



UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE VETERINARIA

**ACTITUD DE LOS PACIENTES EN LISTA DE ESPERA
PARA TRASPLANTE RENAL O HEPÁTICO HACIA LA
DONACIÓN DE ÓRGANOS DE DONANTE VIVO Y EL
XENOTRASPLANTE**

Laura Martínez Alarcón

2011

El Sonámbulo sabe muy bien que desear no es igual a haber alcanzado lo que desea. Sabe que el deseo es siempre una búsqueda.

A. Ruy Sánchez.

A mi sonámbulo

*Lo que sabemos es una gota
de agua; lo que ignoramos es el
océano.*

Isaac Newton (1642-1727)

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Antonio Ríos Zambudio, co-Director de esta Tesis, por creer en ella desde el principio y luchar por ella hasta el final. Por animarme siempre a continuar a pesar de los obstáculos del camino. Gracias por los consejos y ayuda para dirigirla.

Al Dr. Pablo Ramírez Romero, co-Director de esta Tesis, por darme la oportunidad de conocer la investigación de cerca durante todos estos años. Gracias ser mi maestro científico, por creer en mí e impulsarme a hacer lo impensable.

Al Dr. Guillermo Ramis Vidal, co-Director de esta Tesis, por estar ahí, por haberme guiado y ayudado en este trabajo. Por ser el gran ejemplo de ilusión y constancia. Gracias por ser.

A la Dra. María Juliana Majado, por su inestimable ayuda y su gran generosidad profesional y personal durante tantos años. Gracias por ser mi madrina “laboral”.

Al Dr. José Antonio Pons por permitir acercarme a los pacientes hepáticos y comprenderlos mejor.

A la Dra. M^a José González, la Dra. Luisa Jimeno y el Dr. Santiago Llorente, por su generosidad, por dejarme estar con ellos en la consulta de nefrología entrevistando a los pacientes. Gracias por haberme enseñado nefrología.

A la Dra. Ana López-Navas por convertirse en una amiga, pese a los ratos malos. Gracias por estar ahí. Este es el comienzo de una bonita amistad.

A Guadalupe Ruiz por asesorarme estadísticamente. Gracias por tu paciencia y comprensión.

A “mis niñas”, la Dra. Antonia Alcaraz, la Dra. Annia Mrowiec, la licenciada Eva García, y Conce López. Por apoyarme día tras día y ser mis consejeras. Gracias por escucharme.

Al Dr. Carlos de Torre por ser el asesor-manager, por escucharme a cualquier hora, incluso en las intempestivas.

A mi amiga la Dra. Nuria García, por compartir conmigo el mundo de la primatología, además de su vida y animarme a terminar este proyecto. Eres un ejemplo de superación.

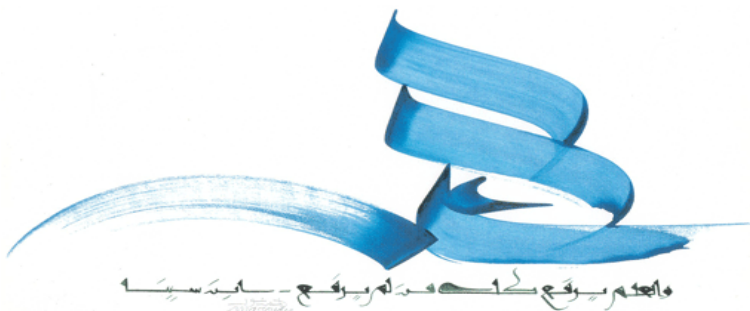
A todos los que me han ayudado a creer en este proyecto. Gracias por estar ahí. A Rosario, a Mari Carmen, a María, a los chicos de experimental. Gracias.

A mi abuelo Pablo, por ser el primero que creyó en mí como Doctora. Gracias por dejarme serlo. Va por ti.

A mis padres, porque sin ellos no hubiera llegado hasta aquí. Gracias por todo vuestro apoyo, cariño y por enseñarme a luchar hasta el final sin rendirme.

A toda mi familia por estar siempre a mi lado apoyándome, entendiéndome, aunque no haya estado en todos los eventos, han ido siempre conmigo. En especial a Diego y Darío, por su paciencia y apoyo sobre todo durante estas últimas semanas.

Por último, a los verdaderos protagonistas de esta historia, los pacientes en lista de espera para trasplante renal y hepático, sin los que nada de este proyecto hubiera sido posible. Gracias por la generosidad que habéis demostrado, pese a las circunstancias vitales en las que estabais inmersos.



El saber hace subir a quien no ocupa un lugar elevado.

ÍNDICE

I.- INTRODUCCIÓN	1
I.1.- Hipótesis de trabajo y análisis de objetivos	1
I.1.1.- Justificación del estudio	1
I.1.2.- Hipótesis de trabajo	5
I.1.3.- Objetivos	5
I.2.- Revisión bibliográfica	7
I.2.1.- La Organización Nacional de Trasplantes. El modelo organizativo español	7
I.2.2.- Legislación sobre donación y trasplante de órganos de vivo en España	9
I.2.3.- Legislación sobre xenotrasplante	17
I.2.4.- Donación de vivo	20
I.2.5.- Estado actual del xenotrasplante	35
I.2.6.- Percepción social de la donación de órganos de donante vivo	47
I.2.7.- Percepción social del xenotrasplante	59
II.- MATERIAL y METODOS	65
II.1.- Población de estudio	67
II.1.1.- Centro de realización	67
II.1.2.- Criterios de inclusión	67
II.1.3.- Criterios de exclusión	68
II.1.4.- Tamaño muestral	68
II.1.5.- Periodo y momento de realización	69
II.2.- Instrumento de medida	69
II.2.1.- Diseño del cuestionario de opinión hacia la donación de vivo	69
II.2.2.- Diseño del cuestionario de opinión hacia el xenotrasplante	77
II.2.3.- Diseño del cuestionario definitivo	83
II.3.- Indicaciones para la entrevista	84
II.4.- Validación	84
II.5.- Cuestionario definitivo	86
II.6.- Diseño y procedimiento de recogida de datos	89
II.7.- Variables a estudio	89
II.7.1.- Variables descriptivas de la hipótesis I	89
II.7.2.- Variables para determinar el perfil de los pacientes ante la donación de vivo relacionada	90
II.7.3.- Variables descriptivas de la hipótesis II	91
II.7.4.- Variables para determinar el perfil de los pacientes ante el xenotrasplante	91
II.8.- Método estadístico	92

III.- RESULTADOS	93
III.1.- Grado de cumplimentación del estudio	95
III.2.- Opinión hacia la donación de órganos	95
III.2.1.- Opinión hacia la donación de cadáver	95
III.2.2.- Cambio de opinión a partir del conocimiento de su enfermedad	97
III.2.3.- Opinión hacia la donación de vivo	98
III.3.- Aceptación de la donación de vivo relacionada	99
III.3.1.- Grado de aceptación	99
III.3.2.- Perfil de los pacientes renales ante la aceptación de la donación de vivo renal relacionada	100
III.3.3.- Perfil de los pacientes hepáticos ante la aceptación de la donación de vivo hepática relacionada	106
III.4.- Opinión hacia el xenotrasplante	110
III.4.1.- Opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido	110
III.4.2.- Opinión hacia el xenotrasplante de tejidos	114
III.4.3.- Opinión hacia el xenotrasplante de células	115
III.4.4.- Perfil de los pacientes renales ante la aceptación del xenotrasplante de órgano sólido con resultados similares a los del trasplante humano	116
III.4.5.- Perfil de los pacientes hepáticos ante la aceptación del xenotrasplante de órgano sólido con resultados similares a los del trasplante humano	118
IV.- DISCUSIÓN	121
IV.1.- Aceptación de la donación de vivo renal relacionada por los pacientes renales	123
IV.2.- Aceptación de la donación de vivo hepática relacionada por los pacientes hepáticos	133
IV.3.- Aceptación del xenotrasplante de órgano sólido	140
V.- CONCLUSIONES	149
VI.- ABREVIATURAS	153
VII.- RESUMEN	157
VIII.- SUMMARY	163
IX.- BIBLIOGRAFÍA	179
X.- ANEXO. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA TESIS DOCTORAL	219
X.1.- Publicaciones	221
X.2.- Comunicaciones científicas a congresos	222

I.- INTRODUCCIÓN

I.1.- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y ANÁLISIS DE OBJETIVOS

I.1.1.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El trasplante de órganos sólidos se ha establecido como una opción terapéutica para un grupo de pacientes donde otras opciones de tratamiento ofrecen una peor calidad de vida o supervivencia. Además, el trasplante ha ido incrementando progresivamente su eficacia ofreciendo a dichos receptores condiciones de vida cada vez más favorables (1-4). Sin embargo, este progreso se ha visto limitado por la escasez de órganos disponibles para realizar el número de trasplantes necesarios (4-10).

En España, a pesar de las altas tasas de donación de órganos de cadáver, éstas son insuficientes para cubrir las necesidades de trasplante tanto renal como hepático. Así, en los últimos años la cifra media de pacientes a la espera de un riñón ronda los 4000, y 2000 los de un hígado (11). Ello implica un aumento de pacientes renales en diálisis y que la mortalidad en lista de espera para trasplante en los pacientes hepáticos sea cada vez mayor (entre el 8 y el 10% en la última década) (11). Actualmente, la donación de vivo renal (DVR) es una necesidad dado el déficit de órganos existente (12), el bajo riesgo que conlleva la cirugía en los donantes vivos (13), y por ser mejores los resultados respecto a la donación de cadáver (14; 15).

En el trasplante hepático, el incremento de pacientes en lista de espera ha obligado a potenciar otras vías de obtención de órganos distintas a la de cadáver, como la donación de vivo (16; 17). Por ello, en España en algunos de los centros trasplantadores existe un programa de trasplante de donante vivo hepático. Sin embargo, esta donación presenta importantes riesgos para el donante y los resultados en el receptor son peores que cuando el hígado es de donante cadavérico.

En nuestro país se realiza menos donación de vivo, -tanto renal como hepática-, que en los países del entorno (11). Posiblemente una de las causas sea la mentalidad de los pacientes en lista de espera. En este sentido, la opinión de éstos hacia la aceptación de una donación de vivo relacionada es poco conocida, y podría ser una de las razones que limita el desarrollo de la donación de vivo tanto renal como hepática.

En busca de soluciones definitivas a esta escasez de órganos, además de la donación de vivo, se ha ido avanzando tanto en la investigación de los órganos bio-artificiales, como en las células madre y en el xenotrasplante (18). Actualmente, el xenotrasplante clínico está lejos de convertirse en una realidad, pero en los ensayos pre-clínicos se ha comprobado que los órganos de cerdos transgénicos son capaces de funcionar en primates incluso meses (19-22).

Sin embargo, aunque el xenotrasplante podría minimizar la espera para obtener un órgano, también podría conllevar repercusiones psicosociales. De este modo, al reintegrarse en la sociedad, estos pacientes podrían experimentar problemas psicológicos debidos a la incorporación de órganos animales en su cuerpo (23-25) y/o miedo a las zoonosis (26-29). Esto es especialmente importante en poblaciones como la de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (CARM), donde existen proyectos pre-clínicos de xenotrasplante (19), y, por lo tanto, podría existir la posibilidad de un xenotrasplante puente a humano. En el sudeste español la opinión hacia el xenotrasplante entre la población (30; 31) y los profesionales sanitarios (32-36) es favorable. Sin embargo, se desconoce la opinión de los pacientes en lista de espera para trasplante, que serían los candidatos reales a esta alternativa, y cuya opinión es determinante.

Las actitudes pueden entenderse como las predisposiciones a responder de forma valorativa ante un determinado objeto mediante distintas clases de respuesta: afectiva, cognitiva o conductual. Además, las opiniones y las actitudes se consideran como variables que interactúan entre sí ya que éstas se pueden expresar a través del lenguaje como una determinada opinión hacia un tema. Por tanto, uno de los elementos más importantes del cambio de actitud, en general, y de actitudes sociales en particular, es el cambio de opinión que las precede. Así, resulta de indudable interés analizar las actitudes de estos pacientes hacia la donación y el trasplante a través de la opinión expresada hacia este tema (6; 37-40).

I.1.2.-HIPÓTESIS DE TRABAJO

HIPÓTESIS PRIMERA: Existe un porcentaje de pacientes en lista de espera para trasplante renal o hepático que no tiene una opinión favorable hacia la aceptación de la donación de vivo relacionada, lo cual limita el desarrollo de dicha donación.

HIPÓTESIS SEGUNDA: Existe un porcentaje de pacientes en lista de espera para trasplante renal o hepático que no tiene una opinión favorable hacia el xenotrasplante de órgano sólido.

I.1.3.-OBJETIVOS

Los objetivos que se plantearon al estudiar los pacientes en lista de espera para trasplante renal o hepático en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de la Comunidad Autónoma de Murcia fueron los siguientes:

A) PARA CONTRASTAR LA PRIMERA HIPÓTESIS:

1º.- Conocer cómo está estructurada la opinión hacia la donación de vivo relacionada.

2º.- Analizar si existen variables psicosociales que condicionan la opinión hacia la donación de vivo relacionada.

3º.- Definir el perfil psicosocial a favor de la donación de vivo relacionada.

4º.- Definir el perfil psicosocial en contra de la donación de vivo relacionada.

B) PARA CONTRASTAR LA SEGUNDA HIPÓTESIS:

5º.- Conocer cómo está estructurada la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido.

6º.- Analizar si existen variables psicosociales que condicionan la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido.

7º.- Definir el perfil psicosocial a favor del xenotrasplante de órgano sólido.

8º.- Definir el perfil psicosocial en contra del xenotrasplante de órgano sólido.

I.2.- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

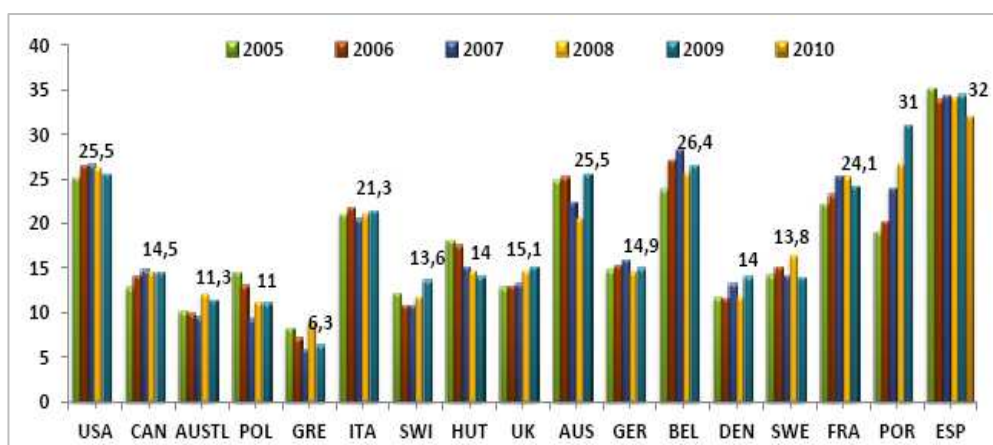
I.2.1.-LA ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES. EL MODELO ORGANIZATIVO ESPAÑOL

En España, previamente a la creación de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), existían experiencias a nivel local para de la obtención de órganos y trasplantes que sólo afectaban a algunas zonas y tenían configuraciones muy variadas. La ONT surge en el año 1989 como un organismo técnico, dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo, sin atribuciones de gestión directa y sin competencias ejecutivas específicas. Constituye el marco institucional encargado de promover y coordinar la obtención y el implante de órganos, tejidos y progenitores hematopoyéticos en todo el territorio nacional (41; 42). Su papel ha sido fundamental para canalizar los esfuerzos de las autoridades sanitarias locales, nacionales y europeas, los profesionales sanitarios, los agentes sociales implicados y la población general (41; 43; 44).

La ONT fue concebida como un sistema reticular establecido sobre tres niveles básicos: nacional, autonómico y local. Estos niveles se complementan articulándose a través de la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial y de las sucesivas comisiones regionales de trasplantes. A diferencia del resto de países y organizaciones (45), el programa de obtención de órganos para trasplante reside en un servicio propio de cada hospital (no en un organismo extrahospitalario) y en la figura del coordinador de trasplantes. Los coordinadores hospitalarios son profesionales sanitarios responsables del proceso de donación, que controlan la detección de donantes (43; 46) compaginando este trabajo muchas veces con las tareas asistenciales cotidianas.

Tras su creación, España ha pasado de 14 donantes por millón de población (pmp) a 32 donantes pmp en el año 2010. Esto es, de estar en la parte media-baja de los índices de donación en Europa, a tener el índice más elevado del mundo. Así, la tasa de donación española duplica la de la Unión Europea (UE) (18,3 pmp) y supera en 7 puntos la de Estados Unidos (EEUU) (25,5 pmp) (Figura 1) (11).

Figura 1. Comparación de la tasa de donación a nivel mundial (42).



La causa radica en el conocido internacionalmente como Modelo Español, un conjunto de medidas adoptadas en nuestro país para mejorar la donación de órganos (43). Dicho modelo, recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se está aplicando en distintas partes del mundo con resultados similares a los obtenidos en nuestro país. La experiencia española enfatiza la necesidad de enseñar y profesionalizar a los sanitarios que se dedican a la obtención de órganos (41; 47). Se ha reconocido como el modelo más efectivo para maximizar la donación de cadáver (41; 46), siendo referencia mundial en la estrategia para obtener órganos (48; 49). Sin embargo, copiar este modelo no es sencillo, ya que requiere una gran coordinación, la implicación de muchos profesionales sanitarios y un apoyo de varias organizaciones y de la administración. Varios países están haciendo un esfuerzo por implantarlo, tanto en Europa (50; 51) donde destaca Italia (41; 51), como en Latino-América (52-55) y

Australia (56), los cuales han mejorado ampliamente sus resultados aunque sin alcanzar aún los niveles que se han logrado en nuestro país.

I.2.2.- LEGISLACIÓN SOBRE DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE VIVO EN ESPAÑA

I.2.2.1.- Introducción

A diferencia de los trasplantes que tienen como fuente de órganos una persona fallecida, la obtención de órganos de personas vivas plantea una problemática diferente. De forma inevitable, la obtención de órganos suele suponer para el donante un menoscabo real de su vitalidad, causándole unas lesiones específicas que incluso pueden dejarle secuelas, sin suponerle un beneficio directo ni una promoción de su salud o una prevención de la aparición de enfermedades futuras. Así, la obtención de órganos del sujeto vivo para trasplante está fuera del concepto que define el acto médico (acto curativo) y lo sitúa en la esfera de las intervenciones sobre el organismo que causan un perjuicio objetivo.

Por este motivo, asumiendo los fines altruistas y el beneficio social que se obtiene de la actividad trasplantadora, se hacía necesaria una regulación específica que permitiera contemplar su realización a pesar del atentado que supone contra un derecho inherente de la persona: el derecho a la salud y a la integridad corporal.

Una vez instaurada su posibilidad, fueron necesarias leyes y reglamentos que establecieran los límites y las garantías que debían observarse en los diferentes supuestos de obtención de órganos de donante vivo (Tabla 1). Estos límites afectaban a las diferentes situaciones y órganos que pueden ser objeto de donación y trasplante, así como a las condiciones que deben reunir los centros dedicados al trasplante.

Tabla 1. Legislación española sobre obtención de órganos de donante vivo (42).

<i>Normas Generales</i>	<i>Normas Específicas</i>
<p>Código Penal (57)</p> <p>Código Civil (58)</p> <p>Ley Reguladora y Reglamento del Registro Civil (59)</p> <p>Ley General de Sanidad (60)</p> <p>Ley de Protección de Datos Personales (61)</p>	<p>Ley de Extracción y Trasplante de Órganos (62)</p> <p>Reglamento que desarrolla la Ley de Extracción y Trasplante de Órganos (63)</p>

I.2.2.2.- Normas generales

Nuestro **Código Penal** (57) vigente castiga el delito de lesiones (artículo 147). Dado que, de este modo la obtención de órganos de persona viva sería una actividad tipificada en este artículo, aún con el consentimiento del lesionado (art. 155), se hacía necesaria una despenalización expresa y recogida en una norma del mismo o superior rango que ésta. De ahí que el artículo 156 establezca que: *“el consentimiento válido, libre, consciente y expresamente emitido exime de responsabilidad penal en los supuestos de trasplante de órganos efectuado con arreglo a lo dispuesto en la Ley, [Ley 30/1979, sobre extracción y trasplante de órganos y al Reglamento que la desarrolla, el Real Decreto 2070/1999 (63)] salvo que el consentimiento se haya obtenido viciadamente, o mediante precio o recompensa, o el otorgante sea menor de edad o incapaz; en cuyo caso no será válido el prestado por éstos ni por sus representantes legales”*.

En el **Código Civil** (58) vigente no existen referencias específicas a la actividad trasplantadora como aparecen en el Código Penal. Sin embargo, se establecen las condiciones en las que las personas disponen de capacidad para otorgar un consentimiento válido como se exige en el supuesto de donación de órganos. Según el artículo 199, *“Nadie puede ser declarado incapaz sino por sentencia judicial en virtud*

de las causas establecidas en la Ley”, y estas causas se establecen en el artículo 200: “Son causas de incapacitación las enfermedades o deficiencias persistentes de carácter físico o psíquico que impidan a la persona gobernarse por sí misma.”

De esta forma quedan enunciadas las condiciones genéricas inexcusables que deben reunir los posibles donantes para otorgar un consentimiento en casos de donación. Sin embargo, estas condiciones son necesarias, pero no suficientes, pues además de reunir estos requisitos se debe acreditar que el consentimiento se ha obtenido de forma válida y se otorga expresamente.

