

Las especies de *Fusarium* spp. son, habitualmente, resistentes a itraconazol, y sus infecciones deben ser tratadas con formulaciones lipídicas de anfotericina B a dosis de 5 mg/kg o superiores, o bien con voriconazol, siempre que sea activo. Se han descrito algunos casos de infecciones por estos microorganismos completamente refractarias al tratamiento con anfotericina B y voriconazol en los que se podría plantear la utilización de posaconazol.

En el seguimiento terapéutico del paciente con aspergilosis invasora es muy importante conocer el concepto de fallo terapéutico y aplicarlo a posibles modificaciones en el esquema de tratamiento.

La zygomicosis pulmonar y rinocerebral condiciona una enfermedad muy grave. Debe realizarse una aproximación terapéutica parecida a la de la aspergilosis pero añadiendo un desbridamiento quirúrgico precoz y amplio para evitar su rápida progresión local. En estas infecciones, la utilización de posaconazol ha demostrado resultados prometedores.

Las infecciones por *Scedosporium prolificans* conllevan una gran dificultad de tratamiento, porque este hongo es, por lo general, resistente a todos los antifúngicos. Recientemente, se ha reportado sinergia entre voriconazol y terbinafina.

Las infecciones por *Scedosporium prolificans* conllevan una gran dificultad de tratamiento, porque este hongo es, por lo general, resistente a todos los antifúngicos. Recientemente, se ha reportado sinergia entre voriconazol y terbinafina.

Infecciones por *Cryptococcus neoformans*

Las recomendaciones específicas para el tratamiento de la enfermedad extrameningea (pulmonar, extrapulmonar) criptocócica están resumidas en la tabla 2. Es obligatoria la práctica de punción lumbar para descartar meningitis concomitante. En el caso de la enfermedad meníngea debe monitorizarse la presión del LCR, intentando que ésta se sitúe por debajo de 200 mmH₂O. Debe practicarse una punción lumbar después de dos semanas de tratamiento para comprobar si el líquido LCR es estéril. Los pacientes con un cultivo positivo a las dos semanas pueden necesitar una prolongación del tratamiento de inducción. Debería reducirse la dosis de prednisona a un mínimo de 10 mg al día. La mayoría de lesiones parenquimatosas responderán al tratamiento antifúngico, aunque aquellas con un tamaño superior a 3 cm pueden requerir resección quirúrgica. No deben tomarse decisiones terapéuticas basándose en el título de antígeno criptocócico en sangre o LCR.

.....
Albert Pahissa

Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, UAB, Barcelona

Consideraciones éticas del trasplante de donante vivo

En este artículo se abordan diversos aspectos de los trasplantes de donante vivo que pueden afectar a los principios ético-legales en que se fundamentan los trasplantes, se hace un análisis de los actos altruistas y de sus riesgos, de los distintos tipos de donante y de la problemática que suscita la solicitud pública de órganos, al tiempo que se ofrecen algunas reflexiones sobre la utilización de células troncales en la medicina regenerativa. Finalmente, se presentan algunas conclusiones de los Congresos de Bioética y Trasplante de Iruña-Pamplona.

En el Estado español, los trasplantes (Tx) se rigen por los principios éticos y legales de voluntariedad, altruismo, gratuidad, anonimato y equidad. De estos principios, el de anonimato queda excluido en el Tx de órganos de donante vivo, porque la donación altruista de vivo entre extraños es aceptada solamente en algunos países y lo más habitual es que donante vivo y receptor estén unidos por vínculos genéticos y/o emocionales y que el anonimato sea, por tanto, imposible de mantener para la realización del Tx. Pero también pueden verse vulneradas las normas de la voluntariedad y de gratuidad. El consenso ético y legal en nuestro país defiende que ni el donante ni ninguna otra persona física o jurídica pueden percibir gratificación alguna por realizar la donación. El propio término "donación" resalta tanto el carácter voluntario de la cesión como su móvil necesariamente desinteresado, y por ello queda prohibida la extracción y utilización de órganos de donantes vivos cuando media condicionamiento económico o de otro tipo, social o psicológico. De ahí precisamente que el Real Decreto 2.070/1999 exija un informe preceptivo del Comité de Ética Asistencial del centro trasplantador, aunque ello haya provocado una ingente cantidad de dudas prácticas y éticas respecto del significado, contenido y objetivo de dicho informe.

