

ARTÍCULO ESPECIAL

DONACIÓN PAREADA/CRUZADA EN ARGENTINA. REFLEXIONES BIOÉTICAS BASADAS EN EL ESTUDIO DEL DONANTE VIVO

DOCUMENTO CONJUNTO DE LOS COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE NEFROLOGÍA Y SOCIEDAD ARGENTINA DE TRASPLANTE.

PAIRED DONATION IN ARGENTINA. BIOETHICS REFLECTIONS BASED ON THE STUDY OF LIVING DONORS

JOINT DOCUMENT OF THE BIOETHICS COMMITTEES OF SOCIEDAD ARGENTINA DE NEFROLOGÍA AND THE SOCIEDAD ARGENTINA DE TRASPLANTE

Dirección: Eduardo U. Tanús⁽¹⁻²⁾ Supervisión: María Teresa Alemán⁽¹⁾, Guillermo O. Petraglia⁽¹⁻²⁾
Coordinación: Rita Marcela Fortunato^(1-2,4), Susana Bayardo^(1-2,5-6), Andrés P. Carruthers^(1-2,4) Redactores:
Agustina Gautos⁽¹⁻²⁾; Alicia Chaparro⁽¹⁻²⁾; Andrés P. Carruthers^(1-2,4), Andrés Tello Cornejo⁽¹⁾, Eduardo U. Tanús⁽¹⁻²⁾, Elian Pregno⁽¹⁾, Fernanda Rabuffetti⁽¹⁻²⁾, Guillermo O. Petraglia⁽¹⁻²⁾, Luis Rojas⁽¹⁾, María Teresa Alemán⁽¹⁾, Mariela Salome Bacile⁽¹⁻²⁾, Rita Marcela Fortunato^(1-2,4), Roberto Cambariere⁽¹⁻³⁾, Roberto Tanús⁽¹⁻²⁾, Susana Bayardo^(1-2,5-6), Victoria Mouesca⁽¹⁻²⁾

- 1) Comité de Bioética, Sociedad Argentina de Trasplantes, Buenos Aires, Argentina
- 2) Comité de Bioética, Sociedad Argentina de Nefrología, Buenos Aires, Argentina
- 3) Comité de Bioética, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina
- 4) Unidad Renal, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina
- 5) Comisión Asesora de Salud Mental, Sociedad Argentina de Trasplantes, Buenos Aires, Argentina
- 6) Comité de Bioética, Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe

Rev Nefrol Dial Traspl. 2017; 37 (1): 29-47

ÍNDICE

Introducción

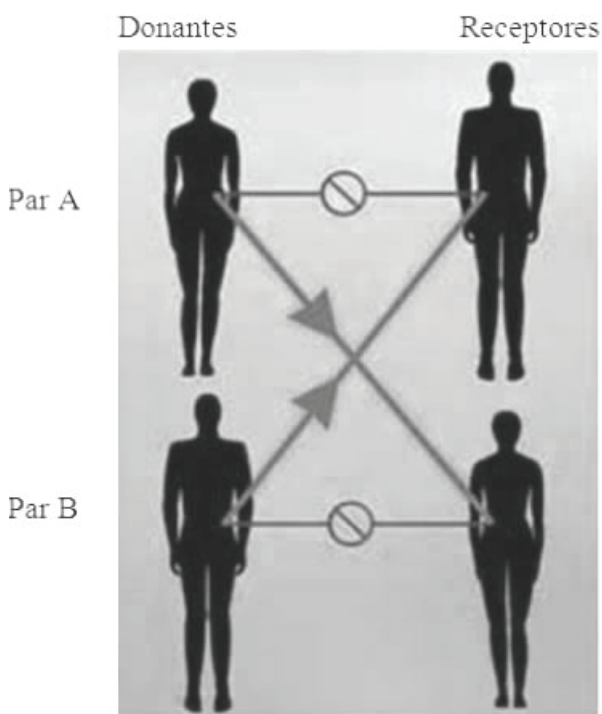
- A. Actividad en procuración, donación y trasplante renal en Argentina - Datos estadísticos
 - B. Aspectos positivos descriptos de la donación con donante vivo y de la figura de Donación Pareada
 - ◇ En relación al receptor
 - ◇ En relación al donante
 - C. Optimización de la donación y trasplantes bajo la figura de Donación Pareada – Nuevas posibilidades
 - D. Aspectos controversiales de la donación con donante vivo y de la figura de Donación Pareada
 - E. Aspectos psicológicos
 - F. El Consentimiento Informado (CI)
 - G. Seguimiento, regulación y control de la Donación Pareada
 - H. Consideraciones
 - ◇ Ventajas y alertas en la figura del Donación Pareada
 - ◇ Sobre la promoción
 - ◇ Información necesaria
 - ◇ Calificación y habilitación de los centros de trasplante
 - ◇ Sobre el donante vivo en Donación Pareada
 - I. Encuadre y síntesis de los aspectos bioéticos relacionados a la Donación Pareada Conclusiones
- Anexo: Ampliación bibliográfica sobre consideraciones actuales del riesgo a largo plazo en los donantes vivos

INTRODUCCIÓN

Este documento está orientado a profundizar el análisis bioético para el establecimiento de normas claras y aplicables según criterios sustentables y adecuados en cuanto a los procedimientos relativos a la Donación Pareada en el trasplante renal y a su implementación como alternativa en la actividad trasplantológica, que al mismo tiempo consoliden la prohibición de la comercialización, obtención de privilegios y toda otra desviación de la buena práctica de los trasplantes de órganos.

La Donación Pareada es el intercambio de órganos que se lleva a cabo cuando un donante vivo es incompatible con su par receptor, pero compatible con el receptor de otro par donante/receptor a su vez incompatibles entre sí, y/o redunde en beneficios inmunológicos, infectológicos y etarios equitativamente. (**Figura 1**)

Figura 1. Ejemplo de Donación Pareada



Implicaría también un beneficio adicional a la procuración de órganos, en la medida que se erige en una alternativa a la dación de órganos provenientes de cadáveres o personas relacionadas con el receptor, toda vez que la Donación Pareada complementa a la normativa actualmente vigente en la República Argentina; por ello, cabe concluir sobre su carácter

excepcional, desde que se instrumenta a partir del procedimiento judicial especial regulado en el artículo 56 de la Ley 24.193.

Teniendo en cuenta numerosos estudios realizados y el estado del arte en países pioneros en esta práctica tales como Holanda, Turquía, Noruega, Corea del Sur, Estados Unidos de Norteamérica, España, Gran Bretaña, que hacen referencia a que los trasplantes con donante vivo mejoran la sobrevivencia y la calidad de vida de los pacientes trasplantados, al tiempo que bajo la figura de Donación Pareada se incrementaría el número de trasplantes. De ser así no habría nada que objetar.

Sin embargo es necesario destacar que estas apreciaciones generales han sido estudiadas fundamentalmente en otros países, contextos y culturas.

Desde la perspectiva de la ética aplicada se hace necesario entonces observar ante cualquier innovación en el sistema que regule la trasplantología Argentina para adecuarla a este contexto y la problemática específica de nuestro país y pasar revista a la situación actual.

A. Actividad en procuración, donación y trasplante renal en Argentina - Datos estadísticos al 12 de septiembre 2016. (Fuente: CRESI –Sintra - INCUCAI)

- Cantidad de paciente en diálisis registrados: 28.818 pacientes
- Cantidad de pacientes en lista de espera: 6.150 pacientes
- Cantidad de pacientes trasplantados con dador cadavérico en 2015: 789 receptores
- Cantidad de pacientes trasplantados con dador vivo en 2015: 386 receptores
- Equipos de trasplante de riñón y uréter: 61 centros
- Promedio de años en lista de espera renal: 33% espera 3-7 años. (**Figura 2**)

Figura 2



B. Aspectos positivos descriptos de la donación con donante vivo y de la figura de Donación Pareada

◊ **En relación al receptor**

Existen datos corroborados que permiten considerar que el trasplante con dador vivo mejora considerablemente los resultados médicos para el receptor en comparación con el trasplante cadavérico.

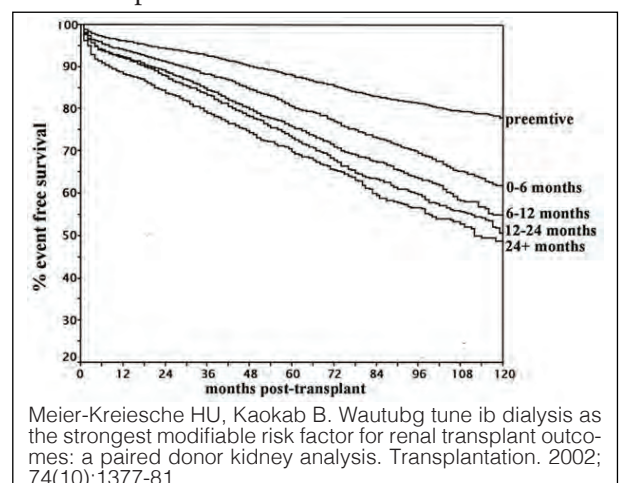
Las razones de ello se pueden sintetizar en términos generales en tres aspectos, a saber:

1. contar con un dador vivo evita el daño que producen en caso de donante cadavérico sustancias generadas por el propio cuerpo sobre el riñón y demás órganos.
2. acortar el tiempo de isquemia fría del riñón donante, evitando muchas complicaciones en el período post trasplante
3. acortar el tiempo que el paciente transcurre en diálisis, favoreciendo las probabilidades de obtener mayor éxito una vez transplantado.

