

Trasplantología y sociedad (I)

Dr. Jesús Gómez Arbesú¹

RESUMEN

Se hace una revisión crítica de la literatura disponible sobre transplantología, en su dimensión social y humana, incluyendo aspectos técnicos polémicos como el concepto de muerte, los xenotransplantes y la sobrevida; la relación de esta rama de la actividad médica con los factores socio-económicos y con otras ciencias, así como los criterios de costo-beneficio y los aspectos legales y religiosos. Todo ello es analizado desde el punto de vista de los retos que se plantean desde el punto de vista bioético y social.

Palabras claves: Transplantes; Selección del receptor; Transplantes y sociedad; Transplantes y legislación; Transplantes y religión.

INTRODUCCION

El trasplante de órganos y tejidos ya se ha constituido en una actividad cotidiana de la medicina clínica. En el mundo se realizan actualmente miles de trasplantes de riñón, corazón, pulmón, hígado, piel, hueso, córnea, páncreas, médula ósea, etc. Aunque, por insuficiencia en la disponibilidad de órganos, los trasplantes no constituyen una solución para todos los potenciales receptores, sí constituyen la única alternativa actual para una serie de enfermedades terminales. Tanto por su número como por su costo y por los retos que plantean a las ciencias naturales y humanísticas, constituyen un fenómeno importante, que es necesario abordar también desde el punto de vista social.

Existen diferencias de todo tipo entre los distintos trasplantes, pero esencialmente se repiten toda una serie de problemas éticos y sociales en ellos, aunque con distinta importancia relativa.

DESARROLLO

· Concepto de Muerte

El concepto de muerte rebasa los marcos estrictamente médicos. La muerte jurídica y las consideraciones religiosas y rituales relacionadas con la muerte, son ejemplos de sus implicaciones sociales. Los destinos de empresas o negocios, o de los miembros de una familia, pueden estar directamente relacionados con el diagnóstico de la muerte. Cuando se trata de un accidente o intento de asesinato, el estado de muerto o vivo de la víctima

puede significar condenas muy diferentes para el acusado.

Desde épocas remotas, la determinación de la muerte se relacionaba con el funcionamiento del sistema respiratorio. La insuflación de respiración o aliento para otorgar vida puede leerse en libros tan antiguos como el Génesis de la Biblia (1). Con el paso del tiempo los médicos asumieron la función de diagnosticadores de la muerte, incluso desde el punto de vista legal, y utilizaron para ello la ausencia de funciones ventilatorias. Con el advenimiento del estetoscopio en la práctica clínica, se refuerza otro elemento en el diagnóstico médico de la muerte. La función cardíaca se adiciona a la función ventilatoria como signos claves en dependencia de los cuales se diagnostica la muerte (2,3).

Entre finales de los años 50 y en los 60 el desarrollo de las técnicas de reanimación y terapia intensiva condiciona la existencia de pacientes con función cardiorrespiratoria asistida, sin embargo con funciones cerebrales ausentes o muy deterioradas que hacen surgir nuevos términos: **muerte cerebral** o **coma sobrepasado** (del francés «coma dépassé») desarrollados fundamentalmente por los médicos franceses. Posteriormente, el desarrollo de los trasplantes de órganos y la necesidad de donadores adecuados, presiona fuertemente dentro de las Ciencias Médicas y en el ámbito jurídico sobre el desarrollo y oficialización de nuevos conceptos que justifiquen o autoricen la extracción de órganos vitales en este tipo de pacientes que mantienen la mayor parte de sus funciones biológicas conservadas (aunque con tecnología de sostén), pero con ausencia o gran deterioro de funciones cerebrales. Con los nuevos avances en tecnología médica, surge una interrogante primaria: ¿qué condición deben estar diagnosticando los médicos cuando diagnostican muerte? Este es el problema de la definición de muerte, que involucra a filósofos, médicos, juristas y legisladores (4). El diagnóstico médico de la muerte provoca, por tanto, la necesidad de una definición de la muerte humana socialmente aceptable, que rebasa, por su repercusión, los marcos estrictos de las Ciencias Médicas.

La mayor parte de los autores que estudian la **muerte humana** la definen como (4): «el cese irreversible de las funciones cardio-respiratorias ó la pérdida global de las funciones cerebrales».

