

# Trasplantament

NÚMERO 36 JUNY 2007

**Activitat de donació  
 i trasplantament de teixits  
 a Catalunya 2006**

Pàg. 2

**Convocatòries de Beques  
 i Premis de la FCT**

Pàg. 15

**Dia del donant**

Pàg. 16

## EDITORIAL

### Ètica de la donació de viu

Els trasplantaments de donant viu van ser molt populars durant els anys 70 i principis dels 80 del segle passat, per l'escassetat i els pobres resultats que oferien els donants cadàver. A mitjan dels anys 80, diversos factors van contribuir a una millora radical dels resultats i a un ràpid increment de l'oferta de donants cadàvers. L'activitat basada en la donació de viu va anar decaient en els pocs centres amb programes de trasplantament vertaderament actius. Durant molts anys, menys de l'1% de tots els trasplantaments renals que es realitzaven a Espanya procedien d'un donant viu. En els darrers anys, tanmateix, vam assistir a un ressorgiment com alternativa a la insuficient oferta d'òrgans de cadàver, o més ben dit, a la seva progressiva *marginalització*. L'edat, cada cop més avançada, i la patologia associada que acompanya habitualment aquest tipus de donant restringeixen l'ús als receptors ancians. Així doncs, els joves, excepte els d'edat pediàtrica, veuen reduïdes les seves expectatives de rebre un òrgan en un temps raonable i han d'explorar noves alternatives: la donació de viu i els òrgans extrets de persones mortes per parada cardíaca en unes condicions que permetin una ràpida reperfusió i preservació dels seus òrgans (donants en assistència). Paral·lelament, diversos factors han generat un estímul addicional a la donació de viu: el trasplantament anticipat (trasplantament predialisi), l'ús de donants no emparentats genèticament (especialment cònjuges), la nefrectomia per via laparoscòpica i, finalment, el refinament del tractament immunosupressor. Tot i que a Espanya encara no s'ha observat un increment massa significatiu, molts dels països del nostre entorn, especialment Brasil i els Estats Units, han desenvolupat programes molt actius. En d'altres latituds, amb escassos recursos econòmics, el trasplantament de donant viu amb finalitats comercials s'ha anat estenent i ha començat a observar-se amb una certa preocupació, atès que la manca de rigor en la selecció dels donants i, especialment, les donacions no altruistes representen una amenaça per al donant i potser també per al receptor. A més, suposen una seriosa amenaça per al conjunt dels programes basats en l'altruisme i el respecte dels valors ètics. Dels valors ètics i de la seva extraordinària importància s'han fet ressò diversos fòrums. El més recent va tenir lloc a Pamplona la passada tardor i va reunir especialistes en bioètica, dret, professionals sanitaris i responsables de l'administració. Va ser una trobada molt interessant, les conclusions de la qual es presenten en aquest número del *Bulletí* juntament amb una àmplia revisió dels aspectes essencials que conformen l'ètica en la donació de viu.

## SUMARI

### TRASPLANTAMENT DE TEIXITS HUMANS

Activitat de donació  
 i trasplantament de teixits  
 a Catalunya 2006..... 2

### TEMA A REVISIÓ

Infecció fúngica en el pacient  
 sotmès a trasplantament  
 d'òrgan sòlid ..... 5

### TEMA A DEBAT

Consideracions ètiques del  
 trasplantament de donant viu... 10

### RESULTATS BEQUES FCT-2006

Desenvolupament de  
 les solucions de preservació:  
 protecció enfront  
 de la lesió per isquèmia-  
 reperfusió hepàtica ..... 14

### CONVOCATÒRIA DE BEQUES I PREMIS FCT-2008..... 15

### OCATT

Dia del donant ..... 16

Activitat de donació  
 i trasplantament..... 16

# Activitat de donació i trasplantament de teixits a Catalunya 2006

El trasplantament de teixits humans a Catalunya ha seguit augmentant l'any 2006, tant pel que fa al nombre global de pacients tractats com d'empelts utilitzats.

L'any 2006, a Catalunya s'han realitzat trasplantaments a 3.090 pacients amb teixits, cultius cel·lulars i derivats biològics d'origen humà, en els quals s'han utilitzat 3.631 empelts. Per altra part, s'han realitzat 396 trasplantaments de progenitors hemopoètics.

Els teixits implantats (Taula 1) procedeixen de donació al·logènica, mentre que els cultius cel·lulars i els derivats biològics implantats en cadascuna de les especialitats relacionades són, en la major part dels casos, de procedència autogènica.

## TRASPLANTAMENT DE CÈL·LULES PROGENITORES DE L'HEMOPOESI

El nombre de trasplantaments de cèl·lules progenitores de l'hemopoesi (TPH) realitzats ha estat de 396, dels quals 214 han estat trasplantaments autogènics i 182 trasplantaments al·logènics. Dels trasplantaments al·logènics, 108 procedeixen de donant emparentat i 74 procedeixen de donant no emparentat (Figura 1).

Del total de trasplantaments realitzats amb progenitors hemopoètics, el 83,5% correspon a trasplantaments d'adults i el 16,5% correspon a trasplantaments infantils. L'índex pmp global de TPH d'aquest any a Catalunya és de 57.

La procedència dels progenitors hemopoètics emprats en els trasplantaments ha estat la següent: 26 trasplantaments s'han realitzat amb medul·la òssia, en 26 trasplantaments s'ha utilitzat sang de cordó umbilical i en els 344 trasplantaments restants s'ha emprat sang perifèrica.

## TEIXIT OSTEOTENDINÓS PRESERVAT EN FRED

Aquest any, la disminució de la donació ha afectat tots els àmbits del trasplantament; en el cas de la donació de teixit osteo-

tendinós s'ha produït una disminució del 26,8% respecte de l'any anterior. Aquesta disminució ha afectat més a la donació de viu, que ha disminuït en un 36,8%, seguint la tendència observada els darrers anys, mentre que la donació de donant multiorgànic i de donant cadàver de teixits ha disminuït un 17,4%. Malgrat aquesta disminució del nombre de donants, el teixit obtingut per cada donant s'ha incrementat, probablement a causa

d'una major optimització de la donació procedent del donant multiorgànic i del donant cadàver de teixits, i també per una major fragmentació del teixit obtingut (Figures 2 i 3).

El nombre de pacients tractats amb teixit osteotendinós preservat en fred ha estat de 1.469, en el tractament dels quals s'han utilitzat 2.010 fragments/peces òssies, amb una taxa de pacients trasplantats de 212 pmp, mentre que la taxa mitjana de l'Estat espanyol és de 139,1 pmp. El major nombre d'empelts utilitzats i pacients tractats segueix donant-se en els hospitals que disposen de banc o tenen un banc de referència específic, seguits de grans i mitjans hospitals, tan públics com privats (Figura 4). El tipus de teixit utilitzat manté la mateixa tendència dels darrers anys (Figura 5).

## TEIXIT OSTEOTENDIÓS LIOFILITZAT

La distribució de teixit ossi liofilitzat, que es fa des dels bancs de teixits de Catalunya a la resta de l'Estat, segueix incrementant cada any, igual que la seva utilització. El nombre total d'unitats distribuïdes ha estat de 5.639 unitats, i d'aquestes, el 25,5% (1.437 unitats) han estat distribuïdes i implantades a Catalunya (Figura 6). És de destacar que, del total de teixit osteotendinós liofilitzat utilitzat a l'Estat espanyol ( 5.870 unitats), el 96% ha estat distribuït pels bancs de teixits de Catalunya.

Evolució dels pacients tractats amb teixits i derivats biològics d'origen humà

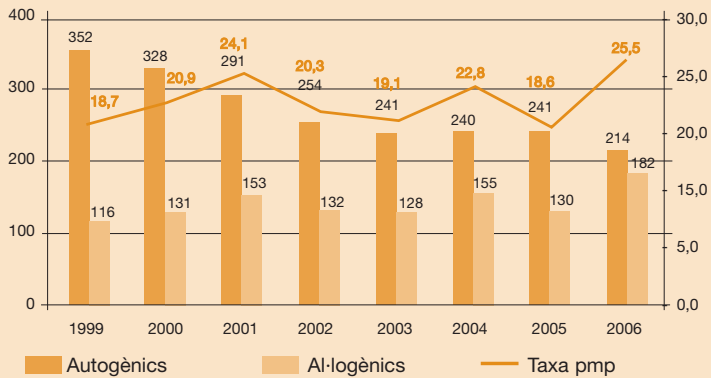
Taula 1

Tipus de teixit	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>Teixit osteotendinós</b>	889	992	1.049	1.240	1312	1286	1.441	<b>1.469</b>
<b>Cultiu condrocits</b>	0	0	3	7	0	2*	3*	<b>0</b>
<b>Fact. creix./PRP</b>	0	0	0	0	0	28*	14*	<b>34*</b>
<b>V. cardíaques</b>	23	21	25	23	17	36	54	<b>54</b>
<b>Segments arterials</b>	36	41	41	31	22	22	48	<b>51</b>
<b>Pell i cultius cel.</b>	8	16	26	12	19	10	17	<b>16</b>
<b>Cult. cèl. oftalmol.</b>	0	0	0	0	0	45	11	<b>55</b>
<b>Còrnia</b>	850	929	935	996	926	981	929	<b>910</b>
<b>Membr. amniòtica</b>	0	0	70	159	159	265	320	<b>199</b>
<b>Prep. biol. oftalmol.</b>	0	0	0	0	0	0	98	<b>336</b>
<b>Total</b>	<b>1.806</b>	<b>1.999</b>	<b>2.149</b>	<b>2.468</b>	<b>2.455</b>	<b>2.645</b>	<b>2.918</b>	<b>3.090</b>