Los gráficos que a continuación se exponen fue-

ron presentados por el Prof. Dr. Pablo Miguel Raffaele, realizador del primer trasplante cruzado en la República Argentina. El estudio Meier-Kriesche and Kaplan (Transplantation, 2002) grafica la importancia de evitar tiempos de espera para un trasplante renal. (Fig. 3)

Figura 3. Gráfico de sobrevida en 21836 receptores de trasplante renal con donante vivo en relación al tiempo de tratamiento en diálisis previo al trasplante



La tabla 1 al pie explica la significativa influencia del tiempo en diálisis en la sobrevida del trasplante renal tanto en donante vivo como fallecido.

Tabla 1 Sobrevida a 10 años del injerto renal de donantes cadavéricos en comparación a los provenientes del donante vivo

ESRD time	Cadaveric donor		Living donor	
	RR (CI)	Graft survival	RR (CI)	Graft survival
Preemptive	1 (Ref)	69%	0.84 (0.7–0.9)	75%
0–6 mo	1.9 (1.8–2.0)	49%	1.4 (1.2–1.5)	62%
6–12 mo	2.0 (1.9–2.1)	47%	1.6 (1.5–1.8)	56%
12–24 mo	2.3 (2.1–2.4)	43%	1.8 (1.6–1.9)	54%
>24 mo	2.5 (2.3–2.6)	39%	2.1 (1.9–2.3)	49%

^a Calculated from Cox model adjusting for donor and recipient demographics, HLA matching, cold ischemia time, and immunosuppressive regimen.
RR, relative risk; CI, confidence interval; Ref, reference group.

Meier-Kreiesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 2002; 74(10):1377-81

No obstante hay estudios muy recientes que demostrarían que la sobrevida del receptor cuando el Donante Vivo es añoso no superaría la del donante cadavérico

Focalizando sobre la importancia de la figura de Donación Pareada, los estudios realizados con datos registrados demuestran que en los donantes vivos relacionados, se verifica que el 30% presenta incompatibilidad con el potencial receptor, los que por esta causan quedan en una espera de tiempo indeterminado (*Transplant Proc.* 2012;44(6):1790-2).

Quiénes avalan lo anteriormente dicho no invalidan la importancia de los órganos provenientes de donantes cadavéricos, así como tampoco dejan de reconocer los notables avances de los tratamientos de diálisis. Aún así sostienen que los resultados frente al trasplante con órganos provenientes de donante vivo en general, incluyendo la figura de donante pareado, demostrarían que éste ofrece más y mejor calidad de vida al receptor.

Sin que la lista sea exhaustiva, se mencionan algunas de las ventajas que ofrece:

- Evita la necesidad de tratamientos de desensibilización y los riesgos que traen aparejados
- Provee alternativas ante casos de incompatibilidad Donante – Receptor (**Fig. 4**)

- Permite obtener no sólo un donante compatible, sino el mejor donante compatible de un grupo. De existir la cadena de intercambio, todos obtendrían lo mejor posible para sí. De este modo aplica el principio “todos ganan” (**Fig. 5**)

- Al sumar otra alternativa de donación se alivia la sobrecarga de la lista de espera renal.

Fig. 4 Transplantation 2012;93(6):603-9

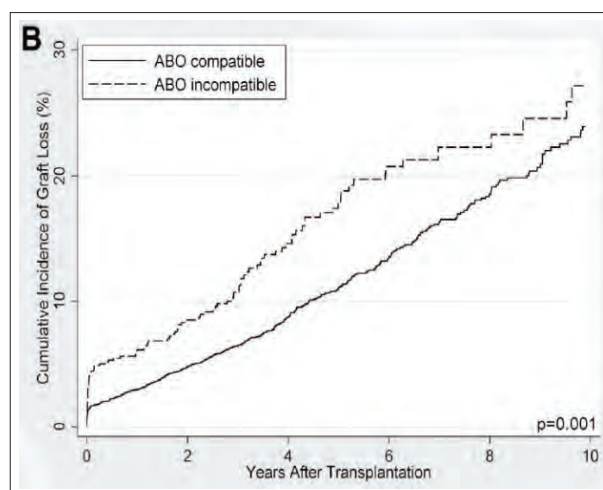
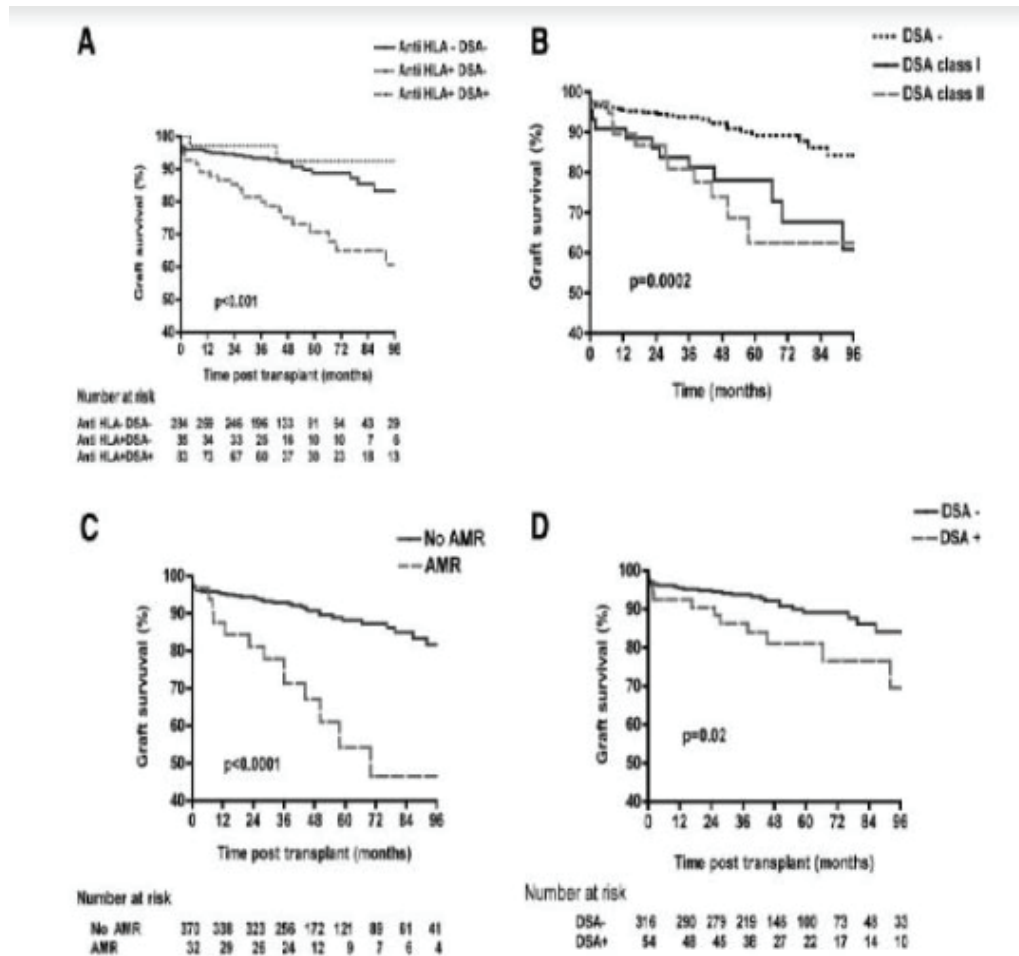


Fig. 5 La presencia de anticuerpos donante específicos (DSA) es un predictor de los resultados del trasplante renal. J Am Soc Nephrol. 2010;21(8):1398-406



◊ **En relación al donante**

Clásicamente diversas observaciones plantearon como riesgos relacionados a la donación, los propios de una intervención quirúrgica con una mortalidad baja, complicaciones menores perioperatorias, y alguna incidencia de afectación renal a posteriori tales como proteinuria, algún grado de hipertensión arterial, o insuficiencia renal en general no relevante.

Si, en base a ello, se aceptara que los riesgos para el donante vivo no resultan relevantes, y siempre que se asegure una completa y adecuada información, se podrían mencionar diferentes aspectos positivos en la figura de Donación Pareada desde la perspectiva del donante que se podrían resumir en las siguientes ideas:

- Ampliaría las posibilidades de que su actitud solidaria conlleve a una acción que sea totalmente aprovechada.