La **Ley Reguladora y Reglamento del Registro Civil** (59) establece la normativa que regula dicho registro como el lugar en el que se recogen los acontecimientos concernientes al estado de las personas (el nacimiento, la filiación, el nombre y apellidos, el matrimonio, la defunción, etc.), constituyendo la prueba de los hechos inscritos. Como otras muchas Leyes, está desarrollada posteriormente por un Reglamento que concreta algunos aspectos relativos a la inscripción de las notas, actas y asientos y la forma de realizarlas, cuyo detalle excede el objetivo de esta publicación.

En cuanto norma reguladora “de todas las acciones que permitan hacer efectivo el derecho a la protección de la salud reconocido en el artículo 43 y concordantes de la Constitución”, la **Ley General de Sanidad** (60) es el marco en cuyas directrices debe encuadrarse la actividad trasplantadora, tanto de órganos de cadáver como de personas vivas, y en particular, cuando establece que *“los medios y actuaciones del sistema sanitario estarán orientados prioritariamente a la promoción de la salud y a la prevención de las enfermedades”* (artículo 3). Cualquier actuación sanitaria debe garantizar la observancia del derecho del enfermo al *“respeto a su personalidad, dignidad humana e intimidad, sin que pueda ser discriminado por*

razones de raza, de tipo social, de sexo, moral, económico, ideológico, político o sindical”, y a “la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso” (artículo 10).

Aunque es materia de discusión si el fallecido puede ser titular de derechos relativos al honor e intimidad, la Ley de Trasplantes consagra como uno de sus principios el del anonimato e impide expresamente la divulgación de informaciones que permitan la identificación del donante. Por ello, todos los datos relativos al fallecido deben garantizar el respeto a la confidencialidad y secreto previsto en la **Ley de Protección de Datos Personales** (61), que establece que *“quienes intervengan en cualquier fase del tratamiento de los datos de carácter personal están obligados al secreto profesional respecto de los mismos y al deber de guardarlos, obligaciones que subsistirán aun después de finalizar sus relaciones con el titular del fichero o, en su caso, con el responsable del mismo”* (artículo 10).

I.2.2.3.- Normas específicas

La **Ley de Extracción y Trasplante de Órganos** (62) promulgada en el año 1979, constituye el marco específico donde se establecen las normas de actuación.

Los principios que se expresan en dicha recomendación se resumen en:

- Debe darse la información al donante acerca de las posibles consecuencias médicas, sociales y psicológicas de dicha extirpación, así como la importancia de la donación para el receptor.
- No debe efectuarse una extirpación sin consentimiento libre y por escrito del donante.
- Debe realizarse el examen médico antes de la extracción y trasplante, para evaluar y reducir los riesgos para la salud y la vida del donante y del receptor.

- Ningún material debe ser ofrecido en venta, aunque la pérdida de un salario u otros gastos ocasionados por la extirpación o el examen previo deben ser reembolsados.

Esta Ley vigente, recoge parcialmente las recomendaciones del Consejo de Europa en su articulado, y en particular en el artículo 4, que establece que: *“la obtención de órganos procedentes de un donante vivo, para su ulterior injerto o implantación en otra persona, podrá realizarse si se cumplen los siguientes requisitos:*

- a. Que el donante sea mayor de edad.*
- b. Que el donante goce de plenas facultades mentales y haya sido previamente informado de las consecuencias de su decisión.*
- c. Que el donante otorgue su consentimiento de forma expresa, libre y consciente, debiendo manifestarlo, por escrito, ante la autoridad pública, tras las explicaciones del médico que efectuará la extracción, y que firmará el documento de cesión del órgano. En ningún caso podrá efectuarse la extracción sin la firma previa de este documento.*
- d. Que el destino del órgano extraído sea su trasplante a una persona determinada, con el propósito de mejorar sustancialmente su esperanza o sus condiciones de vida.*

El año posterior a la promulgación de la Ley de trasplantes, se publica el **Reglamento de Extracción y Trasplante de Órganos** (63). Este reglamento, vigente hasta la promulgación de un nuevo Reglamento de 1999, desarrolla dicha Ley y tiene el propósito de actualizar las disposiciones básicas que regulan las materias afectadas por la norma. El propósito de la aplicación de la Ley es el de favorecer la salud o las condiciones de vida del receptor sin perjuicio de las investigaciones que puedan

realizarse adicionalmente. Dado que, a veces esta actividad conlleva perjuicios para el donante, *“la utilización de órganos humanos respetará los derechos fundamentales de la persona y los postulados éticos de la investigación biomédica”* (art. 4).

Además, debe asegurarse la confidencialidad de los datos derivados de la actividad, aplicándose la normativa específica promulgada con posterioridad a la Ley de Trasplantes y al primitivo Reglamento. La información relativa a donantes y receptores de órganos humanos será recogida y custodiada en confidencialidad, según el artículo 10.3 de la Ley 14/1986, de 25 abril, General de Sanidad, y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 diciembre, de Protección de datos de carácter personal.

Por último, se recoge la condición de gratuidad de las donaciones, que en el caso de los trasplantes de órganos de vivo debe hacer una mención especial al coste de los procedimientos médicos, no pudiendo ser nunca gravosos para el donante vivo.

En el artículo 9 se expresan las condiciones necesarias para la donación de órganos de donante vivo, que por su importancia se recogen textualmente:

1. La extracción de órganos procedentes de donantes vivos para su ulterior trasplante en otra persona podrá realizarse si se cumplen las siguientes condiciones y requisitos:
 - El donante debe ser mayor de edad, gozar de plenas facultades mentales y de un estado de salud adecuado.
 - Debe tratarse de un órgano o parte, cuya extracción sea compatible con la vida y su función sea compensada por el organismo del donante de forma adecuada y segura.

- El donante será informado previamente de las consecuencias de su decisión, debiendo otorgar su consentimiento de forma expresa, libre, consciente y desinteresada.
 - No podrá realizarse la extracción de órganos de personas que, por deficiencias psíquicas, enfermedad mental o cualquier otra causa, no puedan otorgar su consentimiento en la forma indicada. Tampoco podrá realizarse la extracción de órganos a menores de edad, aun con el consentimiento de los padres o tutores.
 - El destino del órgano extraído será su trasplante a una persona determinada con el propósito de mejorar sustancialmente su pronóstico vital o sus condiciones de vida.
2. La extracción de órganos de vivo se limitará a situaciones donde se esperen grandes posibilidades de éxito del trasplante y sin que se altere el libre consentimiento del donante. Será necesario un informe del Comité Ético del hospital trasplantador.
3. El estado de salud físico y mental del donante se acreditará por un médico distinto del que efectúe la extracción y el trasplante, que informará sobre los riesgos de la intervención, las consecuencias previsibles de orden somático o psicológico, las repercusiones que pueda suponer en su vida personal, familiar o profesional, así como los beneficios que conllevará el trasplante el receptor. Todo ello será acreditado mediante un certificado médico que hará referencia al estado de salud, a la información facilitada y a la respuesta y motivaciones libremente expresadas por el interesado y, en su caso, a cualquier indicio de presión externa al mismo.

4. Para proceder a la extracción de órganos de donante vivo, el interesado deberá otorgar por escrito su consentimiento expreso ante el juez encargado del Registro Civil, tras las explicaciones del médico que ha de efectuar la extracción y en presencia del médico al que se refiere el apartado 3 de este artículo, del médico responsable del trasplante y de la persona a la que corresponda dar la conformidad para la intervención, según figure en el documento de autorización del centro. El documento de cesión donde se manifiesta la conformidad del donante será firmado por el interesado, el médico que ha de ejecutar la extracción y los demás asistentes. Cualquiera de ellos podrá oponerse a la donación si albergan duda sobre que el consentimiento del donante se ha manifestado de forma expresa, libre, consciente y desinteresada.
5. Entre la firma del documento de cesión del órgano y la extracción del mismo deberán transcurrir al menos veinticuatro horas, pudiendo el donante revocar su consentimiento en cualquier momento antes de la intervención sin sujeción a formalidad alguna. Dicha revocación no dará lugar a ningún tipo de indemnización.
6. La extracción de órganos de vivo sólo se realizará en los centros sanitarios expresamente acreditados por la autoridad sanitaria de la Comunidad Autónoma correspondiente.
7. Deberá facilitarse al donante vivo asistencia sanitaria para su restablecimiento.

I.2.3.- LEGISLACIÓN SOBRE XENOTRASPLANTE

I.2.3.1.- Introducción

Según la 57ª Asamblea Mundial de la Salud de la OMS del 2004 (WHA (World Health Assembly) 57.18) y recordando las resoluciones WHA40.13, WHA42.5 y WHA44.25 sobre la obtención y el trasplante de órganos, se reconoce que las células, los tejidos y los órganos xenogénicos vivos, así como los líquidos orgánicos, células, tejidos y órganos humanos que han tenido contacto ex vivo con ese tipo de material xenogénico, pueden llegar a ser utilizados en el hombre si no se dispone de material humano adecuado. Además, se asume que los trasplantes xenogénicos conllevan un riesgo de transmisión de agentes infecciosos (conocidos o aún por descubrir) de los animales al ser humano, y de los trasplantados a otros humanos. Sin olvidar que los trasplantes plantean cuestiones médicas, legales y éticas, y tienen implicaciones económicas y psicológicas. La OMS insta a los Estados Miembros a que:

- 1) Permitan sólo los trasplantes xenogénicos sometidos a control reglamentario y mecanismos de vigilancia supervisados por las autoridades sanitarias nacionales.
- 2) Cooperen en formular directrices para armonizar las prácticas mundiales, en particular medidas protectoras según las normas científicas internacionales para prevenir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos xenogénicos que pudieran infectar a los receptores de estos trasplantes o a sus contactos.
- 3) Apoyen la colaboración y coordinación internacional para la prevención y vigilancia de las infecciones debidas a trasplantes xenogénicos.
- 4) Faciliten la comunicación y colaboración internacional entre las autoridades sanitarias de los Estados en cuestiones relacionadas con estos trasplantes.

5) Obtengan datos para evaluar las prácticas de estos trasplantes.

6) Informen activamente de los eventos infecciosos de origen xenogénico.

7) Proporcionen apoyo técnico para fortalecer la capacidad y la experiencia en el campo de los trasplantes xenogénicos, en particular para la formulación de políticas y la supervisión por los organismos nacionales de reglamentación.

8) Informen en el momento oportuno a la Asamblea de la Salud, por conducto del Consejo Ejecutivo, acerca de la aplicación de la presente resolución.

En España, no hay una regulación específica sobre el xenotrasplante. Aunque la Ley 29/2006 del 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios hace una mención específica al respecto (64). En este sentido, no hay que olvidar que las esferas más relevantes, objeto de examen desde el punto de vista jurídico en materia de xenotrasplante son: 1º los derechos del receptor que pueden verse afectados, en particular como paciente; 2º la prevención de los riesgos para la salud colectiva inherentes al xenotrasplante; y 3º la protección jurídica de los animales objeto de experimentación y/o de utilización como fuente de órganos, modificados genéticamente o no.

A nivel europeo, existe un marco regulador sobre xenotrasplante como queda resumido en la tabla 2.

Tabla 2. Marco regulador europeo sobre xenotrasplante (65).

PAIS INSTITUCIÓN	NOMBRE DE LA LEY/REGULACIÓN
CONSEJO DE EUROPA	Consejo de Europa, Comité de Ministros. Recomendación N. R (97)15, Estrasburgo (Adoptada por el Comité de Ministros el 30 Septiembre 1997 en el 602º reunión de los Diputados de los Ministerios) (66). Consejo de Europa. Recomendación 1399 de la Asamblea Parlamentaria (1999) en Xenotrasplante. Texto adoptado por la Asamblea el 29 Enero 1999 (67). Consejo de Europa, Comité de Ministros. Recomendación Rec (2003)10 del Comité de Ministros de los Estados Miembros en Xenotrasplante (Adoptado por el Comité de Ministros el 19 Enero 2003 en la 844ª reunión de los Diputados de los Ministerios) (68).
UNIÓN EUROPEA	Directiva 2001/18/EC del Parlamento Europeo y del Consejo del 12 de Marzo, 2001 sobre desarrollo del organismos modificados genéticamente, recordando la Directiva del Consejo 90/220/EEC (69). Directiva 2001/20/EC del Parlamento Europeo y del Consejo del 4 Abril, 2001 en la aproximación de las leyes, regulaciones y provisiones administrativas de los Estados Miembros relacionado con la implementación de la buena práctica clínica y el desarrollo de ensayos clínicos de productos médicos para uso humano (70). Comisión Directiva 2005/28/EC del 8 Abril 2005 sobre los principios y detalles de la guía para la Buena práctica clínica, la investigación en productos médicos para uso humano, así como los requerimientos para la autorización de la manipulación o la importación de dichos productos (71). La lista completa de documentos relacionados con la implementación de la Directiva 2001/20/EC sobre ensayos clínicos en Europa: en la página web de la Comisión Europea, DG Industria y Empresa, Sección farmacéutica (72). Directiva 2001/83/EC del Parlamento Europeo y del Consejo del 6 Noviembre, 2001 en el código de la Comunidad relacionado con los productos médicos con fin humano (Versión consolidada: 30/12/2008) (73). Regulación (EC) N° 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo del 13 Noviembre 2007 en el avance de productos para la terapia médica y la enmienda de la Directiva 2001/83/EC y la Regulación (EC) N°. 726/2004 (74).
AUSTRIA	The Medicines Act (Arzneimittelgesetz) 1983, as amended in 2004, implementing the Directive 2001/20/EC (75). Austrian Federal Office for Safety in Health Care. Clinical Trials (CT), Application for the conduct of a Clinical Trial according to Section 40 AMG (Arzneimittelgesetz = Austrian Medicinal Product Act, as amended) (76).
FRANCIA	Loi no. 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (77).
ALEMANIA	Medicinal Products Act (The Drug Law) (ARZNEIMITTELGESETZ-AMG) of the Federal Republic of Germany, November 2007 (78).
HUNGRÍA	Act XCV of 2005: Medicinal Products for Human Use and on the Amendment of Other Regulations Related to Medicinal Products (79).
ESPAÑA	Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (64).
HOLANDA	Law of May 16, 2002 (Stb. 263) amending the Law on special medical procedures, [Stb. 1997, 515, as last amended by the Law of July 5, 2000, Stb. 359] (the introduction of a prohibition on xenotransplantation) (80). Regulations on medical research involving human subjects (Medical Research [Human Subjects] Act), March 1, 2006 (implementing the European Clinical Trials Directive 2001/20/EC) (81).
REINO UNIDO	United Kingdom Xenotransplantation Interim Regulatory Authority (UKXIRA, discontinued in 2006) (82). Department of Health, Xenotransplantation guidance, 7345, 12 December 2006 (supersedes HSC 1998/126) (83). Statutory Instrument 2004 No.1031, The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 (84). Department of Health. Gene Therapy Advisory Committee (GTAC) (85).
SUIZA	Federal Act on the Transplantation of Organs, Tissues and Cells (Transplantation Act) of 8 October 2004 (Status as at 1 July 2007), 810.21 (86). Ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale (Ordonnance sur la xenotransplantation, RS 810.213) (OXeno) (87).

I.2.4.- DONACIÓN DE VIVO

I.2.4.1.- Introducción

La donación de vivo debería ser complementaria a los programas de donación de cadáver. Se deben cuidar todos los aspectos que pudieran perjudicar la salud y el bienestar del donante, asegurándole el mínimo riesgo y garantizándole el soporte necesario en caso de dificultades o problemas (43).

Además, cualquier programa de donación de vivo se basará en el cumplimiento estricto de los principios éticos aceptados en los foros de consenso internacional de Ámsterdam para el riñón (88; 89) y de Vancouver (90) para otros órganos. Estos principios están en constante evolución de acuerdo a las distintas posibilidades de donación existente (relacionado, no relacionado o la donación cruzada), protegiéndose siempre la posibilidad del comercialismo y el tráfico de órganos.

I.2.4.2.- Donación de vivo renal

I.2.4.2.1- Generalidades

El trasplante renal es el tratamiento de elección para los pacientes con fracaso renal terminal. Además de evitar que el paciente desarrolle patología derivada del tratamiento sustitutivo, de eliminar su dependencia en hemodiálisis, y de mejorar su calidad de vida, el trasplante renal supone un ahorro económico frente a la diálisis (14; 91-93).

El primer trasplante renal con éxito se realizó en 1954 por el grupo del premio Nobel de Medicina, Joseph Murray (94). Se trató de un trasplante de donante vivo realizado entre gemelos univitelinos, que solventó el principal obstáculo del fracaso de anteriores trasplantes: la disparidad en el sistema del complejo mayor de

histocompatibilidad (HLA) entre donante-receptor y el deterioro y pérdida posterior del injerto por una agresión inmunológica aguda. Además, puso de manifiesto una peculiaridad del trasplante de vivo relacionado, como es la relación genética entre donante y receptor que favorece la compatibilidad antigénica (94).

La donación de vivo fue la principal fuente de órganos en los primeros años de historia del trasplante (95). La descripción de la muerte encefálica (ME) y la amplia aceptación de sus criterios diagnósticos permitieron que la donación en ME se realizara inicialmente en los países occidentales. Por el contrario, en países con determinados marcos culturales, religiosos, socioeconómicos e incluso legales, en los que establecer programas de donante cadáver resulta complejo, la donación de vivo ha continuado siendo la principal fuente.

En los últimas décadas, los resultados obtenidos y la escasez de donantes en ME han hecho que en los países de nuestro entorno se renueve el interés por recuperar esta fuente de órganos. Los mejores resultados del trasplante renal de donante vivo, en comparación con el de cadáver, han llevado incluso a plantear si el trasplante de vivo ha de ser la primera opción a ofertar a un paciente con insuficiencia renal avanzada. Además, es una opción de tratamiento eficaz que reduce el tiempo en lista de espera y cuya supervivencia del injerto es significativamente superior al de cadáver (14; 15; 93). Según el Foro de Ámsterdam (88), la DVR aporta ventajas socioeconómicas e incrementa la calidad de vida del receptor, evitándole la espera y regresando en breve a la actividad social. Los pacientes se recuperan físicamente entre 3-6 meses, reincorporándose a la vida normal que tenían antes de la intervención (96; 97).

Según los datos de la Red de Donación y Trasplante de Órganos (Organ Procurement Transplant Network: OPTN) (98), la supervivencia del injerto renal al año es del 89% para los trasplantes de donante cadáver frente al 95% para los efectuados con donante vivo (98). El trasplante renal de vivo ofrece también mejores resultados en cuanto a la supervivencia del paciente, siendo a 5 años del 82% para los receptores de un injerto renal de donante fallecido frente al 90% en el caso de vivo (98).

El segundo motivo que explica el interés renovado por el trasplante renal de vivo es la insuficiencia de órganos para trasplante y la posibilidad de que la donación de vivo se constituya como solución para paliar, al menos parcialmente, esta situación (99).

I.2.4.2.2.- Situación Mundial de la Donación de Vivo Renal

El empleo de donantes vivos difiere enormemente de un país a otro, siendo Irán (con más del 90%), EEUU y Brasil, los países del mundo que realizan más del 50% del total de los trasplantes de vivo.

A nivel europeo, las tasas de DVR difieren considerablemente de un país a otro (100). En países donde se realizan más de 100 trasplantes renales al año, las tasas de DVR rondan entre el 3% (Finlandia, Irlanda y Polonia) y el 45% (Grecia, Holanda, Suecia, Suiza y Ucrania); siendo Rumania el país que tiene el mayor porcentaje de donaciones de vivo renal (68%) (100) (Figura 2). Estas diferencias en DVR están relacionadas con las tasas de donación renal de cadáver. Así, aquellos países con elevadas tasas de donación de cadáver (por ejemplo Bélgica, Portugal y España con tasas superiores a 40 pmp), poseen tasas muy bajas de donación de vivo (entre el 5 y el 10% del total anual de riñones trasplantados) (100).

Las diferencias en las proporciones de la donación de cadáver y de vivo renal tienen múltiples causas: **legales, geográficas y culturales** (101).

Con respecto a las causas **legales**, el tipo de relación donante-receptor que es considerada “aceptable” es diferente en cada país. Así por ejemplo, en Alemania, la ley exige una relación estrecha entre el donante y el receptor, la cual limita significativamente el número potencial de donaciones de vivo (102).

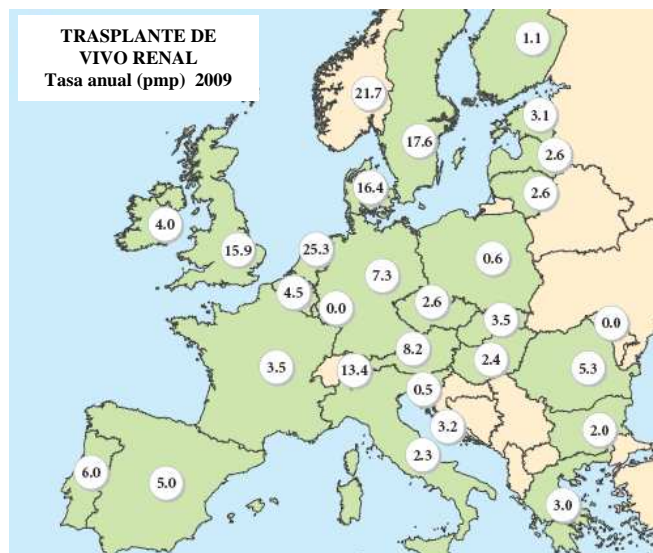
En cuanto a las causas **geográficas**, Noruega es ilustrativa ya que, debido a las características terrestres, la puesta en práctica del tratamiento de diálisis es de especial dificultad, teniendo incluso algunos pacientes que trasladarse a vivir muy cerca de los centros de diálisis. Esta situación ha fomentado durante años una política a favor de la DVR, siendo hoy en día la primera opción de tratamiento para los nuevos pacientes detectados (103).