\*Inclusos en el total de teixit osteotendinós

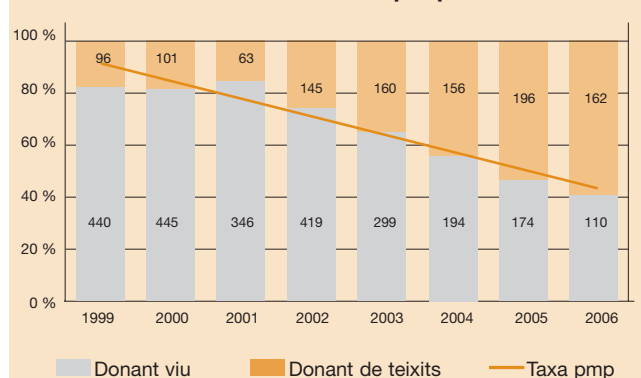
Evolució del nombre de TPH per tipus de trasplantament. Període 1999-2006

Fig.1



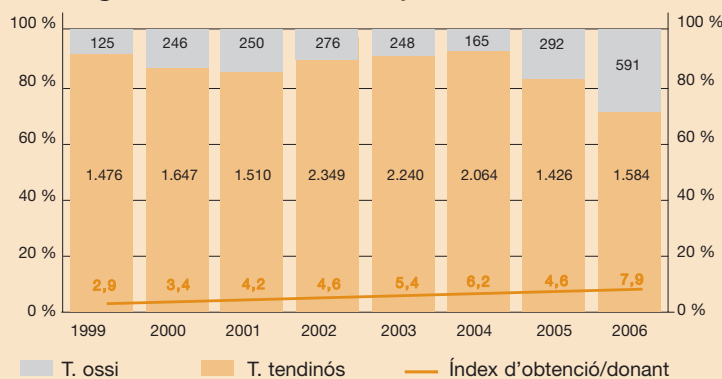
Evolució del tipus de donant de teixit osteotendinós i taxa pmp

Fig.2



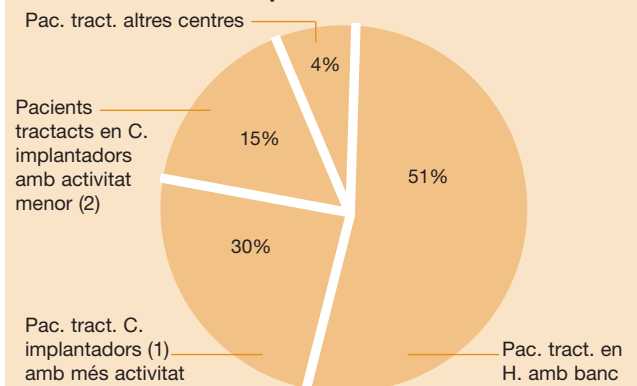
Evolució del tipus de osteotendinós obtenir i índex d'obtenció per donant

Fig.3



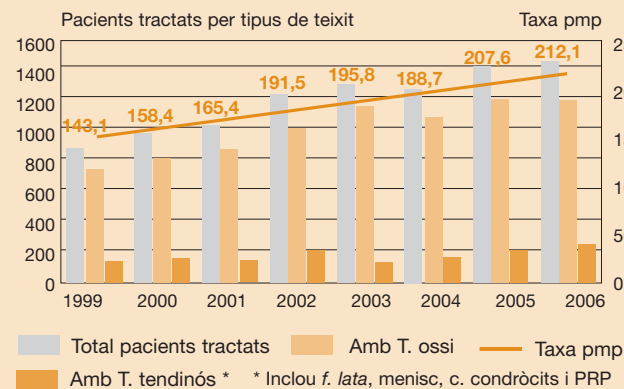
Nombre de fragments/peces utilitzats per centres

Fig.4



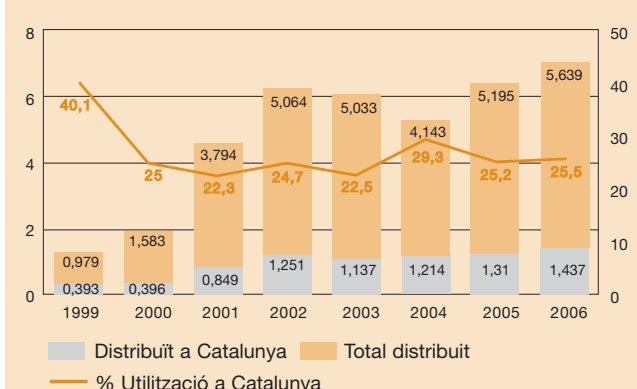
Evolució dels pacients tractats amb teixit osteotendinós i taxa pmp d'implant

Fig.5



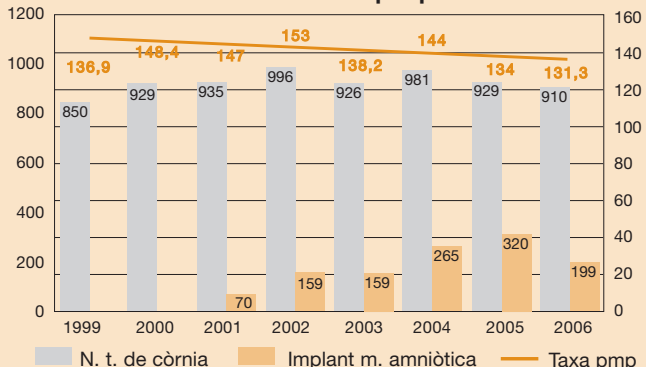
Evolució de la distribució i implantació de teixit ossi liofilitzat

Fig.6



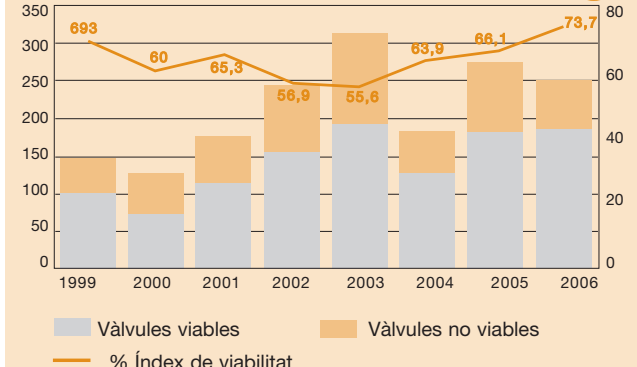
Evolució del nombre de trasplantaments de còrnia i taxa pmp

Fig.7



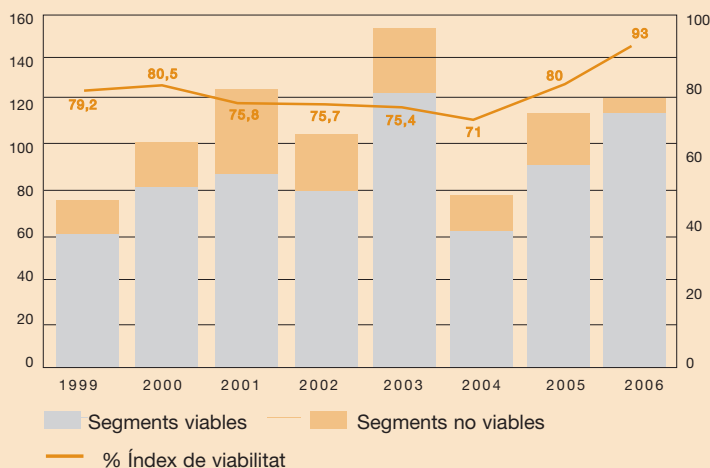
Obtenció i viabilitat del teixit valvular

Fig.8



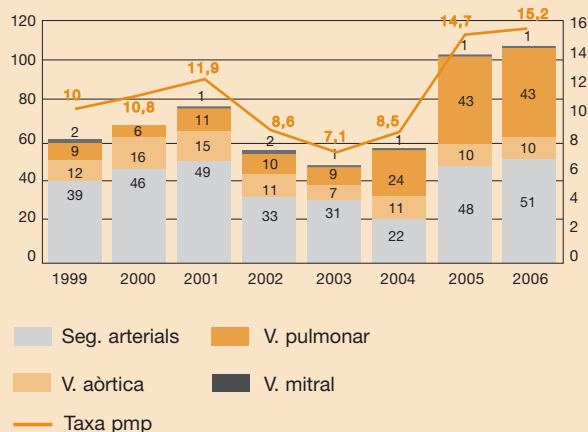
Obtenció i viabilitat dels segments arterials

Fig.9



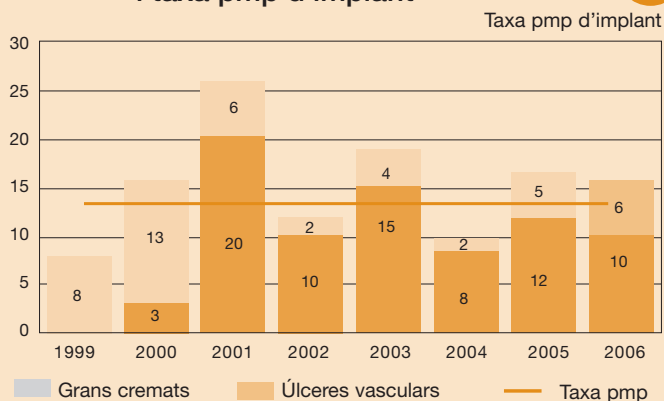
Implant de teixit vascular i taxa pmp d'implant

Fig.10



Evolució de la implantació de pell i taxa pmp d'implant

Fig.11



Activitat de trasplantament de teixit ocular, membrana amniòtica i derivats biològics

Taula 2

Trasplantaments de còrnia	910
Cultiu cèl. limbars	2
Implant esclera	53
Implant m. amniòtica	199
Col·liris de sèrum autòleg	336

**TRASPLANTAMENT DE CÒRNIA I TEIXIT OCULAR**

El nombre de pacients tractats amb un trasplantament de còrnia ha estat de 910, amb una taxa pmp de 131,3 (Figura 7), mentre que el pmp de tot l'Estat espanyol ha estat de 56,2. Aquest any s'han seguit utilitzant cultius de cèl·lules limbars i s'ha incrementat la utilització d'esclera, així com la utilització de col·liris de sèrum per tractar la patologia de la cambra anterior de l'ull (Taula 2).

