

Historia del trasplante renal en España

B. MIRANDA*, R. MATESANZ**
J.A. FERNÁNDEZ-REPRESA

*Coordinadora Nacional de Trasplantes

**Presidente Comisión de Trasplantes del Consejo de Europa

INTRODUCCIÓN

Durante la primera parte del s. XX se fueron desarrollando diferentes modalidades o posibles modalidades de tratamiento sustitutivo para los pacientes con insuficiencia renal, pero no es hasta la década de los 60 cuando los tratamientos con diálisis o trasplante renal se van estableciendo en los países desarrollados. Anteriormente, tan sólo estaban disponibles las medidas dietéticas y de soporte para pacientes crónicos o los tratamientos intensivos y temporales con diálisis peritoneal o hemodiálisis para pacientes con insuficiencia renal aguda¹. Hoy día, los tratamientos con diálisis y los trasplantes renales son una terapéutica perfectamente establecida como opción para los pacientes con insuficiencia renal.

El trasplante renal es, sin duda, una de las posibilidades para los pacientes con Insuficiencia Renal Terminal, y sin embargo, no ha sido muy largo el camino recorrido hasta nuestros días desde que se iniciasen las primeras experiencias, con éxito, de trasplantes renales entre hermanos gemelos idénticos, allá por 1955. El trasplante, tras cuatro décadas de vida real, es hoy una actividad médica consolidada en muchos de nuestros hospitales.

Desde una perspectiva histórica se puede decir que los trasplantes han sido objeto de numerosas referencias dentro de leyendas mitológicas y obras literarias o religiosas. La mitología hindú o la griega están plagadas de seres, dioses y héroes con cabeza humana y cuerpo de animal o viceversa, San Cosme y San Damián cambiaron la pierna gangrenada de un cardenal por la de otra persona y este milagro ha sido objeto de múltiples representaciones artísticas, en la obra *Pantagruel* se nos describe como se reimplantó la cabeza cortada a un héroe de combate, etc.

Pero la historia científica de los trasplantes empieza en el siglo XIX con muy diversos experimentos sobre implantes de tejidos y quizá, el punto de inflexión se puede situar a principios del siglo XX cuando los cirujanos franceses Jaboulay y Carrol desarrollan una técnica de sutura quirúrgica vascular que pondrá los cimientos para que los trasplantes de órganos sean hoy en día una realidad². Se inician inmediatamente después los primeros experimentos de autotrasplante y heterotrasplante renal en animales y posteriormente de animales a humanos hasta llegar al que se considera el primer homotrasplante renal, el que realizó el cirujano ruso Voronoy en 1933³. Trasplantó el riñón de un hombre fallecido por una encefalitis a una mujer de 26 años en coma urémico, pero este trasplante nunca funcionó. Inmediatamente después de la segunda guerra mundial se comunica la realización, en Boston, de un homotrasplante a una paciente en fracaso renal agudo, que es extraído tras haber funcionado 48 horas. Posteriormente la paciente recuperó su propia función renal.

En la primera parte de la década de los 50 se realizan numerosos intentos de trasplante procedente de donante muerto y donante vivo, tanto en Francia como en los Estados Unidos, con mayor o menor grado de función inicial, pero en ningún caso con función a medio-largo plazo. El verdadero éxito llegó en 1954 en Boston donde el equipo integrado por Moore, Merrill, Murray y Harrison consiguen en la noche de Navidad realizar el primer trasplante que verdaderamente funcionó a largo plazo entre dos gemelos idénticos.

Se empezaba entonces a clarificar lo que era ya una sospecha desde hace tiempo, el trasplante entre personas no idénticas se rechazaba ¿por qué? Tras esta pregunta viene la gran época del estudio de la respuesta inmunológica, del desarrollo de diferentes métodos de lucha contra el rechazo y medicaciones inmunosupresoras, de la descripción de los sistemas inmunes de histocompatibilidad, etc. Todo ello irá posibilitando el trasplante renal entre personas emparentadas no idénticas con cierto éxito³.

Hasta ahora prácticamente no hemos hablado de quienes eran los donantes. En un principio los homotrasplantes fueron realizados de donantes fallecidos por muy diversas causas, incluso en los años 50 llegaron a utilizarse en Francia los órganos de presos ejecutados. Posteriormente y tras el éxito de los primeros isotrasplantes y homotrasplantes de donante vivo, esta práctica fue totalmente abandonada dada su nula tasa de viabilidad.