CUESTIONES ÉTICO-MORALES

Hay quien habla de la donación de órganos entre vivos como si de un acuerdo entre dos personas se tratara. Pero en la donación y el Tx intervienen una gran cantidad de profesionales que, gracias al apoyo de las distintas instituciones sociales, han conseguido la suficiente destreza y pericia profesional como para realizar estas prácticas tan especializadas. Sin este apoyo, sin el beneplácito social, la donación de vivo y el consiguiente Tx serían absolutamente

imposibles. No se trata, pues, de una cuestión a negociar únicamente entre dos.

En un marco moral configurado por el respeto hacia el principio de autonomía de los pacientes, el hecho de que alguien quiera o decida sufrir una intervención que le pone en gran riesgo para su salud o para su vida puede llegar a ser entendido como algo sobre lo que sólo el paciente puede decidir. Pero la parte más preocupante de la donación de vivo no es la libertad de decisión; lo más preocupante es la posibilidad de provocar un daño a una persona sana, el donante. Porque no toda decisión por haber sido tomada libremente tiene que ser admirable u honorable.

La clasificación moral tradicional divide los actos en actos que son deberes, que debemos realizar; actos que no son deberes pero que son moralmente permisibles, y actos moralmente malos, que no debiéramos hacer. Pero olvida los actos "santos" o "heroicos", que son los que están más allá del deber y en los que las personas sacrifican voluntariamente sus propios intereses en favor de algo o de alguien sin esperar recompensa externa alguna.

Lo que hace loable al acto altruista es que es escogido libremente, con cierto coste o riesgo para uno mismo. Esto no equivale a decir que el autosacrificio confiere de por sí valor moral a los actos altruistas. No los justifica por sí solos, porque las personas pueden actuar noble pero equivocadamente. De hecho, hay quienes se sacrifican por cuestiones baladíes o incluso malas.

Las donaciones altruistas benefician a terceros directamente mediante el órgano donado y también, indirectamente, potenciando la fama del equipo y del centro trasplantador. Todos criticaríamos a quien voluntariamente se aprovechara del autosacrificio de otra persona. Esto es precisamente lo que es difícil de evitar en muchos procedimientos médicos lesivos: la existencia de alguien que obtiene beneficios de la falta de egoísmo de un voluntario. Animar a las personas a donar y correr riesgos puede ser loable, pero no lo es si se hace en beneficio propio. Aceptar un sacrificio de gran magnitud no es una mera aceptación pasiva sin importancia moral. Dejar que otra persona arriesgue su vida o su salud en favor propio es apoyar su autosacrificio y aceptar aprovecharse de él. Es distinto permitir que alguien corra un riesgo que animarle a correrlo. Como también es distinto elegir autolesionarse que ayudar a alguien a hacerlo. Parte de la razón por la que tenemos reservas sobre los donantes vivos está relacionada con la posibilidad de que algunas personas puedan aprovecharse de la falta de egoísmo de otras. Por ello, cualquier sistema de prácticas en las que los individuos puedan resultar dañados debe construirse de forma que minimice esta posibilidad.

Por ello, la legislación española requiere que el donante vivo sea mayor de edad, goce de plenas facultades mentales y de un estado de salud adecuado, exprese su consentimiento para la donación de forma expresa, libre y desinteresada, sea informado previamente de las consecuencias de su decisión, sea visto por el Comité de Ética Asistencial y por un médico distinto a los del equipo extractor y transplantador, y firme el documento de consentimiento ante el juez encargado del Registro Civil de la localidad que se trate.