**TRASPLANTAMENT DE TEIXIT VASCULAR**

L'obtenció global de teixit vascular s'ha mantingut estable; mentre que en el cas de les vàlvules cardíaques s'observa una disminució del 8,9% i en el cas dels segments arterials un increment del 9%. L'índex de viabilitat d'ambdós tipus de teixit ha millorat significativament (Figures 8 i 9).

La implantació de segments arterials i vàlvules cardíaques segueix mantenint-se estable; el nombre total de pacients tractats amb teixit vascular a Catalunya ha estat de 105, dels quals 51 han estat tractats amb segments i 54 amb vàlvules.

El nombre de pacients tractats suposa el 43,5% en el cas de les vàlvules i el 45,5% en el cas dels segments, del total de teixit vascular implantat a l'Estat espanyol. El pmp global d'implantació de teixit vascular a Catalunya és de 15,2 (Figura 10).

**OBTENCIÓ I IMPLANTACIÓ DE PELL**

La donació i implantació de pell segueixen mantenint-se molt estables, igual que les indicacions per a la seva utilització. La taxa pmp d'implant és de 2,3 i el nombre de pacients tractats a Catalunya ha estat de 16, xifra que suposa el 25% del total de pacients tractats en tot l'Estat espanyol (Figura 11).

.....  
**María Jesús Félix i Roser Deulofeu**  
 OCATT

## EPIDEMIOLOGIA

La incidència de la infecció fúngica invasora varia segons el tipus d'òrgan trasplantat (Taula 1). Els receptors d'un trasplantament hepàtic o pulmonar són els pacients amb un risc més elevat. Les diferències que existeixen entre els receptors dels diversos tipus d'òrgan sòlid depenen de la diferent intensitat en la immunosupressió, del tipus de cirurgia i de la localització de l'empelt.

Els fongs més freqüents en els receptors d'un trasplantament d'òrgan sòlid són *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, zigomicètals i *Pneumocystis jirovecii*. Tanmateix, *Candida* spp. i *Aspergillus* spp. són els agents causants de més del 80% dels episodis. *Candida* spp. és l'etiologia més freqüent per la majoria de trasplantaments d'òrgans sòlids excepte pels receptors de trasplantament de pulmó i cor, en els quals la infecció fúngica és causada predominantment per *Aspergillus* spp.

Els factors de risc per la infecció fúngica invasora són diversos, encara que els més importants són el tractament amb esteroides i antibiòtics pretrasplantament, la colonització amb fongs abans del procediment, la situació clínica prèvia al trasplantament, la complicada cirurgia de la implantació de l'empelt i diferents variables posttrasplantament, com ho són la necessitat de reintervenció, la utilització excessiva d'antibiòtics, la malaltia per citomegalovirus (CMV), l'excés d'immunosupressió, el rebuig crònic i el retrasplantament.

**Candida.** *C. albicans* és l'espècie *Candida* més freqüentment aïllada, encara que en aquests darrers anys, i especialment en els pacients sotmesos a profilaxi amb fluconazole, d'altres espècies, majoritàriament resistents a fluconazole (*C. glabrata* i *C. krusei*), han adquirit un protagonisme important. La majoria de les infeccions produïdes per aquest llevat apareixen en els primers dos mesos després del trasplantament, i s'observa tant la malaltia invasora com la no invasora. Les infeccions invasores per *Candida* spp. més comunes són la sèpsia per catèter, abscessos intraabdominals (més freqüents en pacients amb cirurgia abdominal, com els trasplantats hepàtics o de pàncrees), infecció urinària (més freqüents en trasplantats renals), esofagitis i mediastinitis (especialment en receptors d'un empelt toràcic).

**Aspergillus.** *Aspergillus* spp. pot causar cinc tipus diferents de malalties. Un és l'aspergil·losi cutània primària, una forma molt rara, habitualment localitzada, però amb la possibilitat de disseminació.

# Infecció fúngica en el pacient sotmès a trasplantament d'òrgan sòlid

Les infeccions fúngiques són la tercera causa d'infecció en els pacients trasplantats d'òrgan sòlid, després de les bacterianes i víriques, i la mortalitat d'algunes formes invasores pot arribar a ser superior al 50%, a causa, en part, de la dificultat de la diagnosi precoç, de la moderada eficàcia del tractament per a les infeccions que són degudes fonamentalment a fongs filamentosos, de les dificultats en l'ús de certs antifúngics per la seva toxicitat o interacció amb els fàrmacs immunosupressors i de la moderada experiència en les estratègies de prevenció.

Un altre és l'aspergil·losi pulmonar, la forma més habitual de la malaltia. En realitat, l'afectació de la via aèria pot presentar-se com a traqueobronquitis, bé sigui sense o amb invasió d'úlceres o nòduls, forma també anomenada traqueobronquitis invasora o aspergil·losi bronquial invasora, que apareix quasi exclusivament en el pacient trasplantat de pulmó. Un quart tipus correspon a la sinusitis que, encara que ha d'esmentar-se, és infreqüent en el trasplantament d'òrgan sòlid, a diferència del que passa amb els pacients neutropènics. Finalment, des dels pulmons, *Aspergillus* spp., mitjançant angioinvasió, pot disseminar-se a quasi qualsevol òrgan del cos, especialment al cervell, al fetge, a la melsa i al tracte gastrointestinal. La majoria de les infeccions causades per aquest fong s'esdevenen entre el segon i el sisè més posttrasplantament. En els receptors d'un trasplantament d'òrgan sòlid amb infecció invasora per *Aspergillus* spp., la infecció provoca una mortalitat important, que en alguns estudis arriba a ser superior al 80%.

**Cryptococcus neoformans.** Les infeccions causades per *C. neoformans* poden aparèixer en qualsevol moment després del trasplantament. La seva inci-

**Incidència i etiologia de la infecció fúngica.**  
Els resultats es donen en percentatge que reflecteix el nombre de pacients respecte del total de la població trasplantada

Taula 1

	Fetge	Pàncrees	Ronyó	Cor	Pulmó
<b>Incidència</b>	15-35	18-38	<5	14-32	35-81
<b>Etiologia</b>					
<i>Candida</i> spp.	7-26	32	2	1-5	10-26
<i>Aspergillus</i> spp.	2-4	3	1-2	3-6	5-35

dència és molt baixa, de l'1 al 2,5%. La forma més freqüent de presentació és la meningitis subaguda, encara que ocasionalment es presenta de forma fulminant. D'altres formes de presentació són les pleuropulmonars i, més rarament, la cutània. En aquest tipus de pacients, la mortalitat de la meningitis acostuma a ser superior al 50%.

**Zigomicètals.** Aquest agents, entre ells *Rhizopus* spp., *Mucor* spp. i *Absidia* spp., són una causa inhabitual d'infecció invasora, amb una incidència inferior a l'1%. Aquest grup de fongs està associat amb malaltia rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutània i disseminada. La mortalitat és superior al 50%.

***Pneumocystis jirovecii*.** La incidència d'infecció per *P. jirovecii* en trasplantats de cor, ronyó i fetge sense profilaxi pot arribar a ser del 10% durant els primers sis mesos posttrasplantament i fins i tot pot ser superior en el trasplantat de pulmó. La profilaxi amb cotrimoxazole oral o pentamidina inhalada ha fet que aquesta entitat pràcticament desaparegui.

## FORMES CLÍNiques

Els receptors d'un trasplantament renal són els que tenen una incidència menor d'infecció fúngica. La infecció urinària és la forma més comuna de malaltia, i *Candida* spp. és l'etiologia més habitual. Clínicament, es presenta en forma de candidúria o fungèmia associada a la infecció d'orina.

Els receptors d'un trasplantament hepàtic o pancreàtic tenen una major incidència d'infeccions intraabdominals, com abscess i peritonitis, que posteriorment es poden disseminar. Més del 75% dels episodis són produïts per *Candida* spp. La majoria dels casos apareix en els primers dos mesos posttrasplantament i presenta una mortalitat que pot ser superior al 20%.

Tal i com s'ha comentat, la infecció per *Aspergillus* spp. és l'etiologia més comuna en els receptors d'un trasplantament de pulmó o de cor-pulmó. Les formes clíniques són la traqueobronquitis, les pulmonars invasores i la malaltia disseminada. En els receptors d'un trasplantament unipulmonar, la malaltia del pulmó natiu o residual pot representar una de les formes clíniques més greus de l'aspergil·losi invasora, amb un elevat percentatge de mortalitat. En aquesta situació, i en funció de l'evolució, algun autor ha plantejat la possibilitat d'efectuar una pneumectomia, tot i l'elevat risc quirúrgic que té aquesta intervenció. No s'ha d'oblidar que la concentració de medicació antifúngica que s'aconsegueix en aquest tipus de pulmons és pràcticament nul·la. En el trasplantat cardíac, la forma més freqüent de malaltia

és la nodular, i l'afectació traqueobronquial s'esdevé excepcionalment. La infecció per *Candida* spp. pot ser d'extrema gravetat, atesa la possibilitat de produir mediastinitis secundària a dehiscència de l'anastomosi bronquial o mort sobtada per trencament de l'anastomosi aòrtica secundària a un aneurisma micòtic.

## TRACTAMENT

### Medicació antifúngica

Per intentar solucionar la nefrotoxicitat de l'amfotericina B deoxicolat, s'han desenvolupat tres formulacions lipídiques d'amfotericina B (en el nostre país se'n comercialitzen dues: amfotericina B liposomal [Ambisome®] i complex lipídic d'amfotericina B [Abelcer®]) amb un perfil de toxicitat menor, encara que sense arribar a demostrar una major eficàcia que l'amfotericina B deoxicolat en estudis clínics. Contràriament, el cost d'aquestes formulacions lipídiques és molt més elevat i encara no s'ha establert la dosi òptima. Finalment, encara no sabem si hi ha diferències entre elles quant a eficàcia i toxicitat i no hi ha un consens definitiu en la seva utilització com a tractament de primera línia.