- Completaría la ecuación “todos ganan” al formar parte de una cadena que beneficia a su ser querido a quien de este modo se le brindan mayores posibilidades de obtener en menor tiempo el mejor órgano para su caso.
- Enriquecería su actitud altruista al comprender que el bien de su ser querido implica el bien de otro lejano en su misma situación, fomentando la cultura de la solidaridad.
- Al aportar al bienestar de la sociedad en general estaría cubriendo una gama más amplia de intereses legítimos que incluye el bienestar del/los pacientes y la optimización de los recursos humanos (equipos de salud) dispuestos para esa práctica de las que él mismo es beneficiario.

C. Optimización de la donación y trasplantes bajo la figura de DONACIÓN PAREADA – Nuevas posibilidades

La optimización de la actividad de donación y trasplantes con el advenimiento de la Donación Pareada, se puede verificar bajo dos aspectos:

- ✓ El primero se refiere al número de trasplantes que se realizan comparados con los que aguardan para ser realizados: dada la desproporción entre donantes cadavéricos y receptores, se verifica un aumento en lista de espera renal y consecuente mayor morbimortalidad.
- ✓ El segundo y no menos relevante, es en sí el motivo por el cual se utiliza el recurso de la nueva posibilidad que ofrece la figura de Donación Pareada.

◇ La Donación Pareada

El recurso de Donación Pareada permite que pacientes con gran dificultad para acceder al trasplante debido a una fuerte presencia de anticuerpos anti-donante por haber sido sensibilizados previamente (sea por trasplantes previos, transfusiones sanguíneas y otras causas) se beneficien con la posibilidad de contar con un donante dirigido frente al cual no tienen anticuerpos con la consecuente menor probabilidad de rechazo y sobrevida del injerto.

El objetivo de la Donación Pareada es beneficiar fundamentalmente a parejas donantes / receptores que presenten incompatibilidad en el grupo sanguíneo, incompatibilidad inmunológica (HLA por sus siglas en inglés Human Lymphocyte Antigen) y/o presencia de anticuerpos antidonantes que contraindicarían el trasplante o lo harían de muy alto riesgo.

Además de las indicaciones ya referidas, también se incluirían situaciones médicas diversas que podrían aportar un mayor beneficio para ambos receptores sin perjuicio de los donantes, a partir de una mejor compatibilidad, edad apropiada del donante, situaciones infectológicas especiales, etc., y siempre y cuando el beneficio resulte claro y objetivable para ambos receptores.

De esta forma se disminuye la espera de órganos compatibles, dado que la combinación de compatibilidad, ausencia de anticuerpos y grupo sanguíneo aceptable no es frecuente en la lista de espera renal menos aún en donantes vivos circunscriptos a los permitidos en la ley de

trasplante actualmente vigente.

D. Aspectos controversiales de la donación con donante vivo y de la figura de Donación Pareada

No obstante los aspectos positivos mencionados, nuevas observaciones surgen del reciente estudio de Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int.* 2014;86(1):162-7.

Señalan los autores, que los pocos estudios controlados previos que hasta entonces eran admitidos como referencia, presentaban en su diseño y metodología ciertos defectos en cuanto a la apreciación real del daño.

Ante ello, este estudio amplía significativamente el grupo control, toma un seguimiento a más largo plazo (25 años) que estudios previos cerraban en 6-10 años, y sobre todo depura la selección del grupo control equiparando las condiciones médicas de los sujetos respecto de posibles donantes renales. Esta precaución no se había tenido en cuenta previamente, logrando un grupo control de 32.621 sujetos seleccionados con los mismos requisitos que posibles donantes vivos.

Los resultados obtenidos son importantes. Señalan los autores: *“Los donantes renales vivos tienen un significativo incremento del riesgo de mortalidad por todas las causas, incluyendo las cardiovasculares, a partir del décimo año (con un Hazard Ratio de 1,3). Asimismo tienen aumentada sustancialmente la posibilidad de padecer una Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que requiera diálisis, comparados con un grupo control”*.

El estudio señala que estas consecuencias para los donantes vivos, se advierten progresivamente a partir de los diez años de realizada la donación. Si bien las IRCT dan cifras modestas, de 302 casos por millón, es bastante más de lo admitido previamente.

Por otra parte, es sabido por diversos estudios, que los donantes consanguíneos de un receptor en diálisis, presentan una incidencia de patologías renales claramente aumentada en relación a la población general, dicho en otras palabras, precisamente quienes serían los donantes consanguíneos ideales, estarían a su vez más expuestos que los demás -por razones presuntamente genéticas-, a tener una enfermedad renal grave, lo que los colocaría como un

grupo con una desventaja adicional.

Los autores, mencionando su extensa trayectoria de más de cuatro décadas en la realización de trasplantes con donante vivo en uno de los primeros centros de trasplante del mundo, recomiendan en consecuencia textualmente: “...el uso de riñones de donantes vivos nunca debe ser tomado como rutina...”.

E. Aspectos psicológicos

Teniendo en cuenta los puntos que se señalan a continuación, resulta evidente que la evaluación psíquica de receptores y donantes debe de estar a cargo de psicólogos/psiquiatras con experiencia en el tema, siendo semejante a las que se practican a los Donantes Vivos (DV) en general, dentro de un marco en que las conclusiones de la misma no suponga un perjuicio para otros ni para ellos mismos.

Este tipo de evaluación debe ser especialmente cuidadosa y exhaustiva en los aspectos relacionados al vínculo del donante con el receptor y con la otra pareja donante – receptora.

Se evalúa lucidez, competencia y libertad de decisión. Vale resaltar que para honrar el principio de autonomía y corroborar la voluntariedad, es importante detectar que no exista coerción ni manipulación que induzcan a la decisión.

Así como debe quedar entendido que la donación no estará intermediada por ningún tipo de intercambio ni retribución de tipo económico, también debe ser explícitamente comprendido que la decisión es revocable en cualquier momento del proceso y garantizada la confidencialidad del acto.

Vale advertir que la presencia activa de alteraciones y trastornos psiquiátricos y antecedentes psicopatológicos, que pudieren incidir, afectar o/ y condicionar sus decisiones pueden constituir una contraindicación.

Asimismo se toma en consideración la capacidad de comprensión de la información recibida, la cual es recomendable darla en lenguaje accesible y acorde a las características socioculturales. Puede ser conveniente, en caso de ser necesario, reiterar la información en sucesivos encuentros y pedirle al paciente que refiera lo que ha entendido con sus propias palabras, de modo tal que se pueda evaluar retención, comprensión, reflexión y modo de procesamiento de la información.

El donante tiene que poder comprender los procedimientos, alternativas, posibles conse-

cuencias, beneficios y riesgos para sí y para el receptor, a corto, mediano y largo plazo. Tiene que poseer capacidad de anticipación y planeamiento de modo tal que pueda ponderar las implicancias de las acciones, del impacto psicológico del proceso, teniendo una visión realista de las alternativas.

Se entiende entonces que, es el equipo psicológico el que debe recomendar de ser necesario, volver a realizar un CI teniendo en cuenta otras variables detectadas en la evaluación

En cuanto a las expectativas de los implicados, deben poder tener en cuenta el impacto psicológico de la donación y la no donación, de las posibilidades tanto de éxito como de fracaso del trasplante, complicaciones, rechazo del órgano, etc., y las potenciales repercusiones anímicas vinculadas a ello. En ningún caso deben persistir si las hubiera, expectativas respecto a obligaciones y conductas de contraparte del receptor.

En la práctica a menudo se da por sentado que el donante acepta los potenciales riesgos de su acción aún antes de conocerlos en su totalidad, y se dice que los acepta porque se da por hecho que será compensado no por un beneficio material o pecuniario, sino por la satisfacción de haber hecho el bien y que ese efecto psicosocial beneficioso justifica ampliamente los posibles riesgos de la operación a la que voluntariamente se somete.

Por eso interesa ocuparse de la motivación del donante, que debe ser por causa solidaria / altruista, estar fundada en el afecto propio del vínculo hacia el familiar receptor y actuando en función del bienestar mutuo. Pero puesto que la Donación Pareada se da en base al cruce de pares de donante-receptor, este bienestar se da en el marco ya referido de “todos ganan” –una solidaridad ampliada en interpósita persona–dándose una mayor alternativa de beneficio para los receptores y una mayor posibilidad para los donantes de concretar su donación.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es que mientras que en la donación cadavérica (DC) se plantea el anonimato donante–receptor en la Donación Pareada esto no es posible. A modo de preservación de la intimidad para cada uno de los implicados se recomienda no favorecer ni fomentar por parte del equipo médico vínculos entre las parejas donantes que excedan de las necesarias y relacionadas con el acto quirúrgico.