Así mismo, existen grandes discrepancias **culturales**. Las diferencias entre países vecinos como Bélgica y Holanda son demostrativas, siendo Bélgica uno de los países con las tasas más elevadas de donación de cadáver, mientras que Holanda las tiene de vivo. El parlamento holandés debatió adoptar el sistema belga para la donación de cadáver. Este sistema asume que todos somos donantes a menos que se registre en vida la objeción a donar. Al final, el parlamento no adoptó dicho sistema por temor a dañar la autonomía de los ciudadanos (101).

Otra alternativa es la donación del “buen samaritano”, donde se dona a alguien desconocido (104). Datos de los EEUU demuestran buenos resultados en este tipo de donantes (105). En Europa, esta donación se realiza en países como Holanda, Suecia y Reino Unido (106; 107). En Holanda (101) algunas de estas donaciones se han realizado como “intercambio de riñones con parejas dominó”, donde un donante samaritano

dona a un receptor miembro de un intercambio con pareja incompatible, a condición de que el donante de esta pareja lo done a alguien que está en la lista de espera (108).

Figura 2. Tasa europea de trasplante de vivo renal en 2009 (109).

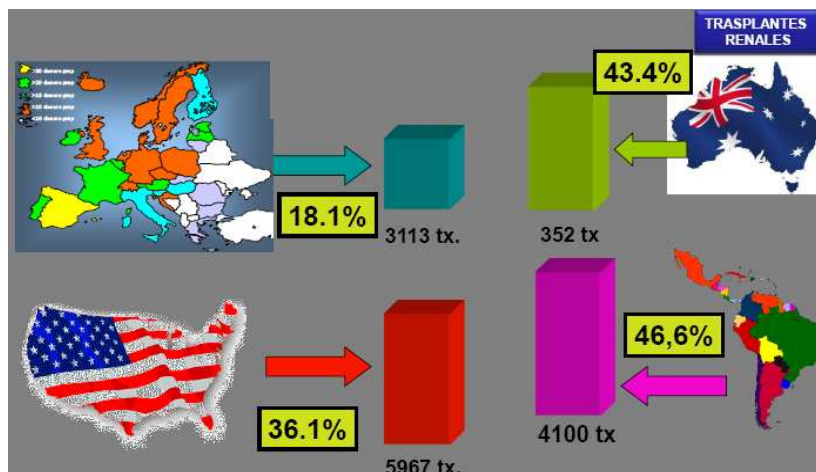


Además, en la mayoría de los países europeos encontrar un donante de vivo renal depende del paciente por lo que, en países como Noruega, los médicos han tomado el papel de defensor del paciente (103). Esta estrategia ha incrementado el número de donaciones de vivo, ya que muchos pacientes encuentran dificultad a la hora de discutir el tema con sus potenciales donantes (107; 108). Por lo tanto, los médicos preguntan al paciente sobre la existencia de donantes. Si éste lo confirma, el médico invita a los posibles donantes a una consulta informativa sobre donación de vivo para discutir el tema. En general, los pacientes y donantes noruegos consideran esto natural, sin sentirlo como una amenaza o intimidación. Sin embargo, esta estrategia no tiene la misma aceptación en todos los países. Así, en un estudio holandés realizado en pacientes y sus donantes, la mayoría de los donantes consideraba que con esta propuesta se podría molestar y atemorizar al donante (110).

En EEUU, al igual que Europa, la disponibilidad de órganos para trasplante es limitada. Actualmente, alrededor de 88000 pacientes renales y 16000 hepáticos

esperan en lista la llegada de un órgano en EEUU, realizándose en el 2010 un total de 24000 trasplantes, de los cuales unos 18500 fueron de donante cadáver y 5500 de vivo (111) (Figura 3).

Figura 3. Tasa mundial de donación de vivo renal en 2009 (42).



I.2.4.2.3.- Situación en España de la Donación de Vivo Renal

En España, comparado con el resto del mundo, los programas de trasplante de donante vivo son todavía poco activos y también son escasos los centros que los realizan. Sin embargo, en los últimos 2 años se producido un aumento del porcentaje de estos trasplantes, existiendo actualmente 30 centros autorizados.

El incremento progresivo en la actividad dependiente del donante fallecido, unido a la reticencia a someter a una persona sana a un procedimiento quirúrgico (42) y a la falta de percepción de la necesidad de órganos para trasplante, hizo que la actividad de trasplante renal de vivo se mantuviera limitada a unos cuantos procedimientos efectuados fundamentalmente en centros con gran experiencia y grado de especialización. De este modo, en la década de 1990, en España se efectuaban 1-2 procedimientos de trasplante renal de vivo pmp, lo que constituía aproximadamente el 1% de toda nuestra actividad de trasplante renal (Tabla 3) (42; 112).

La situación cambia a partir del año 2000, fecha en que comienza un incremento progresivo en la actividad de trasplante renal de vivo en España. Este aumento sustancial en el número de procedimientos se fundamenta en una serie de hechos que han propiciado un cambio progresivo en la actitud de nuestro sistema hacia la donación renal de vivo: los excelentes resultados conseguidos con este tipo de trasplante, la dificultad de cubrir adecuadamente las necesidades de trasplante renal de nuestra población, el cambio en el perfil demográfico y de comorbilidad del donante fallecido y la mejora sustancial en la seguridad para el donante.

Este cambio de actitud también se ha puesto de manifiesto en las recomendaciones de grupos de expertos, como la Comisión de Trasplantes del Consejo de Europa. Así, en el año 1987 este organismo afirmaba que el trasplante de vivo debía ser *“una actividad restringida”*. Por el contrario, en 2002 esta comisión señalaba que la donación de vivo *“podía ser llevada a cabo en beneficio de un receptor con el que el donante tiene una relación personal estrecha, definida por ley o, en ausencia de dicha relación, sólo en circunstancias definidas por la ley y con la aprobación de un órgano apropiado independiente”* (113).

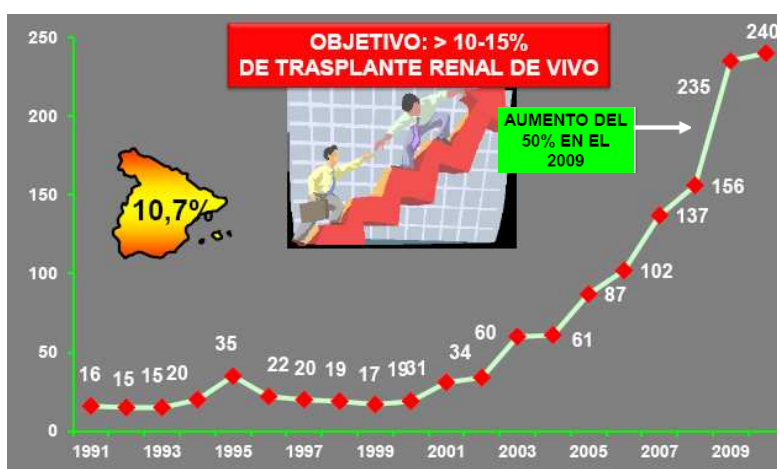
En base a estos argumentos, esta opción terapéutica ha despertado un interés creciente en nuestro país, como lo demuestra el aumento lento pero progresivo en la actividad de trasplante renal de vivo en los últimos años.

Tabla 3. Número de trasplantes renales en España (2000-2010) (42).

AÑO	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
DONACIÓN VIVO	19	31	34	60	61	87	102	137	156	235	240
% DEL TOTAL DE LA ACTIVIDAD RENAL	1%	1,6%	1,7%	2,9%	3%	4%	5%	6,6%	7,5%	10%	10,7%
DONACIÓN CADÁVER	1919	1893	1998	2071	2064	2113	2055	2074	2073	2328	2225

En el 2010 se realizaron 240 trasplantes renales de donante vivo (5 pmp), lo que supone el 10,7% del total de la actividad renal (42) (Tabla 3) y una de las cifras más bajas de los países del entorno. No obstante, hay que resaltar que este tipo de trasplantes, escasos todavía en nuestro país, ha experimentado un aumento del 50% en los dos últimos años (de 156 a 240 trasplantes) (Figura 4). Por lo que es esperable que su actividad siga aumentando.

Figura 4. Actividad en España de trasplante renal de vivo (42).



Sin embargo, el principal obstáculo que impide que dicha actividad aumente en España de forma más rápida es la ausencia de indicación por parte de los profesionales que atienden a pacientes con insuficiencia renal avanzada.

Así, los datos señalan que, en general, el trasplante renal de vivo no se oferta como una opción terapéutica. Según un estudio realizado en España en 2005 a pacientes en diálisis, el 59% de ellos no tenían información sobre el trasplante renal de vivo y el 83,4% aseguraba que su equipo médico no le había planteado esta posibilidad (114). El principal motivo para no ofertar esta opción parecía ser, según los nefrólogos encuestados, el considerar la actividad de trasplante renal con donante fallecido suficiente en España (114). No existe información sobre si la frecuencia al plantear el trasplante de vivo varía en función de las características del centro en el que se sigue o

se dializa el paciente. Aunque cabe pensar que esta situación es más frecuente en centros sin actividad trasplantadora.

Quizás, una posible limitación para no ofertar esta opción es el desconocimiento de cómo debe plantearse, si de manera activa o solamente ante la demanda del propio paciente y/o de sus familiares o amigos. Un estudio que describe las barreras psicológicas hacia la donación de vivo, afirma que la principal razón por la que un paciente en lista de espera no busca la posibilidad del trasplante de vivo es su negación a discutir el tema con sus potenciales donantes (110). Entre los pacientes favorables a esta donación, que no habían buscado activamente esta opción, muchos interpretaban como una negativa a la donación la ausencia de una oferta espontánea por parte de sus donantes. Sin embargo, esta interpretación no siempre era correcta ya que más de un tercio de los potenciales donantes estaban dispuestos a donar. Además, muchos pacientes temían preguntar a sus familiares y allegados por miedo a recibir una respuesta negativa. Los pacientes en lista de espera que no eran favorables a la donación de vivo argumentaban como motivo principal el miedo a la nefrectomía en el donante. Este trabajo pone de manifiesto la dificultad de índole no estrictamente médica en el planteamiento de esta opción terapéutica en la que el profesional a cargo puede sentir cierta desorientación. Aparte de la formación específica necesaria al respecto, otra posible solución sería la existencia de figuras en el ámbito hospitalario encargadas de informar, plantear esta opción y orientar a pacientes y familiares (110).

En definitiva, el no ofertar esta posibilidad a los pacientes o que no la planteen ellos mismos refleja, de manera más o menos aparente, el miedo a la nefrectomía en una persona sana, lo que, en el caso de los profesionales infringe la primera norma de la medicina: "*primun non nocere*". Llegados a este punto, se debería recurrir al "Foro

de Ámsterdam” (88), que describe cómo debe realizarse el abordaje, la valoración, el manejo y el seguimiento clínico del donante renal de vivo (89). Sin duda, se debe perseguir su aplicación universal aunque aparezcan complicaciones eventuales a corto, medio o largo plazo, apoyándose en la bibliografía que refleja una tasa de mortalidad del donante de 0,03% (115), y una morbilidad en el postoperatorio también baja (115).

El seguimiento a largo plazo de donantes renales de vivo no ha demostrado la presencia de más complicaciones médicas que las descritas en la población general. Sin embargo, la mayoría de las series publicadas son retrospectivas, con un importante número de pérdidas de seguimiento y la comparación con la población general puede no ser apropiada, dado que los donantes renales de vivo presentan un estado de salud mejor (116). De hecho, fomentar el trasplante renal de vivo implica recoger con detalle las complicaciones desarrolladas por el donante, incluyendo las de índole médica, psicológica y social. Sólo una evidencia mayor sobre la evolución del donante asegurará la creencia de la inocuidad relativa de la nefrectomía en éste. Además, sería importante perfilar los incidentes que obligan a descartar esta opción y proporcionar información precisa a los potenciales donantes (116).

El trasplante renal de vivo ofrece, en definitiva, evidentes ventajas frente al trasplante renal de cadáver. Estas ventajas son, por un lado de índole individual, puesto que benefician al paciente en cuanto a sus expectativas de supervivencia. Pero, más aún y como subrayan Guirado et al. (117), el trasplante renal de vivo tiene ventajas colectivas ya que ayuda a solventar la escasez de órganos que se acentúa con el tiempo y que amenaza fundamentalmente a nuestra población joven. Sólo aumentando la actividad de trasplante renal de vivo de un 5-10% actual a un 15%, se estarían efectuando en nuestro país unos 300 trasplantes renales de vivo anuales, lo

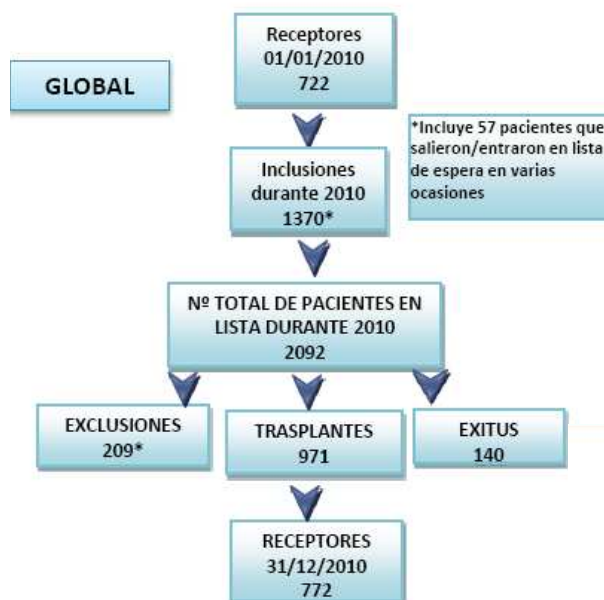
que representaría una gran oportunidad de aumentar las probabilidades de trasplante de nuestros pacientes.

I.2.4.3.- Donación de Vivo Hepática

I.2.4.3.1.- Generalidades

El Trasplante Ortotópico Hepático (TOH) ha representado un gran avance en el tratamiento de las enfermedades del hígado en fase terminal, ya que la supervivencia del paciente a 3 y 10 años, según los registros Español y Europeo de Trasplante Hepático, es del 75 y 58%, respectivamente (112; 118). Estos buenos resultados contribuyen a que esta terapéutica se indique cada vez a más pacientes. Sin embargo, es un recurso limitado por la desproporción existente entre el número de donaciones y el de receptores. Lo que favorece el aumento del tiempo en lista de espera con el riesgo de mortalidad que esto supone (6,7% en 2010) (Figura 5) (42).

Figura 5. Evolución de la lista de espera de hígado durante 2010 (42).



El concepto de trasplante hepático usando una parte del hígado de una persona sana para tratar a otra enferma se remonta a mitad del siglo XX. En este contexto, el

trasplante hepático de donante vivo surge como alternativa para los receptores infantiles, con mayor tiempo en lista de espera y mayores tasas de mortalidad debido a la dificultad para encontrar un donante de características similares. En 1988 Raia et al. (119) realizaron en Brasil el primer trasplante hepático de vivo en un paciente pediátrico. Desde entonces, se ha convertido en una opción aceptada gradualmente, sobre todo por el aumento de pacientes en lista de espera para trasplante de cadáver. El país pionero en desarrollarlo fue Japón dadas sus características culturales, donde no se acepta la muerte cerebral como indicativa del fallecimiento del individuo (120; 121). La experiencia obtenida con este tipo de trasplantes sirvió para iniciar programas de trasplante hepático de donante vivo en receptores adultos. Hasta la fecha, se han realizado en el mundo alrededor de 12000 trasplantes hepáticos procedentes de donante vivo (122). El desequilibrio entre la necesidad y la disponibilidad de injertos hepáticos ha sido un estimulante (123) para implementar técnicas quirúrgicas alternativas como es la del lóbulo derecho de hígado de donante adulto de vivo que ofrece una masa hepática suficiente para garantizar la supervivencia del receptor (124). Ya que la anatomía segmentaria del hígado permite su separación en unidades anatómicas independientes capaces de funcionar adecuadamente, además de ser un órgano con capacidad de regular su crecimiento y tamaño en respuesta a las demandas del organismo (125). La regeneración tras la pérdida de una parte del hígado se lleva a cabo en un período de tiempo corto (días) y de forma definitiva en 6-8 semanas (125).

La ventaja del trasplante hepático de vivo es la posibilidad de realizar trasplantes electivos en pacientes con indicación clínica y disminuir su fallecimiento en lista de espera. Además, algunos factores del donante cadáver como son los episodios

de hipotensión y el uso de drogas vasoactivas (que contribuyen a la isquemia hepática y a una peor función del injerto), no se producen en el de vivo. Según datos obtenidos por la OPTN (98), el trasplante hepático de vivo presenta mejores resultados de supervivencia frente al de cadáver, asociados con un tiempo de espera en lista menor, tiempo de isquemia menor y edad media menor de los donantes. El tiempo total de isquemia es mínimo, generalmente menor a dos horas en el trasplante de vivo, en comparación con las 10-11 horas del de cadáver (123). Además, la supervivencia en adultos a los 5 años es del 69,7 %, y del 81,5% en niños (126). Por todo ello, el trasplante hepático de donante de vivo representa una alternativa válida al de cadáver en un intento de disminuir la lista de espera de pacientes con enfermedad hepática terminal.

Sin embargo, se han de tener en cuenta los riesgos que para el donante, un individuo sano, conlleva la intervención quirúrgica, tanto en morbilidad (ya que en torno al 15% de los donantes presentan complicaciones, siendo la más frecuente la complicación biliar y precisando el 8% un re-ingreso), como en mortalidad que se sitúa entre el 0,05-0,2% (127; 128). Esta posibilidad real de fallecimiento del donante implica el cumplimiento de la legislación vigente garantizando que éste reciba una información exhaustiva y rigurosa que le posibilite la correcta toma de decisiones (63).

I.2.4.3.2.- Situación mundial de la Donación de Vivo Hepática

Aunque los primeros trasplantes hepáticos pediátricos de donante vivo con y sin relación se realizaron en Brasil (119) y en Australia (129) respectivamente, el desarrollo de esta técnica se llevó a cabo principalmente en Japón con resultados óptimos en supervivencia y en reducción de mortalidad en lista de espera (130; 131).

Según la OPTN (98), en 2010 se realizaron 5281 trasplantes hepáticos, perteneciendo el 95% de éstos a donante fallecido (5034), y el 5% restante (247) a donante vivo. Hasta el año 2000, menos del 2% de los trasplantes hepáticos se habían realizado con donante vivo, porcentaje que alcanzó su máximo en 2001, ya que el 10% de los trasplantes de ese año fueron de vivo. Desde entonces, se ha observado un descenso alcanzándose en los últimos dos años cifras en torno al 4% (98).

No cabe duda que la donación de vivo hepática (DVH) de adulto ha aumentado significativamente la supervivencia total de los receptores, comparado con el trasplante de donante cadáver (132; 133). Pese a ello, la instauración de esta práctica en países occidentales y en EEUU en particular, ha sido desarrollada con escepticismo. La viabilidad ética del trasplante de donante vivo hepático está todavía en discusión en muchos países, debido a las consideraciones específicas a tener en cuenta (134) y a la selección rigurosa de los donantes que requiere este procedimiento (135). Así, el número de trasplantes de DVH en EEUU ha disminuido desde 2001 (136) y, aunque la introducción del sistema de distribución basado en la enfermedad terminal hepática (MELD) supone un gran avance (137), esta disminución se debe, en parte, a la preocupación de la seguridad del receptor y su bienestar (138-140). En este sentido, una solución para aumentar la supervivencia es la utilización de unos criterios estrictos de selección de pacientes verificados por un comité ético. Así como la formulación por parte de los centros trasplantadores de unas indicaciones para trasplante de vivo con criterios que influyan en su pronóstico (141).

I.2.4.3.3.- Situación en España de la Donación de Vivo Hepática

Según datos de actividad del periodo 1894-2010 publicados por la ONT (142), en España se han realizado un total de 247 trasplantes hepáticos de donante vivo, lo

que supone el 1,2% del total de los más de 17930 trasplantes hepáticos realizados, proporción inferior a la registrada en 2006 en EEUU (4,3%) y en países de nuestro entorno como Francia e Italia, con un 3,8 y un 3% respectivamente (142). En 2010 se han realizado un total de 20 trasplantes de hígado de donante vivo, lo que supone una tasa del 2% (Figura 6).

El primer trasplante de donante vivo realizado en nuestro país se llevó a cabo en 1993. Desde entonces, la actividad anual máxima se registró en 2002, con 41 trasplantes realizados en dicho año (Tabla 4) (143).

Tabla 4. Tipos de donantes hepáticos en España (1984-2010) (11; 42).

TIPO DE DONANTE	1984-89	1990-92	1993-95	1996-98	1999-01	2002-04	2005-07	2008-10	TOTAL
CADÁVER	363 (100%)	1168 (100%)	1795 (99.8%)	2384 (99.9%)	2832 (98.2%)	2984 (96.1%)	2974 (97.6%)	3101 (96.6%)	17601 (98.2%)
VIVO	-	-	3 (0.2%)	2 (0.1%)	30 (1%)	90 (2.9%)	45 (1.5%)	77 (2.4%)	247 (1.2%)
DOMINÓ	-	-	-	-	23 (0.8%)	31 (1%)	28 (0.9%)	32 (1%)	114 (0.5%)
TOTAL	363 (100%)	1168 (100%)	1798 (100%)	2386 (100%)	2885 (100%)	3105 (100%)	3047 (100%)	3210 (100%)	17962 (100%)

En torno al 30% de estos trasplantes de vivo se realizaron en receptores infantiles (112) (pacientes menores de 16 años) y se llevaron a cabo en 7 de los 24 hospitales con programa de trasplante hepático. El Hospital Clínic (Barcelona) fue el que más trasplantes hepáticos de donante vivo realizó (56 casos) seguido de el 12 de Octubre (Madrid) y La Paz con 42 y 36 trasplantes, respectivamente. Actualmente, 6 centros están autorizados para el trasplante de DVH en nuestro país.