En el cas del trasplantament d'òrgan sòlid, la utilització d'amfotericina B deoxicolat suposa un risc elevat de nefrotoxicitat, ja que tots els pacients (o la majoria d'ells) es tracten de manera concomitant amb ciclosporina o tacròlimus. És important que aquests paci-

ents no precisin diàlisi després del tractament, ja que aquesta variable s'ha demostrat com un factor de risc independent de morbiditat i mortalitat; per això, la recomanació és iniciar el tractament amb una forma lipídica d'amfotericina B o un nou

**Dins del gènere *Candida*, l'espècie *C. albicans* és la més prevalent. Però d'altres espècies, majoritàriament resistents a aquest azole (*C. glabrata* i *C. krusei*), han adquirit un gran protagonisme, en particular en els malalts en profilaxi amb fluconazole.**

triazole (voriconazole). De totes maneres, és possible utilitzar amfotericina B deoxicolat, sempre que la funció renal basal sigui normal (un aclariment de creatinina menor de 50 ml/min contraindicaria la seva utilització) i es faci un monitoratge cada tres dies, i en cas de detectar nefrotoxicitat, per mínima que sigui, canviar a una forma lipídica o a un altre dels fàrmacs abans esmentats.

La utilització de la 5-flucitosina, especialment per la seva potencial toxicitat, està limitada a la meningitis criptocòccica, així com als rars casos d'endocarditis i/o meningitis per *Candida* spp., sempre associada a amfotericina B. En aquestes circumstàncies, és recomanable poder dosificar els nivells sèrics de 5-flucitosina per mantenir-los en 40-60 mg/l.

Els azoles, i en concret els nous triazoles, fluconazole, itraconazole, voriconazole i posaconazole, són alternatives molt atractives per al tractament de la infecció

fúngica invasora. El seu ampli espectre, la facilitat d'administració i la seva limitada toxicitat són fets que els converteixen en molt interessants. Les seves limitacions són les seves interaccions amb d'altres fàrmacs, fonamentalment els metabolitzats pel citocrom P450, i la possible aparició de resistències. La interacció més important és la inhibició del metabolisme, amb increment de les concentracions de tacròlimus, ciclosporina i rapamicina, la qual cosa pot comportar toxicitats relacionades amb aquests darrers fàrmacs. Posaconazole té un espectre més ampli, amb activitat enfront d'alguns mucorals.

**Enfront d'una candidèmia és fonamental descartar la infecció d'una via central: sempre que sigui possible s'ha de procedir a retirar-la.**

La caspofungina és un lipopèptid cíclic semisintètic, d'administració parenteral exclusiva, que és el primer representant d'una nova família d'antifúngics denominada equinocandines, que es caracteritzen per actuar en una diana fúngica, la paret del fong, diferent de la de la resta d'antifúngics disponibles. Té activitat enfront de *Candida* spp. i *Aspergillus* spp.

**Infeccions per *Candida* spp.**

Es considera que el tractament de tota infecció invasora per *Candida* spp. ha d'iniciar-se amb amfotericina B o caspofungina. Un cop es coneix l'espècie de *Candida* spp. i la seva sensibilitat a fluconazole, si és precís, es pot considerar canviar el tractament a fluconazole.

**Candidèmia.** Els catèters han de ser retirats en cas de candidèmia secundària a infecció de catèter. Així mateix, s'ha de solucionar la complicació quirúrgica que hagi pogut provocar una peritonitis (dehiscència biliar, abscess intraabdominal, etc.) i retirar-se (si és possible) els catèters que puguin estar colonitzats, com el catèter de diàlisi peritoneal o la sonda uretral. És necessari descartar l'existència d'endoftalmitis. La duració del tractament hauria de ser de dues setmanes després de l'últim hemocultiu positiu en els casos de candidèmia de catèter. En la candidèmia secundària a un altre tipus d'infecció, la duració es discuteix més endavant (Taula 2).

**Peritonitis.** La duració del tractament no està ben definida, encara que seria aconsellable que es perllongués 3-4 setmanes. És imprescindible la retirada dels catèters de diàlisi peri-

toneal i la solució del problema abdominal que l'hagi pogut desencadenar.

**Mediastinitis.** És imprescindible la pràctica d'un drenatge quirúrgic ampli i el tractament inicial amb amfotericina B seguit de fluconazole durant 6-12 mesos si s'evidencia l'existència d'osteomielitis.

**Infecció urinària.** La candidúria ha de ser tractada en tots els receptors d'un òrgan sòlid, fins i tot si estan asimptomàtics. És recomanable la retirada de la sonda urinària, incloent-hi *stents* i catèters de Foley. Si no és possible la retirada dels catèters, pot ser

beneficiós canviar-los. Tot i que el tractament sigui satisfactori, la recaiguda és freqüent, amb un major risc si no es poden retirar els catèters. La candidúria persistent obliga a la pràctica d'una ecografia o tomografia computada (TC).

**Tractament de les infeccions per *Candida* spp., *C. neoformans* i *P. jirovecii***

Taula 2

<i>Candida</i> spp	Tractament	Duració
<b>Orofàrنگia</b>	Episodis inicials Nistatina 4-6 ml/6 h (100.000 U/ml) Fluconazole 100 mg/24 h Oral	7-14 dies
	Refractària fluconazole Amfotericina B suspensió oral 1 ml/6h Amfotericina B 0,3 mg/kg/24h IV	7-14 dies
<b>Esofàgica</b>	Episodis inicials Fluconazole 100-200 mg/24h Oral	14-21 dies
	Refractària a fluconazole Caspofungina <sup>a</sup> Voriconazole <sup>b,c</sup> Amfotericina B 0,3 mg/kg/24h IV Ab-L 1-3 mg/kg/24h IV	Itraconazole, voriconazole 14-21 dies Amfotericina B: 7 dies
<b>Vaginal</b>	Tòpic: clotrimazole, miconazole, nistatina Fluconazole 150 mg 1 dosi Itraconazole 400 mg 1 dosi o 200 mg/d 3 dosis	Tractaments tòpics 7 dies
<b>Candidèmia Peritonitis Mediastinitis</b>	Tractament inicial Ab-L 3-5 mg/kg/24h ABCL 5 mg/kg/24h Amfotericina B 0,7 mg/kg/24h Caspofungina <sup>a</sup> Voriconazole <sup>b,c</sup> Tractament manteniment Fluconazole 6 mg/kg/24h Oral	Candidèmia: 14 dies després del darrer cultiu i/o resolució dels signes i símptomes d'infecció Peritonitis: 21-30 dies Mediastinitis: 6-9 mesos si hi ha osteomielitis
<b>Urinària</b>	Fluconazole 200 mg/24h	7-14 dies
<b><i>C. neoformans</i></b>	Ab-L 5 mg/kg o Amfotericina B 0,7 mg/kg/24h + Flucitosina 25 mg/kg/6h + Fluconazole 400 mg/24h Oral	2 setmanes 8-10 setmanes
<b><i>P. jirovecii</i></b>	TMP-SMX IV (TMP 15 mg/kg/24h dividit/8h) Prednisona <sup>a</sup> 40 mg/12h x 5 d + 40 mg/24h x 5 d + 20 mg/24h x 11 d	14-21 dies

<sup>a</sup> Caspofungina 70 mg/24h IV dia1; 50 mg/24h.

<sup>b</sup> Voriconazole 6 mg/kg/24h dia1; 4 mg/kg/24h.

<sup>c</sup> Si l'etiologia és *Candida krusei*.

Ab-L: amfotericina B liposomal, ABCL: amfotericina B complex lipídic.

Taula 3

Tractament de les infeccions per *Aspergillus* spp.

	Tractament	Duració
<b>Malaltia invasora</b>		
	Tractament inicial Ab-L o ABCL 5 mg/kg/24h o voriconazole <sup>a</sup> Tractament de manteniment Itraconazole 10 mg/kg/24h o voriconazole <sup>a</sup> Malaltia refractària Caspofungina <sup>b</sup> Posaconazole <sup>c</sup> Voriconazole <sup>a</sup> + caspofungina <sup>b</sup> ABCL 5 mg/kg/24h + caspofungina <sup>b</sup>	Veure text
<b>Malaltia traqueobronquial</b>		
<b>Colonització</b>	Amfotericina B nebulitzada 6 mg/8h Itraconazole 400 mg/24h	Mínim 15-21 dies o fins que els cultius siguin negatius
<b>Traqueobronquitis</b>	a. Ab-L 2mg/kg; ABCL 5 mg/kg b. Itraconazole 400-800 mg/24 h c. Voriconazole <sup>a</sup> a o b o c + Amfo B nebulitzada 6 mg/8h	Mínim 21 dies fins que desapareguin els símptomes i els cultius siguin negatius
<b>Traqueobronquitis ulcerativa</b>	Tractament inicial <sup>1</sup> Ab-L 2-3 mg/kg; ABCL 5 mg/kg o voriconazole <sup>a</sup> + amfotericina B nebulitzada 6 mg/8h Tractament de manteniment Itraconazole 400 mg/24h + amfotericina B nebulitzada 6 mg/8h Fallida terapèutica Ab-L o ABCL 5 mg/kg/24 h o voriconazole <sup>a</sup> + formulació lipídica nebulitzada 25 mg/24h <sup>2</sup>	Desaparició dels signes de fibrobroncoscòpia + cultius negatius

<sup>1</sup> És important la neteja de les secrecions i el material necròtic mitjançant broncoscòpia.  
<sup>2</sup> Observació basada en l'experiència personal dels autors.  
<sup>a</sup> Voriconazole 6 mg/kg/24h dia 1; 4 mg/kg/24h.  
<sup>b</sup> Caspofungina 70 mg/24h IV dia 1; 50 mg/24h.  
<sup>c</sup> Posaconazole 400 mg/2 h oral dia 1; 200 mg/12 h.  
 Ab-L: amfotericina B liposomal, ABCL: amfotericina B complex lipídic.

neutropènic, però el seu valor en el receptor d'un òrgan sòlid no està establert.