En 1959 los neurofisiólogos Mollaret y Goulon⁵ describen un estado clínico caracterizado por apnea, flaccidez y ausencia total de respuesta al que llaman «coma dépassé» y que conduce invariablemente a la parada cardiaca a pesar de cualquier medida de soporte vital. La destrucción total del cerebro con abolición de las funciones cerebrales se asimila a la muerte del individuo. Pero aún pasarán algunos años hasta que estas personas

se consideren donantes de órganos. Entre 1963 y 1965 se realizan algunos trasplantes con órganos extraídos de este tipo de personas donantes. En 1965 un neurocirujano sueco, Frykholm, remite un proyecto al gobierno en el que define el concepto de «muerte cerebral», Suecia, sin embargo, no aprobará una regulación legal de la muerte cerebral hasta 20 años después. Pero, en 1965 también, se adopta en USA la Uniform Anatomical Gift Act⁶, y en 1968, la Harvard Medical School propone los primeros criterios para determinar la muerte cerebral⁷. Se abre entonces un periodo en el que la mayoría de los trasplantes se harán con órganos obtenidos de donantes de este tipo, y en el que la mayoría de los países irán adoptando diferentes formas de regulación legal de esta práctica médica.

Es a partir de los años 70 cuando se produce el verdadero despegue de estas terapéuticas, se van iniciando programas de trasplante no renal, se consolida el trasplante renal y se producen los grandes avances en el tratamiento inmunosupresor, las técnicas de preservación y el desarrollo de técnicas quirúrgicas, coincidiendo en el tiempo con grandes avances en la lucha contra las enfermedades infecciosas o la hipertensión arterial, que también han contribuido al mayor desarrollo e incremento de la supervivencia de los trasplantes de órganos.

EL TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA

Algo más de 30 años nos separan de la primera intervención de este tipo realizada en nuestro país en el año 1965, en el Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Hoy día España hace cerca del 9% de los trasplantes renales que se realizan en el mundo. En algún día del presente año, se realizará en nuestro país el trasplante renal número 25.000.

Esta importante evolución cuantitativa registrada en el último cuarto de siglo no ha sido ni muchos menos producto de la casualidad. En ella han influido multitud de factores científicos, legales, económicos, organizativos y, en fin, de muy variada índole, en claro paralelismo con la complejidad inherente a los trasplantes de órganos. Algunos de estos condicionantes han sido estrictamente españoles, y otros, como es lógico, comunes al desarrollo de esta terapéutica en el conjunto de los países occidentales.

En la Figura 1 se recoge la evolución anual de esta actividad trasplantadora. Como puede apreciarse los primeros diez-doce años registraron un número muy restringido de intervenciones, limitadas además a muy pocos centros y con una importancia porcentual muy grande de la donación de vivo emparentado. Ni la precariedad de la red sanitaria española ni la ausencia de un marco legal adecuado permitieron una mayor difusión de los trasplantes en la década de los setenta.

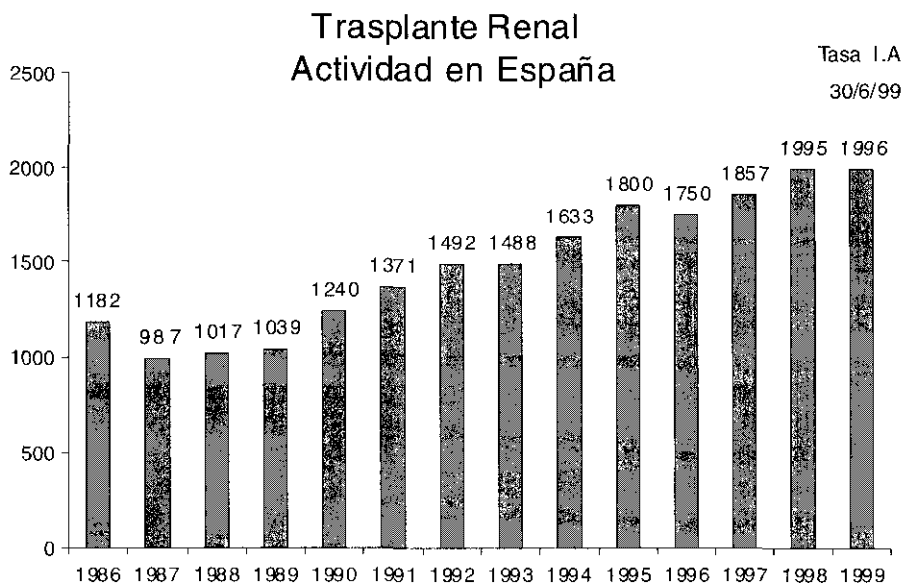


Figura. 1. Evolución del número de Trasplantes Renales en España 1986-1996.

En el despegue de los trasplantes renales de la primera mitad de los ochenta intervinieron una serie de factores que sería prolijo detallar. Quizá uno de los más importantes fue la promulgación de la Ley de Trasplantes en 1979 y su posterior desarrollo por Real Decreto en 1980. Su principal virtud fue el reconocimiento legal de la muerte cerebral con unos criterios modélicos para su tiempo, aunque con el paso de los años hayan quedado bastante desfasados.