Figura 6. Actividad de trasplante hepático de donante vivo en España (42).



I.2.5.- ESTADO ACTUAL DEL XENOTRASPLANTE

I.2.5.1.- Historia del Xenotrasplante

El xenotrasplante implica el trasplante de órganos entre especies distintas. La investigación actual se basa en su potencial aplicabilidad clínica: la posibilidad de trasplantar órganos animales en el humano. En la historia de la medicina hay numerosas evidencias al respecto que se resumirían en cuatro períodos:

a) **La prehistoria**, desde las primeras civilizaciones arcaicas hasta finales del siglo XIX. Es una época de absoluta oscuridad desde el punto de vista científico, sin embargo, ya surge la idea del xenotrasplante en la mitología hindú.

b) **La primera mitad del siglo XX**, ampliada hasta la década de los sesenta. Los primeros trasplantes clínicos que se hacen a principios de siglo son xenotrasplantes. Inmediatamente se superan las barreras técnicas, realizándose sin complicaciones vasculares, aunque los órganos no funcionan. Se hacen decenas de xenotrasplantes, sobre todo de riñón, corazón e hígado, usando como donantes diferentes animales, aunque los órganos que llegan a funcionar son los procedentes de primates (con una

supervivencia de 9 meses). Se estudia intensamente la barrera biológica y se describe el fenómeno del segundo injerto y del rechazo. Se demuestra que el rechazo es tanto más intenso cuanto más distante filogenéticamente es la especie animal usada como donante, debido al rechazo hiperagudo, donde los órganos se necrosan inmediatamente por acción del complemento activado por xenoanticuerpos naturales.

c) **1970-1990**, donde existe un período de casi silencio absoluto coincidente con la consolidación y éxito de los programas clínicos de alotrasplantes.

d) **En la última década del siglo XX**, se replantea el xenotrasplante como una posibilidad, por dos razones: 1º) Aumenta a nivel mundial la demanda de órganos, con un incremento de pacientes en lista de espera. Y 2º) El avance biomédico con el desarrollo de la tecnología transgénica, que ha superado el rechazo hiperagudo.

En los primeros intentos, los primates no humanos parecían ser el donante ideal para los xenotrasplantes clínicos por ser los más relacionados filogenéticamente con los seres humanos. Sin embargo, su utilización presentaba varios inconvenientes: 1) Los problemas éticos relacionados con el uso de estos animales en peligro de extinción; 2) El riesgo de infecciones transmitidas, dadas las similitudes fisiológicas; 3) Los problemas derivados del largo período de gestación y tiempo de crecimiento; y 4) Los primates no son candidatos en la manipulación genética (razones técnicas y éticas).

Actualmente, según la comunidad científica, los órganos de cerdos modificados genéticamente son la fuente ideal para evitar el rechazo. Las razones para utilizar el cerdo como donante son: 1.- Similitudes anatómicas y fisiológicas con el humano; 2.- Corto período de gestación; 3.- Producción de gran cantidad de lechones; 4.- Crecimiento rápido del lechón; 5.- Los órganos alcanzan rápidamente el tamaño

necesario para el xenotrasplante; 6.- Fácil obtención bajo condiciones libres de patógenos (condiciones SPF: Specific Pathogen Free); y 7.- Consideraciones éticas aceptables (Tabla 5). Así, se han obtenido cerdos transgénicos que previenen el rechazo hiperagudo, bien mediante la expresión en su endotelio de inhibidores fisiológicos del complemento humano o bien por la modificación de los principales antígenos (cerdos GTKO y HT).

Tabla 5. Fuentes de órganos para xenotrasplante. Diferencias entre primates y cerdos (144).

	PRIMATES	CERDOS
VENTAJAS	Mayor relación filogenética Similitud anatómica y fisiológica	Similitud anatómica y fisiológica Gestación corta y partos múltiples Crecimiento rápido de los lechones Órganos de tamaño adecuado Fácil obtención libres de patógenos Utilización éticamente aceptable
INCONVENIENTES	Problemas éticos Alto riesgo infecciones Gestación larga Período largo de crecimiento Manipulación genética difícil	Filogenéticamente más distantes Mayor requerimiento de inmunosupresión

I.2.5.2.- Barreras para el Xenotrasplante Clínico

Aunque la técnica quirúrgica en xenotrasplante está desarrollada, para llegar a ser una realidad clínica, deben superarse las otras tres barreras que existen.

I.2.5.2.1.- Barreras Inmunológicas

Desde el punto de vista inmunológico, la condición necesaria sería que el xenorechazo pudiera modularse y transformarse a un “alorchazo”, controlado rutinariamente en la clínica. Existen al menos 4 tipos de xenorechazo identificados: a) hiperagudo; b) vascular agudo retardado; c) celular; y d) crónico.

La identificación en los años 90 de la galactosa α -1,3 galactosa (α -Gal) como el principal elemento xenoreactivo, y el desarrollo de animales transgénicos para proteínas reguladoras del complemento (h-DAF: Decay Accelerating Factor), son avances fundamentales. Así, la presencia de h-DAF en el endotelio vascular de los órganos porcinos protege contra el rechazo hiperagudo mediado por el complemento.

a) Rechazo hiperagudo. La interacción de los xenoanticuerpos naturales del receptor con los xenoantígenos (con predominio de α -Gal) del endotelio vascular del donante, induce la activación del complemento, responsable del daño endotelial, de los fenómenos de trombosis y hemorragia que necrosan en minutos el órgano.

La tecnología transgénica ha resuelto por completo el rechazo hiperagudo. Trasplantando órganos de cerdos transgénicos para proteínas reguladoras del complemento (MCP, CD55, CD59, etc.) (cerdos knockout α -1,3 galactosa (α -Gal)) a primates no humanos, se ha demostrado que se previene el rechazo hiperagudo, tanto en xenotrasplante de riñón, corazón e hígado. Este hecho, junto con el desarrollo de nuevas medicaciones, sobre todo de las inhibidoras del complemento, mejora los resultados en cuanto al control del rechazo.

b) Rechazo vascular agudo retardado. El control del rechazo hiperagudo ha permitido conocer el rechazo vascular agudo retardado, de mecanismo aún no bien esclarecido, con un componente humoral (mediado por anticuerpos) y otro celular (linfocitos T citotóxicos, células Natural Killer, etc.). En los ensayos preclínicos (de cerdos transgénicos a primates), controlar este rechazo exige administrar una inmunosupresión muy potente (ciclofosfamida, ciclosporina, esteroides, azatioprina y/o mofetil micofenolato, etc.), que provoca el fallecimiento del animal como efecto directo (toxicidad) o indirecto (infecciones).

c) y d) Rechazo celular y crónico. A raíz de la supervivencia de varios meses de monos trasplantados con riñones transgénicos, se han observado fenómenos de rechazo celular, e incluso rechazo crónico en estos injertos. Éste es un importante logro para acercar el xenotrasplante a la realidad clínica.

I.2.5.2.2.- Barreras Fisiológicas

Los ensayos preclínicos de órganos porcinos transgénicos han obtenido sobrevivencias superiores a tres meses en riñón, 179 días en corazón y 8 días en hígado. Lo que ha permitido estudiar la compatibilidad fisiológica de dichos órganos.

Los datos disponibles de fisiología renal a largo plazo son esperanzadores. En la amplia serie de riñones transgénicos trasplantados en monos, los riñones funcionaban adecuadamente, manteniendo niveles normales de creatinina y del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico. Sin embargo, los receptores necesitaban un aporte de eritropoyetina humana para mantener las cifras de hemoglobina normales (145).

En cuanto al trasplante ortotópico de corazón de cerdo transgénico a mono, se ha descrito que el órgano funciona adecuadamente, manteniéndose correctamente la función de eyección y la hemodinámica de estos animales mientras que los corazones no son rechazados.

A nivel de xenotrasplante hepático, se ha demostrado que en el modelo de cerdo transgénico h-DAF a babuino, el hígado porcino sintetiza factores de coagulación funcionalmente compatibles con el primate, proporcionando una hemostasia normal al menos durante 8 días (146). Además, los monos trasplantados con estos hígados transgénicos se mantienen despiertos, conscientes y con alimentación oral durante este período de tiempo. Siendo ésta la serie más importante a nivel mundial de xenotrasplante ortotópico de hígado en el modelo preclínico de cerdo a babuino.

Finalmente, si llega a ser una realidad clínica deberá estudiarse la evolución de los órganos porcinos en el hombre conforme se alcancen supervivencias de años, pues un cerdo vive alrededor de 15 años, frente a la edad media de 70-80 años del humano.

I.2.5.2.3.- Barreras Infecciosas: xenozoonosis

Los riesgos potenciales más importantes del xenotrasplante son las infecciones (la transmisión de zoonosis a la especie humana), existiendo dos tipos transmisibles:

a) Vehiculizados por gérmenes específicos porcinos. El desarrollo biotecnológico en producción porcina asegura el nacimiento de lechones en condiciones SPF, lo cual ha solucionado el problema de la transmisión de zoonosis. Para ello es necesario disponer de instalaciones de bioseguridad (grado P3) (Recomendaciones de Consenso de la Subcomisión Nacional de Xenotrasplantes de la ONT) y recurrir a técnicas de obtención de lechones por histerectomía y nutrición artificial.

b) Retrovirus Porcinos (utilizando el órgano porcino como vector). Tanto los cerdos como los humanos poseen retrovirus en su genoma, llamados en el cerdo retrovirus endógenos porcinos (PoERVs). En 1997 se demostró “in vitro” que dichos retrovirus endógenos, incorporados desde hace millones de años al genoma porcino, podían transfectar linfocitos humanos mantenidos en cultivos celulares. Estos PoERVs son el resultado de la infección por retrovirus de células germinales del cerdo, de forma que estos provirus entran a formar parte del código genético y son transmitidos de una generación a otra. Se han descrito hasta el momento 4 tipos de retrovirus porcinos, lo que ha permitido que los protocolos de investigación en xenotrasplantes se enriquezcan de medidas de bioseguridad para prevenir los riesgos de xenozoonosis en los ensayos preclínicos. En 1999, Paridis et al. realizaron el seguimiento a largo plazo de más de 160 pacientes que habían mantenido contacto con tejidos vivos

porcinos, incluyendo pacientes sometidos a perfusión extracorpórea con hígados y hepatocitos (147). No se pudo demostrar una infección por retrovirus, y sólo en 23 pacientes se confirmó microquimerismo (presencia de células porcinas en el receptor), sin ninguna significación clínica o patológica. La mayoría de los provirus son defectuosos y no se expresan como virus infecciosos, sin embargo, algunos podrían ser reactivados y producir viriones infecciosos, aunque su infectividad es bastante baja.

El mayor temor referido a estos retrovirus es que, tras un xenotrasplante puedan infectar al receptor, hacerse patogénicos y diseminarse a otros; o que se adapten o recombinen con otros virus originando retrovirus más virulentos (148). Las estrategias de actuación en transgénesis ponen de manifiesto la posibilidad de utilizar una terapia génica que implique la transfección de líneas celulares porcinas con “genes suicidas” que bloqueen la Reverso-Transcriptasa e impidan la replicación del RNA y consecuentemente la posibilidad de replicación del retrovirus (Tabla 6).

Tabla 6. Barreras para el xenotrasplante clínico (144).

BARRERAS	PROBLEMA	SITUACIÓN ACTUAL
TÉCNICAS	Extracción de órganos	Superada
	Trasplante de órganos	Superada
INMUNOLÓGICAS	Rechazo Hiperagudo	Superado con los cerdos transgénicos
	Rechazo Vascular Agudo Retardado	No superado. Inmunosupresión muy potente Búsqueda de nuevos animales transgénicos
	Celular	No superado. Inmunosupresión muy potente Búsqueda de nuevos animales transgénicos
	Crónico	Pendiente de superar los problemas previos
FISIOLÓGICAS	Riñón	Fisiología compatible (excepto eritropoyetina)
	Cardíaco	Funcionamiento normal
	Hepático	Mantiene la hemostasia normal Necesario análisis de funciones proteicas a largo plazo
	Pulmonar	Experiencia escasa
INFECCIOSAS	Gérmenes Específicos Porcinos	Obtención de lechones SPF
	Retrovirus Porcinos	No se objetiva activación con la inmunosupresión

I.2.5.3.- Resultados del Xenotrasplante preclínico renal y hepático

I.2.5.3.1.- Xenotrasplante de Riñón de Cerdo a Mono

Los primeros fracasos del xenotrasplante renal se relacionan con errores en la técnica quirúrgica (a nivel de las anastomosis vasculares: trombosis, hemorragias, etc.). Superadas estas barreras, se realizaron varios xenotrasplantes sobre todo de riñón de diferentes animales, con resultados desalentadores pues los órganos dejaban de funcionar sin fallos técnicos o trombosis vasculares. En los años 60, previa a la disponibilidad de forma habitual de la diálisis, Reemtsma et al. (149) realizaron xenotrasplantes renales de chimpancé a humano, donde los injertos funcionaban pero los receptores fallecían por un rechazo incontrolable o una infección.

La tecnología transgénica ha resuelto el rechazo hiperagudo con órganos de cerdos transgénicos, observándose en varios estudios que la esplenectomía mejora la supervivencia (de varios meses) en el xenotrasplante renal en el mono y pudiéndose estudiar su fisiología. Soin et al. (150) en 22 xenotrasplantes renales transgénicos observaron que el injerto renal en el mono era capaz de mantener la homeostasis electrolítica plasmática, aunque desarrollaban una anemia importante que requería del aporte exógeno de eritropoyetina. Cozzi et al. (145) señalaron una función adecuada del órgano, manteniendo niveles normales de creatinina, del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico. Sin embargo, los receptores necesitaban aporte de eritropoyetina humana para mantener las cifras de hemoglobina normales. No obstante, Soin et al. (150; 151) observaron proteinuria que relacionaron con el daño del injerto por rechazo pues se asociaba a una reducida supervivencia del injerto, (aunque los lechones neonatos pueden tener de forma fisiológica proteinuria por inmadurez del sistema tubular proximal renal). Todo esto sugiere que la fisiología

interespecies es compatible para el control del sistema hormonal en la mayoría de las funciones.

Con los nuevos cerdos knockout alfa-gal se han aumentado las supervivencias, con menor inmunosupresión, aunque la experiencia con estos cerdos es muy escasa.

Con respecto al xenotrasplante clínico renal, solamente existe la experiencia de Reemtsma et al., realizada con injertos no transgénicos (152).

I.2.5.3.2.- Xenotrasplante de Hígado de Cerdo a Mono

El hígado es un órgano más complejo que el riñón y el corazón, tanto por su funcionalidad como por su sensibilidad a la isquemia, de ahí que la experiencia de xenotrasplante hepático de cerdo a primate no humano sea muy limitada (Tabla 7). En la mayoría de los xenotrasplantes hepáticos de cerdo no modificados genéticamente a primate no humano realizados hasta el momento, la supervivencia no ha superado las 12 horas. Sólo en tres casos el animal sobrevivió más de 3 días. Uno fue realizado por Calne et al. (153) en 1968, sin aplicar ninguna medida para prevenir el rechazo hiperagudo. El babuino falleció por una infección pulmonar, mostrando el hígado una histología normal. Los otros dos casos, referidos por Powelson et al. (154), sobrevivieron 72 y 75 horas respectivamente, pero al receptor se le eliminaron los xenoanticuerpos en sangre mediante perfusión ex-vivo a través de otro hígado de cerdo. En estos tres xenotrasplantes, los parámetros de coagulación durante el postoperatorio alcanzaron cifras normales, a pesar de que algunos estudios "in vitro" describen la incompatibilidad de los factores de la coagulación porcinos y de primates.

Con los hígados de cerdo transgénicos para el h-DAF se ha prevenido el rechazo hiperagudo. En Murcia se han realizado xenotrasplantes hepáticos con hígados transgénicos, observándose la prevención del rechazo hiperagudo. Además, el hígado

porcino sintetiza factores de coagulación funcionalmente compatibles con el primate, proporcionándole una hemostasia normal al menos durante 8 días (146). Luo et al. (155) mostraron los resultados de un ensayo clínico en dos pacientes con hepatitis fulminante, a los que sometieron a una perfusión extracorpórea con hígado porcino transgénico para h-CD55 y h-CD59, consiguiendo mantenerlos con vida hasta ser trasplantados con éxito con un hígado humano. Estos resultados, junto con la demostración de la no infectividad "in vivo" de retrovirus porcinos en pacientes que han estado en contacto con órganos y/o perfusiones porcinas (a pesar de demostrarse "in vitro" que podían transfectar células humanas), hace posible pensar en plantear un ensayo clínico de xenotrasplante en casos de fallo hepático fulminante, como puente hasta el trasplante definitivo. Esta podría ser la situación clínica ideal para que la investigación en xenotrasplante abandonara el laboratorio, y diera el primer paso clínico. Sin embargo, habrá que valorar la fisiología hepática a largo plazo, pues existen más de 2000 proteínas específicas de especie que sintetiza este órgano.

Con respecto a xenotrasplante clínico, en 1993 Starlz et al. (156) trasplantaron un hígado de babuino a dos pacientes que sobrevivieron 70 y 26 días respectivamente, falleciendo ambos por sepsis secundaria a la intensa inmunosupresión. Sólo existe una referencia de xenotrasplante hepático porcino no transgénico, que Makowa et al. (157) realizaron en 1995 a un paciente con hepatitis fulminante. El hígado se colocó en posición heterotópica, realizándose una hemoperfusión pretrasplante para eliminar los xenoanticuerpos del plasma, sin llegar a funcionar debido a un rechazo hiperagudo, falleciendo el paciente a las 30 horas.

Aún no se ha comunicado ningún xenotrasplante clínico con órganos porcinos transgénicos. Existe unanimidad entre los grupos que investigan en xenotrasplante de

órganos en que las barreras inmunológicas todavía no se han superado. Actualmente, se están estudiando los mecanismos del rechazo vascular agudo retardado para diseñar estrategias que lo prevengan con efectividad. Por tanto, este consenso fundamenta el pensamiento de que los xenotrasplantes de órganos “podrían estar a la vuelta de la esquina”, aunque como dice Sir Roy Calne, puede ser una esquina muy larga (“*Clinical xenotransplantation is just around the corner, but it may be a very long corner*”). Sin embargo, algunos autores se cuestionan si, en situaciones de urgencia, podría utilizarse como órgano puente hasta que apareciera un órgano humano. Estas situaciones extremas no se dan en la insuficiencia renal, ya que existe la hemodiálisis como tratamiento sustitutivo. Sin embargo, sí se dan en situaciones de fallo hepático fulminante, ya sea por hepatitis fulminante o por necesidad de un retrasplante urgente. En estas situaciones se han ensayado diversos procedimientos, tales como el soporte extracorpóreo de hepatocitos o la perfusión extracorpórea de hígados porcinos, pero sin resultados exitosos. Es aquí donde puede tener lugar el xenotrasplante hepático, ortotópico o heterotópico con un hígado porcino transgénico, dando margen a que el paciente espere en buena situación clínica el hígado humano. Incluso, si se hiciera en posición heterotópica, con un alotrasplante en un caso de hepatitis fulminante tóxica, podría dar tiempo a que el hígado nativo se recuperase y, de esa manera, tras retirar el injerto, evitar los efectos adversos que conlleva de por vida la inmunosupresión (158).

Tabla 7. Resultados de los últimos estudios de xenotrasplante de órgano sólido entre cerdos modificados genéticamente y primates no humanos (159).

	TIPO	CERDOS	RECEPTOR	NUMERO	SUPERVIVENCIA (DÍAS)	SUPERVIVENCIA MEDIA (DÍAS)
RIÑÓN						
Soin B (2001) (150)		hDAF	Macaco	22	21-78	41
Cozzi E (2000) (145)		hDAF	Macaco	9	5,6,9,18,39,50,56,56,78	39
Ghanekar A (2001) (160)		hDAF	Babuino	16	Grupos 1-4, No disponible	19
Ghanekar A (2001) (160)		hDAF	Babuino	9	Grupos 1-3, No disponible	28
Vangerow B (2001) (161)		hDAF	Macaco	10	3,4,9,11,11,15,18,21,28,68	13
Lam TT (2002) (162)		hDAF	Macaco	10	3-27	20'3
Richards AC (2002) (163)		hDAF	Macaco	20	Grupos 1-2 (4-60)	30'5
Barth RN (2003) (164)		hDAF	Babuino	5	24,27,27,32,229	27
Cozzi E (2004) (165)		hDAF	Macaco	5	2,5,12,27,37	12
Yamada K (2005) (166)		GT-KO	Babuino	6	Grupo 1 (4,13,31,33,56,68)	32
				5	Grupo 2 (16,18,26,81,83)	26
				3	Grupo 3 (20,33,34)	33
Shimizu A (2006) (20)		hDAF	Babuino	16	9-30	11'5 y 15'5
Chen G (2005) (167)		GT-KO	Babuino	6	8,9,10,11,13,16	10.5
Chen G (2006) (21)		hDAF	Babuino	7	Grupo 1 (7,8,13,16,75) Grupo 2 (8,14)	11 y 13
HÍGADO						
Ramírez P (2000) (146)	Ortotópico	hDAF	Babuino	2	96 h-8	6
Ramírez P (2005) (19)	Ortotópico	hDAF/CD5/ HTranferasa	Babuino	5	13,18,20,21,24 h	20 h
Ekser B (2010) (168)	Ortotópico	GT-KO, GT-KO/CD46	Babuino	6	4, 5, 6, 6, 6, y 7	5'6

I.2.6.- PERCEPCIÓN SOCIAL DE LA DONACIÓN DE ÓRGANOS DE DONANTE VIVO

I.2.6.1.- Opinión y Actitud. Generalidades

En el ámbito de la psicología social se ha cuestionado la relación que existe entre actitud y conducta. Considerando dicha interrelación, se puede decir que, en general, las actitudes sociales sirven como indicadores o predictores de conducta por lo que el cambio de éstas es indispensable para modificar el comportamiento. Así, cuando una persona va a tomar una decisión que conlleva comportarse de una determinada forma, analiza las posibles alternativas de actuación que existen. Para ello, considera las creencias y opiniones que posee sobre las consecuencias de cada alternativa, optando por la que cree mejor de todas. De ahí, la importancia de analizar las actitudes de la población hacia la donación y los trasplantes como paso previo al diseño de programas de intervención. Y, ¿cómo diferenciamos las actitudes de las opiniones? Generalmente, las opiniones se consideran creencias o conocimientos sobre la realidad o algunos aspectos de la misma. Generalmente, cuando una opinión cambia la actitud mediatizada por esa opinión también cambia. En este sentido, la comunicación es una herramienta eficaz para cambiar dicha opinión.