Lo anteriormente dicho implica que el do-

nante, para poder tomar una decisión, debe contar con toda la información médica relevante y recibir las informaciones y aclaraciones que solicita, así como también las que no solicita pero que, como punto de partida del diálogo establecido y a juicio del entrevistador, se consideren necesarias y convenientes de ser ampliadas.

Tal información no debe nunca obviar las complicaciones que podría padecer un donante en forma inmediata y mediata, de no ser así, no estará en condiciones de decidir estableciendo un equilibrio entre riesgos y beneficios. De allí la importancia del proceso de CI.

Es importante destacar que el hecho de informar con exactitud, no reemplaza de ninguna manera el hecho de que hay que tener en cuenta siempre al paciente individual en su caso, que es único. Aunque lo planteado por la ciencia fuera perfecto, si se olvida al paciente, se equivoca el camino. Por eso, si bien el CI se realiza según un protocolo cuidadosamente desarrollado debe contener la posibilidad de su revisión incorporando la perspectiva del donante una vez que ha comprendido e internalizado los puntos antes dichos.

La donación de órganos en general puede eventualmente generar problemas psicológicos negativos provocados:

- ◇ Por enfrentar problemas quirúrgicos
- ◇ Porque el órgano puede ser rechazado
- ◇ Por sentimientos de tristeza
- ◇ Por ansiedad
- ◇ Por enojo
- ◇ Otros

Es evidente que si la operación es exitosa en todo su desarrollo, posiblemente no habrá ningún inconveniente. Pero es preciso presentificar los resultados después de un trasplante satisfactorio tanto como de uno insatisfactorio. De tal manera vale por ejemplo preguntarse:

- ¿Existe siempre en el primer caso un sentimiento de mayor autoestima que supera todo otro inconveniente? ¿Existe o puede existir resentimiento o depresión en el segundo caso?
- Para la figura de Donación Pareada ¿aparecen nuevos problemas psicológicos a tener en cuenta? ¿qué aspectos nuevos se deberían contemplar?

- Poniendo el foco en el donante en el caso de la Donación Pareada ¿sería necesario incorporar algún seguimiento psicológico posterior a la ablación de su órgano?

En función de estas consideraciones es recomendable entonces, que los donantes puedan tener un monitoreo de seguimiento que permita detectar e implementar recursos psicoterapéuticos en caso de que surjan potenciales complicaciones vinculadas a la donación. Asimismo que cuenten en el centro/hospital donde se asisten y a lo largo del proceso, con la posibilidad de efectuar consulta con profesionales médicos/psicólogos/asistentes sociales, independientes a los equipos de trasplante y del receptor.

F. Consentimiento Informado (CI)

Las anteriores consideraciones deben ser tenidas en cuenta y pueden ser elaboradas con un adecuado Consentimiento Informado (CI).

Como se sabe y es de práctica, todo donante vivo solidario, debe otorgar su consentimiento informado una vez que ha podido comprender todos los aspectos (beneficios y riesgos) que implica su donación.

La información basada en la verdad, será el componente ético más importante dentro de un sistema para garantizar a los pacientes –receptores y donantes– que se resguardarán los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia.

Para que pueda cumplir con su importante rol, el CI debe ser amplio y claro y además, hacerse de la forma más anticipada posible y previa a la inscripción en un registro de Donación Pareada. Si bien es cierto que el CI no soluciona todos los problemas, sí es fundamental para garantizar el pleno ejercicio de la autonomía así como también conocer los conflictos que subyace cuando alguien se plantea ofrecerse como donante.

Sobran entonces las razones para insistir en que el consentimiento informado debe ser amplio explicativo, considerar aspectos del donante, del receptor y de la pareja D/R.

Así por ejemplo, los donantes deberían ser informados de eventuales daños. Sirva como ejemplo los mencionados como inmediatos a la nefrectomía, citados en el trabajo *Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. JAMA. 2010;303(10):959-66.* Riesgo

del período perioperatorio (menor a 90 días) que incluye el riesgo de mortalidad perioperatoria de 0,03 % y del riesgo de complicaciones (sangrados, infecciones, trombosis del 5 al 15 %), así como el detalle de los posibles daños alejados de la nefrectomía y a largo plazo, hoy puestos bajo examen, y comentados en este documento.

Hay razones, sin embargo, para suponer que este aspecto requisitorio del CI, debe ser revisado y perfeccionado en sus procedimientos, en relación con el DV en general.

El Estudio PRINCE (*Kortram K, Spoon EQ, Ismail SY, et al. Towards a standardised informed consent procedure for live donor nephrectomy: the PRINCE (Process of Informed Consent Evaluation) project-study protocol for a nationwide prospective cohort study. BMJ Open. 2016;6(4):e010594*), realizado en 2014 en Holanda, donde más del 53% de los trasplantes renales se realizan con DV, da idea de la actualidad y vigencia de la problemática, al mostrar la deficitaria información que es brindada a los donantes, el bajo nivel de comprensión y satisfacción ante la misma, las insuficientes visitas pre-donación y el inadecuado seguimiento posterior, por lo que los autores señalan y recomiendan la necesidad de *protocolos estandarizados* que aseguren la implementación realmente adecuada y completa de la información previa, y el seguimiento apropiado.

G. Seguimiento, regulación y control de Donación Pareada

Dadas las implicancias médicas y bioéticas que significa el advenimiento de la figura de Donación Pareada a los procedimientos habilitados en la actividad, es menester que los criterios a aplicar, las listas a que diera lugar, las habilitaciones institucionales, las exigencias de seguimiento y las evaluaciones estadísticas obtenibles, se encuentren precisa y verificablemente controladas bajo la órbita del Organismo Central, INCUCAI. Se insta en consecuencia, a la implementación del registro, control y exhibición de datos relacionados que resulten adecuados para el nuevo desafío que la práctica instala.

Es importante la incorporación de esta figura por etapas, de manera de dar pasos concretos y prudentes que permitan ir resolviendo las dificultades que indudablemente se van a ir presentando, comenzando por una estructura que contemple:

- Una red de centros homologados y adscrip-

tos a un sistema organizado bajo la figura de Donación Pareada que ofrezcan razonables parámetros de igualdad de excelencia de tratamiento, tanto para el receptor como para el donante.

- Un registro de pares de donantes-receptores debidamente seleccionados según criterios específicos de inclusión y de no inclusión.

En la confección de un protocolo adecuado y éticamente preferible a otro, resulta importante resolver o anticiparse al menos a los problemas que hoy se plantean como interrogantes tanto en relación al acto transplantológico en sí como a los lugares de atención habilitados. A modo de ejemplo se pueden mencionar:

- Cómo protocolizar el caso de un par de donantes en donde un trasplante es exitoso y el otro no.
- Para esos casos ¿se admitiría una suerte de “crédito” a su favor?
- Cómo fundamentar con criterios de justifica los derechos de los pacientes, receptor y donante.
- Cómo equilibrar u homogeneizar lo que ofrece un centro de trasplante con otro.
- Cómo tratar donantes que sólo quieran someterse a la ablación en un determinado centro.
- Cómo evitar que los “pares...” se conviertan en círculos socialmente privilegiados por cuestiones de clase, étnicos, pecuniarios o de cualquier otro tipo.
- Como posicionar los casos de emergencia para trasplante (agotamiento de accesos vasculares).
- Otros.

H. Consideraciones

Todo ello, a más de la correcta evaluación de cada caso, hace necesario reelaborar la textura de una *veraz información adecuada y completa*, particularmente en cuanto a los riesgos a corto y a largo plazo para los potenciales donantes.

Desde el punto de vista ético, es necesario problematizar la aplicación de los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía, justicia y equidad para garantizar a donantes y receptores, que se adoptará el mejor formato para evitar daños y proveer la mayor y mejor información.

A tal propósito, y en tanto la función que cumplimos como Comité de Ética, nos afirmamos en argumentos que adecuen el rasgo objetivo de la *verdad* con el rasgo subjetivo de la *veracidad* que expresa nuestra íntima convicción, como método para garantizar consensos que contemplen los intereses legítimos de todos los implicados.

◇ **Sobre la promoción**

Sabemos que cualquier afirmación basada en apreciaciones difusas llega a la sensibilidad de la sociedad como tal. Por ello es necesario además del juicio propio del ámbito especializado, considerar el juicio del hombre común, más percepción intuitiva que científica, pero que de hecho, incidirá directamente en la voluntad autónoma de donación de la población, a la que debemos asesorar evitando la variable de *paternalismo médico*.

La falta de datos certeros podría jugar fuertemente en contra de la instalación social de esta propuesta de donación viva. Y aquello de que sin donantes no hay trasplantes, siempre tiene vigencia plena.

En Argentina y aún cuando el INCUCAI lleva un ejemplar, meticuloso, y bien organizado registro informatizado de los pacientes en tratamiento dialítico (SINTRA), no contamos con estadísticas suficientemente desarrolladas respecto de donantes vivos y sus complicaciones.