En el cas de l'aspergil·losi, la TC toràcica és un mètode diagnòstic molt vàlid, fins i tot abans de l'inici dels símptomes. La TC helicoidal o la d'alta resolució poden augmentar la sensibilitat de la TC clàssica. Les troballes de la TC toràcica inclouen, de manera inicial, el signe de l'halo (una àrea de baixa atenuació al voltant d'una lesió nodular causada per l'edema o sagnat que envolta una àrea isquèmica) i, tardanament, una zona d'aire creixent al voltant d'un nòdul pulmonar causat per la contracció d'un teixit infartat. En el 90% dels pacients es produeix un increment de la mida de les lesions durant els primers 7-10 dies del tractament, i la cavitació és el signe de millor pronòstic. Les alteracions de la TC precedeixen, generalment, a les que es puguin apreciar en la radiografia de tòrax, per la qual cosa la TC toràcica hauria de ser considerada en tots els pacients amb sospita d'infecció. La presència de signes que suggereixen aspergil·losi invasora obliga a realitzar tècniques diagnòstiques invasives per intentar la seva diagnosi etiològica i iniciar tractament específic en espera dels resultats.

**Duració del tractament.** La duració òptima del tractament és desconeguda i depèn de l'extensió de la malaltia,

la resposta al tractament i l'estat immunitari del pacient (Taula 3). Una aproximació raonable seria continuar el tractament amb la finalitat de tractar microfocul després que els signes clínics i radiològics hagin desaparegut, els cultius siguin negatius i l'estat immunitari

sigui el més correcte possible. La duració del tractament hauria d'estar guiada per la resposta clínica més que per una dosi total administrada. La resposta final d'aquests pacients al tractament antifúngic es relaciona

**Aspergil·losi invasora**

Per intentar disminuir l'elevada mortalitat relacionada amb l'aspergil·losi invasora, ens hem de basar en tres punts: una diagnosi tan precoç com sigui possible, un tractament antifúngic a dosis plenes i la possibilitat de disminuir la immunosupressió, o bé intentar augmentar la resposta immunològica de defensa de l'hoste. La diagnosi precoç i l'inici immediat del tractament haurien de reduir la mortalitat relacionada amb aquesta infecció. El problema és que, actualment, no estan a la nostra disposició les tècniques que permetin aquesta aproximació. Encara que la troballa d'*Aspergillus* spp. en cultiu és una indicació per l'inici del tractament, en alguns pacients el primer cultiu positiu s'obté en la necròpsia, i en els receptors d'un trasplantament de pulmó pot reflectir simplement una colonització. La utilització de tècniques com la reacció en cadena de la polimerasa (PCR) o la detecció d'antigen ha demostrat la seva eficàcia en el pacient

**Avui dia, en el pacient amb trasplantament d'òrgan sòlid, la TC helicoidal o d'alta resolució és superior a l'antigen galactomanan com a eina per a la diagnosi precoç i el seguiment evolutiu de l'aspergil·losi pulmonar.**

amb factors de l'hoste, com poden ser la disminució de la immunosupressió i la recuperació de la funció de l'empelt. Una seqüència lògica del tractament seria la utilització primer de teràpia endovenosa amb voriconazole o amfotericina B liposomal fins que desapareguin els signes radiològics o com a mínim fins que s'aturi la progressió de la malaltia i, posteriorment, continuar amb voriconazole o itraconazole oral de 12 a 18 mesos. Recentment, s'ha demostrat una clara cor-



relació entre una resposta favorable al tractament amb voriconazole i concentracions plasmàtiques per sobre de 2 µg/ml. Per tant, és recomanable intentar el monitoratge d'aquestes concentracions en aquells pacients amb aspergil·losi que segueixen el tractament amb voriconazole, sobretot si s'observa fallida terapèutica.

**Fallida terapèutica.** Avui en dia, la definició de fallida terapèutica segueix plantejant dubtes. Es parla de fallida terapèutica o malaltia refractària al tractament antifúngic quan la malaltia es dissemina o apareixen noves lesions al final de la primera setmana de tractament, així com quan al final de la segona setmana de tractament no hi ha una disminució significativa de la mida de les lesions avaluades amb una TC d'alta resolució. En aquests pacients es poden plantejar diferents alternatives. Les que estan aprovades per les agències reguladores són caspofungina o posaconazole; depenent del tipus de pacient, la seva eficàcia variarà entre el 15 i el 40%. Una altra possibilitat és utilitzar una combinació de voriconazole o amfotericina B liposomal amb caspofungina. Els estudis *in vitro* i el model animal sembla que demostren un increment de l'eficàcia de la combinació enfront de cada un dels fàrmacs en solitari. Existeixen alguns estudis de cohort que apunten a un increment de l'eficàcia d'aquestes combinacions, encara que es comparen amb grups històrics. El que sí demostren és que no s'incrementa la toxicitat. És difícil establir una recomanació universal en els casos refractaris o de fallida terapèutica. Han de ser valorats analitzant el tractament que ha fallit, el tipus de malaltia (si hi ha afectació cerebral està indicat voriconazole), característiques del pacient (risc de nefrotoxicitat o hepatotoxicitat) i la possibilitat de fer el monitoratge de concentracions plasmàtiques de voriconazole. Per tot això, l'elecció d'un tractament és multifactorial.

**Cirurgia.** La cirurgia ha d'indicar-se en els casos d'hemoptisi, quan sigui massiva o secundària a una lesió que es localitzi a prop dels grans vasos, en la malaltia sinusal, en la progressió d'una lesió pulmonar cavitària i única tot i el tractament antifúngic apropiat i en la infiltració del pericardi, dels grans vasos, de l'os o del teixit subcutani tòraxic mentre s'està rebent el tractament. En el trasplantament de pulmó hi ha algun cas descrit de curació d'una aspergil·losi invasora del pulmó natiu mitjançant la pràctica d'una pneumectomia. Probablement, l'única possibilitat de curació de l'aspergil·losi cerebral és la resecció quirúrgica àmplia.

### Infecions per d'altres fongs filamentosos

En totes aquestes infeccions, és especialment important aconseguir la recuperació de l'estat immunitari de l'hoste, atès que, com a norma general, es pot

dir que el tractament amb els antifúngics habituals (amfotericina, azoles) és menys eficaç, bé sigui perquè l'espècie infectant és més resistent a la medicació, o bé perquè tenen un curs clínic més agressiu.

Les espècies de *Fusarium* spp. són, habitualment, resistents a itraconazole, i les seves infeccions han de ser tractades amb formulacions lipídiques d'amfotericina B a dosis de 5 mg/kg o superiors, o bé amb voriconazole, sempre que sigui actiu. S'han descrit alguns casos d'infeccions per aquests microorganismes completament refractàries al tractament amb amfotericina B i voriconazole en els quals es podria plantejar la utilització de posaconazole.

## En el seguiment terapèutic del pacient amb aspergil·losi invasora és molt important conèixer el concepte de fallida terapèutica i aplicar-lo a les possibles modificacions en l'esquema de tractament.

La zigomicosi pulmonar i rinocefal condiciona una malaltia molt greu. Ha de realitzar-se una aproximació terapèutica semblant a la de l'aspergil·losi, però afegint-t'hi un des-

bridament quirúrgic precoç i ampli per evitar la seva ràpida progressió local. En aquestes infeccions, la utilització de posaconazole ha demostrat resultats encoratjadors.

Les infeccions per *Scedosporium prolificans* comporten una gran dificultat de tractament, perquè aquest fong és, generalment, resistent a tots els antifúngics. Recentment, s'ha reportat sinèrgia entre voriconazole i terbinafina.

### Infecions per *Cryptococcus neoformans*

Les recomanacions específiques per al tractament de la malaltia extrameningia (pulmonar, extrapulmonar) criptocòccica estan resumides en la taula 2. És obligatòria la pràctica de la punció lumbar per descartar meningitis concomitant. En el cas de la malaltia meningia s'ha de fer monitoratge de la pressió de l'LCR, intentant que se situï per sota de 200 mmH<sub>2</sub>O. Ha de realitzar-se una punció lumbar després de dues setmanes de tractament per comprovar si el líquid LCR és estèril. Els pacients amb un cultiu positiu a les dues setmanes poden necessitar una prolongació del tractament d'inducció. Hauria de reduir-se la dosi de prednisona a un mínim de 10 mg al dia. La majoria de lesions parenquimatoses respondran al tractament antifúngic, encara que les que tenen una mida superior a 3 cm poden requerir resecció quirúrgica. No s'han de prendre decisions terapèutiques basant-se en el títol d'antigen criptocòccic en sang o LCR.

.....  
**Albert Pahissa**

Servei de Malalties Infeccioses, Hospital Universitari Vall d'Hebron, UAB, Barcelona

# Consideracions ètiques del trasplantament de donant viu

En aquest article es reflexiona sobre diversos aspectes dels trasplantaments de donant viu que poden afectar els principis ètics i legals en què es fonamenten els trasplantaments, es fa una anàlisi dels actes altruistes i dels seus riscos, dels diferents tipus de donant i de la problemàtica que suscita la sol·licitud pública d'òrgans, al temps que s'ofereixen algunes reflexions sobre la utilització de cèl·lules troncales en la medicina regenerativa. Finalment, es presenten algunes conclusions dels congressos de bioètica i trasplantament d'Iruña-Pamplona.

En l'Estat espanyol, els trasplantaments (Tx) es regeixen pels principis ètics i legals de voluntarietat, altruisme, gratuïtat, anonimat i equitat. D'aquests principis, el de l'anonimat queda exclòs en el Tx d'òrgans de donant viu, perquè la donació altruista de viu entre estranys s'accepta només en alguns països i el que és més habitual és que el donant viu i el receptor estiguin units per vincles genètics i/o emocionals i que l'anonimat sigui, per tant, impossible de mantenir per a la realització del Tx. Però també es poden vulnerar les normes de la voluntarietat i gratuïtat. El consens ètic i legal en el nostre país defensa que ni el donant ni cap altra persona física o jurídica no pot rebre cap gratificació pel fet de realitzar la donació. El mateix terme *donació* ressalta tant el caràcter voluntari de la cessió com la seva motivació, necessàriament desinteressada, i per això queda prohibida l'extracció i utilització d'òrgans de donants vius quan intervenen condicionaments econòmics o d'altre tipus, social o psicològic. D'aquí ve precisament que el Reial Decret 2.070/1999 exigeixi un informe preceptiu del Comitè d'Ètica Assistencial del centre trasplantador, per bé que això hagi provocat un ingent quantitat de dubtes pràctics i ètics respecte del significat, contingut i objectiu d'aquest informe.