Las actitudes hacia la donación de órganos predicen las intenciones para ser un potencial donante y estar dispuesto a discutir estas intenciones con otros miembros de la familia o los amigos (169-172). Esta predisposición para dialogar con la familia y allegados es importante dado que muchos sistemas médicos requieren de este tipo de requisitos para llevar a cabo un trasplante (171). De ahí que varias campañas informativas animen a los individuos a hablar con su familia o amigos sobre sus intenciones de donar los órganos (169).

Pedir a alguien que considere cómo van a repercutir sus acciones en otra persona puede generar una gran presión en determinadas situaciones (173). Así, muchas campañas de donación y trasplante animan a las familias a discutir sobre la donación de órganos (170). Varios autores han demostrado que existe una relación entre ser un potencial donante de órganos y estar predispuesto a hablar de donación y trasplante con la familia o los amigos (174). Morgan et al. identificaron la opinión como el mejor antecedente para hablar sobre la donación con la familia y para llegar a ser un potencial donante (169; 170; 172). Además, Fishbein et al. señalaron que la opinión es el mejor indicador del comportamiento e intenciones de una persona (175).

I.2.6.2.- El trasplante como regalo

Se ha sugerido que el trasplante de órganos, particularmente el desarrollado en sociedades occidentales (donde el sistema de donación está basado en el principio de altruismo voluntario), puede ser análogo con el proceso de intercambio de regalos (176). Es más, la metáfora “*regalo de vida*” ha formado tradicionalmente parte de campañas de donación y trasplante, debido al acto desinteresado de la donación de alguien que puede cambiar o incluso salvar la vida de otra persona que está gravemente enfermo. Además, cuando el enfoque se realiza sobre el órgano donado, el sentido intencionado de “regalo” es más fácil de identificar como el órgano que se da a alguien de la misma forma que se daría un regalo (177).

Visto como un modelo de intercambio, el trasplante de órganos es similar a la dinámica de intercambio de regalos, entendida como el proceso que también implica el dar y recibir recíprocamente (178). Así, la teoría del “*intercambio de regalos*” suministraría a los profesionales de la salud determinadas estrategias para comprender mejor el proceso del trasplante. Además, ayudaría a identificar las

tensiones y el estrés (relacionados con la toma de decisiones y la potencial presión asociada con el dar, recibir y devolver) que los donantes, los receptores y sus familias a menudo experimentan antes y después del trasplante, (95; 178-180).

Esta teoría fue desarrollada en 1920 por Marcel Mauss (179), quien descubrió que, en pequeñas sociedades no industrializadas de las islas del Pacífico y de la costa de Norteamérica se carecía de una economía de mercado que permitiera el comercio. Sin embargo, el principal sistema de intercambio que poseían (sin carecer del todo de principios de mercado), se llevaba a cabo en forma de regalos (181).

Mauss señala que, a pesar de la apariencia de que los regalos son voluntarios, estos están influenciados por el hecho de dar, recibir y devolver. Así, dar es interpretado como crear un sentimiento de “deuda” en el receptor. El que recibe el regalo está, por lo tanto obligado a corresponder, ocasionalmente con interés, el presente recibido. Si esto fracasa, el receptor será considerado desagradecido e incluso inferior (179). Dicho intercambio tiene dos funciones importantes: la primera, es un medio simple y efectivo de intercambiar bienes en ausencia de dinero. La segunda, y quizás más importante, es un medio eficaz de establecer y mantener relaciones sociales favorecedoras. Mauss señala que este proceso probablemente esté dirigido por diversos factores como son la obligación, el honor, el respeto y en particular, aunque quizás sin saberlo, el interés personal (mejorar uno su prestigio social) (179; 182).

Obsequiar es, en sí, una acción cotidiana y personalizada. Así, los regalos tienen a menudo, un significado personal tanto para el donante como para el receptor y por lo tanto, son percibidos como algo que tiene “identidad”. A través de dicha acción, el que regala posterga el beneficio y esto refuerza el ciclo del intercambio (179; 180).

Aunque la teoría del regalo rara vez ha sido considerada desde la perspectiva del trasplante de vivo relacionado, existe una gran similitud entre este tipo de trasplante y el regalar (177). De este modo, en la donación de vivo, el órgano “pertenece” al donante y es por lo tanto, algo suyo para regalarlo, si así lo desea. Además, a diferencia de la donación de cadáver, muchas veces existe también una relación previa donante-receptor. De esta manera, siempre y cuando el órgano sea dado y recibido de manera incondicional, sin coerción, el acto de la donación de vivo relacionada es similar a regalar, ya que el que regala quiere beneficiar al receptor, actuando libremente sin esperar nada a cambio.

Sin embargo, el número de trasplantes de vivo aumenta, y es necesario indagar cuáles son las experiencias de los donantes y receptores a fin de ayudar tanto en la información que se les aporta, como el en apoyo que reciben (88; 183). Existen algunos estudios que analizan las experiencias de los donantes renales de vivo (el proceso de toma de decisiones) y ocasionalmente sus familias (184-186), así como sus sentimientos hacia la donación y su calidad de vida postrasplante (184; 187-190). Aunque una búsqueda a través de la literatura existente demuestra que las experiencias de los receptores de vivo han sido objeto de muy pocas investigaciones. Además, la mayoría de los estudios publicados son retrospectivos y, por ello, fracasan en esclarecer las experiencias de los pacientes al inicio del proceso del trasplante. Por lo que existe una necesidad de investigar en esta área para aumentar los conocimientos sobre el tema.

Los datos señalan que el proceso de toma de decisiones de los receptores (por qué y cómo deciden aceptar la oferta de un órgano) es mucho más complejo y arduo que el de los donantes (190). Aunque, en general, los posibles receptores consideren el

trasplante renal como la mejor opción de tratamiento, muchos sienten la oferta de la donación emocionalmente agobiante, y se preocupan por la salud y el bienestar del donante (190-193). Dichas inquietudes, si no son dirigidas, podrían suponer un gran obstáculo para mejorar las tasas de trasplante de vivo.

Estos estudios demuestran que muchos pacientes no quieren asumir la responsabilidad que supone solicitar un trasplante, o aceptar la oferta de una donación en una situación tensa, evitando así sentirse en deuda con el donante (183). De este modo, el trasplante podría representar “un regalo” que jamás se pudiera devolver. Además, si éste fuera dado de forma “condicionada” no llegaría a ser realmente un regalo y podría no ser considerado como tal por cada una de las partes. De ahí la necesidad de que los profesionales de la salud conozcan las razones de por qué y cómo los pacientes toman las decisiones sobre el trasplante de vivo y de quién lo aceptará o no (192).

En general, muchos receptores consideran la experiencia del trasplante de vivo de manera positiva y pocos se arrepienten de haberse trasplantado con un órgano de vivo (190; 194). Sin embargo, aunque el trasplante raramente causa problemas psicosociales, el donar un órgano crea a menudo sentimientos de identificación, endeudamiento y una especial responsabilidad en los receptores (178). Así, las obligaciones comunes de éstos podrían describirse como un “acto de gratitud” y un “uso agradecido”, significando que el trasplante es aceptado como una expresión de gratitud (177; 195). Sin embargo, dada la naturaleza del “regalo”, algunos receptores pueden encontrar estas expectativas abrumadoras, particularmente como fracaso hacia el “regalo” que puede tener un efecto perjudicial en la salud del receptor y afectar a los sentimientos del donante. Por ejemplo, si el trasplante fracasara, el

donante y el receptor podrían tener dificultad en darle sentido de intercambio (193), con lo que la vida del receptor no se desarrollaría del mismo modo que si fuera un éxito y, por lo tanto, “la alegría de regalar” no sería evidente (193).

Mientras que dar y recibir son características irrefutables del trasplante de vivo, que la devolución ocurra o no de manera que satisfaga tanto al que da como al que recibe, es cuestionable. Es decir, lo que se cuestiona es que el hecho de recibir un “regalo” como es un órgano para trasplante, es que este regalo es imposible de corresponder (178; 196; 197). Incluso si el receptor intentara corresponder, ¿qué regalo sería el adecuado? Consecuentemente, algunos receptores podrían sentirse endeudados en exceso con el donante, pudiendo experimentar problemas psicosociales (sentimientos de culpabilidad y desequilibrios) (178; 198). Sin embargo, otros estudios señalan que las relaciones entre los donantes y los receptores raramente se deterioran tras el trasplante, llegando incluso a mejorar (184; 194; 199).

Así, si el trasplante de vivo constituye un regalo visto desde la perspectiva de Mauss, este indicaría que se ha producido una especie de devolución significativa. Esto supone que los receptores, empujados por su sentido de obligación, expresan su gratitud hacia el donante, el cual podría representar una forma “no-material” de devolución (178; 200). Esta devolución es una gran expectativa en trasplante de vivo, ya que, aunque el donante no espere que el receptor le obsequie de alguna manera, si el receptor no expresa una cantidad razonable de gratitud (aunque “razonable” sea un término confuso), el donante a menudo se siente enfadado e incluso usado (184; 201).

Aunque, ¿es la mera expresión de gratitud una forma suficiente de devolución? Griffin et al. mostraron que los donantes estaban encantados de cómo la vida de los receptores había mejorado desde el trasplante, lo que les producía un gran sentido de

satisfacción personal por haber donado (202). Sin embargo, debido a la naturaleza de lo que habían dado, los donantes no podían, obviamente, recibir la equivalencia de su regalo. De igual forma, el regalo nunca será devuelto en un sentido económico, ya que no existe un equivalente, puesto que nada tangible es devuelto. Aún así, esta “alegría de dar” quizás sea la forma más simbólica de devolución “no-material” para los donantes y les ayude a confirmar que merecía la pena lo que hicieron (203). Esto significaría que, a pesar de la naturaleza no retornable del regalo, los donantes quitan importancia de sus acciones reduciendo el valor del regalo (“esto no es especial”), y disminuyen así el deseo del receptor de mostrar gratitud, sin que resulten dañadas las relaciones entre donante-receptor (184; 194; 195).

I.2.6.3.- Variables psico-sociales que influyen en la opinión y aceptación de la donación de vivo relacionada

Se han descrito diferentes variables psico-sociales que influyen en la opinión hacia la aceptación de la donación de vivo relacionada y su conocimiento es fundamental si se quiere modificar ésta.

I.2.6.3.1.- Edad

Como norma general, existe una mejor disposición hacia la aceptación de la DVR entre los sujetos más jóvenes, observándose que el aumento de edad está relacionado negativamente con la predisposición a iniciar conversaciones sobre la donación de vivo y su aceptación con un potencial donante (204).

Estudios como el de Zimmerman et al. (205) y el de Reese et al. (204) realizados en candidatos en lista de espera para trasplante renal de cadáver, encontraron que los pacientes renales más añosos estaban menos dispuestos a aceptar la donación de

vivo. Aunque no existen estudios que analicen si la edad influye en el grado de aceptación de los pacientes hepáticos.

En nuestra área (Sudeste español), se ha observado que en determinados grupos poblacionales como los profesionales sanitarios, los más jóvenes tienen una opinión más a favor de la donación de vivo relacionada tanto renal (206), como hepática (207; 208).

1.2.6.3.2.- Sexo

Con respecto al género, los estudios realizados han señalado que las mujeres están menos predispuestas a aceptar un trasplante renal que los hombres (204; 209-212). Sin embargo, esta relación no ha sido determinada por la mayoría de estudios (213). Así, Kranenburg et al. (214) no han encontrado que influya el género como se había observado en previos estudios (204; 215).

Kjellstrand et al. han sugerido que entre los pacientes que desarrollan una enfermedad renal terminal, las mujeres estaban menos predispuestas a recibir una terapia renal sustitutiva (216-218). Además, un estudio americano de más de 380 pacientes con fallo cardíaco severo señaló que las mujeres estaban más dispuestas a rechazar un trasplante cardíaco que los hombres (219).

A pesar de que estudios previos señalan que las mujeres están menos predispuestas a recibir un órgano de vivo (213; 220; 221), otros estudios recientes afirman que las mujeres están más dispuestas a buscar un donante de vivo (204).

En cuanto a la opinión hacia la donación de vivo, un estudio realizado entre los años 1991-93 señaló que las mujeres estaban más predispuestas a donar un riñón en vida a un conocido, independientemente de la edad y de los subgrupos raciales (213). Se ha observado que la edad de los receptores parece influir en el género del donante,

con una tendencia en aumento de las mujeres donantes predominantemente cuando el receptor pertenece a un grupo de edad más joven que el donante. Debido a que, en general, las donaciones de familiares jóvenes están representadas por la relación “padres-donantes a hijos-receptores”, estos resultados sugieren que las madres pueden estar más dispuestas que los padres a donar un riñón a sus hijos (213).

Se ha observado que la tasa relativa de donación entre mujer/hombre es más alta cuando el receptor es mujer comparado con el hombre (213). Estos resultados se podrían explicar en parte por la observación racial de que, tanto entre los caucásicos como entre los afroamericanos, el hombre está más dispuesto a donar al hombre que a la mujer. Se ha observado que en la raza negra, la mujer está más dispuesta a donar a una mujer que a un hombre. Sin embargo en la raza blanca, la mujer está más dispuesta a donar a un hombre (213).

Además, las pacientes femeninas con una enfermedad renal en tratamiento con diálisis, tienen menos potenciales donantes entre sus esposos y voluntarios del sexo opuesto (amigos y familiares relacionados) (222).

En cuanto a la aceptación de la DVH de los pacientes, no se han encontrado estudios que analicen la influencia del sexo en la aceptación.

I.2.6.3.3.- Estado civil

Se ha observado que las pacientes renales de género femenino que se encuentran en diálisis tienen menos potenciales donantes entre sus esposos (222). Sin embargo, no existen datos con respecto a los pacientes hepáticos.

En el sudeste español, en la población general (223-225) los casados tienen una opinión hacia la DVR más a favor que los solteros.

I.2.6.3.4.- Nivel de estudios

Se ha descrito que los pacientes renales con nivel de estudios alto (secundarios o universitarios), están más predispuestos a hablar a otros sobre la donación de vivo y su aceptación (204; 215). Aunque varios autores como Kranenburg et al. (214) no han encontrado dicha asociación. No hay trabajos que analicen la opinión de los pacientes hepáticos en función de dicho nivel de estudios.

En el sudeste español, a nivel poblacional se ha observado que la opinión hacia la donación de vivo relacionada, no está influenciada por el nivel de estudios (223). Aunque en algunos subgrupos poblacionales, los individuos con mayor nivel tienen una opinión más a favor de la DVR (224).

I.2.6.3.5.- Descendencia

Existen estudios como el de Thiel que ha observado que los padres, generalmente, están fuertemente motivados y tienen una opinión a favor de la DVR (226). Quizás sea debido a que las donaciones de familiares jóvenes están representadas por la relación “padre-donante a hijo-receptor”. Se ha descrito que las madres están más dispuestas que los padres a donar un riñón a sus hijos (213). No se han encontrado estudios que analicen la opinión de los pacientes hepáticos en función de tener o no descendencia.

A nivel poblacional, no se ha observado que la descendencia influya en dicha opinión.

I.2.6.3.6.- Retrasplante

No existen estudios que analicen la opinión de los pacientes renales o hepáticos en función de haber recibido un trasplante previo fallido.

I.2.6.3.7.- Infección por VHC

La opinión hacia la aceptación de la donación de vivo de los pacientes renales o hepáticos en función de tener una infección por VHC no ha sido analizada en ningún estudio.

En relación con esta infección, se ha descrito una relación estrecha con la aparición de carcinoma hepático. En este sentido, Rudow et al. (137) encontraron que aquellos pacientes con carcinoma hepatocelular estaban más predispuestos a aceptar una donación de vivo que otros pacientes. Quizás influidos por el hecho de que estos pacientes tienen un riesgo superior al 30% de desarrollar contraindicaciones para trasplantarse mientras esperan un donante de cadáver (227). En esta situación, la supervivencia prima por encima de otras connotaciones éticas o morales, lo que propicia que estos pacientes muestren una opinión más a favor.

I.2.6.3.8.- Opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte

La opinión hacia la donación de cadáver ha sido clásicamente un factor relacionado con la opinión hacia la donación de vivo.

En el sudeste español, con respecto a la DVR, se ha visto que en la población (223-225; 228), en los profesionales sanitarios (229; 230) y en los estudiantes universitarios (231) existe una estrecha relación entre ambas. De tal modo que los que tienen una opinión a favor de donar sus órganos al morir, también lo tienen hacia la DVR.

Con respecto a la DVH, la opinión hacia la donación de órganos también influye en la opinión hacia la donación de vivo hepática en distintos subgrupos como son la población general (223), los profesionales sanitarios (232; 233) y los estudiantes universitarios (231).

I.2.6.3.9.- Valoración del riesgo de la donación de vivo

En cuanto a la valoración del riesgo de la donación de vivo renal, estudios como el realizado en EEUU de Rodrigue et al. (215), señalan que aquellos pacientes renales que tienen poca preocupación acerca de los riesgos que implica la DVR, están más predispuestos a dialogar sobre el tema.

Con respecto a la valoración del riesgo de la donación de vivo hepática, no existen estudios que analicen la opinión hacia la donación de vivo en función de esta variable.

I.2.6.3.10.- Tener una familia o amigo dispuesto a donarle un órgano

En general, un núcleo familiar propicio hacia la DV favorecerá este tipo de donación. Sin embargo, no se ha estudiado la opinión hacia la aceptación de la donación de vivo de los pacientes en lista de espera para trasplante renal o hepático en función de tener una familia o un amigo dispuesto a ello.

No obstante, se ha descrito un elevado número de donantes con un deseo imperioso de ayudar como respuesta natural al sufrimiento que padece otra persona (234; 235).

I.2.6.3.11.- Recibir una propuesta de la posibilidad de una donación de vivo renal y hepática por parte del médico

No ha sido analizada la opinión de los pacientes hacia la aceptación de la donación de vivo hepática en función de esta variable.

Algunos autores muestran la efectividad de un programa educacional a domicilio donde se discutían aspectos de la DVR, que fue especialmente efectivo para aumentar las tasas de DVR en subpoblaciones americanas (236).

I.2.7.- PERCEPCIÓN SOCIAL DEL XENOTRASPLANTE

I.2.7.1.- Generalidades

En Estados Unidos, una encuesta realizada a la población general en 1992, reveló que sólo el 33% estaría dispuesto a considerar un xenotrasplante para alguien querido si no estuvieran disponibles los órganos o tejidos de un donante humano. Y solamente un 25% aceptaría el xenotrasplante como una opción viable. Sin embargo, en un trabajo similar de 1998 realizado en EEUU, el porcentaje de aceptación se incrementó al 75 y 62%, respectivamente (237; 238).

En el Eurobarómetro publicado en 1997, un estudio señalaba que el 41% de la población sueca creía que el xenotrasplante era moralmente aceptable y podría ser “alentador” (239). Una encuesta poblacional derivada de ello reveló una aceptación del 40% (240). Además, un trabajo más reciente (1999) señaló un 60% de aceptación (241). De este modo, parece existir un incremento de la aceptación del xenotrasplante, sugiriendo que la sociedad podría estar más dispuesta a aceptar este uso de los animales con el transcurso del tiempo.

Diversos estudios han analizado la opinión hacia el xenotrasplante en una gran variedad de poblaciones: en pacientes que esperaban un órgano sólido (24; 25; 242; 243), en los diabéticos candidatos a un trasplante de islotes (244; 245), comparando la opinión de dichos pacientes con sus cuidadores (244), con estudiantes universitarios (25), con la población general (25; 242; 244; 246) y hasta con pacientes ya trasplantados (23; 247).

El porcentaje de aceptación de dicha terapia varía en distintos países entre el 40 y el 75% (30; 240; 242; 248). En el sudeste español, el 74% de la población general tiene una opinión a favor del xenotrasplante (30). Sin embargo, en otros grupos

poblacionales de extranjeros residentes esta aceptación disminuye (alemanes (61%)(249), europeos del Este (43%)(250), británicos (69%)(31) y escoceses (67%)(251)). Además, se ha descrito que dicha aceptación también es más baja en profesionales sanitarios del entorno, con un 67% de aceptación tanto en profesionales hospitalarios (35) como de servicios relacionados con el trasplante (36), y un 63% de aceptación en profesionales de servicios no relacionados (33). Sin embargo, se ha observado que es más favorable entre médicos residentes (81%)(32) y de atención primaria (79%)(34).

Con respecto a la opinión de los pacientes en lista de espera para trasplante, clásicamente se ha observado que los candidatos a un trasplante de órganos tienen una opinión hacia el xenotrasplante más favorable que la población general (25; 242; 244; 246). Así, algunos autores afirman que los pacientes priorizan la supervivencia antes que los posibles riesgos éticos o existenciales (25; 252).