TIPOS DE DONACIÓN

Aún así, se pueden distinguir tres tipos teóricos de donación de vivo: 1) la donación dirigida a un ser querido; 2) la donación no dirigida, en la que el donante dona órganos a un conjunto general de enfermos que está a la espera de un órgano para Tx, y 3) la donación dirigida a un extraño, por la que el donante elige donar a una persona concreta con la que no tiene ninguna conexión emocional previa. Cada tipo de estas donaciones provoca distintas preocupaciones éticas. En la donación dirigida a un ser querido surgen dudas sobre la presión familiar y emocional a la que el donante puede estar sometido. La donación no dirigida evoca problemas distintos: el altruismo radical del donante

Cualquier sistema de prácticas en las que los individuos puedan resultar dañados debe construirse de forma que minimice esta posibilidad.

en estos casos exige un análisis muy escrupuloso para poder discernir si es competente psicológicamente, si busca llamar la atención de la prensa, si intenta compensar ideas depresivas o negativas respecto de sí mismo, etc. Los casos de donación dirigida a un extraño provocan las mismas preguntas, además de la preocupación por posibles pagos al donante y de la duda sobre la moralidad de la alteración del orden de la lista de espera en la que están los pacientes necesitados de un órgano.

SOLICITUD PÚBLICA DE ÓRGANOS

Las nuevas tecnologías están permitiendo una –hasta cierto punto– nueva modalidad de donación de vivo: la que se consigue mediante la solicitud pública de órganos a través de Internet. La ley española prohíbe “*hacer cualquier publicidad sobre la necesidad de un órgano o tejido o sobre su disponibilidad, ofreciendo o buscando algún tipo de gratificación o remuneración*”. Pero es una realidad que en dicho medio ya existen diversas organizaciones con distintas características y reglas de inscripción y funcionamiento, así como individuos, que ofrecen y/o solicitan órganos de donantes vivos. Este tipo de petición o publicidad genera gran preocupación y controversia sobre el potencial de explotación económica, la distribución desigual de órganos y la subversión de las normas y principios en que se basa la filosofía del Tx.

Frente a quienes se oponen a la solicitud pública de órganos por su dudosa moralidad, los que la defienden argumentan que la solicitud pública de órganos consigue órganos totalmente inaccesibles de otra forma y personaliza, esto es, pone cara humana, a la petición, todo lo cual redundaría en un mayor número de órganos trasplantables. El debate está abierto y pendiente de decisiones. Lo cierto es que dichas páginas *web* funcionan y en el momento actual no están sujetas a normas legales ni estándares internacionales, algo absolutamente necesario si se pretende que las instituciones y las personas que las mantienen en funcionamiento actúen con un mínimo de responsabilidad tanto ética como legal, y su actuación no provoque mayores males que los que, teóricamente al menos, pretenden aliviar.

MERCADO DE ÓRGANOS

Hay quienes, desde posicionamientos liberales utilitaristas, defienden la posibilidad de un mercado ético de órganos, esto es, un mercado organizado internacionalmente en el que el vendedor de órganos los vende al Estado o a una organización internacional que paga un precio justo por los mismos, evitando así el mercado negro y la explotación. Afirman estos autores que este tipo de mercado regulado internacionalmente es un medio ético para aumentar el número de órganos disponibles para

Tx y que, además, aumenta las opciones de los pobres para salir de la miseria. Quienes se oponen a dicho mercado defienden que atenta contra la dignidad humana, que es una nueva forma de explotación más extrema que la propia situación de indigencia y pobreza, que tendría un efecto negativo sobre la donación porque disminuiría el número de donantes y que supondría, además, una subversión de los estándares de donación recogidos en la legislación. El debate está abierto.

TEMAS DE DEBATE

Todas estas cuestiones y los problemas éticos que plantean han sido analizados a fondo en dos Congresos, organizados por la Organización Nacional de Trasplantes-Ministerio de Sanidad y Consumo y la Asociación de Bioética Fundamental y Clínica (ABFyC), celebrados en Iruña-Pamplona, el primero de ellos en septiembre de 2003 sobre Trasplante hepático de donante vivo, y el segundo, sobre Trasplante renal de donante vivo, en octubre de 2006, con nutrida asistencia de profesionales de la comunidad trasplantadora, bioeticistas, abogados, periodistas, pacientes, etc. Las comunicaciones y reflexiones que en ellos se presentaron están disponibles en las páginas web de la ABFyC y del propio Congreso (<http://www.bioeticaytrasplante.org>). En el recuadro se resumen las conclusiones más importantes.