## QÜESTIONS ÈTIQUES I MORALS

Hi ha qui parla de la donació d'òrgans entre vius com si es tractés d'un acord entre dues persones. Però en la donació i el Tx intervenen una gran quantitat de professionals que, gràcies al suport de les diferents institucions socials, han aconseguit l'habilitat i perícia suficients com per realitzar aquestes pràctiques tan especialitzades. Sense aquest suport, sense el beneplàcit social, la donació de viu i el consegüent Tx serien absolutament impossibles.

No es tracta, doncs, d'una qüestió a negociar únicament entre dos.

En un marc moral configurat pel respecte cap al principi d'autonomia dels pacients, el fet que algú vulgui o decideixi patir una intervenció que el posa en un alt risc per la seva salut o per la seva vida pot arribar a ser entès com una decisió que només el pacient pot prendre. Però la part més preocupant de la donació de viu no és la llibertat de decisió; el més preocupant és la possibilitat de provocar un dany a una persona sana, el donant. Perquè no totes les decisions, per haver estat preses lliurement, han de ser admirables o honorables.

La classificació moral tradicional divideix els actes en els actes que són deures que hem de realitzar; els actes que no són deures però que són moralment permissibles, i els actes moralment negatius, que no hauríem de fer. Però oblida els actes "sants" o "heroics", que són els que estan més enllà del deure i en els quals les persones sacrifiquen voluntàriament els seus propis interessos a favor d'alguna cosa o d'algú sense esperar cap recompensa externa.

El que fa lloable l'acte altruista és que és escollit lliurement, amb un cert cost o risc per a un mateix. Això no equival a dir que l'autosacrifici confereix per si mateix un valor moral als actes altruistes. No els justifica per si mateixos, perquè les persones poden actuar de manera noble però equivocadament. De fet, hi ha qui es sacrifica per qüestions anodines o fins i tot dolentes.

Les donacions altruistes beneficien a tercers directament mitjançant l'òrgan cedit i també, indirectament, potenciant la fama de l'equip i del centre trasplantador. Tots criticaríem a qui voluntàriament s'aprofités de l'autosacrifici d'una altra persona. Això és precisament el que és difícil d'evitar en molts procediments mèdics lesius: l'existència d'algú que obté beneficis de la manca d'egoisme d'un voluntari. Animar les persones a donar i córrer riscos pot ser lloable, però no ho és si es fa en el propi benefici. Acceptar un sacrifici de gran magnitud no és una mera acceptació passiva sense importància moral. Deixar que una altra persona arrisqui la seva vida o la seva salut en benefici propi és donar suport al seu autosacrifici i acceptar d'aprofitar-se d'ell. És diferent permetre que algú corri un risc que animar-lo a que el corri. Com també és diferent elegir autolesionar-se que ajudar algú a fer-ho. Una part de la raó per la qual tenim reserves sobre els donants vius està relacionada amb la possibilitat que algunes persones puguin aprofitar-se de la manca d'egoisme d'altres. Per això, qualsevol sistema de pràctiques en les quals els individus puguin resultar perjudicats ha de construir-se de manera que es minimitzi aquesta possibilitat.

Per això, la legislació vigent espanyola requereix que el donant viu sigui major d'edat, gaudeixi de

plenes facultats mentals i d'un estat de salut adequat, expressi el seu consentiment per a la donació de manera expressa, lliure i desinteressada, estigui informat prèviament de les conseqüències de la seva decisió, que l'examini el Comitè d'Ètica Assistencial i un metge diferent als de l'equip extractor i trasplantador, i que signi el document de consentiment davant del jutge encarregat del registre civil de la localitat corresponent.

### TIPUS DE DONACIÓ

Tot i així, es poden distingir tres tipus teòrics de donació de viu: 1) la donació dirigida a un ésser estimat; 2) la donació no dirigida, en la qual el donant dóna òrgans a un conjunt general de malalts que està esperant un òrgan per a Tx, i 3) la donació dirigida a un estrany, en què el donant escull donar a una persona concreta amb la qual no té cap tipus de connexió emocional prèvia. Cada tipus d'aquestes donacions provoca diferents preocupacions ètiques. En la donació dirigida a un ésser estimat sorgeixen dubtes sobre la pressió familiar i emocional a la qual el donant pot estar sotmès. La donació no dirigida evoca problemes diferents: l'altruisme radical del donant en aquests casos exigeix una anàlisi molt escrupolosa per poder discernir si és competent psicològicament, si busca cridar l'atenció de la premsa, si intenta compensar idees depressives o negatives respecte de si mateix, etc. Els casos de donació dirigida a un estrany provoquen les mateixes preguntes, a més de la preocupació per possibles pagaments al donant i del dubte sobre la moralitat de l'alteració que provoca en l'ordre de la llista d'espera en la qual estan els pacients necessitats d'un òrgan.

### SOLICITUD PÚBLICA D'ÒRGANS

Les noves tecnologies estan permetent una, fins a cert punt, nova modalitat de donació de viu: la que s'aconsegueix mitjançant la sol·licitud pública d'òrgans a través d'Internet. Les lleis espanyoles prohibeixen "*fer qualsevol publicitat sobre la necessitat d'un òrgan o teixit o sobre la seva disponibilitat, oferint o buscant algun tipus de gratificació o remuneració*". Però és una realitat que en aquest mitjà ja existeixen diverses organitzacions amb diferents característiques i regles d'inscripció i funcionament, així com individus que ofereixen i/o sol·liciten òrgans de donants vius. Aquest tipus de petició o publicitat genera una gran preocupació i controvèrsia sobre el potencial d'explotació econòmica, la distribució desigual d'òrgans i la subversió de les normes i principis en què es basa la filosofia del Tx.

Enfront dels qui s'oposen a la sol·licitud pública d'òrgans per la seva dubtosa moralitat, els que

la defensen argumenten que aconsegueix òrgans totalment inaccessibles d'una altra manera i personalitza, és a dir, posa cara humana, a la petició, la qual cosa redunda en un nombre més elevat d'òrgans trasplantables. El debat és obert i pendent de decisions. El que és cert és que aquestes pàgines web funcionen i en el moment actual no estan subjectes a normes legals ni estàndards internacionals, la qual cosa és absolutament necessària si es pretén que les institucions i les persones que les mantenen en funcionament actuïn amb un mínim de responsabilitat tan ètica com legal, i la seva actuació no provoqui més mals que els que, teòricament com a mínim, pretenem alleujar.

### MERCAT D'ÒRGANS

Hi ha qui, des de posicionaments lliberals utilitaristes, defensen la possibilitat d'un mercat ètic d'òrgans, és a dir, un mercat organitzar internacionalment en el qual el venedor d'òrgans els ven a l'Estat o a una organització internacional que paga un preu just per ells, evitant així el mercat negre i l'explotació. Aquests autors afirmen que aquest tipus de mercat regulat internacionalment és un mitjà ètic per augmentar el nombre d'òrgans disponibles per a Tx i que, a més, augmenta les opcions dels pobres per sortir de la misèria. Els qui s'oposen a aquest mercat defensen que atenta contra la dignitat humana, que és una nova manera d'explotació més extrema que

**Qualsevol sistema de pràctiques en les quals els individus puguin resultar perjudicats ha de construir-se de manera que es minimitzi aquesta possibilitat.**

la pròpia situació d'indigència i pobresa, que tindria un efecte negatiu sobre la donació perquè disminuiria el nombre de donants i que suposaria, a més, una subversió dels estàndards de donació recollits en la legislació. El debat és obert.

### TEMES DE DEBAT

Totes aquestes qüestions i els problemes ètics que plantegen han estat analitzats a fons en dos congressos, organitzats per l'Organización Nacional de Trasplantes-Ministerio de Sanidad y Consumo i l'Asociación de Bioética Fundamental y Clínica (ABFyC), celebrats a Iruña-Pamplona, el primer el setembre de 2003, sobre trasplantament hepàtic de donant viu, i el segon, sobre trasplantament renal de donant viu, l'octubre de 2006, amb una nodrida assistència de professionals de la comunitat trasplantadora, bioeticistes, advocats, periodistes, pacients, etc. Les comunicacions i reflexions estan disponibles a les pàgines web de l'ABFyC i del mateix congrés (<http://www.bioeticaytrasplante.org>). En el requadre es resumeixen les conclusions més importants.