I.2.7.2.- Variables psico-sociales que influyen en la opinión y aceptación del xenotrasplante

Existen pocos estudios que analicen la opinión y aceptación de los pacientes en lista de espera del xenotrasplante. La mayor parte de los estudios se han realizado sobre todo a nivel poblacional, describiéndose determinadas variables que influyen en la opinión hacia la aceptación del xenotrasplante.

I.2.7.2.1.- Edad

Aunque algún estudio realizado en pacientes en lista de espera para trasplante de diferentes órganos ha señalado que no existe una relación clara entre la edad y la opinión hacia el xenotrasplante (247), en un trabajo realizado en la población sueca

(240) se observó que la población joven estaba más a favor del xenotrasplante. Resultados similares a los encontrados en otros estudios donde los profesionales sanitarios jóvenes (32) y estudiantes universitarios (253; 254) -la mayoría de ellos población joven-, poseían altas tasas de aceptación de xenotrasplante. Sin embargo, algunos autores señalan que aquellos estudiantes más añosos tienen una opinión más favorable (255).

No se han encontrado estudios que analicen la opinión de los pacientes tanto hepáticos como renales en función de la edad. Sin embargo, en pacientes trasplantados de corazón se ha descrito que aquellos de mayor edad tenían una opinión menos favorable (256).

En el sudeste español, a nivel poblacional la edad no es un factor influyente (30-34; 36; 249-251).

1.2.7.2.2.- Sexo

Algunos estudios señalan que existe una opinión más favorable hacia el xenotrasplante entre los hombres, tanto en la población general (240; 253) como entre los pacientes en lista de espera o los ya trasplantados de diferentes órganos (247). Sin embargo, Bunzel et al. en un estudio realizado en pacientes trasplantados de corazón observaron que el género no influía en la aceptación del xenotrasplante (256).

En nuestra área se ha observado que a nivel poblacional no existe relación ni en la población general (30), ni en grupos de residentes alemanes (249) o de Europa del Este (250). Sin embargo, sí se ha encontrado una relación entre el sexo masculino y una opinión más favorable hacia el xenotrasplante en residentes británicos (31) y escoceses (251), así como en profesionales sanitarios (34; 35; 257).

I.2.7.2.3.- Estado civil

No se han encontrado estudios que analicen la opinión hacia el xenotrasplante en función del estado civil que tengan los pacientes en lista de espera para trasplante renal o hepático.

Sin embargo, a nivel poblacional, en el sudeste español, en los residentes procedentes de Escocia se ha observado que el estar casado o separado influye positivamente en la opinión (251).

I.2.7.2.4.- Nivel de estudios

No se han encontrado estudios que analicen la opinión hacia el xenotrasplante de los pacientes en lista de espera para trasplante renal y hepático en función del nivel de estudios. Sin embargo, en un estudio realizado en pacientes trasplantados de corazón, Bunzel et al. encontraron que poseer mayor o menor nivel de estudios no influía en aceptar un xenotrasplante (256).

A nivel poblacional, se ha observado que, en países como Suecia, aquellos que tienen mayor nivel de estudios están más dispuestos a aceptar un órgano animal si los órganos o tejidos humanos no estuvieran disponibles (240; 253).

Al igual que ocurre en nuestra área donde, en el público general, el tener mayor nivel de estudios favorece una opinión positiva hacia el xenotrasplante (30; 31; 251).

I.2.7.2.5.- Descendencia

No existen estudios que analicen la opinión hacia el xenotrasplante de los pacientes en lista de espera para trasplante renal o hepático en función de la descendencia que tengan.

Aunque en el sudeste español, a nivel poblacional, se ha observado que tener descendencia no es un factor que influya en la opinión (31; 249-251).

I.2.7.2.6.- Retrasplante

En un estudio realizado en Alemania, aquellos pacientes que ya habían recibido un trasplante tenían una opinión más a favor del xenotrasplante (247).

I.2.7.2.7.- Opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte

La opinión hacia el xenotrasplante en función de la opinión hacia la donación de los órganos de cadáver es una variable descrita previamente en un estudio que analiza la opinión tanto de los pacientes en lista de espera para trasplante renal como de la población general en Suecia (242). De este modo, parece claro que si una persona está a favor de recibir un órgano humano, también está dispuesto a recibir uno animal, siempre que el resultado final sea similar al del trasplante humano (242).

En nuestra área, este factor ha sido clásicamente descrito como un factor que influye de forma favorable en la opinión hacia el xenotrasplante. Así, se ha observado que tanto en la población general (30), como en subgrupos de residentes alemanes (249), europeos del este (250), británicos (31), escoceses (251) y en otros grupos de profesionales sanitarios (32-36; 257) dicha opinión influye de manera favorable.

II.- MATERIAL y MÉTODOS

II.1.- POBLACIÓN DE ESTUDIO

II.1.1.- CENTRO DE REALIZACIÓN

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, situado en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (CARM), ubicada en el Sudeste Español, que según el censo del Instituto Nacional de Estadística contaba con una población de 1.392.117, lo que suponía un peso relativo en el conjunto de la población española del 3,07% (258).

Dicho centro es el hospital de referencia de trasplantes de la CARM, con programas de trasplante de donación de cadáver (riñón, hígado, corazón y páncreas), así como de donación de vivo (riñón e hígado). El tiempo medio en lista de espera para trasplante renal en este centro es de un año y siete meses, y se realiza una media anual de 51 trasplantes renales (rango en los últimos 10 años: 42-62 trasplantes/año). En el caso del trasplante hepático, el tiempo medio en lista es de siete meses y se realiza una media anual de 47 trasplantes (rango en los últimos 10 años: 36-54 trasplantes/año) (42).

II.1.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes debían cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- a) Ser incluido en lista de espera para trasplante renal o hepático en dicho hospital.
- b) No presentar alteraciones de la conciencia que impidieran la comunicación verbal o encefalopatía grado **I** (259) (Tabla 8).
- c) Ser mayor de edad.
- d) Querer participar en el estudio mediante consentimiento informado oral.

Tabla 8. Grados de encefalopatía hepática (259).

GRADO	CAMBIOS EN EL ESTADO MENTAL	ALTERACIONES NEUROMUSCULARES
I	Bradipsiquia Inversión del ritmo de sueño Disminución de la atención Irritabilidad	Incoordinación motora Alteraciones en la escritura
II	Somnolencia Desorientación Alteraciones de la personalidad Comportamiento inapropiado	Aleteo palmar Disartria Ataxia
III	Estupor Amnesia Desconexión del medio Habla incomprensible	Aleteo palmar más intenso
IV	Coma	Hiperreflexia Signo de Babinski Postura de descerebración

II.1.3.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Cualquiera de estos criterios excluía al paciente del estudio:

- Presentar encefalopatía entre los grados **II-IV** que impidieran la comunicación verbal (259) (Tabla 8).
- Ser menor de edad.

II.1.4.- TAMAÑO MUESTRAL

La población a estudio la componen los pacientes que se incluyeron en lista de espera para trasplante renal y trasplante hepático en este hospital.

Al no existir estudios previos que pudieran ofrecer información para el cálculo del tamaño muestral, se estimó una proporción de pacientes favorables hacia la aceptación de una donación de vivo relacionada del 50% ($p=0,5$). De esta manera, para que el estudio tuviera una precisión del 8%, el tamaño muestral que se obtuvo fue de 150 pacientes. Suponiendo que existiera un 10% de pérdidas se considero un total de 165 pacientes.

El cálculo del tamaño muestral se realizó para un nivel de significación α del 5% y una potencia β del 80%.

II.1.5.- PERIODO Y MOMENTO DE REALIZACIÓN

II.1.5.1.- Periodo del estudio

Entre Enero del 2003 y Diciembre del 2005.

II.1.5.2.- Realización del estudio en los pacientes renales

Los pacientes fueron reclutados para el estudio en el momento de su inclusión en lista de espera para trasplante en la primera visita de revisión en la consulta de trasplantes de Nefrología.

II.1.5.3.- Realización del estudio en los pacientes hepáticos

Los pacientes fueron reclutados para el estudio en el momento de su inclusión en lista de espera para trasplante, en la sesión de trasplantes semanal donde son valorados para incluirlos por la Comisión de Trasplante Hepático del Hospital.

II.2.- INSTRUMENTO DE MEDIDA

II.2.1.-DISEÑO DEL CUESTIONARIO DE OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE VIVO RENAL Y HEPÁTICA

Tras la búsqueda a través de la literatura relacionada existente (utilizando las bases CINAHL, MEDLINE y EMBASE, y las palabras clave: ***questionnaire, attitude, patient, recipient, acceptance, living kidney organ donation and living liver organ donation***) no se encontraron estudios que emplearan cuestionarios específicos que pudieran utilizarse para analizar la opinión de los pacientes en lista de espera para trasplante renal o hepático hacia la aceptación de la donación de vivo.

Sin embargo, si se han encontrado cuestionarios sobre opinión hacia la donación de vivo aplicados en otro tipo de pacientes y en la población general, que se utilizaron como base para la realización del cuestionario final:

1. Estudios de opinión hacia la donación y el trasplante validados en ámbito español:

1. Cuestionario de opinión hacia la donación de órganos de cadáver validado en el Sudeste Español (260).
2. Cuestionario de opinión hacia la donación de órganos de cadáver validado en la población española (261).

2. Estudios de opinión hacia la donación de vivo relacionados directa o indirectamente con el tema realizados en ámbito español:

1. Cuestionario poblacional sobre donación y trasplante de órganos que analiza la opinión hacia la donación de vivo en el Sudeste Español (223; 262).
2. Cuestionario que analiza la opinión de los nefrólogos españoles hacia el trasplante renal de donante vivo (263).
3. Cuestionario que examina la situación del trasplante renal de vivo en España, las causas de porqué dicho trasplante supone una proporción baja del total de trasplantes y el planteamiento por parte de los profesionales de esta opción terapéutica (12).

3. Estudios de opinión hacia la donación de vivo relacionados directa o indirectamente con el tema realizados en ámbito europeo:

1. Cuestionario para valorar opinión hacia distintos tipos de injertos de pacientes alemanes en lista de espera que habían recibido un trasplante previo fallido (264).

2. Cuestionario que analiza el impacto de la donación de vivo relacionada en donantes renales húngaros (265).

4. Estudios de opinión hacia la donación de vivo relacionados directa o indirectamente con el tema realizados en otros ámbitos:

1. Cuestionario que analiza la opinión y los motivos hacia la donación entre donantes y no donantes californianos (266).
2. Cuestionario que analiza la opinión de pacientes australianos trasplantados hacia la aceptación de varios tipos de donación (cadáver, vivo y xenotrasplante) (267).
3. Cuestionario para analizar los factores asociados con la predisposición individual de discutir el tema de la donación de órganos con la familia en población americana (169).

El cuestionario específico para analizar la aceptación de la donación de vivo relacionada, tanto renal como hepática, es el resultado de la selección de determinadas preguntas empleadas en dichos estudios y adaptadas a la donación de vivo que se consideraron importantes para utilizar como herramienta de trabajo. Además, se creyó oportuna la creación de algunas preguntas propias para valorar determinadas variables. Así, las preguntas se dividieron en variables sociopersonales, de conocimiento general sobre donación de órganos y de conocimiento general y opinión sobre donación de vivo. Para la realización del cuestionario se creó un grupo de trabajo por profesionales expertos y pacientes.

VARIABLES SOCIOPERSONALES

Dentro de este grupo se analizaron la siguientes variables sociopersonales:

- 1.- Edad** (en años).
- 2.- Sexo** (1.-Varón; 2.-Mujer).
- 3.- Estado Civil** (1.-Soltero/a; 2.-Casado/a; 3.-Viudo/a; 4.-Separado/a/Divorciado/a).
- 4.- Municipio de residencia**
- 5.- Nivel de estudios** (1.-Ninguno/Primarios; 2.- Secundarios/FP/Universitarios).

Diversas investigaciones demuestran que estas variables están relacionadas con la intención de donar y han sido clásicamente estudiadas en los trabajos de donación de órganos (261). Como la mayoría de los estudios analizan de manera constante las variables sociopersonales, se utilizó como modelo el cuestionario de dos trabajos que, a nivel poblacional, analizan la opinión hacia la donación de vivo en función de dichas variables en la misma área geográfica (223; 262).

- 6.- Profesión**
- 7.- ¿Tiene hijos?** (1.-Sí; 2.-No).

Examinados los trabajos realizados en el sudeste español (223), donde se estudia la influencia de estas variables en la opinión hacia la donación de vivo de la población general, se decidió incluirlas en este estudio.

- 8.- Trasplante previo fallido** (1.-Sí; 2.-No).

Schlitt et al. (264) valoraron la opinión de pacientes alemanes en lista de espera que habían recibido un trasplante previo fallido. Se decidió adaptar dicha pregunta a la donación de vivo para incluirla en el cuestionario de este estudio y valorar si el haberse sometido a un trasplante previo que hubiera resultado fallido sensibilizaba frente a la aceptación de la donación de vivo.

VARIABLES DE CONOCIMIENTO GENERAL SOBRE DONACIÓN DE ÓRGANOS

9.- ¿Donaría sus órganos al morir? (1.-Sí; 2.-No; 3.- Tengo dudas).

Se ha observado que la opinión hacia la donación de órganos está directamente relacionada con la opinión hacia la donación de vivo (223), por lo que se consideró oportuno valorar su influencia. Así, esta pregunta se tomó como modelo del cuestionario utilizado anteriormente en trabajos de Conesa et al. que analizaban la opinión hacia la donación de vivo en función de esta variable (223; 260; 262).

10.- ¿Por qué está a favor de donar sus órganos? (Señale las que crea necesario) (1.-Por solidaridad; 2.-Por cultura; 3.-Por querer sobrevivir a la propia muerte; 4.-Por evitar la destrucción inútil de órganos; 5.-Por reciprocidad; 6.-Por creer que es un deber moral; 7.-No donaría mis órganos; 7.-Otras razones: especificarlas).

11.- ¿Por qué está en contra de donar sus órganos? (Señale las que crea necesario) (1.-Porque hay que dejar a los muertos en paz; 2.-Por motivos religiosos; 3.-Desagrado ante la idea de mutilación del cuerpo; 4.-Por miedo ante la posibilidad de una muerte solamente aparente; 5.-No quiero expresar mis razones; 6.-Yo donaría mis órganos, 7.-Otras razones: especificarlas).

En relación directa con la pregunta anterior, se consideró interesante valorar las opciones por las que los pacientes donarían o no sus órganos. Las preguntas 10 y 11 fueron previamente validadas y utilizadas en diversos trabajos realizados en la población de la misma región geográfica (223; 260; 262).

Al igual que en el estudio norteamericano de Saub et al. (266), existía la opción de respuesta múltiple para obtener información adicional sobre los motivos que llevan a donar o no los órganos tras la muerte. Del mismo modo, se introdujo una respuesta abierta (*opción 7: Otras razones: especificarlas*) para evitar la posibilidad de que algún paciente no encontrara en la lista dichos motivos.

12.- ¿Ha cambiado su actitud hacia la donación de órganos a partir de su enfermedad y/o estar en lista de espera para trasplante? (1.-Sí; favorablemente; 2.-Sí, desfavorablemente; 3.-No; 4.-Tengo dudas).

Esta pregunta se añadió al cuestionario como propia de este trabajo. No se encontró ningún estudio que valorara si la aparición de la enfermedad había influido en la opinión. Esta pregunta nos permitió determinar con más precisión si había mejorado o empeorado la opinión frente a dicho tipo de donación como resultado de la sensibilización del paciente por su propia enfermedad.

VARIABLES DE CONOCIMIENTO GENERAL Y OPINIÓN SOBRE DONACIÓN DE VIVO

Las variables de conocimiento general y opinión sobre donación de vivo se valoran con las siguientes preguntas:

13.- Si uno de sus familiares (padres, hijos, hermanos) o amigos necesitara un riñón, ¿se lo donaría en vida? (1.-Sí, lo donaría; 2.-No, no lo donaría; 3.-Tengo dudas).

La pregunta 13 se incorporó al cuestionario como una pregunta específica de este trabajo ya que, tras la revisión de la bibliografía existente, ningún estudio valoraba la influencia de esta variable.

14.- ¿Aceptaría el órgano que necesita de alguno de sus familiares o amigos en vida o esperaría en lista de espera a que apareciera un riñón? (1.-Sí, lo aceptaría; 2.-No, esperaría en lista de espera; 3.-Tengo dudas).

Pregunta derivada de varios trabajos poblacionales del sudeste español (223; 262).

15.- ¿Cree que la donación de vivo renal tiene riesgo para el donante? (En el caso de los pacientes renales) (1.-Mucho; 2.-Alguno; 3.-Ninguno; 4.- Tengo dudas).

16.- ¿Cree que la donación de vivo hepática tiene riesgo para el donante? (En el caso de los pacientes hepáticos) (1.-Mucho; 2.-Alguno; 3.-Ninguno; 4.- Tengo dudas).

Las preguntas 15 y 16 se añadieron al cuestionario como preguntas propias de este trabajo, al no encontrarse ningún estudio que valorara la opinión de los pacientes en función de su propia valoración del riesgo de la donación de vivo tras la revisión de la bibliografía existente. Al existir el estudio realizado por Toronyi et al. (265) donde se analiza el impacto de la donación de vivo, se creyó oportuno adaptar estas preguntas a los receptores e introducirlas en el cuestionario para valorar desde otro punto de vista si el considerar que tiene riesgos influye en la opinión.

17.- ¿Se ha planteado en su familia o entre sus amigos la posibilidad de donarle un órgano? (1.-Sí, están a favor de donármelo; 2.-Sí, están en contra; 3.- No; 4.-Tengo dudas).

La pregunta 17 es propia de este trabajo. Ningún estudio analiza la opinión de vivo de los pacientes en función de que la familia o los amigos le plantearan donarle un órgano. Sin embargo, basado en el trabajo de Morgan y Miller (169) que estudian los factores asociados con la predisposición individual de discutir el tema de la donación de órganos con la familia, se decidió crear esta pregunta nueva. Con ella se analizaba si el planteamiento de la donación de vivo por parte de la familia o de los amigos a los pacientes influía en su opinión hacia la donación de vivo.

18.- ¿Le han planteado sus médicos la posibilidad de la donación de vivo?
(1.-Sí, como primera opción; 2.-Sí, como segunda opción; 3.-No; 4.-Tengo dudas).

La pregunta 18 se añadió al cuestionario como una pregunta propia de este trabajo. En la bibliografía consultada, no existe ningún estudio que analice la opinión de los pacientes en lista de espera en función del planteamiento por parte de su médico de la donación de vivo. Se ha partido de los trabajos españoles de Arias y de Felipe (263) que analiza la opinión de los nefrólogos hacia el trasplante renal de donante vivo y donde se les pregunta: *“¿Quién debe plantear esta opción terapéutica al paciente?”*. Así como el trabajo de Felipe et al. (12), que examina la situación del trasplante renal de vivo en España, las causas de porqué dicho trasplante supone una proporción baja del total de trasplantes y el planteamiento por parte de los profesionales de esta opción terapéutica. Y el estudio americano de Saub et al. (266), donde se analiza si se ha discutido la opción con el médico. Tras estudiar dichos trabajos, se decidió crear esta pregunta adaptándola a la donación de vivo e invirtiendo su sentido (*¿Quién debe plantear al paciente...? por ¿Le han planteado sus médicos...?*), para analizar si dicho planteamiento influye en la opinión de los pacientes.

19.- (PREGUNTA ESPECÍFICA PARA LOS PACIENTES HEPÁTICOS)
Si usted presentara infección crónica por el Virus de la Hepatitis C (VHC), ¿aceptaría un órgano de un paciente positivo para dicho virus?
(1.-Sí; 2.-No; 3.-Tengo dudas).

Esta pregunta es específica de este cuestionario y está dirigida a pacientes hepáticos. Aunque diversos trabajos analizan los resultados a largo plazo de los pacientes trasplantados con un injerto positivo para VHC (268; 269), no se encontró

ningún estudio que analizara la opinión hacia la aceptación de un órgano de vivo de los pacientes en función de aceptar o no un trasplante de un hígado positivo para el virus en el caso de presentar una infección para dicho virus. Por lo que se decidió que esta variable sería interesante en este estudio.

II.2.2.- DISEÑO DEL CUESTIONARIO DE OPINIÓN HACIA EL XENOTRASPLANTE

Con respecto a las preguntas para valorar la opinión hacia el xenotrasplante, se realizó una búsqueda en la literatura existente (utilizando las bases CINAHL, MEDLINE y EMBASE, y las palabras clave: *questionnaire, attitude, patient, recipient, acceptance and xenotransplantation*). Se encontraron varios trabajos realizados en diversos tipos de pacientes o de cuestionarios validados en el sudeste español sobre opinión hacia el xenotrasplante en la población general que se utilizaron como base para la realización del cuestionario final:

1. Estudios de opinión hacia el xenotrasplante validados en ámbito español:

1. Cuestionario sobre opinión hacia el xenotrasplante validado en el Sudeste Español (30).

2. Estudios de opinión hacia el xenotrasplante realizados en ámbito europeo:

1. Cuestionario que analiza la opinión hacia el xenotrasplante en pacientes alemanes tanto trasplantados como en lista de espera para trasplante de distintos tipos de injertos (hígado, riñón, corazón y pulmón) (247; 264).
2. Cuestionario realizado en pacientes austriacos trasplantados de corazón (256).

3. Cuestionario realizado en pacientes suecos en espera de un trasplante renal (246).
4. Cuestionario utilizado para investigar esta opinión en pacientes franceses con diabetes (244).