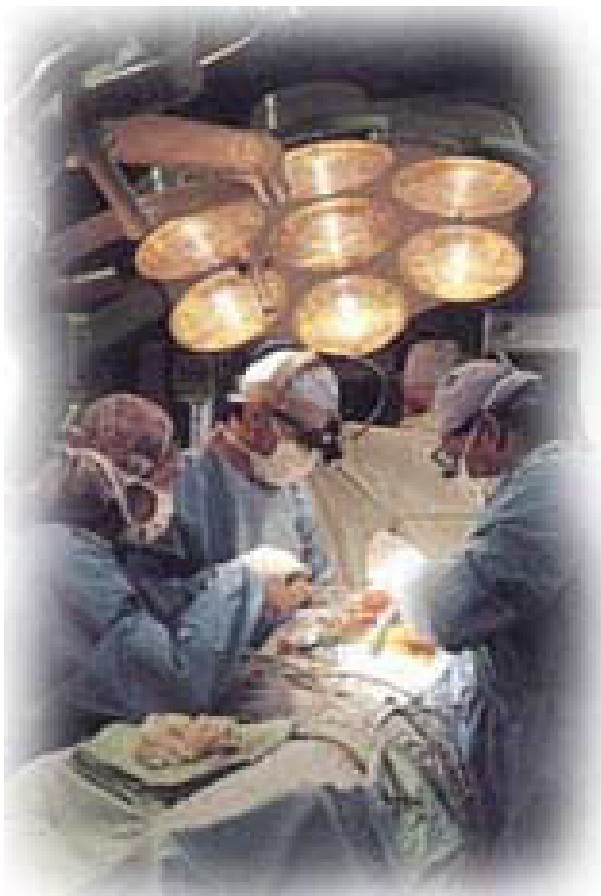
La controversia continúa, fundamentalmente entre los neurólogos y neurofisiólogos, y existen varias tendencias en cuanto al diagnóstico de la muerte. Algunos consideran que el individuo murió como persona cuando hay un daño global del encéfalo, otros dan papeles definitorios a la neocorteza y la formación reticular por sus papeles en las funciones psicológicas de personalidad y conciencia, que identifican al individuo como una persona diferente a otras, que lo individualizan con sus recuerdos, conocimientos, sentimientos y emociones (5,6). Una definición «funcional» de la muerte humana relevante, al menos en nuestro medio, es la de l Dr. Calixto Machado (6), que la define como la **pérdida irreversible de la capacidad y del contenido de la conciencia**.

Independientemente de estas tendencias y aunque la vida y la muerte humana nos parezcan conceptos excluyentes o cualitativamente diferentes, quizás se pudiera considerarlos dentro de un espectro continuo donde existen puntos intermedios. El período prenatal es otra situación parecida, donde existen criterios a favor y en contra, cuando se trata de considerar al embrión o al feto como vivos y como persona humana. En general, las sociedades consideran a sus miembros como personas desde el momento del nacimiento, pero muchos países, instituciones y profesionales consideran al individuo en su período prenatal con derecho sobre su vida y están en contra de la interrupción del embarazo. Entonces diríamos que, como intervalos dentro de este espectro estaría lo no vivo, lo biológicamente vivo y la vida humana.

La mayor parte de los autores concuerdan en considerar el concepto de vida y muerte de naturaleza discreta. Incluso los signos que se utilizan para diagnosticar la muerte (7) son del tipo del todo o nada y no hay gradación. Se plantea que el concepto de muerte no ha cambiado, sino la forma de determinarla.

De cualquier forma, existe una necesidad práctica para la trasplantología de que se defina en que momento de este proceso el individuo debe dejar de ser considerado como vivo desde el punto de vista médico-legal (4). Las consideraciones éticas en este asunto, como puede deducirse, son muy relevantes no sólo para la medicina, sino para toda la sociedad.

En los últimos años, debido a la escasez de órganos y la eficacia de nuevas tecnologías introducidas para la utilización de órganos



procedentes de individuos fallecidos por «muerte clásica» o cardio-respiratoria, se han utilizado individuos como donantes inmediatamente después del cese de dicha función (8). Aunque no existen dilemas en cuanto a la determinación de la muerte en estos sujetos, la premura con que deben ser realizados estos procedimientos conlleva riesgos de naturaleza ética en cuanto a la postura o la actitud que adopte el equipo médico momentos antes de la muerte: realmente, ¿estará pensando en cuidar al enfermo en sus últimos momentos o estará presto al diagnóstico de muerte para la rápida extracción de órganos que se precisa?