La disponibilidad de un marco legal adecuado, equiparable al de otros países de nuestro entorno (y en algunos aspectos bastante mejor) fue una condición «sine qua non» para el desarrollo de los programas de trasplante, pero sería injusto establecer una simple relación causa-efecto que explicase la evolución posterior. En la segunda mitad de los setenta la Seguridad Social comienza a afrontar la liberalización de los tratamientos con diálisis, hasta entonces restringidos a casos muy concretos. Los años siguientes fueron testigos de un gigantesco esfuerzo por parte de la Sanidad española por extender el tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica por todo el país. Pese a que la empresa se inició con retraso respecto a la mayoría de los países de Europa Occidental, lo cierto es que en no demasiados años alcanzó e incluso superó a muchos de ellos, situándose actualmente en uno de los primeros puestos europeos en cuanto a

insuficientes renales tratados, tanto en valores absolutos como referidos a la población atendida⁸.

La primera mitad de los ochenta supone la definitiva generalización de la diálisis por todo el Estado, con la consiguiente proliferación de unidades hospitalarias y extrahospitalarias. La necesidad de ofrecer un tratamiento integrado a todos estos enfermos (al principio muy escorado hacia la hemodiálisis) y la asunción con entusiasmo de esta tarea por parte de una serie de colectivos profesionales (nefrólogos, urólogos, inmunólogos,...) difundieron la «cultura del trasplante» por toda España, creando la conciencia de que era preciso detectar donantes en muerte cerebral y establecer la infraestructura para que esas donaciones llegasen a buen término. Ninguno de los programas de trasplante de órganos sólidos extrarenales habría alcanzado ni remotamente la pujanza actual sin esta primera «siembra» que años más tarde permitiría pasar de la extracción renal a la multiorgánica.

Lo cierto es que a medida que va creciendo la conciencia de que es preciso trasplantar cada vez más y se van incorporando hospitales a los programas de extracción e implante renal, las cifras van creciendo hasta alcanzar los 1.182 trasplantes renales en el año 1986.

Lo ocurrido a continuación es ya historia más reciente: el trasplante renal, que tanto ha contribuido a estimular y cohesionar las actividades punteras de los modernos hospitales fue, como no podía ser menos, uno de los grandes perjudicados de la conflictividad hospitalaria de 1987 y del inevitable deterioro subsiguiente. Hasta en un 20% se vio recortada la actividad trasplantadora en aquel año, con un virtual estabilización en los dos siguientes. En un proceso tan complejo y delicado como son los trasplantes, basta con que alguna o varias partes que intervienen dejen de funcionar para que todo se venga abajo: son el prototipo de colaboración hospitalaria y trabajo en equipo, y de ahí le vienen parte de sus grandezas y de sus miserias.

El importante despegue de los últimos años, con una tendencia progresivamente creciente, que como luego veremos, nos ha hecho alcanzar niveles de élite mundial en cuanto a actividad trasplantadora de donante cadáver se refiere, obedece a factores muy diversos sobre los que se ha ido actuando, pero en general supone la implantación en todo el Estado de unos conceptos más actualizados y centrados en la obtención de órganos para todo tipo de trasplantes¹⁰. Desde hace 10 años, el desarrollo de la ONT y de toda la red de coordinadores al servicio de los programas de trasplante y siendo el soporte integral del proceso de donación, ha propiciado este cambio cualitativo y cuantitativo. Al mismo tiempo, el esfuerzo realizado en transmitir información a la población y conseguir un mayor nivel de concienciación ciudadana, ha dado como resultado una respuesta más positiva con respecto a los programas de donación. Del esfuerzo de todos va a depender que esta actividad se mantenga.

EVOLUCIÓN DE LA DONACIÓN EN ESPAÑA

Desde el establecimiento de la infraestructura hospitalaria, autonómica y nacional, al servicio de la donación y la sistematización de los procedimientos de detección de donantes y obtención de órganos, el número de donantes ha aumentado progresivamente (Fig. 2). La tasa de donación subió hasta 32 donantes p.m.p. en los 6 primeros meses del año 1999, cifra que supone el doble de la media de la Unión Europea y que supera en 10 puntos la tasa de USA. En este tiempo, las características de los donantes se han modificado substancialmente; la edad media ha crecido en casi 10 años y la causa de muerte de los donantes es mayoritariamente la hemorragia cerebral (Fig. 3 y 4).

EVOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD TRASPLANTADORA

Existen en España, en el momento actual 40 centros de trasplante renal (6 de ellos pediátricos) (Fig. 5). Ello supone 1,02 centro por cada millón de habitantes o un centro por cada 12.600 Km². Estos indicadores son muy parecidos las medias del resto de países de la UE y USA: 0,96 centros por millón de habitantes y 1 centro por cada 12.080 Km²¹¹.