3. Estudios de opinión hacia el xenotrasplante realizados en otros ámbitos:

1. Cuestionario realizado en pacientes australianos en lista de espera para trasplante de riñón, corazón y pulmón (270).
2. Cuestionario del estudio poblacional canadiense (271).
3. Cuestionario realizado en pacientes renales australianos en lista de espera y trasplantados (267).
4. Cuestionario utilizado en pacientes americanos trasplantados de diferentes órganos (hígado, riñón, corazón, pulmón y multiorgánico), que analiza la aceptación de un xenotrasplante de forma provisional (23).

El cuestionario específico para analizar la aceptación del xenotrasplante es el resultado de la selección de determinadas preguntas empleadas en dichos estudios y adaptadas que se consideraron importantes a utilizar como herramienta de trabajo. Además, se consideró oportuna la creación de algunas preguntas propias para valorar determinadas variables. Así, las preguntas se dividieron en variables sociopersonales, de conocimiento general sobre donación de órganos y opinión hacia el xenotrasplante y terapia celular. Para la realización del cuestionario se creó un grupo de trabajo por profesionales expertos y pacientes.

VARIABLES SOCIOPERSONALES

Dentro de este grupo se analizaron las siguientes variables:

- 1.- Edad** (en años).
- 2.- Sexo** (1.-Varón; 2.-Mujer).
- 3.- Estado Civil** (1.-Soltero/a; 2.-Casado/a; 3.-Viudo/a; 4.-Separado/a/Divorciado/a).

Como la mayoría de los estudios analizan de manera sistemática las variables sociopersonales, estas preguntas están basadas en las utilizadas en otros cuestionarios poblacionales validados en nuestra area (30) o de trabajos como los de Schlitt et al. (247; 264) que analizan la opinión hacia el xenotrasplante en función de la edad, el sexo y el estado civil o solamente de la edad y el sexo (246; 256; 270).

4.- Municipio de residencia

Pregunta derivada del estudio de Schlitt et al. (264) que valora dicha opinión en función de la zona de residencia.

5.- Nivel de estudios (1.-Ninguno/Primarios; 2.- Secundarios/FP/Universitarios).

Esta variable fue analizada en otros trabajos que estudian si el nivel de formación académica influía en la opinión hacia el xenotrasplante a nivel poblacional (30) o en pacientes (246; 247; 256; 264).

- 6.- Profesión**
- 7.- ¿Tiene hijos?** (1.-Sí; 2.-No).

Las preguntas 6 y 7 están extraídas del trabajo de Schlitt et al. (264) que también analizaba la opinión hacia el xenotrasplante en función de la profesión y la descendencia que tienen los pacientes alemanes -trasplantados o a la espera de recibir

un órgano-. Así como del trabajo de Ríos et al. realizado a nivel poblacional español (30) validado en la misma área geográfica.

8.- Trasplante previo fallido (1.-Sí; 2.-No).

Esta pregunta deriva de la utilizada en los trabajos anteriormente citados de Schlitt et al. (247; 264) y de Arundei y McKenzie (270) que analizaban si el haberse sometido previamente a un trasplante influye en la opinión de los pacientes hacia el xenotrasplante.

VARIABLE DE CONOCIMIENTO GENERAL SOBRE DONACIÓN DE ÓRGANOS

9.- ¿Donaría sus órganos al morir? (1.-Sí; 2.-No; 3.-Tengo dudas).

Esta pregunta fue utilizada anteriormente en un trabajo de Ríos et al. (30) que, a nivel poblacional, estudiaba su influencia. Además, estudios como el de Persson et al. (246) demuestran que la opinión hacia el xenotrasplante está relacionada con la opinión hacia la donación de órganos, por lo que se creyó adecuado valorar su influencia en la opinión de los pacientes en lista de espera. Tras la revisión de un estudio canadiense, otro australiano y otro del sudeste español donde se valoraba la influencia de esta variable, tanto en pacientes trasplantados como a nivel poblacional (30; 267; 271), se estimó utilizar sus preguntas como modelo ya que no se encontraron estudios que analizaran esta variable en pacientes en lista de espera.

VARIABLES DE OPINIÓN HACIA EL XENOTRASPLANTE

Las preguntas que valoraban la opinión hacia el xenotrasplante son las siguientes:

10.- Actualmente se está investigando para ver si los órganos de los cerdos pueden trasplantarse a seres humanos. Si lo necesitara para vivir, ¿aceptaría un órgano de animal si se confirma científicamente que es posible y el riesgo y los resultados son los mismos que con los órganos humanos? (1.-Sí; 2.-No; 3.-Tengo dudas).

Determinados estudios han analizado la opinión hacia el xenotrasplante siempre que los resultados fueran similares a los del trasplante humano (246; 247; 267). Por ello, se consideró oportuno utilizarla en nuestra población a estudio.

11.- ¿Y si los riesgos fueran mayores y los resultados posiblemente peores que con los órganos humanos? (1.-Sí; 2.-No; 3.-Tengo dudas).

También se analizó la opinión suponiendo que los resultados fueran peores tal y como ya se había realizado tanto a nivel poblacional (30) como en los trabajos de Schlitt et al. (247) y de Omnell et al. (246).

12.- Si estuviera grave y necesitara un órgano para trasplante y éste no aparece, ¿aceptaría provisionalmente un órgano de animal hasta que apareciera el humano, a pesar de que esto representa mayores riesgos o esperaría sin él con el riesgo que ello conlleva? (1.-Sí; 2.-No; 3.-Tengo dudas).

Se consideró importante valorar esta variable tras revisar los estudios de Arundei y McKenzie (270) y el de Coffman et al. (23), que analizaban dicha aceptación de forma provisional.

13.- Si se le pusiera un órgano animal en espera de que aparezca uno humano, y este órgano animal funciona bien en su organismo, ¿se sometería a una segunda intervención para quitarle el órgano animal y ponerle el humano o se quedaría con el órgano animal? (1.-Me pondría el humano; 2.-Me quedaría con el órgano animal; 3.-Tengo dudas).

La pregunta 13 (derivada de la preg. 12) se decidió añadir al cuestionario para valorar la opinión de los pacientes hacia una reintervención en el caso de que pudieran cambiar el órgano por uno humano.

14.- Si tuviera diabetes y ésta pudiera ser curada con células de origen animal, ¿aceptaría dicho tratamiento? (1.-Sí; 2.-No; 3.-Tengo dudas).

Se incluyó esta pregunta para valorar la opinión hacia la terapia celular de origen animal, específicamente el xenotrasplante de células animales para la diabetes. Dicha pregunta fue extraída de trabajos que investigan la opinión en pacientes trasplantados o candidatos a trasplante (244; 246; 247). Además, se decidió preguntar específicamente sobre esta xenoterapia por ser la que potencialmente más posibilidades traslacionales presenta actualmente.

15.- Desde hace tiempo las válvulas cardíacas de cerdo han sido utilizadas para reemplazar las válvulas humanas enfermas. Si usted padeciera de una válvula cardíaca, ¿aceptaría una de origen porcino? (1.-Sí; 2.-No; 3.-Tengo dudas).

Pregunta específica de terapia tisular que valora la opinión de los pacientes hacia el xenotrasplante de tejidos (válvulas cardíacas porcinas). Esta pregunta procede de otros cuestionarios utilizados en trabajos como el de Arundeei y McKenzie (pacientes australianos) (270), o el cuestionario de Omnell et al. (pacientes suecos) (246). Al ser el uso de válvulas porcinas una terapia real, esta pregunta se consideró

importante para obtener información sobre distintas terapias reales y futuras y poder compararlas.

II.2.3.- DISEÑO DEL CUESTIONARIO DEFINITIVO

Tras la creación de los cuestionarios (opinión hacia la donación de vivo y xenotrasplante), se comprobó que existían determinadas preguntas de intersección repetidas en ambos cuestionarios. Para evitar tener que cumplimentar 2 documentos diferentes en la entrevista, se decidió fusionar ambos cuestionarios en uno definitivo que agrupara todas las variables facilitando de esta forma la comprensión y la sistemática. Dicho cuestionario definitivo constaba de un total de 25 preguntas. Posteriormente, para el análisis de los resultados, el cuestionario se analizó de manera individualizada, resultando por un lado la opinión hacia la donación de vivo, y por otro, la opinión hacia el xenotrasplante.

A la hora de estructurar el orden de las preguntas, el cuestionario se configuró de la siguiente manera: a) **variables sociopersonales**, con preguntas para identificar al paciente como individuo y persona, y darle un signo de identidad; b) **variables de conocimiento general sobre donación de órganos**, con preguntas sobre las opciones reales de tratamiento a día de hoy; c) **variables de conocimiento general y opinión sobre donación de vivo**, con preguntas relacionadas con la posibilidad de opciones alternativas al tratamiento más habitual en España, y d) **variables de opinión hacia el xenotrasplante**, con preguntas relativas a una opción de futuro.

Las respuestas tienen asignadas un número (código numérico) con el objetivo de facilitar tanto la transferencia de las respuestas a un fichero de datos informatizado, como su posterior análisis estadístico.

II.3.- INDICACIONES PARA LA ENTREVISTA

Según las recomendaciones establecidas para llevar a cabo una entrevista (272), ésta tenía que cumplir los siguientes requisitos:

- Atención y respeto por el entrevistado.
- Acercamiento totalmente honesto.
- Actitud 100% neutral respecto a cualquier tema de la entrevista.
- Capacidad de adaptación a cualquier circunstancia.
- Actitud amistosa y sin prisas, con habilidades ejecutivas.
- Capacidad de seguir las instrucciones y leer todas las preguntas tal y como estaban redactadas.
- Capacidad de evitar cualquier juicio personal relativo a lo que la persona estaba tratando de decir.

II.4.- VALIDACIÓN

Tras obtener el cuestionario, se realizó un estudio piloto en un conjunto de pacientes seleccionados con las mismas características que el grupo a estudio (30 pacientes de la lista de espera renal y 30 de la lista hepática). La consistencia u homogeneidad entre los ítems del cuestionario definitivo y del cuestionario piloto inicial se valora aplicando el coeficiente α de Cronbach, cuyos valores oscilan entre 0 y 1. Los valores considerados como aceptables son aquellos iguales o superiores a 0,70 evaluando si su valor aumentaba o disminuía al extraer del cuestionario cada uno de los ítems que lo componían.

Con este pilotaje se consiguió la validación de dicho cuestionario obteniéndose un valor de la consistencia interna con un α de Cronbach de 0,92 (273; 274). Comprobándose en dicha validación que:

- Las preguntas tenían sentido y eran comprendidas en su totalidad.
- La categorización de las respuestas y su codificación eran correctas.
- La disposición conjunta del cuestionario, es decir, su secuencia lógica, era adecuada.
- Las instrucciones proporcionadas por el entrevistador eran entendidas por el sujeto.

II.5.- CUESTIONARIO DEFINITIVO

A continuación se detalla el cuestionario definitivo que se utilizó en el estudio.

VARIABLES SOCIOPERSONALES

1.- Edad (en años).

2.- Sexo

- 1.-Varón.
- 2.-Mujer.

3.- Estado Civil

- 1.-Soltero/a.
- 2.-Casado/a.
- 3.-Viudo/a.
- 4.-Separado/a / divorciado/a.

4.- Municipio de residencia

5.- Nivel de estudios

- 1.-Ninguno/Primarios.
- 2.-Secundarios/FP/Universitarios.

6.- Profesión

7.- ¿Tiene hijos?

- 1.-Sí.
- 2.-No.

8.- Trasplante previo fallido

- 1.-Sí.
- 2.-No.

VARIABLES DE CONOCIMIENTO GENERAL SOBRE DONACIÓN DE ÓRGANOS

9.- ¿Donaría sus órganos al morir?

- 1.-Sí.
- 2.-No.
- 3.-Tengo dudas.

10.- ¿Por qué está a favor de donar sus órganos? (Señale las que crea necesario).

- 1.-Por solidaridad.
- 2.-Por cultura.
- 3.-Por querer sobrevivir a la propia muerte.
- 4.-Por evitar la destrucción inútil de órganos.
- 5.-Por reciprocidad.
- 6.-Por creer que es un deber moral.
- 7.-No donaría mis órganos.
- 8.-Otras razones: especificarlas.

11.- ¿Por qué está en contra de donar sus órganos? (Señale las que crea necesario).

- 1.-Porque hay que dejar a los muertos en paz.
- 2.-Por motivos religiosos.
- 3.-Desagrado ante la idea de mutilación del cuerpo.
- 4.-Por miedo ante la posibilidad de una muerte solamente aparente.
- 5.-No quiero expresar mis razones.
- 6.-Yo donaría mis órganos.
- 7.-Otras razones: especificarlas.

12.- ¿Ha cambiado su actitud hacia la donación de órganos a partir de su enfermedad y/o estar en lista de espera para trasplante?

- 1.-Sí, favorablemente.
- 2.-Sí, desfavorablemente.
- 3.-No.
- 4.-Tengo dudas.

VARIABLES DE CONOCIMIENTO GENERAL Y OPINIÓN SOBRE DONACIÓN DE VIVO

13.- Si uno de sus familiares (padres, hijos, hermanos) o amigos necesitara un riñón, ¿se lo donaría en vida?

- 1.-Sí, lo donaría.
- 2.-No, no lo donaría.
- 3.-Tengo dudas.

14.- ¿Aceptaría el órgano que necesita de alguno de sus familiares o amigos en vida o esperaría en lista de espera a que apareciera un riñón?

- 1.-Sí, lo aceptaría.
- 2.-No, esperaría en lista de espera.
- 3.-Tengo dudas.

15.- ¿Cree que la donación de vivo renal tiene riesgo para el donante? (En el caso de los pacientes renales).

- 1.-Mucho.
- 2.-Alguno.
- 3.-Ninguno.
- 4.-Tengo dudas.

16.- ¿Cree que la donación de vivo hepática tiene riesgo para el donante? (En el caso de los pacientes hepáticos).

- 1.-Mucho.
- 2.-Alguno.
- 3.-Ninguno.
- 4.-Tengo dudas.

17.- Se ha planteado en su familia o entre sus amigos la posibilidad de donarte un órgano?

- 1.-Sí, están a favor de donármelo.
- 2.-Sí, están en contra.
- 3.-No.
- 4.-Tengo dudas.

18.- Le han planteado sus médicos la posibilidad de la donación de vivo?

- 1.-Sí, como primera opción.
- 2.-Sí, como segunda opción.
- 3.-No.
- 4.-Tengo dudas.

19.- (PREGUNTA ESPECÍFICA PARA LOS PACIENTES HEPÁTICOS) Si usted presentara infección crónica por el VHC, ¿aceptaría un órgano de un paciente positivo para dicho virus?

- 1.-Sí.
- 2.-No.
- 3.-Tengo dudas.

VARIABLES DE OPINIÓN HACIA EL XENOTRASPLANTE

20.- Actualmente se está investigando para ver si los órganos de los cerdos pueden trasplantarse a seres humanos. Si lo necesitara para vivir, ¿aceptaría un órgano de animal si se confirma científicamente que es posible y el riesgo y los resultados son similares a los órganos humanos?

- 1.-Sí.
- 2.-No.
- 3.-Tengo dudas.

21.- ¿Y si los riesgos fueran mayores y los resultados posiblemente peores que con los órganos humanos?

- 1.-Sí.
- 2.-No.
- 3.-Tengo dudas.

22.- Si estuviera grave y necesitara un órgano para trasplante y éste no aparece, ¿aceptaría provisionalmente un órgano de animal hasta que apareciera el humano, a pesar de que esto representa mayores riesgos o esperaría sin él con el riesgo que ello conlleva?

- 1.-Sí.
- 2.-No.
- 3.-Tengo dudas.

23.- Si se le pusiera un órgano animal en espera de que aparezca uno humano, y este órgano animal funciona bien en tu organismo, ¿se sometería a una segunda intervención para quitarle el órgano animal y ponerle el humano o se quedaría con el órgano animal?

- 1.-Me pondría el humano.
- 2.-Me quedaría con el órgano animal.
- 3.-Tengo dudas.

24.- Si tuviera diabetes y ésta pudiera ser curada con células de origen animal, ¿aceptaría dicho tratamiento?

- 1.-Sí.
- 2.-No.
- 3.-Tengo dudas.

25.- Desde hace tiempo las válvulas cardíacas de cerdo han sido utilizadas para reemplazar las válvulas humanas enfermas. Si usted padeciera de una válvula cardíaca, ¿aceptaría una de origen porcino?

- 1.-Sí.
- 2.-No.
- 3.-Tengo dudas.

II.6.- DISEÑO Y PROCEDIMIENTO DE RECOGIDA DE DATOS

El cuestionario fue cumplimentado mediante una entrevista personal directa realizada por un profesional sanitario independiente de la Unidad de Trasplantes, que no estuviera en contacto directo con el enfermo durante el proceso de inclusión en lista de espera para trasplante. Una comisión de profesionales expertos en trasplante evaluó que la entrevista cumpliera todos los requisitos (según el punto II.3).

Respecto a la opinión hacia el xenotrasplante, se les explicó verbalmente a los participantes en qué consistía un xenotrasplante (utilización de un órgano de animal para ser trasplantado a un humano).

Dicha entrevista se llevó a cabo en la consulta de seguimiento dedicada al trasplante tanto en la específica de los pacientes hepáticos (Consultas Externas de Cirugía y de Aparato Digestivo) como de los renales (Consultas Externas de Nefrología).

II.7.- VARIABLES A ESTUDIO

II.7.1.- VARIABLES DESCRIPTIVAS DE LA HIPÓTESIS I

1.- Opinión hacia la aceptación de la donación de vivo relacionada (Pregunta nº 14).

2.- Opinión hacia la donación de cadáver (Preg. nº 9).

3.- Cambio de opinión a partir de conocer su enfermedad (Preg. nº 12).

4.- Opinión hacia la donación de vivo relacionada (Preg. nº 13).

II.7.2.- VARIABLES PARA DETERMINAR EL PERFIL DE LOS PACIENTES ANTE LA DONACIÓN DE VIVO RELACIONADA

1.- Variables dependientes: opinión la donación de vivo

Se analizaron como variables dependientes: 1.- La opinión hacia la aceptación de un órgano relacionado -familiar o amigo- (Donación de vivo relacionada), (Pregunta nº 14). Y 2.- La opinión hacia la donación de vivo de sus propios órganos (Preg. nº 13).

2.-Variables independientes

Las variables independientes analizadas para obtener el perfil fueron:

a) Variables sociopersonales

1) La edad (Preg. nº 1); 2) el sexo (Preg. nº 2); 3) el estado civil (Preg. nº 3); 4) el municipio de residencia (Preg. nº 4); 5) el nivel de estudios (Preg. nº 5); 6) la profesión (Preg. nº 6); 7) la descendencia (Preg. nº 7); 8) si se había sometido antes a un trasplante que había resultado fallido y esperaba un retrasplante (Preg. nº 8) y 9) si era portador del VHC (Preg. nº 19) (en el caso de los pacientes hepáticos).

b) Variables de conocimiento general sobre donación de órganos

10) La opinión hacia la donación de cadáver (Preg. nº 9) y 11) el cambio de opinión hacia la donación a partir de la enfermedad (P. nº 12).

c) Variables de conocimiento general y opinión sobre donación de vivo

12) El conocimiento del riesgo de la donación de vivo renal (en el caso de los pacientes renales) (P. nº 15); 13) el conocimiento del riesgo de la donación de vivo hepática (en el caso de los pacientes hepáticos) (P. nº 16); 14) si la familia o los amigos

le habían planteado la posibilidad de donarle un órgano (P. nº 17) y 15) si su médico le había planteado la donación de vivo como una opción terapéutica (P. nº 18).

II.7.3.- VARIABLES DESCRIPTIVAS DE LA HIPÓTESIS II

1.- Opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido con resultados similares al trasplante humano (P. nº 20).

2.- Opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido con resultados peores (P. nº 21).

3.- Opinión hacia el xenotrasplante como trasplante provisional (P. nº 22).

4.- Opinión hacia retrasplante para cambiarlo por uno humano (P. nº 23).

5.- Opinión hacia el xenotrasplante de tejidos (P. nº 25).

6.- Opinión hacia el xenotrasplante de células (P. nº 24).

II.7.4.- VARIABLES PARA DETERMINAR EL PERFIL DE LOS PACIENTES ANTE EL XENOTRASPLANTE

1.- Variable dependiente: opinión hacia el xenotrasplante

Se analizó como variable dependiente: La opinión hacia el xenotrasplante en el caso de que tuviera riesgos similares a los del trasplante de órgano humano (P. nº 20).

2.- Variables independientes

Las variables independientes analizadas para obtener el perfil fueron:

a) Variables sociopersonales

1) La edad (P. nº 1); 2) el sexo (P. nº 2); 3) el estado civil (P. nº 3); 4) el municipio de residencia (P. nº 4); 5) el nivel de estudios (P. nº 5); 6) la profesión (P. nº 6); 7) la descendencia (P. nº 7); 8) si se había sometido antes a un trasplante que había

resultado fallido y esperaba un trasplante (P. nº 8) y 9) si era portador del VHC (P. nº 19) (en el caso de los pacientes hepáticos).

b) Variables de conocimiento general sobre donación de órganos

10) La opinión hacia la donación de cadáver (P. nº 9).

II.8.- MÉTODO ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron incluidos en una base y analizados con el paquete estadístico SPSS 15.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, EEUU).

Se realizó estadística descriptiva de cada una de las variables, utilizándose para las variables continuas la media \pm la desviación estándar y para las cualitativas las frecuencias y porcentajes. Se aplicó el test de t de Student y el test de χ^2 de Pearson complementado con el análisis de residuos y el test de Fischer si era necesario.