### UTILITZACIÓ DE CÈL·LULES TRONCALS

La biologia de les cèl·lules troncales és una de les àrees més excitants de la investigació biomèdica actual, en la mesura que l'entusiasme per l'aplicació d'aquesta

## PRINCIPALS CONCLUSIONS DELS CONGRESSOS DE BIOÈTICA I TRASPLANTAMENT D'ÒRGANS DE DONANT VIU CELEBRATS A IRUÑA-PAMPLONA

- En el terme *trasplantament de donant viu* (TDV) s'inclouen una sèrie de processos clínics diferents que convé de validar de manera independent, atenent a criteris d'edat i segons el tipus d'òrgan que es proposa de trasplantar.
- Els TDV són processos clínics (no només procediments tècnics) èticament i legalment acceptats en el nostre país que poden oferir una possibilitat oberta per a alguns pacients que es troben en llista d'espera per a Tx de cadàver.
- La fonamentació ètica entre els diferents processos de TDV és similar, però existeixen diferències importants entre la presa de decisions i les seves conseqüències, segons sigui l'òrgan que es trasplanta, l'edat del pacient i la relació o procedència del donant.
- Les lleis actualment vigents estableixen les vies suficients per a la regulació d'aquests processos i estableixen les garanties necessàries perquè el consentiment informat del donant i el receptor es realitzi de manera expressa, lliure, conscient i desinteressada.
- Els TDV han de figurar en la cartera de serveis com una opció terapèutica individualitzada. La informació sobre els temps en llista d'espera i les seves possibles conseqüències clíniques haurà també d'ajustar-se a les circumstàncies i als casos concrets.
- La donació de viu per als Tx de ronyó s'ha mostrat com l'opció amb millors resultats globals a qualsevol edat, cosa que planteja obligacions d'informació clínica als pacients.
- En els Tx hepàtics de donant viu, els resultats obtinguts fins avui en receptors adults no han mostrat cap superioritat enfront dels aconseguits amb òrgans de cadàver, per la qual cosa la informació als pacients per part dels equips mèdics i quirúrgics de l'opció del donant viu ha de ser individualitzada i ajustada a les circumstàncies i les conseqüències previsibles en cada cas concret.
- En tots els casos de TDV es precisen necessàriament, abans de la firma del consentiment informat del donant davant del jutge del registre civil, els informes de: 1) un metge diferent i independent, i 2) el Comitè d'Ètica Assistencial del mateix hospital trasplantador.
- L'informe del Comitè d'Ètica Assistencial és preceptiu però no vinculant. El Comitè té com a objectiu fonamental, en aquest tipus d'informe, actuar com a garant del donant i procurar assegurar, en la mesura que sigui possible, que la seva decisió sigui genuïnament autònoma, és a dir: voluntària, lliure i adequadament informada i entesa.
- És necessari implantar protocols consensuats en cada institució entre les persones i òrgans intermedis involucrats per la llei.
- Els protocols intrainstitucionals diferenciats, segons l'òrgan i edat del receptor, han de desenvolupar-se i consensuar-se amb la participació de l'equip quirúrgic, el metge independent, el Comitè d'Ètica Assistencial, la Direcció Mèdica i el coordinador de trasplantaments.
- Els protocols dissenyats per donar suport als TDV han d'assegurar una interrelació equilibrada entre autonomia, confiança, confidencialitat, grau de comprensió, vulnerabilitat i dignitat de la persona.
- El debat realitzat sobre la interpretació més adequada dels termes de la llei permet concloure que la presa de decisions final en la institució sanitària respecte de la factibilitat de cada Tx concret correspon a la Direcció Mèdica o persona nomenada amb aquest efecte o al responsable de l'equip de Tx.

tecnologia cap a la medicina regenerativa continua expandint-se. Es creu que les cèl·lules troncales poden ser capaces de reparar cèl·lules que s'han atrofiat o fet malbé completament, oferint l'esperança de la recuperació de la funció cel·lular i l'alliberació del patiment associat a múltiples alteracions discapacitants. A més d'aquesta funció de reparació cel·lular i tissular, les cèl·lules troncales cultivades podrien també trobar aplicació en l'anàlisi dels mecanismes de la malaltia i del desenvolupament normal, mitjançant assajos per al descobriment de nous agents terapèutics i com a vehicles de teràpia gènica, per la qual cosa podrien ser utilitzades com instruments de la medicina regenerativa i servirien per millorar les funcions dels òrgans trasplantats, podrien disminuir el fenomen del rebuig, ajudarien a disminuir la necessitat d'immunosupressors en els receptors (o a disminuir les dosis) i podrien, a més, ajudar a explicar els defectes de naixement i a trobar tractament per a ells, així com a dilucidar els efectes de les alteracions cromosòmiques, etc. Però a dia d'avui les cèl·lules troncales no són més que una nova i molt prometedora eina per a la recerca bàsica.

S'han identificat cèl·lules troncales en teixits adults, com la pell, l'intestí, el fetge, el cervell i la medul·la espinal. El 1998, científics de la Universitat de Wisconsin les van aïllar en la massa cel·lular interna de blastocists humans i van aconseguir cultivar-les per períodes prolongats de temps, al llarg del qual van aparèixer en els medis de cultiu cèl·lules nervioses, musculars, òssies i d'illots pancreàtics. També poden obtenir-se mitjançant tècniques de transferència nuclear cel·lular (SCNT).

### Plantejament ètic i moral

Avui, el més adequat tècnicament sembla que és la utilització de cèl·lules troncales embrionàries, perquè són més fàcils d'aïllar, poden ser induïdes més ràpidament i són totipotents, és a dir, provoquen l'aparició de tot tipus de línies cel·lulars. Però per aconseguir aquestes cèl·lules és precís fins al moment actual, destruir embrions humans, i això provoca grans i profundes controvèrsies ètiques. Per un costat, hi ha els qui s'oposen radicalment a aquesta pràctica perquè sostenen que l'embrió necessita protecció quant a ésser humà, quant a persona, des del moment mateix de la seva concepció. Són els defensors del concepte de la sacralitat de la vida. Segons ells, matar un embrió és com matar una persona innocent i no es pot justificar de cap de les maneres, ni basant-se en unes suposades conseqüències molt desitjables. D'altres, diametralment oposats, que poden qualificar-se d'utilitaristes que basen la moralitat d'un acte en la relació cost-benefici, defensen que el preembrió (embrió de menys de 14 dies, embrió no implantat a l'úter) no mereix més respecte que qualsevol altre teixit humà aïllat. Segons ells, els embrions,

independentment del seu origen, poden ser utilitzats per a la recerca científica amb la condició que els embrions utilitzats en experiments no siguin després implantats a l'úter. Entre ambdues posicions extremes hi ha un rang de punts de vista intermedis que intenten articular algunes bases per a la moderació en l'ús d'embrions. El seu objectiu és l'acceptació d'un compromís basat en uns límits que no han de ser transgredits. Per alguns, la frontera la marca la distinció entre "ús-derivació" (és a dir, ús d'embrions-derivació de cèl·lules), mentre que, per d'altres, el límit està en la distinció entre embrions "sobrants-creats" (és a dir, utilització d'embrions sobrants de processos de reproducció assistida-embrions creats per a la recerca).

### Compromisos ètics i morals

Sigui quin sigui aquest acord moral, haurà de sopesar dos compromisos ètics fonamentals, el de protegir la vida humana amb el de preservar la vida humana mitjançant el guariment de malalties. Per això podrien acceptar-se també per aquest tipus de recerques dos principis ètics amplis relacionats amb la biotecnologia que defensen que els seus resultats han de ser justos i sostenibles. Justos, fent referència a l'obligació de respectar el bé comú del repartiment just dels costos i els beneficis, això és, pensant que

**L'acord moral haurà de basar-se en la deliberació entre ciutadans informats, raonada, raonable i prudent, basada en la responsabilitat més que en les conviccions.**

d'aquesta recerca es deriven beneficis terapèutics per a tota la humanitat. Sostenibles, amb relació a l'obligació de respectar les neces-

sitats de les generacions venidores o encara no nascudes, és a dir, que tindrà poc impacte en les generacions futures per la prohibició del clonatge reproductiu.

Aquest acord moral haurà de basar-se necessàriament en una àmplia deliberació moral comunitària i social, entre ciutadans informats, raonada, raonable i prudent, basada en la responsabilitat més que en les conviccions. L'acord social, ètic i legal és també necessari en aquestes qüestions. Només ho aconseguirem mitjançant el diàleg i la responsabilitat. I potser aquest sigui el més important i profund dels reptes als quals ens sotmeten els trasplantaments.

.....  
**Koldo Martínez Urionabarrenetxea**

Servei de Medicina Intensiva,  
President del Comitè de Ètica Assistencial,  
Hospital de Navarra, Iruña-Pamplona

# Desenvolupament de les solucions de preservació: protecció enfront de la lesió per isquèmia-reperfusió hepàtica

El trasplantament hepàtic és, actualment, l'únic tractament per a persones que pateixen malalties hepàtiques terminals. Tot i els diferents avenços en aquest camp, és inevitable que existeixin danys hepàtics de l'empelt, desencadenats pel període d'isquèmia i reperfusió, el qual està associat a la disfunció primària de l'òrgan i a la fallida primària de l'empelt. La introducció de la solució de preservació de la Universitat de Wisconsin (UW) va significar una millora significativa quant a viabilitat de l'empelt i supervivència del receptor, ja que preveu l'inflament cel·lular i l'acidosi intracel·lular, preserva el metabolisme energètic i disminueix la producció de radicals lliures d'oxigen. Tanmateix, la solució de la UW presenta alguns inconvenients, com són: una alta viscositat, que no permet una bona perfusió de l'empelt; una alta concentració de potassi (K<sup>+</sup>), que fa necessari el rentat de l'empelt abans de la seva implantació, i la presència del col·loide hidroxietilimidó (HES), que provoca agregació eritrocitària. Estudis recents en model de fetge perfós aïllat han demostrat que la inversió de les concentracions de sodi (Na<sup>+</sup>) i K<sup>+</sup>, així com la substitució de HES per polietilenglicol (PEG) donen com a resultat una millora de la preservació de l'empelt.

## HIPÒTESI I OBJECTIUS

L'objectiu del següent estudi és avaluar la inversió de les concentracions de Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup>, i la utilització de PEG en la solució de preservació de la UW enfront de la lesió per isquèmia-reperfusió (I/R) associada al trasplantament ortotòpic del fetge experimental.

## MÈTODES I RESULTATS

A la Taula 1 s'exposa la composició de les solucions de preservació utilitzades. La solució UW és la solució de Belzer original sense dexametasona, insulina i antibiòtics. La solució UW-PEG s'obté després de substituir HES per PEG i invertir les concentracions de Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup>. Es van utilitzar rates de 200-250 g que van ser anestesiades amb isoflurà durant tota la intervenció. Els grups experimentals van ser els següents:

**Grup Sham:** rates subjectes a anestèsia, laparotomia, lligadura de les venes suprarenal dreta i diafragmàtica, i lligadura de l'artèria hepàtica.