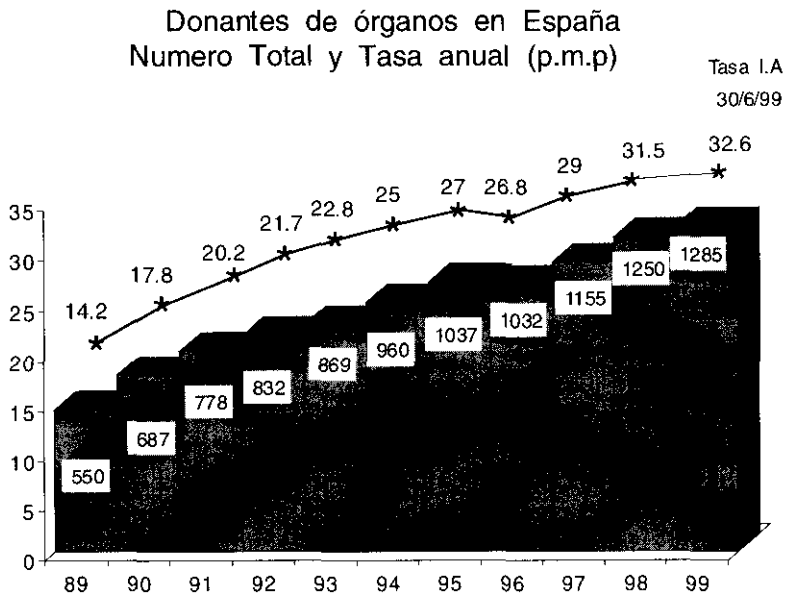


Figura 2. Evolución de la donación en España 1989-99.

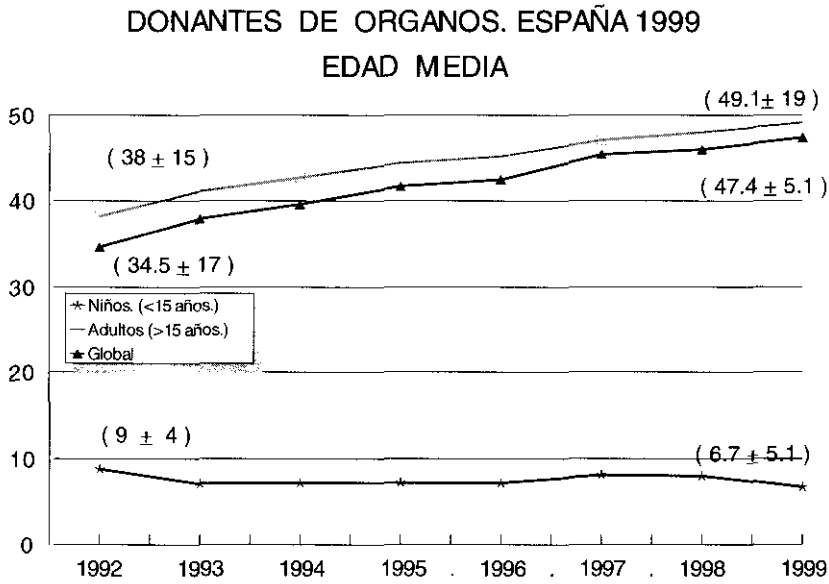


Figura 3. Edad media de los donantes de órganos en España.

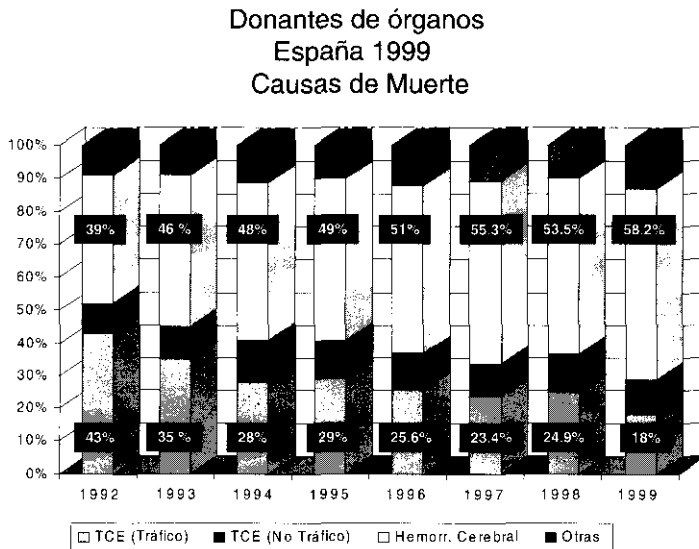


Figura 4. Causa de muerte de los donantes de órganos en España.

CENTROS DE TRASPLANTE RENAL ESPAÑA 1999

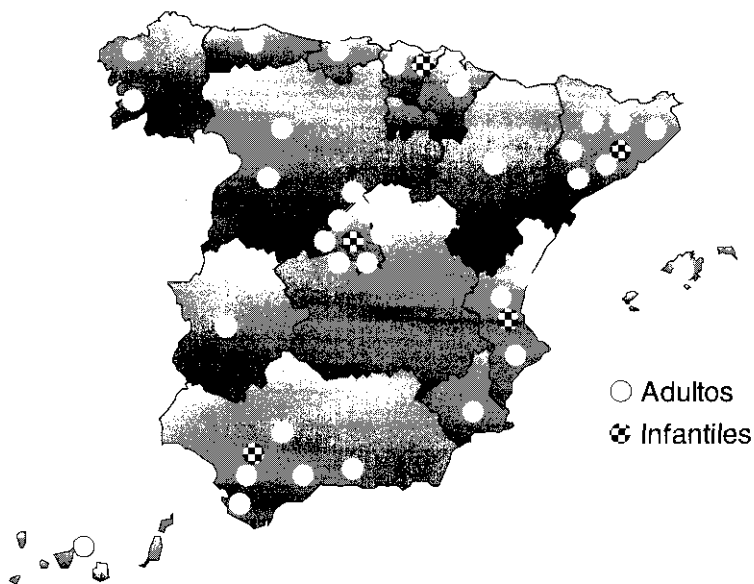


Figura. 5. Centros de trasplante renal en España.