PRINCIPALES CONCLUSIONES DE LOS CONGRESOS DE BIOÉTICA Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTE VIVO CELEBRADOS EN IRUÑA-PAMPLONA

- Bajo el término *trasplante de donante vivo* (TDV) se incluyen una serie de procesos clínicamente diferentes que conviene validar de manera independiente, atendiendo a criterios de edad y del tipo de órgano que se propone trasplantar.
- Los TDV son procesos clínicos (no sólo procedimientos técnicos) ética y legalmente aceptados en nuestro país que pueden brindar una posibilidad abierta para algunos pacientes que se encuentran en lista de espera para Tx de cadáver.
- La fundamentación ética entre los distintos procesos de TDV es similar, pero existen importantes diferencias entre la toma de decisiones y sus consecuencias, según sea el órgano que se trasplanta, la edad del paciente y la relación o procedencia del donante.
- Las leyes actualmente vigentes establecen los cauces suficientes para la regulación de estos procesos y establecen las garantías necesarias para que el consentimiento informado de donante y receptor se realice de forma expresa, libre, consciente y desinteresada.
- Los TDV deben figurar en la cartera de servicios como una opción terapéutica individualizada. La información sobre los tiempos en lista de espera y sus posibles consecuencias clínicas deberá, así mismo, ajustarse a las circunstancias y casos concretos.
- La donación de vivo para los Tx de riñón se ha mostrado como la opción con mejores resultados globales en cualquier edad, lo que plantea obligaciones de información clínica a los pacientes.
- En los Tx hepáticos de donante vivo, los resultados obtenidos hasta la fecha en receptores adultos no han mostrado ser superiores a los logrados con órganos de cadáver, por lo que la información a los pacientes por parte de los equipos médicos y quirúrgicos de la opción de donante vivo debe ser individualizada y ajustada a las circunstancias y las consecuencias previsibles en cada caso concreto.
- En todo caso de TDV se precisan necesariamente, antes de la firma del consentimiento informado del donante ante el juez del registro civil, de los informes de: 1) un médico distinto e independiente y 2) el Comité de Ética Asistencial acreditado del propio hospital trasplantador.
- El informe del Comité de Ética Asistencial es preceptivo pero no vinculante. El Comité tiene como objetivo fundamental, en este tipo de informes, ser garante del donante y procurar asegurar, en la medida de lo posible, que su decisión sea genuinamente autónoma, es decir: voluntaria, libre y adecuadamente informada y comprendida.
- Es necesario implantar protocolos consensuados en cada institución entre las personas y órganos intermedios involucrados por la ley.
- Los protocolos intrainstitucionales diferenciados, según órgano y edad del receptor, deben desarrollarse y consensuarse con la participación del equipo quirúrgico, el médico independiente, el Comité de Ética Asistencial, la Dirección Médica y el coordinador de Trasplantes.
- Los protocolos diseñados para dar soporte a los TDV deben asegurar una interrelación equilibrada entre autonomía, confianza, confidencialidad, grado de comprensión, vulnerabilidad y dignidad de la persona.
- El debate realizado sobre la interpretación más adecuada de los términos de la Ley permite concluir que la toma de decisión final en la institución sanitaria respecto a la factibilidad de cada Tx concreto corresponde a la Dirección Médica o persona nombrada al efecto o al responsable del equipo de Tx.

UTILIZACIÓN DE CÉLULAS TRONCALES

La biología de las células troncales es una de las áreas más excitantes de la investigación biomédica actual, en la medida en que el entusiasmo por la aplicación de esta tecnología hacia la medicina regenerativa continúa expandiéndose. Se piensa que las células troncales pueden ser capaces de reparar células que se han atrofiado o echado a perder completamente, ofreciendo la esperanza de la recuperación de la función celular y la liberación del sufrimiento asociado a múltiples alteraciones discapacitantes. Además de esta función de reparación celular y tisular, las células troncales cultivadas podrían también encontrar aplicación en el análisis de los mecanismos de la enfermedad y del desarrollo normal, mediante ensayos para el descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos y como vehículos de terapia génica, por lo que podrían ser utilizadas como instrumentos de la medicina regenerativa y servirían para mejorar las funciones de los órganos trasplantados, podrían disminuir el fenómeno de rechazo de los mismos, ayudarían a disminuir la necesidad de inmunosupresores en los receptores (o a disminuir sus dosis) y podrían, además, ayudar a explicar los defectos de nacimiento y a encontrar tratamiento para los mismos, así como a dilucidar los efectos de las alteraciones cromosómicas, etc. Pero a día de hoy, las células troncales no son más que una nueva y muy prometedora herramienta para la investigación básica.