En cuanto al donante vivo, repetimos que el sistema de donación con donantes vivo bajo la figura de Donación Pareada debe prestar atención al donante vivo en su seguimiento posterior, resaltando que:

- el daño que sufrió el donante tiene (o podría tener) consecuencias que requerirán tratamientos, es decir, recursos.
- habrá nueva tensión entre lo particular y lo general, tema de políticas públicas y asignación de recursos que demandará ser ampliamente tratado en el ámbito legislativo y judicial.

Esta posición puede parecer demasiado rígida o exigente, pero es la que nos señala la distancia entre lo real y lo ideal, y nos invita o nos conmina a transcurrirla, en todos los órdenes en que la ética se presenta como parámetro.

Existiendo trabajos científicos recientes,

extensos y autorizados que ponen un toque de atención sobre el tema, queremos dejar una reflexión sobre una promoción no equilibrada del donante vivo que tenga como correlato consecuencias no deseadas.

La promoción entusiasta de la Donación Pareada puede sesgarse como “propaganda”, y como tal, puede generar expectativas excesivas y arrastrar daños en el terreno médico.

Los médicos saben que prácticamente no hay recursos totalmente inocuos en el quehacer diario y son cuidadosos al ocuparlos.

En la divulgación de procedimientos médicos en general, en trasplantología en particular, y en casi toda información de adelantos recientes, están involucrados aspectos en incompleto estudio y consecuencias no suficientemente conocidas, que son a menudo arrasadas por el deseo, que ante cuestiones de connotaciones vitales resultan particularmente difíciles de manejar.

Por tal motivo estimamos que los Comités de Bioética y las Instituciones médicas de la actividad, deben ser asépticas y prescindentes en todo tipo de promoción, o lo que pueda asociarse a ello.

A su vez, es válido plantearse hoy la posibilidad de que la promoción sin más del recurso del donante vivo, tenga como efecto colateral favorecer un sistema que vaya instalando la connotación de que los receptores dependan de sus propios recursos, aportando sus donantes vivos motivados afectivamente, mientras crece la claudicación e indiferencia liberadora de la responsabilidad del Estado y la comunidad en la procuración de donaciones cadavéricas.

◇ **Información necesaria**

A los efectos de impulsar la vigencia de la figura de Donación Pareada con la máxima responsabilidad, necesitamos conocer y considerar todo aquello que contribuiría a una apreciación real, que nos permitiría afirmar en la Argentina cosas simples, hoy difíciles de objetivar, como por ejemplo:

- ◇ ¿Cuáles son los verdaderos resultados de los trasplantes en la Argentina?
- ◇ ¿Cuál es el índice o incidencia real de complicaciones de cada tipo, y en cada centro o región?
- ◇ ¿Cuánto mejores son los resultados de los trasplantes con Donantes Vivos que con Donantes Cadavéricos, en nuestro país?

- ◇ ¿Cuánto mejor resultado y calidad de vida consiguen en la Argentina los trasplantes que la diálisis?
- ◇ ¿Cuánto en estos resultados depende de factores no médicos?
- ◇ ¿Qué efectos-centro se pueden detectar?
- ◇ ¿Cuánto inciden en los resultados la morbilidad por cáncer; la deficiencia de ciertos controles, la accesibilidad de drogas de eficacia validadas por estándares internacionales, etc.?

Estos datos pueden obtenerse con más certidumbre en estadísticas internacionales, que resultan en definitiva las que actúan como referencias, pero para nuestro medio su validez será sólo inferida.

◇ **Calificación y habilitación de los Centros**

Teniendo en cuenta el contexto de nuestro país, será imprescindible contar con mecanismos seguros y eficientes de auditorías realizadas por los organismos autorizados que garanticen la idoneidad y calificación de los Centros y la habilitación consecuente.

Recordemos además, que no hay manera de que un paciente, o un profesional derivador, pueda saber cuáles son los resultados de un Centro determinado y de los trasplantes realizados en ellos, que contribuya a una eventual elección del paciente.

Contar con esta información configuraría un derecho inalienable y de respeto a la *autonomía* del paciente, la que queda en definitiva –y seguirá quedando, seguramente por razones de confidencialidad y otras– trasladada a dichos organismos de control, que se constituyen entonces de hecho, en únicos garantes, y a la vez depositarios de dicha *autonomía* desplazada.

◇ **Sobre el donante vivo en Donación Pareada**

Sin desviar la mirada de la cuestión puntual de los dadores vivos y su conveniencia desde el punto de vista del limitado reclutamiento de órganos, resulta innegable que la multiplicidad de factores podrían incidir en los resultados, desvirtuando eventualmente las mejoras que se procuran con estas variables, lo que plantea la necesidad de acciones complementarias, fijación de prioridades, y sobre todo un tratamiento institucional global del tema.

Debemos reafirmar la necesidad de intervención legal pero fundamentalmente bioética, psicológica y de la asistencia social en cada caso por caso y recomendación para la Donación Pareada.

También accesoriamente, en una reivindicación para la procuración, resulta interesante recordar un estudio ya clásico, Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 2002;74(10):1377-81, que muestra que no hay diferencias en la expectativa de evolución cuando se comparan los trasplantes realizados con riñón cadavérico a receptores con menos de seis meses de diálisis, con aquellos con dador vivo hechos a pacientes con más de dos años de diálisis.

Ergo, si dispusiéramos de órganos antes de que el tiempo de diálisis supere los seis meses, estaríamos consiguiendo similares resultados a los con donantes vivos en receptores de más de dos años en diálisis.

Esto no significa nada en contra del trasplante con dador vivo, pero señala lo útil –y en alguna medida comparable en resultados– que sería estimular la donación de órganos cadavéricos como para que lleguen en el menor tiempo posible al receptor en lista de espera.

En definitiva, el tema de donantes vivos configura una situación particularmente sensible, que es nuestra misión observar con esmero.

La utilización de un donante vivo sin asegurarse el adecuado control de los factores intervinientes de diversa naturaleza, cuestiona las condiciones de posibilidad requeridas para que el sistema incorpore la figura de Donación Pareada.

I.- Encuadre y síntesis de los aspectos bioéticos relacionados a la Donación Pareada

Existen evidencias sobre diversos beneficios y aportes de la Donación Pareada como variante del trasplante con DV, que justifican la puesta en consideración de dicho procedimiento como parte del acervo de recursos médicos disponibles ante la Insuficiencia Renal Crónica y la situación sanitaria y social que ésta conlleva.

Ello sin embargo, bajo la mirada bioética y el irrenunciable principio de no dañar, no debe desplazar la consideración de las impli-

cancias del procedimiento particularmente en lo que atañe a la utilización de DVs, lo que obliga a un meticuloso y prudente tratamiento del tema, apuntando a establecer las previsiones que contemplen todos los factores en juego, y a determinar en conjunto con las instituciones rectoras de la actividad la genuina oportunidad e indicaciones de su uso como tratamiento médico, así como las connotaciones potenciales de una apertura indiscriminada a su aplicación.

Se realiza una síntesis de los aspectos Bioéticos que pueden tener pertinencia en la Donación Pareada.

La donación en vida:

Como en todo procedimiento de Donación para trasplante, el respaldo ético requisitorio estará dado por la naturaleza altruista de la donación.

Se debe observar y custodiar por tanto, que la donación sea resultado de la intervención exclusiva y excluyente de un interés benéfico dirigido hacia la situación de salud de un otro, el receptor, a lo que se sumaría el de la propia gratificación afectiva o solidaria, o la que surgiría como propia de un vínculo de convivencia o parental.

La presencia de cualquier otro interés en la donación, sea relacionado al donante o al receptor, afectaría la integridad ética del procedimiento trasplantológico.

Observado este requisito, en cada caso particular de Donación Pareada debería poder encuadrarse el análisis de la problemática bioética, confrontando los principios propuestos por Beauchamp y Childress, universalmente admitidos como referencia en diversos ámbitos y dilemas médicos.

Tres cuestiones fundamentales, constituyen el terreno de esta confrontación y de las deliberaciones necesarias ante dichos procedimientos:

- a) La participación de Donantes Vivos, sus connotaciones y consecuencias para estos.
- b) Ciertos aspectos procedimentales particulares de la Donación Pareada, derivados de su instrumentación y puesta en práctica.
- c) La responsabilidad de los participantes directos e indirectos, en la observación de dichos Principios: 1.- el entorno familiar o de influencia cercano al posible donante; 2.- el equipo médico de cabecera; 3.- el

equipo médico trasplantológico; 4.- las instituciones relacionadas.