A lo largo de los últimos años, estos centros han ido incrementando su actividad trasplantadora a medida que la disponibilidad de órganos ha ido aumentando. La tasa de trasplante renal es ya de 50,3 trasplantes p.m.p., tasa que dobla la media de la UE, y sólo se ve superada por la de USA. Sin embargo, si se valora que la actividad de trasplante renal de vivo en España es sólo del 1%, en USA llega al 30% (Fig. 6) cuando comparemos las tasas de trasplante renal de cadáver, los índices son muy favorables a la actividad desarrollada en España (Fig. 7).

La actividad media de trasplantes por centro se sitúa en cerca de 50 trasplantes anuales, cifra algo superior a los 44 trasplantes anuales por centro que tienen en otros países¹¹. Así, en España tan sólo un 25% de centros (incluyendo los pediátricos) realiza menos de 25 intervenciones anuales, frente al 41% de USA, el 44% de Italia o el 50% de Suiza¹¹.

El acceso de los diferentes ciudadanos españoles al trasplante no es todo lo uniforme que debiera y queda reflejado en la Fig. 8. Durante 1998, la tasa de trasplante renal según la C.A. de residencia osciló entre los 27 y 29 ciudadanos trasplantados p.m.p. de Baleares y de Extremadura a los más de 50 de Madrid o Cataluña y los casi 60 o más de 60 de Canarias, de Valencia y de Castilla La Mancha.

TRASPLANTE RENAL. TASA p.m.p. 1997
Donante cadáver vs Donante vivo

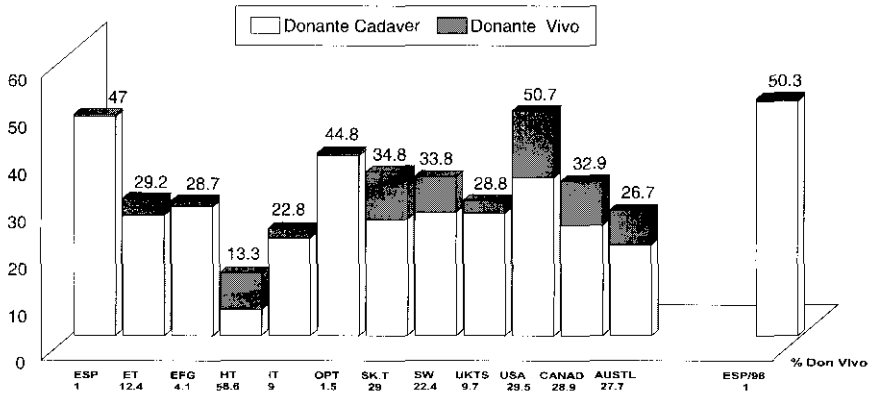


Figura 6. Tasa de trasplantes renales de donante vivo vs donante cadáver en diferentes países y organizaciones de trasplantes.

TRASPLANTE RENAL DE CADAVER
Tasa anual (p.m.p)

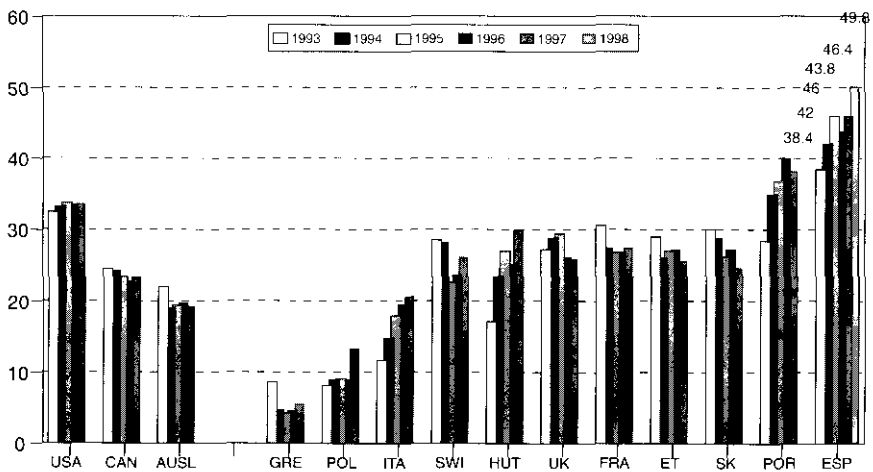


Figura 7. Tasa de trasplante renal de cadáver p.m.p. en diferentes países y organizaciones de trasplantes en los últimos años.