Se han identificado células troncales en tejidos adultos, como la piel, el intestino, el hígado, el cerebro y la médula espinal. En 1998, científicos de la Universidad de Wincosin las aislaron de la masa celular interna de blastocistos humanos y consiguieron cultivarlas por períodos prolongados de tiempo, a lo largo del cual aparecieron en los caldos de cultivo células nerviosas, musculares, óseas y de islotes pancreáticos. También pueden obtenerse mediante técnicas de transferencia nuclear celular (SCNT).

Planteamiento ético-moral

Hoy, lo más adecuado técnicamente parece ser la utilización de células troncales embrionarias, porque son más fáciles de aislar, pueden ser inducidas más rápidamente, y son totipotentes, esto es, provocan la aparición de todo tipo de líneas celulares. Pero para conseguir estas células es preciso, hasta el momento actual, destruir embriones humanos, y esto provoca grandes y profundas controversias éticas. Por un lado, están quienes se oponen radicalmente a esta práctica porque sostienen que el embrión necesita protección en cuanto ser humano, en cuanto persona, desde el momento mismo de su concepción. Son los defensores del concepto de la sacralidad de la vida. Según ellos, matar un embrión es como matar a una persona inocente y no puede justificarse de

ninguna de las maneras, ni basándose en unas supuestas consecuencias muy deseables. Otros, diametralmente opuestos, que pueden calificarse de utilitaristas que basan la moralidad de un acto en la relación coste-beneficio, defienden que el pre-embrión (embrión de menos

de 14 días, embrión no implantado en el útero) no merece más respeto que cualquier otro tejido humano aislado. Según ellos, los embriones, independientemente de su origen, pueden ser utilizados para la investigación científica con la condición de que los embriones utilizados en experimentos no sean luego

implantados en útero. Entre ambas posiciones extremas hay un rango de puntos de vista intermedios que intentan articular algunas bases para la moderación en el uso de embriones. Su objetivo es la aceptación de un compromiso basado en unos límites que no deben ser trasgredidos. Para algunos, la frontera la marca la distinción entre "uso-derivación" (es decir, uso de embriones-derivación de células), mientras que, para otros, el límite está en la distinción entre embriones "sobrantes-creados" (esto es, utilización de embriones sobrantes de procesos de reproducción asistida-embriónes creados para la investigación).

Compromisos ético-morales

Sea cual sea este acuerdo moral, deberá balancear dos compromisos éticos fundamentales, el de proteger la vida humana con el de preservar la vida humana mediante la curación de enfermedades. Para ello podrían aceptarse también para este tipo de investigaciones dos principios éticos amplios relacionados con la biotecnología que defienden que los resultados de ésta han de ser justos y sostenibles. Justos, haciendo referencia a la obligación de respetar el bien común del justo reparto de los costes y los beneficios, esto es, pensando que de esta investigación se derivarán beneficios terapéuticos para toda la humanidad. Sostenibles, en relación con la obligación de respetar las necesidades de las generaciones venideras o aún no nacidas, es decir, que tendrá poco impacto en las generaciones futuras por la prohibición de la clonación reproductiva.

Este acuerdo moral deberá necesariamente basarse en una amplia deliberación moral comunitaria y social, entre ciudadanos informados, razonada, razonable y prudente, basada en la responsabilidad más que en las convicciones. El acuerdo social, ético y legal es también necesario en estas cuestiones. Sólo lo lograremos mediante el diálogo y la responsabilidad. Y quizás éste sea el más importante y profundo de los retos a los que nos someten los trasplantes.

Koldo Martínez Urionabarrenetxea

Servicio de Medicina Intensiva,
Presidente del Comité de Ética Asistencial,
Hospital de Navarra, Iruña-Pamplona

El acuerdo moral deberá basarse en la deliberación entre ciudadanos informados, razonada, razonable y prudente, basada en la responsabilidad más que en las convicciones.