Confrontación con principios éticos:

Se considera requisitoria la observación de los siguientes principios:

1) *Autonomía*

La Autonomía del Donante o del Receptor, será estrictamente preservada, verificando en cada caso:

- a) La completa información y el adecuado reconocimiento por parte del donante y del receptor, de: los beneficios esperables, los procedimientos a que deberá ser sometido, y los riesgos o perjuicios potenciales. Se dispondrá del asesoramiento idóneo y oportuno, y la conformación de un CI adecuado al específico efecto de la Donación Pareada, tal se describe en este trabajo.
- b) Debe ser fehacientemente comprobada: la voluntad indubitable y consistente de donar, o de recibir; la genuina libertad en la decisión; la inexistencia de coerción o manipulación, desproporcionados factores emocionales, culpas, o motivaciones derivadas del entorno. Tiene especial relevancia en este punto la intervención de un Equipo Psicológico, sin conflicto de intereses, idealmente institucional y no involucrada con los equipos de trasplante, que permita evaluar profesionalmente y de manera idónea a donantes y receptores, y detectar desde el primer momento el cumplimiento de las premisas, tal se detalla en el punto correspondiente de este trabajo.
- c) Respecto de los involucrados, cada uno de ellos debe asumir requisitos y obligaciones éticas que deben cumplimentarse.

1) El grupo familiar o entorno relacionado de los donantes y receptores, debe resultar prescindente en las decisiones y evitar la instalación de presiones objetivas o subjetivas, directas o indirectas, que recaigan en cualquier potencial donante del entorno.

2) El equipo médico de cabecera debe proceder con prescindencia respecto de las decisiones de donantes y receptores, brindando un idóneo y objetivo asesoramiento médico sobre el caso particular de su paciente.

3) Son requerimientos éticos para el equipo médico trasplantológico, el brindar una

amplia y completa información de comprobable veracidad, confirmar la adecuada comprensión de aquella por parte del Donante y del Receptor, observar el respeto a la libertad de decisión y tiempos de elaboración de la misma, aceptar la eventual renuencia o la renuncia en cualquier momento del procedimiento, entre otros.

- d) Las Instituciones deben proveer los medios adecuados y dan el marco procedimental desde el punto de vista científico, reglamentario, y deontológico, atendiendo a pautas legales, éticas y humanitarias.

2) *El Principio de Beneficencia:*

La Donación Pareada, como procedimiento de características especiales, ofrece una alternativa al procedimiento de trasplante con DV, que puede significar beneficios de distinto orden, fundamentalmente atinentes a:

- a) Aspectos médicos:
1. Brinda una alternativa ante DVs inviables por incompatibilidad con el Receptor;
 2. Permite la optimización de las condiciones de compatibilidad y correspondencia inmunológica, infectológica, y etaria;
 3. La posibilidad de acortar tiempo de espera en diálisis;
 4. La elección del mejor par D-R;
 5. Condiciones mejores del donante, y mejores posibilidades para el receptor.
- b) Aspectos sanitarios:
1. Reduciría la magnitud de las listas de espera;
 2. Una posible disminución de costos emergentes de complicaciones, y otros.
- c) Aspectos humanos: la probable optimización de los resultados buscados por el acto altruista de Donación en vida.

3) *Principio de No Maleficencia:*

El hecho de tratarse de un procedimiento con DV, es un condicionante significativo que exige una mirada particularmente cuidadosa desde el punto de vista ético. Este cuidado debe darse fundamentalmente en la objetiva y prudente valoración de los riesgos inmediatos y a distancia a que puede someterse al Donante Vivo.

Existen en la actualidad, evidencias de riesgos y consecuencias que resultan aspectos objetables,

señalados especialmente en los últimos estudios, en cuanto a la posibilidad de afectación de la salud e integridad de los donantes vivos particularmente en un tiempo prolongado, lo que conlleva el riesgo de generar un enfermo allí donde no lo había, aumentando además costos humanos, sanitarios y económicos.

En tanto, la deuda en nuestro medio de sistemáticos controles, seguimiento adecuado, y datos estadísticos fehacientes respecto a la evolución de los DV, particularmente a mediano y largo plazo, genera un vacío argumental y obliga a la revisión de evidencias disponibles a nivel mundial y su posible correlato en nuestro país, imprescindibles para contar con elementos de juicio hacia una adecuada valoración o eventual sustento ético del procedimiento.

4) *Principio de Justicia:*

En la implementación de la Donación Pareada, es mandatorio preservar el principio de Justicia en todo el desarrollo del proceso de distribución o pareamiento.

En este sentido, es importante asegurar equidad en la consideración de las ventajas y desventajas condicionadas por aspectos biológicos y médicos de los donantes y receptores involucrados, en función del proceso de distribución y pareamiento, el que idealmente debería ser diagramado merced a un sistema mensurable –por ejemplo un score específico aplicable a dichos aspectos– previamente acordado a tal fin por las instituciones idóneas autorizadas, que permita la mejor equivalencia posible en la distribución.

Debe ser prevista en la medida de lo posible además, la justicia en el manejo y resolución de las contingencias eventuales que la propia mecánica del procedimiento pudiera deparar.

Debe contemplarse asimismo la equidad en las posibilidades y beneficios que se puedan brindar a los pacientes, asegurando derechos y cuidados equiparables para todas las partes.

Por otra parte a nivel organizacional se debe contemplar:

- a) La Cobertura económica y logística plena de los procedimientos requeridos, para cada involucrado en el mismo.
- b) Sistemas de Auditorías que provean garantías universales; la implementación y control de habilitaciones institucionales; la observación y seguimiento de las mismas; la presencia de efectos Centro, etc.

- c) Evaluaciones institucionales, con la eventual consideración de scores y otros sistemas, que permitan la equiparación en calidad de las instituciones autorizadas.
- d) El derecho a la libre elección del Centro asistencial por los pacientes, o la posibilidad de contemplar mecanismos sustitutivos o alternativos equivalentes, sujetos a la conformidad de aquellos.
- e) Acceso a las estadísticas oficiales, como derecho que también hace a la autonomía, y al respeto a la libre voluntad de elección.
- d) Aspectos procedimentales y de implementación, y su control, que se comentan en el trabajo.

Observaciones:

Las estadísticas demuestran la insuficiencia de donaciones respecto de la magnitud de la Lista de Espera Renal en nuestro país. Los tiempos en diálisis crónica son en general prolongados, y la mortalidad sin acceso al trasplante es una realidad.

Sin embargo, para la mirada ética, esta realidad no puede conculcar ni relegar el principio relativo a la custodia de la integridad de las personas que como donantes vivos, puedan entrar en la mecánica de un nuevo recurso médico.

Ante ello, la primera y más íntegra opción desde el punto de vista ético para los equipos médicos y para el Estado, deberá ser el estímulo a la Donación Cadavérica y la implementación de políticas que la promuevan eficazmente. La utilización de medios que tiendan a suplir lo que no se ha hecho o logrado en este sentido, y que pudieran significar algún tipo de daño –en ocasiones permanente– para un paciente o persona sana, solo podría apoyarse en una argumentación endeble y adolecería irremediabilmente de un objetable status ético.

La eventual aspiración de que la donación en vida reemplace a la donación cadavérica como principal estrategia política para solucionar la falta o déficit de donantes respecto de los pacientes en lista de espera, sería resultado de un planteo matemático y estadístico que no tiene correlato ni sustento en un esquema ético.

Por tanto, la Donación en Vida se debería ubicar como un recurso, técnicamente disponible y sin duda eficaz en ciertos casos, pero limitado a situaciones bien determinadas, y nunca destinado a suplir políticas sanitarias que aún no

logran su objetivo.

Si bien las ventajas médico-biológicas de la aplicación del método de trasplantes con DV están demostradas en casos específicos, en términos éticos la donación en vida se ubica en una situación desventajosa en relación a la donación cadavérica, por un lado por las evidencias de daños posibles al donante, sumado a la deficiencia de estudios y estadísticas relativas, y por otro, por los aún inadecuados mecanismos específicos de información actualizada y conformación del CI, con la consecuente dificultad para una verdadera apreciación del daño posible a la propia integridad de los donantes, a quienes se les condiciona así, el principio de autonomía.

El donante vivo en cada caso, debe ser ubicado bajo la mirada ética poniendo el foco en su protección. La Donación Pareada por su parte, es una derivación u opción ventajosa como recurso médico, en casos en que la DV se haya decidido genuinamente y con los debidos recaudos éticos, particularmente cuando surgieran inconvenientes biológicos complejos o insalvables, –donde incluso podría significar una conducta éticamente apropiada para garantizar el éxito ante una opción o panorama de compatibilidad de dudosa conveniencia, como ejemplo–. Pero no debería ser considerada la primera opción, dados los aspectos descriptos relativos a la Donación de Vivos.

La implementación de las indicaciones apropiadas y precisas para este procedimiento, en consecuencia, resulta cardinal para apuntar a generar el marco reglamentario, y debe ser el resultado de una cuidadosa consideración de estos aspectos por las Instituciones responsables de regular la actividad.