• Xenotrasplantes.

Una dificultad presente en virtualmente todos los grupos de trasplantes es la escasez de donantes. Más de la tercera parte de los pacientes en espera de trasplante de hígado, mueren sin lograr ser trasplantados. Más de la mitad de aquellos en espera de un donante de corazón, mueren sin lograrlo. Las listas de espera de receptores para trasplante renal aumentan cada año y el tiempo que el paciente debe de esperar en diálisis se extiende en algunos casos peligrosamente, pudiéndolo poner en franco deterioro clínico que lo incapacite para recibir el trasplante. En el caso de los niños que nacen con enfermedades congénitas, que se beneficiarían con un trasplante de corazón

o de hígado, la situación se torna más difícil puesto que aumentan los requerimientos de idoneidad del órgano a trasplantar, la dificultad de encontrar un donante adecuado aumenta y esto ha sido un acicate importante en la experimentación en la trasplantología inter-especie (9).

El desarrollo alcanzado por la trasplantología y las terapias inmunosupresoras en los últimos años ha permitido que la utilización de animales como donadores de órganos y tejidos para receptores humanos se hayan convertido en una posibilidad real a considerar seriamente (9-12). En algunos experimentos, se han logrado trasplantes cruzando la barrera de las grandes diferencias biológicas interespecies con niveles de sobrevida media que, si bien no igualan la lograda en los alotrasplantes, cada vez se acercan más y muchas veces no se diferencian mucho de aquellas sobrevidas medias de alotrasplantes realizados con bajo número de compatibilidades (13).

En diciembre de 1995 fue realizado en los Estados Unidos de América, bajo la autorización de la FDA (Food and Drug Administration), un trasplante de médula ósea de mono babuino en un paciente con SIDA. A pesar de todos los malos pronósticos el trasplante no sólo fue exitoso sino que Jeff Getty (el paciente trasplantado) pudo abandonar el Hospital semanas más tarde. Posteriormente el paciente murió y la mayoría de los médicos e investigadores son bastante escépticos, en cuanto a las posibilidades de sobrevida reales a largo o mediano plazo, en estos casos y aún no puede considerarse que este hecho tenga una importancia trascendental desde el punto de vista científico para la trasplantología, sin embargo, sí parece haber tenido una gran relevancia para la comunidad científica y la sociedad en general, puesto que ha despertado una gran polémica en cuanto a los riesgos a que puede ser sometida la Humanidad con el paso reiterado de órganos y tejidos de origen animal al hombre (14,15).

El cambio reiterativo de huésped para los virus, facilita cambios a través de mutaciones, pudiendo surgir nuevas cepas virales que pueden resultar mucho más agresivas que las originales, en el nuevo huésped. De hecho, ya hay acuerdo sobre este origen para nuevos virus tan dañinos como el VIH y el virus del Ebola. Por otra parte el conocimiento sobre los virus que habitualmente son parásitos de animales, es actualmente muchísimo menor que el que existe sobre virus parásitos humanos. Lo mismo sucede con el desarrollo de técnicas diagnósticas para la detección de tales virus (14).

Es ampliamente aceptado en la Medicina,

como dogma irrefutable, lo ético de cualquier esfuerzo encaminado a la curación o a la prolongación de la vida del paciente. Sólo la Eutanasia pone a consideración la posibilidad de provocar o facilitar la muerte cuando el sufrimiento es inaceptable para el paciente, y no hay esperanza real de curación, cambiando entonces el concepto de sacralidad de la vida por el de calidad de vida (16). Pero actualmente se nos plantea una disyuntiva diferente: ¿es ético curar o prolongar la vida de un paciente a toda costa y bajo el riesgo a que pueden ser sometidos otros individuos, la sociedad o, incluso, toda la humanidad? La responsabilidad ética del médico va más allá de la estrecha relación médico-paciente; incluye también «la salud» a nivel macrosocial. ¿Sería entonces más ético negarle una terapia esperanzadora a un paciente con alto riesgo para su vida por una posibilidad de peligro o daño a otros, incluso aún no bien conocida o evaluada científicamente?

Por supuesto, ante esta disyuntiva del Sí o No a esas preguntas, queda aún otra posible respuesta que estaría en manos de los «administradores de salud»: retrasar o realizar con gran cautela los trasplantes de órganos o tejidos de animales en el hombre y aumentar rápidamente los recursos para el desarrollo de investigaciones sobre virología en las especies más propicias para donantes como el babuino y el cerdo.