**Grup trasplantament UW:** els empelts hepàtics dels animals donants van ser perfosos i preservats amb solució UW durant vuit hores. Es va dur a terme el trasplantament hepàtic ortotòpic seguint la tècnica del doble *cuff* descrita per Kamada *et al.* La fase anhepàtica va ser de 17-20 minuts.

Composició de les solucions de preservació avaluades Taula 1

Component	UW	UW-PEG
HES (mM)	0,25	-
PEG (35 kD) (mM)	-	0,03
Na <sup>+</sup> (mM)	30	125
K <sup>+</sup> (mM)	125	30
Àcid lactobionic (mM)	100	100
Rafinosa (mM)	30	30
Mg SO <sub>4</sub> (mM)	5	5
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (mM)	25	25
Glutatió (mM)	3	3
Adenosina (mM)	5	5
Al·lopurinol (mM)	1	1
pH	7,2-7,4	7,2-7,4

**Grup trasplantament UW-PEG:** equivalent al grup anterior, però amb la utilització la solució UW-PEG com a solució de preservació.

Es van recollir mostres de sang i fetge a les 6 i 24 hores després del trasplantament. Es van determinar els nivells de transaminases (AST/ALT) en plasma. Es va mesurar el flux hepàtic en els primers moments de la reperfusió. Es van determinar els nivells de malondialdehid (MDA) i mieloperoxidasa (MPO) en fetge com a paràmetres d'estrès oxidatiu i infiltració de neutròfils, respectivament. Es va determinar l'activitat caspasa-3 en fetge i es va realitzar una anàlisi histològica mitjançant la tècnica convencional d'hematoxilina-eosina.

Els animals que van ser trasplantats utilitzant la solució de preservació UW-PEG, va resultar que tenien uns nivells de transaminases i una activitat caspasa-3 inferior als trasplantats amb la solució UW, indicant que la solució UW-PEG protegeix en major grau enfront de la lesió per I/R i disminueix l'apoptosi que s'associa a aquesta lesió. L'anàlisi histològica va concordar amb els nivells de transaminases. En avaluar l'estrès oxidatiu i la infiltració de neutròfils com a possibles mecanismes de protecció de la solució UW-PEG, no es van veure canvis en aquests dos paràmetres entre els animals trasplantats amb les dues solucions de preservació. En contrast, en estudiar la microcirculació hepàtica, es va demostrar que l'ús de la solució UW-PEG va millorar la microcirculació hepàtica respecte de la solució UW.

## CONCLUSIONS

La solució de preservació UW-PEG millora les alteracions en la microcirculació i la lesió per isquèmia-reperfusió associades al trasplantament ortotòpic hepàtic experimental.

.....  
**Rosa Franco Gou**  
 Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona

### Convocatòria de beques per a la recerca de la Fundació Catalana de Trasplantament-2008

L'objectiu és fomentar la investigació científica en el trasplantament d'òrgans incorporant diferents persones en les àrees de recerca que avui estan en funcionament en els serveis amb unitat de trasplantament de Catalunya.

El nombre de beques que oferta i finança la FCT en l'actual convocatòria és de CINC, amb el suport econòmic directe, per a una d'elles, de la companyia ROCHE FARMA, SA, i per una altra, de NOVARTIS FARMACÉUTICA, SA.

El període de gaudi de les beques s'iniciarà el gener de 2008 i finalitzarà el desembre del mateix any.

La dotació de cada beca és de 15.000 € bruts, que es lliuraran directament als beneficiaris en quotes trimestrals de 3.750 €.

Les sol·licituds han de presentar-se a la secretaria de la Fundació Catalana de Trasplantament (Av. Diagonal, 407, 2n, 2a, 08008 Barcelona; tel. 932 003 371), abans del 30 d'octubre de 2007.

### Bases del premi al millor article publicat sobre trasplantament, convocat per la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i Balears i la Fundació Catalana de Trasplantament-2008

L'objectiu és premiar el millor article publicat sobre trasplantament, segons criteri del jurat, publicat a qualsevol revista científica espanyola o estrangera, en el període comprès entre l'1 de maig de 2006 i el 30 d'abril de 2007. Si l'article premiat ha estat redactat per diverses persones, el premi s'atorgarà al primer signant.

El premi consisteix en una dotació de 1.500 € i en la concessió, durant una cerimònia solemne, del títol d'Acadèmic Corresponsal de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Els qui desitgin optar a aquest premi han de presentar l'original del número de la revista en la qual s'ha publicat l'article abans del 30 d'octubre de 2007 a la seu de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (c/ del Carme, 47, 08001 Barcelona; Tel. 934 120 598), indicant en el sobre que el remitent desitja participar en aquesta convocatòria.

### Convocatòria del premi a la millor ponència sobre trasplantament, atorgat per la Fundació Catalana de Trasplantament i la Reial Acadèmia de Medicina-2008

L'objectiu és premiar la millor ponència sobre trasplantament, segons criteri del jurat, presentada en qualsevol congrés realitzat a Espanya o a l'estranger, en el període comprès entre l'1 d'octubre de 2006 i el 30 de setembre de 2007. Si la ponència premiada ha estat elaborada per diverses persones, el premi s'atorgarà al primer signant.

El premi comporta una dotació de 1.500 €.

Els qui desitgin optar a aquest premi han de presentar l'original del resum acceptat pel congrés, juntament amb l'escrit de la ponència, abans del 30 d'octubre de 2007, a la seu de la secretaria de la Fundació Catalana de Trasplantament (Av. Diagonal, 407, 2n, 2a, 08008 Barcelona; tel. 932 003 371).

#### Més informació sobre aquestes bases de premis i convocatòries

Fundació Catalana de Trasplantament

Secretaria: Av. Diagonal, 407, 2n 2a, 08008 Barcelona. Tel.: 93 200 33 71

Seu web: [www.fctransplant.org](http://www.fctransplant.org)

## Dia del donant

El passat dia 6 de juny, com cada primer dimecres de juny des de fa anys, es va commemorar el Dia del donant. Amb aquest motiu, es va realitzar un acte institucional al Departament de Salut, presidit per la consellera de Salut, que va estar acompanyada del Sr. Sabaté, director del Servei Català de la Salut, i de la Dra. Deulofeu, directora de l'Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT). A l'acte, al qual van estar convidats els professionals de la donació i el trasplantament, les associacions de pacients trasplantats i representants d'altres institucions que col·laboren habitualment en els processos de donació-trasplantament, es va atendre els mitjans de comunicació.

L'acte va tenir com a objectiu presentar l'activitat de donació i trasplantament a Catalunya, així com els projectes de l'OCATT per tal d'educar i conscienciar a la població catalana sobre la importància de la donació. En aquest sentit, es va presentar un spot televisiu que s'ha emès per Televisió de Catalunya al llarg d'unes setmanes. També es va presentar una mostra d'una exposició fotogràfica itinerant sobre un procés de donació-trasplantament que s'està realitzant, amb la participació d'un estudiant de fotoperiodisme de l'Institut d'Estudis Fotogràfics de Catalunya.

L'acte va finalitzar amb una taula rodona sobre la "Interculturalitat i la Donació", en la qual van participar la Sra. Pilar Claret, representant de la UNESCO, alguns testimonis de persones trasplantades a Catalunya del nostre i d'altres països, així com el testimoni d'una persona que ha actuat com a mediador cultural en diversos processos de donació. La taula rodona va ser moderada per la Dra. Teresa Pont, vicepresidenta de la Comissió Assessora d'Obtenció d'Òrgans i Teixits per a Trasplantament.

D'altra banda, i per completar la jornada de commemoració del Dia del donant, a les 16.30 hores va tenir lloc un acte simbòlic a l'arbre que l'any passat, el mateix Dia del donant, es va plantar al parc de la Sagrada Família. En aquest acte, hi van ser presents el Dr. Enric Agustí, subdirector del Servei Català de la Salut, la Dra. Rosa Deulofeu, directora de l'OCATT, i també va comptar amb la presència de nombrosos pacients trasplantats de Catalunya, així com d'alguns mitjans de comunicació que es van fer ressò de l'acte.

### Comparació de l'activitat de donació i trasplantament 2005-2007 Dades acumulades interanualment fins a maig

	Període 6/05-5/06		Període 6/06-5/07		Variació
	n	%	n	%	
Negatives familiars <sup>(1)</sup>	66	19,1	67	20,8	1,7%
Negatives judicials <sup>(2)</sup>	5	13,9	4	11,1	-2,8%
<b>Donants vàlids</b>		<b>247</b>		<b>227</b>	<b>-8,1%</b>
<b>Trasplantaments</b>					
Trasplantaments renals		438		450	2,7%
Trasplantaments hepàtics		209		216	3,3%
Trasplantaments cardíacs		42		41	-2,4%
Trasplantaments pulmonars		35		31	-11,4%
Trasplantaments pancreàtics		29		21	27,6%

<sup>(1)</sup> El percentatge està calculat sobre el total d'entrevistes familiars realitzades en el període.

<sup>(2)</sup> El percentatge està calculat sobre el total de donants judicials del període.

Publicació periòdica de l'Organització Catalana de Trasplantaments i de la Societat Catalana de Trasplantament

**DIRECCIÓ:** Frederic Oppenheimer i Rosa Deulofeu

**COMITÈ DE REDACCIÓ:** Maria Jesús Félix, Frederic Oppenheimer i Rosa Deulofeu

**SECRETÀRIA DE REDACCIÓ:** Marga Sanromà

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

**EDITOR:** Adolfo Cassan

**COORDINACIÓ:** Pablo Stajnsznajder

**REVISIÓ LINGÜÍSTICA I TRADUCCIÓ:** Àngels Gayetano

**PRODUCCIÓ:** Letramédica scp.  
E-mail: 19515psh@comb.es

**REDACCIÓ, SUSCRIPCIONS I CORRESPONDÈNCIA:**

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

**web:** [www.fctransplant.org](http://www.fctransplant.org)



Patrocinat per la **Fundació Catalana de Trasplantament** amb el suport econòmic d'**Astellas**. S'autoritza la reproducció citant la procedència. Butlletí de Trasplantament no comparteix necessàriament les opinions que s'hi publiquen.