Por lo expuesto, se insta a cuidar que todo lo que se construya en esta temática, sea prudente, garantido, y comprobable. De lo contrario, cualquier progreso en este terreno devendrá inestable desde el punto de vista ético.

CONCLUSIONES

En conclusión, este Comité considera que la reflexión sobre la incorporación de la figura de Donación Pareada dentro del sistema de procuración de órganos bajo ciertas condiciones de carácter particular, indica que:

- a) Mirada desde los principios de Beneficencia y Justicia, podría estar moralmente justificada y ser éticamente sostenible, toda vez que

- sea aplicada con idoneidad técnica, y mecanismos elaborados de implementación a nivel institucional.
- b) En cuanto a la preservación del principio de Autonomía, como en todos los casos de DV, su vigencia dependerá de la cuidadosa observación de los pasos mencionados, particularmente el definir y garantizar – idealmente de manera institucional y sistematizada- la veraz, completa y actualizada información a brindar, y su adecuada comprensión, sobre las consecuencias a corto y largo plazo para el donante vivo.
- c) Por su parte, sin embargo, el principio de No Maleficencia se verá siempre afectado de algún modo en cualquier forma de Donación en Vida, siendo su precisa magnitud terreno de investigación en la actualidad. La determinación de datos ciertos sobre la evolución de los donantes, es una deuda que resulta imprescindible resolver en nuestro país, a fin de disponer herramientas de juicio que hacen a la valoración ética del procedimiento, así como al perfil de un adecuado CI.
- d) Mientras tanto, las situaciones particulares que se pudieran presentar para la opción de Donación en Vida, requerirían para admitir su legitimidad y procedencia ética, de una personalización del juicio, la que debería constatar fehacientemente el equilibrio de la ecuación compuesta por dos términos indispensables para una justa apreciación: por un lado, la naturaleza altruista –genuina e indubitable– de la motivación, poniendo en consideración la consistencia del vínculo y las circunstancias que llevan a buscar la opción del DV o sus variantes, y por otro, la verificación de la asunción plena y consciente de los riesgos y eventuales daños al donante según información científica actualizada y contextualizada.
- f) Una vez constatada la plena y equiparable vigencia de ambos factores, se sopesarán las circunstancias en el debido análisis y deliberación hacia un dictamen personalizado. La predominancia o exaltación de uno de los términos en desmedro o a expensas del otro, generaría situaciones irregulares que, o afectarían la consistencia ética de la conducta médica, o eventualmente podrían frustrar un procedimiento genuino y beneficioso.

A su vez, es necesario recalcar que estos principios éticos serán garantía de validez de un sistema que incorpore la figura de Donación Pareada, siempre y cuando se cumplan ciertas condiciones ineludibles, a saber:

- Se aumente el foco de atención sobre el donante, brindándole un seguimiento posterior al trasplante que minimice las consecuencias a largo plazo.
- El procedimiento de Donación Pareada sea implementado como una instancia posibilitadora o mejoradora derivada de la Donación en Vida, previamente indicada o genuinamente elegida, y no al revés, una motivación para implementar ésta como política de trasplantes, apoyada en sus presuntos beneficios.
- La figura de PD se organice bajo el criterio de solidaridad.
- Se promueva con variadas formas la solidaridad para que alcance un status cultural altamente valorizado y cumpla de ese modo el importante rol que se le asigna.
- La introducción de la figura de Donación Pareada debe ser complementaria y no debe suplantar los esfuerzos del Estado y la comunidad en su responsabilidad para la procuración de donantes cadavéricos.
- El sistema deberá comprometerse con un programa de formación e información permanente.
- Se cuente con un CI, amplio, claro, suficientemente anticipado y previo a que el par donante/receptor sea incluido en un registro de donación cruzada.
- La adjudicación de órganos se realice bajo criterios claros de justicia.
- Se planifique la habilitación y desarrollo de centros de excelencia homologables en todo el país.

Septiembre 2016

ANEXO

Ampliación bibliográfica sobre consideraciones actuales del riesgo a largo plazo, para los donantes vivos

En algunas citas, el trasplante con donante vivo se menciona como el recurso preferible en la práctica trasplantológica, por ejemplo:

“(…) *El trasplante de órganos con donante*

vivo es el tratamiento preferencial para la Enfermedad Renal Crónica Terminal debido a que se asocia con mejor sobrevida del injerto y del paciente en comparación a los trasplantes cadavéricos (...)", Cohen DJ, St Martin L, Christensen LL, et al. Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1995-2004. *Am J Transplant.* 2006;6(5 Pt 2):1153-69.

"(...) Más de 27.000 donaciones de riñón con donante vivo se realizan en todo el mundo cada año, siendo en muchos países la única solución financieramente viable para el problema de la insuficiencia renal (...)", Horvat LD, Shariff SZ, Garg AX, et al. Global trends in the rates of living kidney donation. *Kidney Int.* 2009;75(10):1088-98.

Estas citas se apoyan en premisas que asumen las ventajas del receptor, ventajas sociales, y ventajas del donante, como por ejemplo el beneficio psicoemocional, por sobre eventuales daños de otro tipo, etc. (Boudville Neil & Amit X Garg).

Sin embargo, aparecen controversias actuales a partir de la descripción de complicaciones a largo plazo por la donación renal, que confrontan con publicaciones previas donde no se demostraba mayor incidencia de riesgo en donantes versus población no donante.

De acuerdo a estas nuevas publicaciones, la donación conduciría inevitablemente a la disminución de la función renal en el donante, y se asociaría a incremento en proteinuria y riesgo de hipertensión arterial en rango mayor que la atribuida a causas asociadas a la edad (Boudville N, Prasad GV, Knoll G, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med.* 2006;145(3):185-96; Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int.* 2006;70(10):1801-10).

Estos factores se asocian a la vez a un incremento en el riesgo cardiovascular. En la población general hay abundante asociación entre disminución de la funcional renal y morbilidad, y muerte prematura de causa vascular. Algunos trabajos han reportado el aumento de presión arterial, albuminuria y reducción de función renal como causas de incremento de mortalidad cardiovascular (Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.*

2006;17(7):2034-47). Estos factores de riesgo resultan mayores y más prevalentes aún, en donantes sometidos a nefrectomía (Boudville N, Prasad GV, Knoll G, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med.* 2006;145(3):185-96; Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int.* 2006;70(10):1801-10).

No obstante, el trabajo de Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med.* 2009;360(5):459-69, comparó sobrevida y función renal en 3.700 donantes en Minnesota en relación a individuos sanos de la población general, demostrando similar sobrevida y menor incidencia de enfermedad renal en el grupo de donantes. En la misma línea, en Canadá se demostró la ausencia de eventos cardiovasculares y de aumento de mortalidad, en 2.000 donantes renales comparados con 2.000 sujetos sanos de la población no donantes con las mismas características clínicas y demográficas, con una media de tiempo de seguimiento de 6,5 años (máximo 17,7 años), Reese PP, Bloom RD, Feldman HI, et al. Mortality and cardiovascular disease among older live kidney donors. *Am J Transplant.* 2014;14(8):1853-61.

La mayoría de las publicaciones estudiaron una población control no seleccionada, sin excluir causas tales como enfermedad renal crónica, cardiovascular, diabetes, enfermedades tumorales, criterios que son en cambio factores excluyentes en la población efectivamente dadora, con lo cual los datos de mortalidad entre ambos grupos fue menor en grupo de dadores versus grupos control, debido fundamentalmente a que la población dadora es seleccionada y está más controlada que la población control (Mjøen G, Øyen O, Holdaas H, et al. Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry. *Transplantation.* 2009;88(11):1273-9; Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, et al. Kidney donors live longer. *Transplantation.* 1997;64(7):976-8).

Sin embargo, Garg y colaboradores, utilizando una información identificatoria del estado de salud de individuos, tomó un grupo control sin problemas relevantes y los comparó a la cohorte de donantes, concluyendo que no se

evidenció diferencias en sobrevida en ambos grupos (Garg AX, Prasad GV, Thiessen-Philbrook HR, et al. Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donors: an analysis of health administrative data in Ontario, Canada. *Transplantation*. 2008;86(3):399-406).

Existe cada vez un mayor interés, evidenciado en publicaciones recientes, en tratar de estratificar el riesgo renal, cardiovascular y de mortalidad a largo plazo en donantes, y efectivizar mediciones de riesgo reproducibles poblacional y estadísticamente, inclusive como aspectos a considerar en el consentimiento informado. La estratificación del riesgo para Donantes Vivos, es por otra parte un aporte significativo a la búsqueda de una paridad deseable en los órganos destinados a trasplantes cruzados o por Donación Pareada (Massie AB, Leanza J, Fahmy LM, et al. A Risk Index for Living Donor Kidney Transplantation. *Am J Transplant*. 2016;16(7):2077-84).