La FDA autorizó la realización de este trasplante de médula ósea de babuino sólo para Jeff Getty y el procedimiento no es legalmente de acceso general (15). La FDA ha demostrado ser, tras la crisis de la talidomida, exquisitamente cuidadosa en la aceptación de nuevos medicamentos y procedimientos terapéuticos, sin embargo; y aunque muchos países acostumbran a tomar en cuenta las consideraciones hechas por la FDA, existen muchos en los cuales no hay instituciones con atribuciones legales equivalentes que controlen la realización de tales experimentos. Por lo tanto existe el peligro de que se realice este tipo de trasplante en otros países por grupos de trabajo inescrupulosos con objetivo de lucro. Los propios pacientes provenientes de países ricos inducirían la realización de estos procedimientos a médicos o científicos no siempre bien remunerados, radicados en países del tercer mundo, en condiciones probablemente aún más riesgosas que las existentes en los países desarrollados. Surgen otras interrogantes: ¿deberá quedar dependiente únicamente de la ética individual o del grupo de trasplante, tales decisiones? ¿Deberán crearse instituciones ético-legales en esos países e internacionales, para que se ocupen de estos y otros posibles problemas? ¿Qué papel deberá

tener la opinión pública nacional o internacional en estas cuestiones tan especializadas? ¿Cómo debe presentarse este problema, por parte de los investigadores, ante los distintos tipos de público con diferentes niveles de información?

· **Sobrevida del paciente y el órgano trasplantado. Selección del receptor y distribución de órganos.**

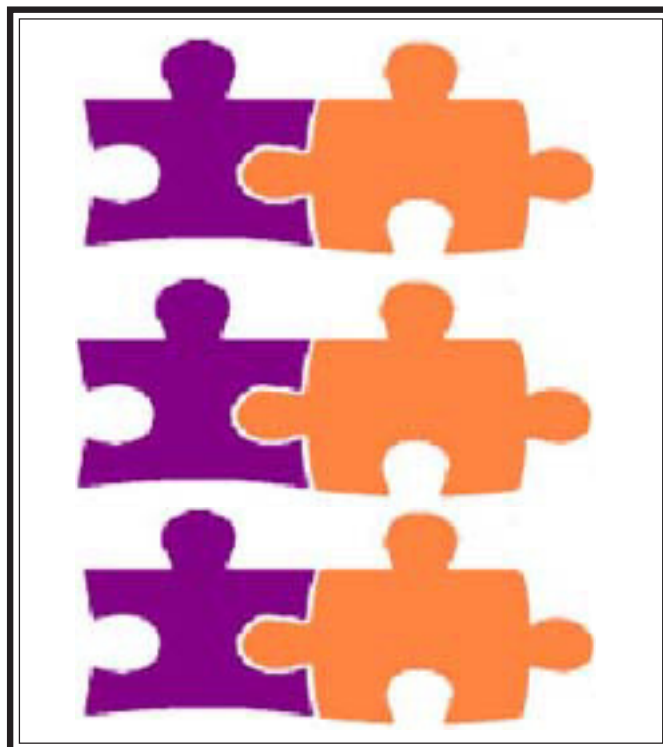
El éxito de un equipo de trasplante (de cualquier órgano o tejido) puede medirse comúnmente por el promedio de sobrevida alcanzado en los pacientes o el órgano trasplantado. Esta se mide habitualmente al año, a los 5 e incluso a los 10 años de la realización del trasplante. Es por ello que han sido realizados y se realizan muchos estudios que pretenden descubrir y medir los factores que influyen directa o indirectamente en la sobrevida. La mayor parte de estos estudios se han efectuado en trasplante de riñón por ser el más frecuente entre los trasplantes de órganos, aunque muchos de estos factores son perfectamente traspolables a otros tipos de trasplantes. Algunos de estos factores, junto a otras condiciones, pueden constituir contraindicaciones absolutas o relativas para el trasplante. Entre los más conocidos se encuentran (17-22):