Desarrollo de las soluciones de preservación: protección frente a la lesión por isquemia-reperfusión hepática

El trasplante hepático es, actualmente, el único tratamiento para personas que sufren enfermedades hepáticas terminales. A pesar de los diferentes avances en este campo, es inevitable la existencia del daño hepático del injerto, desencadenado por el período de isquemia y de reperfusión, el cual está asociado a la disfunción primaria del órgano y al fallo primario del injerto. La introducción de la solución de preservación de la Universidad de Wisconsin (UW) significó una mejora significativa en cuanto a viabilidad del injerto y supervivencia del receptor, ya que previene el hinchamiento celular y la acidosis intracelular, preserva el metabolismo energético y disminuye la producción de radicales libres de oxígeno. Sin embargo, la solución UW presenta algunos inconvenientes, como son: una alta viscosidad, que no permite una buena perfusión del injerto; una alta concentración de potasio (K^+), que hace necesario el lavado del injerto antes de su implantación, y la presencia del coloide hidroxietil almidón (HES), que provoca agregación eritrocitaria. Estudios recientes en modelo de hígado perfundido aislado han demostrado que la inversión de las concentraciones de sodio (Na^+) y K^+ , así como la sustitución de HES por polietilenglicol (PEG) resultan en una mejora de la preservación del injerto.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El objetivo del siguiente estudio es evaluar la inversión de las concentraciones de Na^+ y K^+ , y la utilización de PEG en la solución de preservación de la UW frente a lesión por isquemia-reperfusión (I/R) asociada al trasplante ortotópico de hígado experimental.

MÉTODOS Y RESULTADOS

En la tabla 1 se expone la composición de las soluciones de preservación utilizadas. La solución UW es la solución de Belzer original sin dexametasona, insulina y antibióticos. La solución UW-PEG se obtiene tras reemplazar HES por PEG e invertir las concentraciones de Na^+ y K^+ . Se utilizaron ratas de 200-250 g que fueron anestesiadas con isoflurano durante toda la intervención. Los grupos experimentales fueron los siguientes:

Grupo Sham: ratas sujetas a anestesia, laparotomía y ligadura de las venas suprarrenal derecha y diafragmática, y ligadura de la arteria hepática.

Grupo trasplante UW: los injertos hepáticos de los animales donantes fueron perfundidos y preservados con solución UW durante ocho horas. Se llevó a cabo el trasplante hepático ortotópico siguiendo la técnica del doble *cuff* descrita por Kamada y cols. La fase anhepática fue de 17-20 minutos.

Composición de las soluciones de preservación evaluadas Tabla 1

Componente	UW	UW-PEG
HES (mM)	0,25	-
PEG (35 kD) (mM)	-	0,03
Na^+ (mM)	30	125
K^+ (mM)	125	30
Ácido lactobiónico (mM)	100	100
Rafinosa (mM)	30	30
$Mg SO_4$ (mM)	5	5
KH_2PO_4 (mM)	25	25
Glutación (mM)	3	3
Adenosina (mM)	5	5
Alopurinol (mM)	1	1
pH	7,2-7,4	7,2-7,4

Grupo trasplante UW-PEG: equivalente al grupo anterior pero con la utilización la solución UW-PEG como solución de preservación.

Se recogieron muestras de sangre e hígado a las 6 y 24 horas después del trasplante. Se determinaron los niveles de transaminasas (AST/ALT) en plasma. Se midió el flujo hepático en los primeros momentos de la reperfusión. Fueron determinados los niveles de malondialdehído (MDA) y mieloperoxidasa (MPO) en hígado como parámetros de estrés oxidativo e infiltración de neutrófilos, respectivamente. Se determinó la actividad caspasa-3 en hígado y se realizó un análisis histológico mediante la técnica convencional de hematoxilina-eosina.