Entre los requisitos para ser donantes caben consideraciones de enfermedades de origen genético que no se hayan expresadas fenotípicamente en el eventual donante y familiar directo, pero que pueden manifestarse tardíamente o en su eventual descendencia. Los estudios genéticos son cada vez más una herramienta auxiliar para la definición de donantes, sobretodo si se trata de personas de corta edad.

Actualmente existen series a más de 15 años de seguimiento, las cuales, además de considerar el riesgo renal aislado, lo hacen en combinación con datos clínicos como ser la obesidad, hipertensión, riesgo de insulinoresistencia y /o diabetes, raza, los cuales son factores de riesgo independientes para la insuficiencia renal. La mayor expectativa de vida es también un factor tenido en cuenta a la hora de elección de donantes de temprana edad.

Mjøen y colaboradores en un estudio noruego efectuado en 1901 individuos donantes de riñón entre 1963 y 2007, con un seguimiento promedio de 15 años evaluó mortalidad, mortalidad cardiovascular e insuficiencia renal crónica terminal, demostrando que los donantes vivos tenían peor sobrevida en relación a grupos control de personas no donantes a 10 años de seguimiento (con 224 muertos del grupo de donantes, el 30,4% de causa cardiovascular), hazard ratio 1.3, 95% de intervalo de confianza. El Hazard ratio para muerte car-

diovascular similar (1.4). Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int*. 2014;86(1):162-7.

Este trabajo mostró 11 veces mayor incremento del hazard ratio para Enfermedad Renal Crónica que el grupo control; 95 % de intervalo de confianza (con 9 donantes que desarrollaron Enfermedad Renal Crónica). La incidencia total de Enfermedad Renal Crónica fue de 302 casos por millón de personas.

Muzaale y colaboradores en los Estados Unidos de Norte América mostraron una incidencia ocho veces mayor de Enfermedad Renal Crónica en donantes (100.000 donantes) versus grupo control. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 2014;311(6):579-86.

Estos estudios motivaron a algunos autores a tomar un filtrado glomerular pre-donación mayor a 90 ml/ min /1,73 m² cuando elegían donantes jóvenes con una expectativa de vida de 50 años más a partir de la donación.

Así para Mjøen , la estimación de desarrollar Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) para un potencial donante durante su vida, extraída de un proceso de consentimiento informado, sería:

- Para un donante potencial de 20 años, por cada 10.000 donantes vivos seguidos por 60 años: 180 desarrollarán ERC T(1 /50)
- Para un donante potencial de 40 años, por cada 10.000 donantes vivos seguidos por 40 años: 120 desarrollarán ERC T(1 /75)
- Para un donante potencial de 60 años, por cada 10.000 donantes vivos seguidos por 20 años: 60 desarrollarán ERC T(1 /150)

La información acerca de las medidas higiénico dietéticas, el control médico y seguimiento en todos los donantes, posibilitará la detección precoz de eventuales enfermedades y probablemente una evolución final más beneficiosa de trastornos de una afección renal proclive a la progresión de la Enfermedad Renal Crónica.

La donación renal de personas obesas, con alteraciones en la curva de tolerancia a glucosa o hipertensos podría acentuar la evolución hacia la insuficiencia renal crónica terminal en grupos estadísticamente evaluados.

En Japón, riñones de donantes añosos están siendo cada vez más frecuentes, por lo cual Konno y Nakamura publican un trabajo donde evalúan por ultrasonido la función renal de los pacientes sometidos a nefrectomía para donación (Konno O, Nakamura Y, Yokoyama T, et al. Postoperative Compensatory Changes and Blood Flow Parameter of the Preserved Kidney in Elderly Living Related Donors Evaluated by Doppler Ultrasonography. *Transplant Proc.* 2016;48(3):706-9). El doppler renal puede detectar hipertrofia compensatoria y variaciones en parámetros de flujo sanguíneo, principalmente el índice de resistencia (RI) y el índice de pulsatilidad (PI) del riñón preservado. Se incluyeron 58 donantes divididos en 2 grupos, el grupo de riñones añosos eran los de más de 65 años. En el grupo de pacientes añosos no se demostró aumento de volumen (hipertrofia compensatoria), pero sí aumento de RI y PI los cuales incrementaron progresivamente a lo largo del tiempo post trasplante renal, concluyendo que la nefrectomía causa nefroesclerosis en el riñón preservado de donantes añosos, y que la prevención de hipertensión es muy importante en donantes añosos renales.

Estos estudios deben tenerse en cuenta al momento de dar información sobre la donación a los eventuales donantes, y a la vez motivar las medidas de control y seguimiento, tanto clínicos como de laboratorio, y la sistematización de datos para estudios prospectivos.

Recomendaciones sobre datos clínicos acerca del riesgo de hipertensión, diabetes, hiperfiltración, obesidad, microalbuminuria, clearance de creatinina menor a 80 ml/min, deberían ser atendidos por los mecanismos de control y aconsejados por sociedades científicas, a fin de garantizar resultados similares a largo plazo de donantes renales con la población normal para lo cual, contar con bases de datos pre-trasplante y de seguimiento post-trasplante de los donantes, resulta imprescindible.

La mayoría de los donantes vivos aceptan un cierto grado de riesgo cuando el receptor es familiar o existen vínculos afectivos. Este informe no pretende desalentar la promoción de los trasplantes con donantes vivos, pero destaca que los pacientes deben ser informados de todos los riesgos ponderables.

Este documento pretende en definitiva propender a la revisión y actualización perma-

nente, del cúmulo de información referente a complicaciones a largo plazo de la donación renal. Las consideraciones bioéticas buscan objetivarlas con la mayor fidelidad, acompañando al interés científico desinteresado y altruista, y observando siempre y en todo momento los cuatro principios cardinales: justicia, beneficencia, no maleficencia y autonomía.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Nagel T. La posibilidad del altruismo. México, DF: Fondo de Cultura Económica. 2004. 160 p.
- 2) Maliandi R, Thüer O. Teoría y praxis de los principios bioéticos. Buenos Aires: Ediciones de la UNLa, 2008. 298 p.
- 3) Casado González M, Bergel SD. Las leyes de la bioética. Barcelona: Gedisa, 2004. 133 p.
- 4) Löw R, Marsch M, Meran J, Ratzinger J, Reiter J, Spaemann R. Bioética: consideraciones filosófico-teológicas sobre un tema actual. Madrid: Rialp, 1992. 206 p.
- 5) Desclos J. Trasplantes de órganos: un acto de amor. Buenos Aires: San Pablo, 1994. 137 p. (Interpelación; 3).
- 6) Elster J, Herpin N. La ética de las decisiones médicas. Barcelona: Gedisa, 2000. 155 p.
- 7) Mifsud T. El respeto por la vida humana: bioética. Santiago de Chile: Ediciones Paulinas, 1992. 508 p.
- 8) Horvat LD, Shariff SZ, Garg AX; Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Global trends in the rates of living kidney donation. *Kidney Int.* 2009;75(10):1088-98.
- 9) Ghods AJ. Ethical issues and living unrelated donor kidney transplantation. *Iran J Kidney Dis.* 2009;3(4):183-91.
- 10) Beauchamp TM, Childress JF. Principios de ética biomédica. Barcelona: Masson, 1999. 548 p.
- 11) Caliskan Y, Yildiz A. Evaluation of the medically complex living kidney donor. *J Transpl.* 2012;(2012):450471.
- 12) Mainetti JA. Bioética sistemática. La Plata: Quirón, 1991. 102 p.
- 13) Dolcini HA, Yansenson JF. Procedimientos vinculados a la ablación de órganos y tejidos para trasplantes. En: Ética y bioética para el equipo de salud. Buenos Aires: Akadia, 2004.
- 14) Ethics Committee of the Transplantation Society. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. *Transplantation.* 2004;78(4):491-2.
- 15) La Declaración de Estambul sobre el tráfico de ór-

- ganos y el turismo de trasplantes. *Rev Argent Traspl.* 2009;1(3):133-40 .
- 16) Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe. Desafíos éticos en la práctica de trasplante en América Latina, el Documento de Aguascalientes. *Rev Argent Traspl.* 2011;3(1):45-55.
- 17) Switzer GE, Dew MA, Twillman RK. Psychosocial issues in living organ donation. En: Trzepacz PT, DiMartini AF, eds. *The transplant patient: biological, psychiatric and ethical issues in organ transplantation*. Cambridge, UH; New York: Cambridge University Press, 2000, p. 40-9.
- 18) Lennerling A, Lovén C, Dobbels F, et al. Living organ donation in Europe-Clinical Praxis. En: Ambagsheer F, Weimar W, eds. *The EULOD project living organ donation in Europe: results and recommendations*. Lengerich: Pabst Science Publishers, 2013, p. 9-26.

Recibido en su forma original: 30 de diciembre de 2016
Aceptación final: 13 de enero de 2017
Dra. Rita Marcela Fortunato
Comité de Bioética, Sociedad Argentina de Trasplantes, Buenos Aires, Argentina
e-mail: rfortuna@ffavaloro.org