- edad del paciente (en la mayor parte de los grupos no se trasplantan mayores de 60-70 ó menores de 2 años)
- edad del donante (no se utilizan los mayores de 50 años)
- infección activa
- positividad al VIH
- enfermedad de base
- enfermedades malignas u otras recidivantes o que por su naturaleza contraindican la inmunoterapia
- compatibilidades HLA entre donante y receptor
- incompatibilidad en el cross-match
- abuso de sustancias activas (alcohol o drogas)
- estado sociofamiliar (asegurado el seguimiento del tratamiento médico post-trasplante)
- enfermedades psiquiátricas graves

Muchos de estos factores, como la edad y la enfermedad que condujo al paciente a la pérdida de la función del órgano, son de naturaleza estrictamente biológica. Otros, como la compatibilidad HLA lograda en la pareja donante-receptor pudiera parecerlo; sin embargo, en este punto habría que considerar, en el trasplante de órganos o tejidos de donantes no familiares del receptor, que en la medida en que se perfeccionan los planes de búsqueda y obtención de órganos y tejidos, en el trasplante

renal y de médula ósea por ejemplo, puede lograrse una mayor similitud entre las moléculas de histocompatibilidad del donante y el receptor. Es de importancia actual el poseer grandes «bancos de médulas óseas», puesto que en este tipo de trasplante los requerimientos de compatibilidad son más exquisitos. Se agrupan varios equipos de trasplante (e incluso varios países) para lograr un gran número de posibilidades de diferentes donantes para los que necesita este tipo de trasplante. Los planes de trasplantes rebasan los marcos estrictamente médicos para depender, en alguna medida, de los ministerios de Salud y recibir incluso, en muchos casos, la influencia de las relaciones interestaduales. Europa Occidental es un claro ejemplo de ello.

El tipo de terapia inmunosupresora anti-rechazo aplicada a un paciente en concreto, no es de hecho una decisión estrictamente médica. Lo elevado del costo de los mejores agentes inmunosupresores que han revolucionado a la trasplantología, como la ciclosporina (6000 USD por paciente y por año) (23), provoca que muchas veces haya pacientes o grupos de trasplante sin acceso a ellos. Esto provoca el uso, en diferentes partes del mundo, de terapias inmunosupresoras más clásicas y menos efectivas. Algunas de ellas tienen un efecto más global sobre el sistema inmune, deteriorando más que la ciclosporina y otros agentes como el Tacrolimus, ramas y funciones de la inmunidad necesarias para la victoria sobre la constante agresión de los agentes infecciosos. Súmese a ello que en estos casos en que hay ca-



rencia de financiamiento para estos inmunosupresores puede también haberla para el acceso a antibióticos, antifúngicos y antivirales modernos más efectivos en el combate contra las complicaciones infecciosas que son provocadas por la terapia inmunosupresora.

Otros factores son, por otro lado, claramente de naturaleza social. Un mínimo nivel socio-económico del receptor ha sido considerado para determinar el ingreso de un paciente al plan de trasplante de órganos, como se realiza con aquellos que sufren de alguna afección mental que los hace quedar sin la responsabilidad necesaria para seguimiento del tratamiento post-trasplante. Las razones por las cuales un bajo nivel socio-económico familiar del paciente está vinculado a menos esperanza de sobrevivida post-trasplante, son múltiples. Entre ellas, pudieran considerarse: malos hábitos higiénicos, poco acceso a otros medicamentos necesarios como los antibióticos, desnutrición, etc. Pero imposibilitar el ingreso a un paciente por su estatus socioeconómico es también un asunto de importancia ética: ¿hasta qué punto puede ser ético rechazarlo? Pero, por otro lado, y si tomamos en cuenta los conceptos actuales sobre inversión en materia de salud y la relación costo / beneficio, ¿sería ético el enorme gasto de recursos, que pudieran ser empleados en otras terapias mucho menos costosas y que benefician a un mayor número de pacientes, considerando el escaso beneficio que se le augura al paciente en términos de sobrevivida?

En los Estados Unidos fue demostrado que la raza del receptor influía en la sobrevivida del trasplante. Los negros norteamericanos tenían una sobrevivida inferior a sus equivalentes caucásicos. Pero, al transcurrir los años, se ha visto que la curva de sobrevivida de los negros ha ido adquiriendo una pendiente más positiva y tiende a igualarse a la sobrevivida de los blancos, hasta hacerse no significativas las diferencias. Esto actualmente corrobora la importancia del nivel socioeconómico del paciente que recibe un trasplante y, por otro lado, descarta la importancia de las diferencias interraciales en lo que respecta a sobrevivida (24).