Los animales que fueron trasplantados utilizando la solución de preservación UW-PEG resultaron tener unos niveles de transaminasas y una actividad caspasa-3 inferior a los trasplantados con la solución UW, lo que indica que la solución UW-PEG protege en mayor grado frente a la lesión por I/R y disminuye la apoptosis que se asocia a dicha lesión. El análisis histológico concordó con los niveles de transaminasas. Al evaluar el estrés oxidativo y la infiltración de neutrófilos como posibles mecanismos de protección de la solución UW-PEG, no se vieron cambios en estos dos parámetros entre los animales trasplantados con las dos soluciones de preservación. En contraste, al estudiar la microcirculación hepática, se demostró que el uso de la solución UW-PEG mejoró la microcirculación hepática respecto a la solución UW.

CONCLUSIONES

La solución de preservación UW-PEG mejora las alteraciones en la microcirculación y la lesión por isquemia-reperfusión asociadas al trasplante ortotópico hepático experimental.

.....
Rosa Franco Gou

Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona

Convocatoria de becas para la investigación de la Fundació Catalana de Trasplantament-2008

El objetivo es fomentar la investigación científica en el trasplante de órganos incorporando diferentes personas en las áreas de investigación que hoy están en funcionamiento en los servicios con unidad de trasplante en Cataluña.

El número de becas que oferta y financia la FCT en la presente convocatoria es de CINCO, con el soporte económico directo, para una de ellas, de la compañías ROCHE FARMA S.A., y para otra, de NOVARTIS FARMACÉUTICA S.A.

El período de disfrute de las becas se iniciará en enero de 2008 y finalizará en diciembre del mismo año. La dotación de cada beca es de 15.000 € brutos, que se entregarán directamente a los beneficiarios en cuotas trimestrales de 3.750 €.

Las solicitudes deben presentarse en la Secretaría de la Fundació Catalana de Trasplantament (Avda. Diagonal, 407, 2º 2ª, 08008 Barcelona; Tel.: 93 200 33 71), antes del 30 de octubre de 2007.

Bases del premio al mejor artículo publicado sobre trasplante, convocado por la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i Balears y la Fundació Catalana de Trasplantament-2008

El objetivo es premiar al mejor artículo publicado sobre trasplante, según criterio del Jurado, publicado en cualquier revista científica española o extranjera, en el período comprendido entre el 1 de mayo de 2006 y el 30 de abril de 2007. Si el artículo premiado ha sido redactado por varias personas, el premio se otorgará al primer firmante.

El premio consiste en una dotación de 1.500 € y en la concesión, durante una ceremonia solemne, del título de Académico Corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Quienes deseen optar a este premio han de presentar el original del número de la revista en la que se ha publicado el artículo antes del 30 de octubre de 2007 en la sede de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (c/ del Carme, 47, 08001 Barcelona; Tel.: 93 412 05 98), haciendo constar, en el sobre, que el remitente desea participar en esta convocatoria.

Convocatoria del premio a la mejor ponencia sobre trasplante, otorgado por la Fundació Catalana de Trasplantament y la Reial Acadèmia de Medicina-2008

El objetivo es premiar a la mejor ponencia sobre trasplante, según criterio del Jurado, presentada en cualquier congreso realizado en España o en el extranjero, en el período comprendido entre el 1 de octubre de 2006 y el 30 de septiembre de 2007. Si la ponencia premiada ha sido elaborada por varias personas, el premio se otorgará a su primer firmante.

El premio comporta una dotación de 1.500 €.

Quienes deseen optar a este premio deben presentar el original del resumen aceptado por el congreso, junto con el escrito de la ponencia, antes del 30 de octubre de 2007 en la sede de la Secretaría de la Fundació Catalana de Trasplantament (Avda. Diagonal, 407, 2º 2ª, 08008 Barcelona; Tel.: 93 200 33 71).

Más información sobre estas bases de premios y convocatorias

Fundació Catalana de Trasplantament
 Secretaría: Avda. Diagonal, 407, 2º 2ª, 08008 Barcelona. Tel.: 93 200 33 71
 Sitio web: www.fctransplant.org

Día del donante

El pasado día 6 de junio, como cada primer miércoles de junio desde hace años, se conmemoró el Día del donante. Con este motivo, se realizó un acto institucional en el Departament de Salut, presidido por la consellera de Salut, que estuvo acompañada por el Dr. Sabaté, director del Servei Català de la Salut, y de la Dra. Deulofeu, directora de la Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT). En el acto, al que estaban invitados los profesionales de la donación y el trasplante, las asociaciones de pacientes trasplantados y representantes de otras instituciones que colaboran habitualmente en los procesos de donación-trasplante, se atendió a los medios de comunicación.