TRASPLANTES RENALES 1998
Receptores : CC.AA. de residencia (p.m.p)

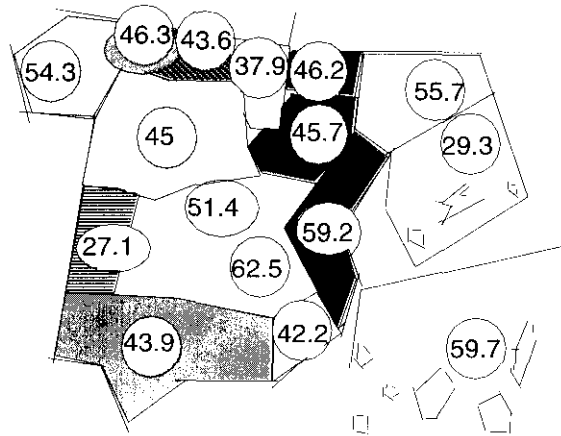


Figura 8. Tasa de Trasplante Renal p.m.p. según la CA de Residencia habitual de los pacientes en L. de Espera que reciben un implante. España 1998

La actividad desplegada en el campo del trasplante renal en los últimos años ha permitido que la lista de espera descienda progresivamente (Fig. 9) siendo España el único país de su entorno donde esto sucede¹². De cualquier forma aún restan casi 100 pacientes p.m.p. en lista y aún España tiene una incidencia de insuficiencia renal crónica anual de más de 100 pacientes p.m.p.⁹ por lo que las necesidades anuales no deberían bajar de las tasas actuales de actividad (por encima de los 50 trasplantes p.m.p. y año).

OPCIONES DE MEJORA

La necesidad de incrementar la disponibilidad de órganos para trasplantes ha obligado a establecer sistemas de evaluación y control sobre los procesos de donación, con el objeto de detectar cuales son los puntos en los que aún se puede incidir para obtener mejores resultados¹². Por otro lado, se han hecho grandes esfuerzos en redefinir y expandir las cifras de aceptación de riñones para trasplantes¹³. La mayor parte de los estudios publicados acerca del potencial de donación sitúan la cifra máxima de posibles donantes de órganos entre 40 y 50 por millón de población y año¹⁴. A partir de ese cálculo es preciso ir estableciendo para cada zona, ciudad o área hospitalaria un óptimo punto de rendimiento. A raíz de un estudio de la SEMICIUC se sabe

TRASPLANTES RENALES
LISTA DE ESPERA (ESPAÑA 1991 - 1998)

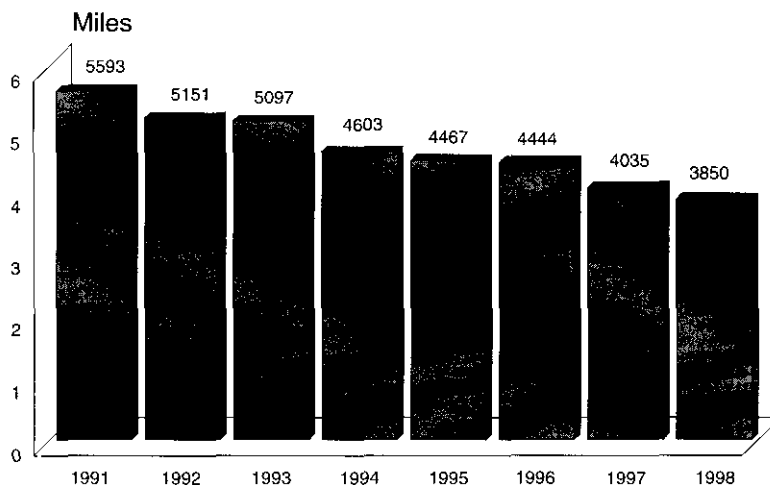


Figura 9. Evolución de la lista de espera de trasplante renal en nuestro país en los últimos años.

que con nuestro país un 13,5% de las personas que fallecen en una unidad de cuidados intensivos lo hacen en situación de muerte encefálica, un 20% si se trata de un centro con servicio de atención neuroquirúrgico de 24h. y un 8% si no tienen este servicio disponible. A partir del registro de los datos de las historias clínicas de estas personas podemos identificar y establecer, para cada hospital cuales son los puntos débiles que hay que reforzar.

En general podemos hablar de 3 grandes áreas de mejora:

- La identificación y detección de los posibles donantes en las unidades de cuidados intensivos. La tasa de no identificación oscila en nuestro país entre un 4 y un 12%^{14, 15, 16}.
- El mantenimiento de la viabilidad de los órganos gracias a una adecuada estabilidad hemodinámica, es de los aspectos a tener en cuenta. Entre un 9 y un 14% de los potenciales donantes presenta una parada cardíaca o situación séptica irreversible que invalida la utilización de los órganos^{10, 15, 16}. Este problema puede llegar a representar una pérdida de no menos de 3 donantes p.m.p.
- La negativa del fallecido o sus familiares a la donación de órganos es el tercer punto significativo en la evolución de las etapas del proceso de donación. En nuestro país con algo más del 21% de negativas (Fig. 10) se calcula que estas pérdidas suponen no menos de 8 donantes por millón y año¹⁰.