Por la escasez de órganos, la política que se siga en cuanto a su distribución tiene fuertes implicaciones morales (25,26). En este sentido se ha sugerido un "sistema de prioridades" que incluya a los factores que determinan qué pacientes de la lista de espera deben tener prioridad para recibir un órgano disponible (27). Hay consenso general en que el criterio médico es fundamental, basado en dos elementos principales: la **necesidad médica** y la **posibilidad de éxito** (25). Esta última está muy

vinculada al nivel de sobrevivida y a los factores que influyen sobre esta.

Otros factores no estrictamente incluidos en el criterio médico, han sido señalados como pertinentes a considerar; entre ellos se encuentran la **utilidad social** del receptor y su **estilo de vida y de trabajo** (25). Un estilo de vida caracterizado por un elevado consumo de bebidas alcohólicas puede ser aceptado, **con justicia**, como elemento importante en contra cuando se va a conceder un nivel de prioridad a un candidato a trasplante. El hecho de haber contribuido al deterioro del órgano, así como la reducción de la probabilidad de éxito de un futuro trasplante de hígado, por ejemplo, apuntan hacia consideraciones éticas de justicia social (25). Sin embargo conforme hay consenso en la aceptación del «criterio médico» en la selección del receptor, la situación no es así con respecto a estas categorías basadas en valores sociales. Hay autores (23) que rechazan su inclusión en la selección de pacientes. Quizás entre las razones más relevantes que influyen al respecto esté la gran dificultad para comprobar y medir este tipo de características basadas en valores sociales. ¿Hasta qué punto se puede afirmar con certeza la relación entre el estilo de vida y la enfermedad que aqueja al paciente? (23).

• **Trasplantología, desarrollo socioeconómico y otras ramas de la ciencia.**

La Revolución científico-técnica no sólo influye sobre la sociedad elevando su potencial económico, sino que, a través del desarrollo económico que genera, influye sobre sí misma en otros aspectos de la ciencia. De esta forma dos ramas no directamente vinculadas interactúan provocando cambios fundamentales.

Los primeros descubrimientos sobre la ciclosporina datan de 1970. Los primeros pasos en el desarrollo de esta droga no pertenecen enteramente a la trasplantología y el desarrollo de terapias inmunosupresoras: Se descubre por investigadores de la firma Sandoz cuando estudiaban derivados de hongos que eran probados en cuanto a sus posibilidades como antibióticos. Sus efectos como antibiótico fueron nulos, pero por la escasez de reacciones secundarias que tenía, continuaron las investigaciones y se descubrió que, cuando se aplicaba en ratones, éstos aceptaban con facilidad los trasplantes que se les realizaban. Así las investigaciones en un campo de la ciencia influyeron de forma revolucionaria sobre otro, llegando a provocar que se hable en trasplantología de las eras pre y post-ciclosporina (28-30).

Sin embargo, el costo de la ciclosporina es elevado (23), tanto el tratamiento directo



como por la necesidad de monitorear sus niveles en sangre, debido a su variable absorción intestinal; esto hace que todos los grupos de trasplantes no se encuentren en similares condiciones, existiendo entonces en la actualidad la era pre y post-ciclosporina simultáneamente, estando esto condicionado por el desarrollo económico-social de la sociedad en que se desenvuelva el grupo de trasplante de órganos.

Otras ramas de la ciencia influyen positivamente sobre los éxitos alcanzados por la trasplantología: El desarrollo de la computación y las comunicaciones ha permitido el intercambio de información referente a las características de los donantes y pacientes en espera de trasplantes (médula ósea y riñón) permitiendo una mejor selección de la pareja donante-receptor. Estas tecnologías (utilitarias para la trasplantología) no son de igual acceso para todos los grupos de trasplante. Su uso está condicionado por el desarrollo económico y la organización social existente.

El desarrollo económico-social también influye a través de su aspecto social. La organización y la educación de los individuos, influyen directamente en los programas de trasplantes (31). La propaganda a favor de la donación de órganos se basa en un nivel mínimo de educación general de la población y los resultados son bien diferentes para cada grupo social. Las religiones y las posturas éticas que prevalezcan, también influirán de manera diferente sobre los planes de trasplantes (31).

(Continuará en el próximo número).

¹ Médico especialista en Inmunología básica y Clínica. MSc in Medical Immunology (University of London). Post-Doctoral Research Scientist, National Blood Services (England and Wales) United Kingdom .