El acto tuvo como objetivo presentar la actividad de donación y trasplante en Cataluña, así como los proyectos de la OCATT con el fin de educar y concienciar a la población catalana sobre la importancia de la donación. En ese sentido, se presentó un *spot* televisivo que se ha emitido en Televisió de Catalunya a lo largo de algunas semanas. También se presentó una muestra de una exposición fotográfica itinerante sobre un proceso de donación-trasplante que se está realizando con la participación de un estudiante de fotoperiodismo del Institut d'Estudis Fotogràfics de Catalunya.

El acto finalizó con una mesa redonda sobre la "Interculturalidad y la Donación", en la cual participaron la Sra. Pilar Claret, representante de la UNESCO, algunos testimonios de personas trasplantadas en Cataluña de nuestro país y de otros países, así como el testimonio de una persona que ha actuado como mediador cultural en diversos procesos de donación. La mesa redonda fue moderada por la Dra. Teresa Pont, vicepresidenta de la Comissió Assessora d'Obtenció d'Òrgans i Teixits per a Trasplantament.

Por otro lado, y para completar la jornada de conmemoración del Día del donante, a las 16.30 horas tuvo lugar un acto simbólico en el árbol que el año pasado, el mismo Día del donante, se plantó en el parque de la Sagrada Família. En este acto, estuvieron presentes el Dr. Enric Agustí, subdirector del Servei Català de la Salut, la Dra. Rosa Deulofeu, directora de la OCATT, y también contó con la presencia de numerosos pacientes trasplantados de Cataluña, así como de algunos medios de comunicación que se hicieron eco del acto.

Comparación de la actividad de donación y trasplante 2005-2007 Datos acumulados interanualmente hasta mayo

	Período 6/05-5/06		Período 6/06-5/07		Variación
	n	%	n	%	
Negativas familiares ⁽¹⁾	66	19,1	67	20,8	1,7%
Negativas judiciales ⁽²⁾	5	13,9	4	11,1	-2,8%
Donantes válidos		247		227	-8,1%
Trasplantes					
Trasplantes renales		438		450	2,7%
Trasplantes hepáticos		209		216	3,3%
Trasplantes cardíacos		42		41	-2,4%
Trasplantes pulmonares		35		31	-11,4%
Trasplantes pancreáticos		29		21	27,6%

⁽¹⁾ El porcentaje está calculado sobre el total de entrevistas familiares realizadas en el período.

⁽²⁾ El porcentaje está calculado sobre el total de donantes judiciales del período.

Publicación periódica de la Organització Catalana de Trasplantaments y de la Societat Catalana de Trasplantament

DIRECCIÓN: Frederic Oppenheimer y Rosa Deulofeu

COMITÉ DE REDACCIÓN: María Jesús Félix, Frederic Oppenheimer y Rosa Deulofeu

SECRETARIA DE REDACCIÓN: Marga Sanromà

CONSEJO EDITORIAL: Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Juan Carlos García-Valdecasas, Josep Lloveras, Vicens Martínez-Ibáñez, Jaume Martorell, Eulàlia Roig, Ricard Solà, Josep M. Grinyó, María Antonia Viedma i Jordi Vilardell

EDITOR: Adolfo Cassan

COORDINACIÓN: Pablo Stajnsznajder

REVISIÓN LINGÜÍSTICA: Àngels Gayetano

PRODUCCIÓN: Letramédica scp.
e-mail: 19515psh@comb.es

REDACCIÓN, SUSCRIPCIONES Y CORRESPONDENCIA:

Fundació Catalana de Trasplantament
Alda. Diagonal, 407, 2o, 2a
08008 Barcelona
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45

web: www.fctransplant.org



Patrocinado por la **Fundació Catalana de Trasplantament**, con el soporte económico de **Astellas**. Se autoriza la reproducción citando la procedencia. *Bulletí de Trasplantament* no comparte necesariamente las opiniones que publica.