NEGATIVAS FAMILIARES ESPAÑA 1998

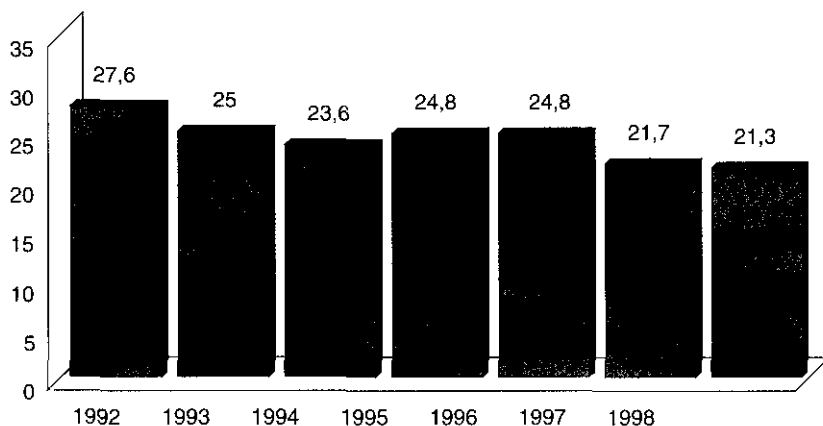


Figura 10. Negativas familiares en España.

Estos problemas deben ser afrontados una vez puestos de manifiesto con las adecuadas medidas de protocolización, información y formación que favorezcan una mejora paulatina del proceso. La evolución de las características del donante en nuestro país en los últimos años¹⁷ ha tenido como consecuencia, por un lado un mayor número de riñones desechados para trasplantes (Fig. 11) y por otro una mayor utilización de riñones que hace unos años se descartaban como órganos válidos. La utilización de riñones muy pequeños implantados en bloque o de donantes muy añosos implantados también con la técnica del doble trasplante va poco a poco imponiéndose, con el fin de disponer del suficiente número de nefronas y poder garantizar la viabilidad posterior de los injertos^{18, 19}. Como una de las posibles respuestas a la necesidad de incrementar la disponibilidad de órganos para trasplante ha reaparecido en el horizonte el donante en asistolia, cuyo manejo y diagnóstico de viabilidad e implante difieren de los del clásico donante en muerte cerebral^{20, 21, 22}. De cualquier modo, los resultados presentados con este tipo de riñones y la evidencia de la presencia de estos programas en nuestros hospitales han hecho necesario que se contemplen como una posibilidad y que sean objeto de una reunión de consenso²³ y más recientemente de una regulación normativa.

La técnica quirúrgica ha evolucionado mucho en los últimos años de forma que ahora es muy infrecuente que los órganos deban ser descarta-

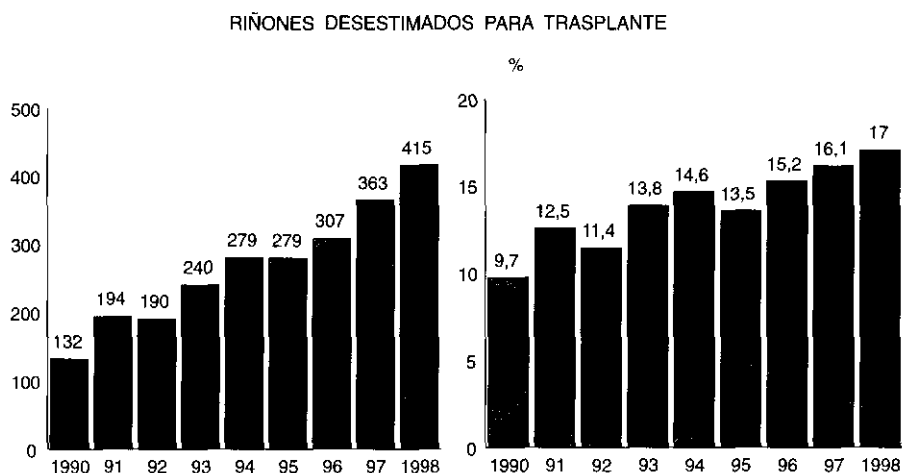


Figura 11. Evolución del número y porcentaje de riñones desechados para trasplante.

dos por anomalías anatómicas o problemas técnicos²⁴. De cualquier forma, es necesario aplicarse mucho para reducir al mínimo posible estos problemas y reparar y poner a punto órganos que de otro modo no podrían ser utilizados.

CONCLUSIONES

La historia del trasplante renal en España, aunque reciente, es la historia de un esfuerzo continuado y creciente por parte de los profesionales dedicados a la donación y a los implantes y seguimiento de los pacientes. Entre todos se ha conseguido situar a nuestro país en un lugar preeminente en este campo y que las experiencias de los profesionales españoles puedan servir como punto de referencia para muchos otros países. Pero lo más importante quizá, es que se ha conseguido reducir las lista de espera para trasplante renal, y que el ciudadano español que lo precise tenga las mayores posibilidades de trasplante.

BIBLIOGRAFÍA

1. PETERS PC. Dialysis and Transplantation: The Past. *Semin Nephrol.* 1982; 2:79-89.

2. CARREL A. La technique operatorie des anastomoses vasculaires et le transplantation des visceres. Lyon Med. 1902; 98: 859-876.
3. HAMILTON DNH - Reid WA Voronoy and the first human kidney graft. Surg Gynecol & Obstet. 1984; 159: 289-294.
4. RENÉ KÜSS - PIERRE BOURGET. Una historia ilustrada del trasplante de órganos - la gran aventura del siglo. 1992. Lab. Sandoz. ISBN 2-901 334 05 9.
5. MOLLARET P. GOULON M. Le coma dépassé. Rev. Neurol. 1959; 101: 3-15.
6. SEDLER AM - SEDLER BL. - STASON EB. The Uniform Anatomical Gift Act. A model for reform JAMA 1968; 206: 2501-2506.
7. A definition of irreversible coma Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine de definition of Brain Death. JAMA 1968; 205: 337-340.
8. R. MATESANZ-M. FERNÁNDEZ. Pasado, Presente y Futuro del Trasplante Renal en España. Urol Integr Invest. 1996 Vol 1: 336-334
9. Informe de diálisis y trasplante de la SEN. Nefrología 1999; XIX: 203-209.
10. B. MIRANDA, MT.NAYA, N.CUENDE, R.MATESANZ. The Spanish model of organ donation for transplantation. Current opinion in transplantation. 1999; 4: 109-117.
11. B.MIRANDA, G.FERNÁNDEZ, C.FELIPE, MT.NAYA. Centros de trasplante renal. Análisis comparativo de actividades y coberturas. Nefrología. 1999; XIX: 111-123.
12. Meeting the organ shortage libro inglés
13. B.MIRANDA, JM.GONZÁLEZ-POSADA. Cadaveric kidney procurement. Curr. Opinion in organ transplant. 1998; 3: 197-204.
14. MIRANDA.B, FERNÁNDEZ LUCAS.M, MATESANZ.R. The potential organ donor pool. International figures. Transplant. Proc. 1997; 29: 1604-1606.
15. MIRANDA.B, GONZÁLEZ-POSADA.JM, SAGREDO.E, MARTÍN.C. The potential organ donor pool. Donationb process analysis. Maphre Medicine. 1998; 9:1-8.
16. MIRANDA.B, MATESANZ.R. The Potential Organ Donor Pool. Organ donation for transplantation. The Spanish model. 1996; Pg:127-134.
17. C.FELIPE Y B. MIRANDA. Características del donante cadáver al final de los 90. Nefrología. 1998; Supl.5:7-14.
18. A. ANDRÉS, JM.MORALES, JC.HERRERO, M.PRAGA, E.MORALES, JL.RODICIO, G.POLO, R.DÍAZ, O.LEIVA. Doble trasplante renal simultáneo con riñones procedentes de donantes de edad avanzada. Nefrología. 1998; Supl.5:26-31.
19. JA.HERRERO, A.SÁNCHEZ-FRUCTUOSO, D. PRATS, P.NARANJO, D.FERNÁNDEZ, M.MARQUÉZ, MJ.PÉREZ-CONTÍN, A.MARAÑES, J.PORTOLES Y A. BARRIENTOS. Trasplante renal en adultos utilizando riñones en bloque de donantes pediátricos.
20. J.ÁLVAREZ, A.SÁNCHEZ-FRUCTUOSO, MR.DEL BARRIO, MD.PRATS, J.TORRENTE, ML.ILESCAS, P.MATEOS Y A.BARRIENTOS. Donación de órganos a corazón parado. Resultados en el Hospital Clínico San Carlos.
21. MA.FRUTOS, R.BURGOS, M.CABALLERO, M.GONZALEZ-MOLINA, G.MARTÍN REYES, JM.MARTINEZ, A.VALERO, E.LÓPEZ DE NOVALES. Trasplante renal con riñones extraídos en parada cardíaca ¿Son donantes límite? Nefrología. 1998; Supl.5: 57-63.
22. A. ALONSO. Nuevas perspectivas en el tratamiento de los pacientes con trasplante renal utilizando donantes en asistolia. Nefrología. 1998; Supl.5: 64-70.

23. ONT (MATESANZ.R y col.). Documento de Consenso Español sobre extracción de órganos de donantes en asistolia. *Nefrología*. 1996; 16 (2): 48-53.
24. M.FERNÁNDEZ, B.MIRANDA, R.MATESANZ. Generación de riñones para trasplante en España. Estudio multicéntrico de riñones no implantados. *Rev. Esp. Traspl.* 1997; 6: 268-278.