La magnitud de asociación entre las variables cualitativas se realizó midiendo el Riesgo Relativo y entre las variables cuantitativas, el coeficiente de correlación de Pearson. Con el fin de conocer la asociación entre el factor de estudio (opinión hacia la aceptación de la donación de vivo relacionada) y las variables de respuesta, se utilizó un análisis multivariante de regresión logística, partiendo de un modelo donde eran introducidas las variables que habían resultado significativas en el estudio bivalente junto al factor de estudio. Obteniéndose de este análisis las Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95%.

En todos los casos, fueron considerados estadísticamente significativos los valores de p inferiores a 0,05.

III.- RESULTADOS

III.1.- GRADO DE CUMPLIMENTACIÓN DEL ESTUDIO

En el periodo de estudio se incluyeron 241 pacientes renales en lista de espera y 170 hepáticos. De los cuales 221 pacientes renales y 164 hepáticos cumplían los criterios de inclusión del estudio.

Cumplimentaron el cuestionario un total de 214 pacientes renales y 159 hepáticos, siendo el grado de cumplimentación del 97% en ambos.

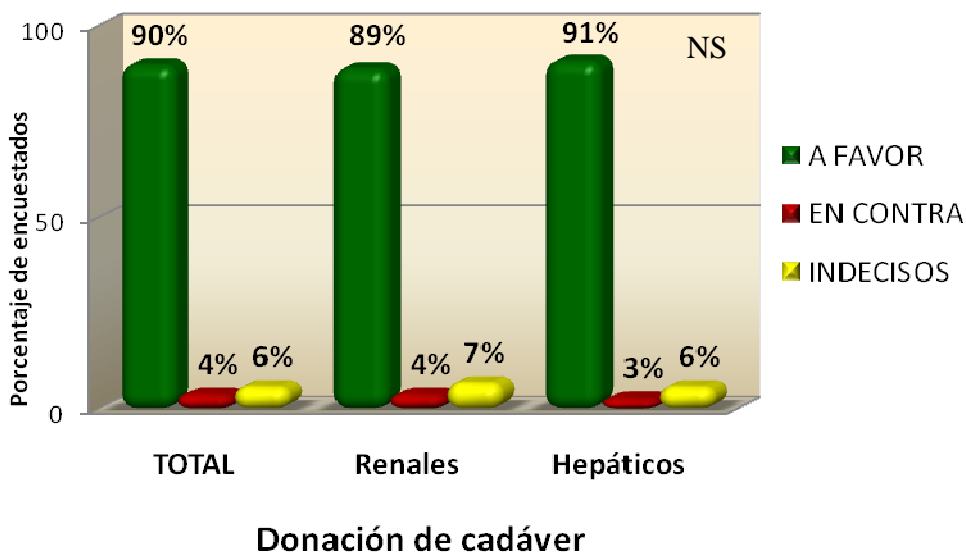
III.2.- OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS

1.- OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE CADÁVER

El 90% (n=337) de los pacientes donarían sus órganos al morir, frente al 4% (n=13) que no los donarían y al 6% (n=23) que estaban indecisos.

Con respecto a los pacientes renales, el 89% (n=187) de los encuestados donarían sus órganos al morir, frente al 4% (n=9) que no y al 7% (n=18) que estaban indecisos. En los pacientes hepáticos los resultados son, el 91% (n=145), el 3% (n=5), y un 6% respectivamente (n=9) (Figura 7). Al comparar la opinión de ambos grupos, no se han encontrado diferencias significativas entre ellos (p=0,196).

Figura 7. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia la donación de cadáver.



Entre los pacientes renales a favor de donar, indicar como razones más frecuentes: por solidaridad el 81% (n=169), el 10% (n=20) por motivos culturales, y el 3% (n=7) para evitar la destrucción inútil de sus órganos. Entre los pacientes hepáticos, las razones son las mismas, con un porcentaje del 73% (n=112), el 10% (n=16) el 8% (n=12) respectivamente.

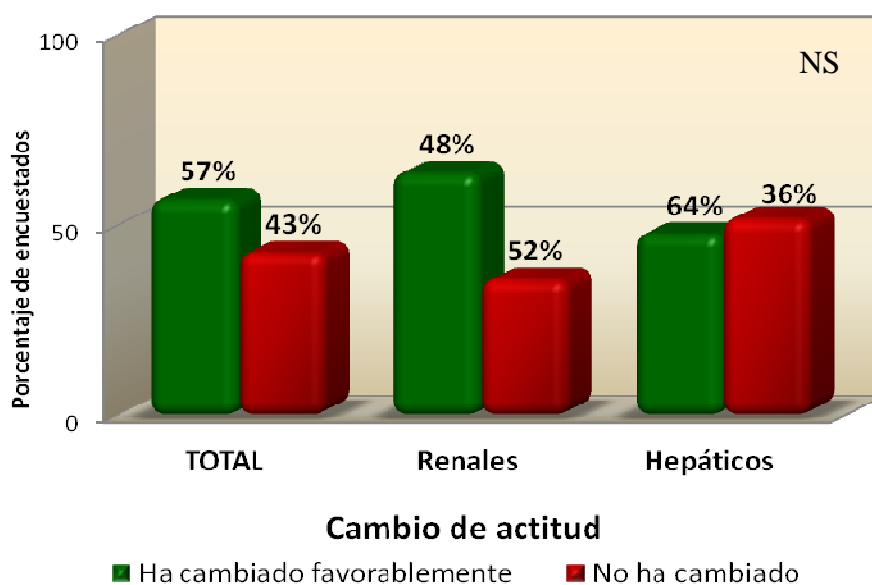
En cuanto a los motivos por los cuales no donarían sus órganos, de aquellos que tenían una opinión indecisa o en contra, en los pacientes renales el 26% (n=7) no los donaría por creer que hay que dejar a los muertos en paz, y el 15% (n=4) por miedo a una muerte aparente. En los pacientes hepáticos, el 21% (n=3) no los donarían por desagrado ante la idea de donar y el 21% (n=3) por miedo a una muerte aparente.

2.-CAMBIO DE OPINIÓN A PARTIR DEL CONOCIMIENTO DE SU ENFERMEDAD

El 57% (n=213) de los pacientes indicó que su opinión hacia la donación de órganos había cambiado favorablemente a partir de estar enfermo.

Con respecto a los pacientes renales, el 64% (n=137) refirió que su opinión hacia la donación de órganos ha cambiado favorablemente a partir de estar enfermo y/o estar en lista de espera. Dicho porcentaje es del 48% (n=76) entre los pacientes hepáticos (Figura 8), sin que existan diferencias significativas entre ambos grupos (p=0,896).

Figura 8. Cambio de opinión de los pacientes renales y hepáticos a partir del conocimiento de su enfermedad.

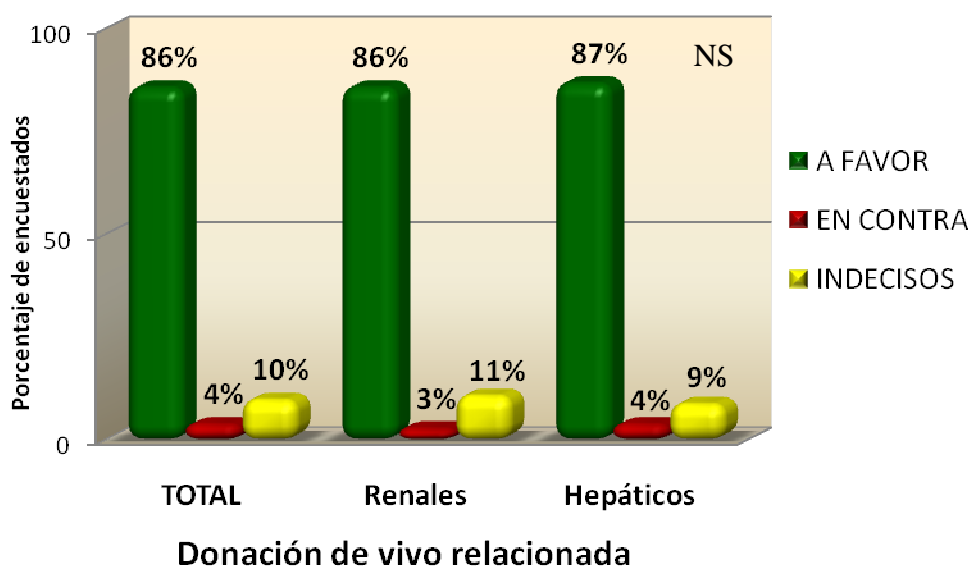


3.- OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE VIVO

Si un familiar o un allegado necesitase un órgano, el 86% (n=322) de los pacientes en lista de espera le donaría uno en vida, mientras que el 4% (n=13) no lo haría, estando indecisos el 10% (n=38) restante.

Con respecto a los pacientes renales, el 86% (n=184) donarían un órgano en vida, mientras que el 3% (n=7) no lo haría, y el 11% (n=23) estaban indecisos. Dichos porcentajes son del 87% (n=138), del 4% (n=6) y del 9% (n=15) respectivamente entre los pacientes hepáticos (Figura 9). No existiendo diferencias significativas entre ambos grupos (p=0,892).

Figura 9. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia la donación de vivo relacionada.



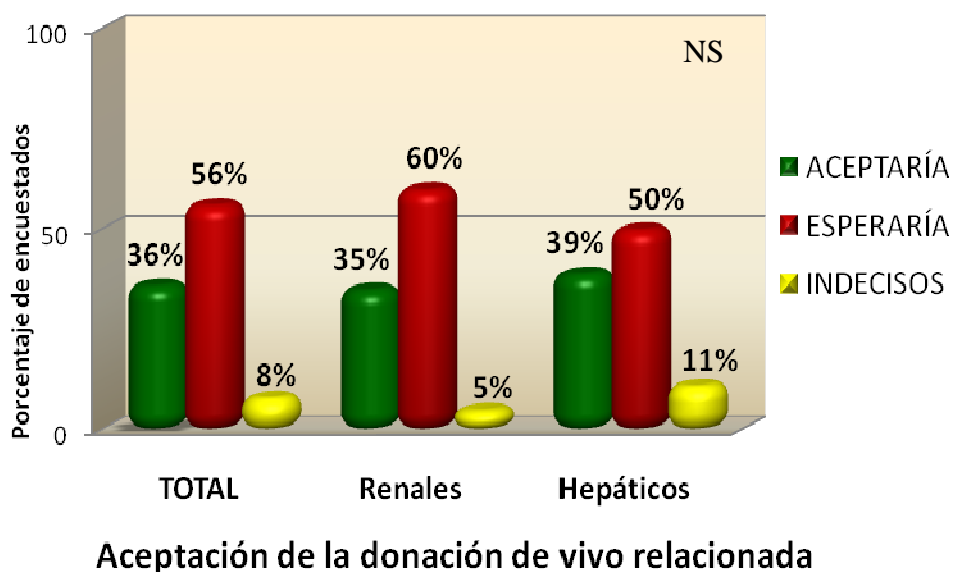
III.3.- ACEPTACIÓN DE LA DONACIÓN DE VIVO RELACIONADA

1.- GRADO DE ACEPTACIÓN

El 36% (n=136) de pacientes en lista de espera aceptaría un órgano de un donante vivo relacionado, frente al 56% (n=208) que no aceptaría y prefería esperar su turno para un órgano de cadáver, y un 8% (n=29) que estaban indecisos.

Entre los pacientes renales los porcentajes son del 35% (n=75) los que aceptarían un órgano de un donante vivo relacionado, frente al 60% (n=128) que no aceptaría y un 5% (n=11) que estaban indecisos. Entre los hepáticos, el 39% (n=61) aceptaría una donación de vivo hepática relacionada, frente al 50% (n=80) no aceptaría y prefería esperar en lista a que llegue su turno para un órgano de cadáver, y un 11% (n=18) que estaban indecisos al respecto (Figura 10). Al comparar la opinión de ambos, no se encontraron diferencias entre ellos (p=0,239).

Figura 10. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia la aceptación de la donación de vivo relacionada.



2.- PERFIL DE LOS PACIENTES RENALES ANTE LA ACEPTACIÓN DE LA DONACIÓN DE VIVO RENAL RELACIONADA

a) Variables sociopersonales

1.- Edad

Los pacientes más jóvenes son más favorables a aceptar un órgano de vivo relacionado (40 vs 45 años; $p=0,010$) (Tabla 9).

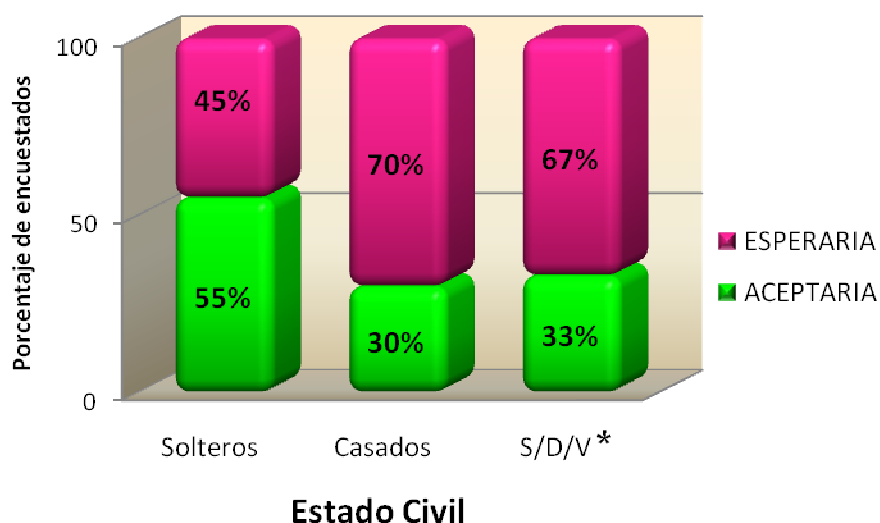
2.- Sexo

No se encuentran diferencias ($p=0,402$) en la opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo según el sexo (Tabla 9).

3.- Estado civil

Respecto al estado civil, los solteros aceptarían en un mayor porcentaje una donación de vivo renal relacionada que los casados (55% vs 30%; $p=0,007$) (Tabla 9; Figura 11).

Figura 11. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función del estado civil.

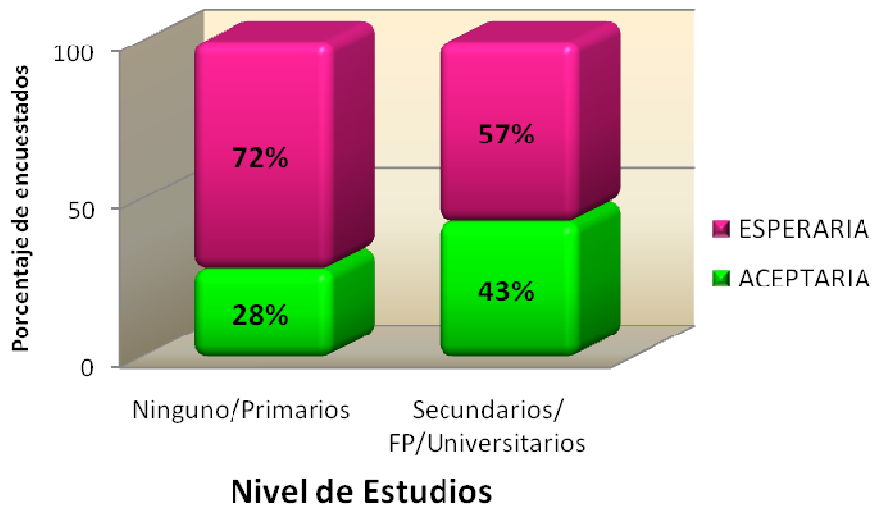


* S/D/V: Separado/Divorciado/Viudo.

4.- Nivel de estudios

Los pacientes con mayor nivel de estudios (secundarios o superiores) lo aceptarían en un mayor porcentaje que los que tienen un nivel inferior (43% vs 28%; $p=0,040$) (Tabla 9; Figura 12).

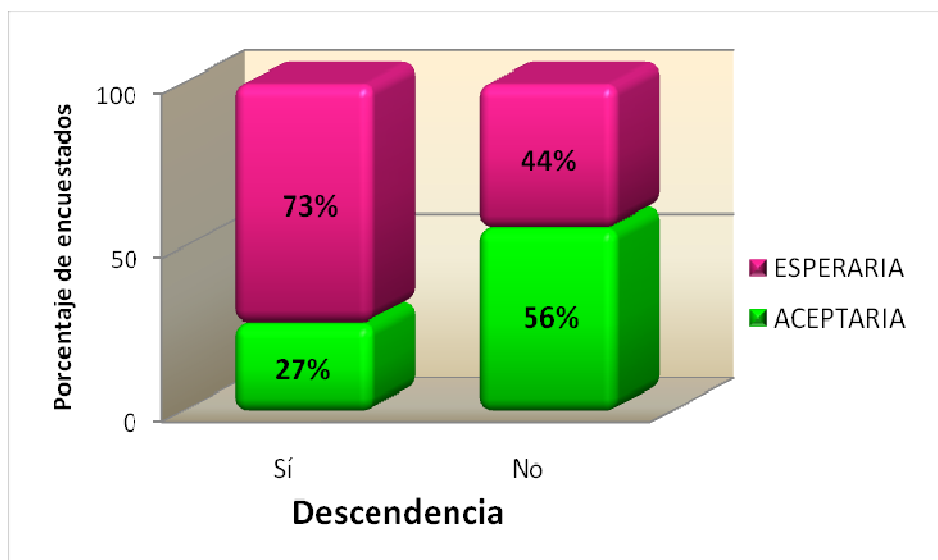
Figura 12. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función del nivel de estudios.



5.- Descendencia

Aquellos pacientes sin descendencia, aceptarían el órgano de vivo relacionado en mayor porcentaje que los que sí tienen (56% vs 27%; $p<0,000$) (Tabla 9; Figura 13).

Figura 13. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función de tener descendencia.



6.- Retrasplante

No se encuentran diferencias ($p=0,196$) en la opinión hacia la aceptación de vivo en función de si había recibido o no un trasplante previamente (Tabla 9).

Tabla 9. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función de las variables psicosociales.

VARIABLES	Aceptaría n=75 (35%)	No aceptaría n=128 (60%)	p
EDAD			
Edad media (43 ± 13 años)	40 ± 14	45 ± 12	0,010
SEXO			
Hombre (n=124)	43 (35%)	81 (65%)	0,402
Mujer (n=79)	32 (40%)	47 (60%)	
ESTADO CIVIL			
Soltero (n=55)	30 (55%)	25 (45%)	0,007
Casado (n=105)	31 (30%)	74 (70%)	
Separado/Divorciado/Viudo (n=42)	14 (33%)	28 (67%)	
Ns/Nc (n=1)	-	1	
NIVEL DE ESTUDIOS			
Ninguno/Primarios (n=81)	23 (28%)	58 (72%)	0,040
Secundarios/FP/Universitarios (n=122)	52 (43%)	70 (57%)	
DESCENDENCIA			
Si (n=135)	37 (27%)	98 (73%)	0,0001
No (n=68)	38 (56%)	30 (44%)	
RETRASPLANTE			
Sí (n=39)	18 (46%)	21 (54%)	0,196
No (n=164)	57 (35%)	107 (65%)	

b) Opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte

Respecto a la opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte, aquellos pacientes que tienen una opinión favorable aceptarían el órgano de vivo relacionado en mayor porcentaje que los que tienen una opinión no favorable (40% vs 16%; $p=0,020$) (Tabla 10, Figura 14).

Figura 14. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función de la opinión hacia la donación de los propios órganos.

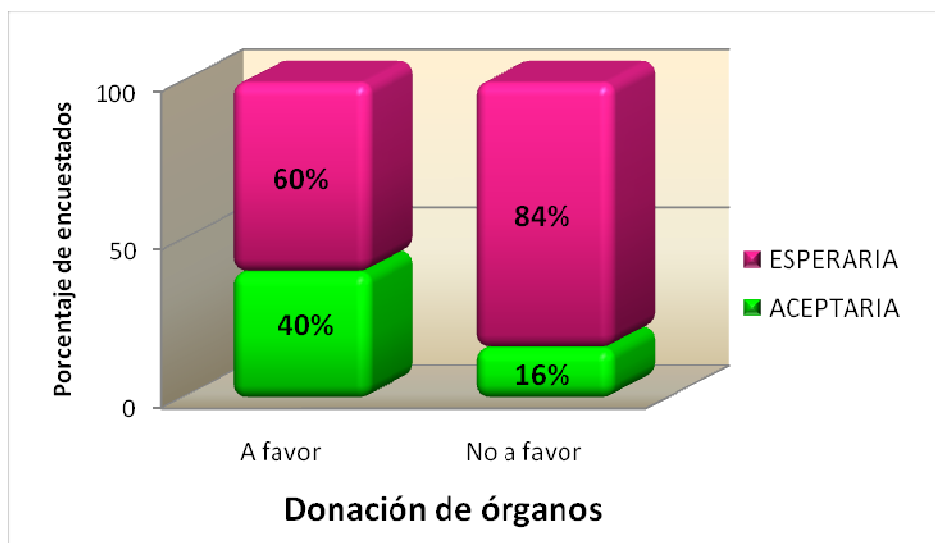


Tabla 10. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función de la opinión hacia la donación de los propios órganos.

VARIABLE	Aceptaría n=75 (35%)	No aceptarían n=128 (60%)	p
OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE LOS ÓRGANOS TRAS LA MUERTE			
A favor (n=178)	71 (40%)	107 (60%)	0,020
No a favor (n=25)	4 (16%)	21 (84%)	

c) Variables de conocimiento sobre la donación de vivo

En este grupo de variables, solo se ha encontrado asociación significativa con la opinión favorable hacia donar los órganos propios en vida a un familiar o amigo. Así, el estar a favor de la donación relacionada de los órganos propios favorece la aceptación de una donación relacionada (40% vs 0%; p=0,040) (Tabla 11; Figura 15).

Figura 15. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función de la opinión hacia la donación de vivo relacionada.

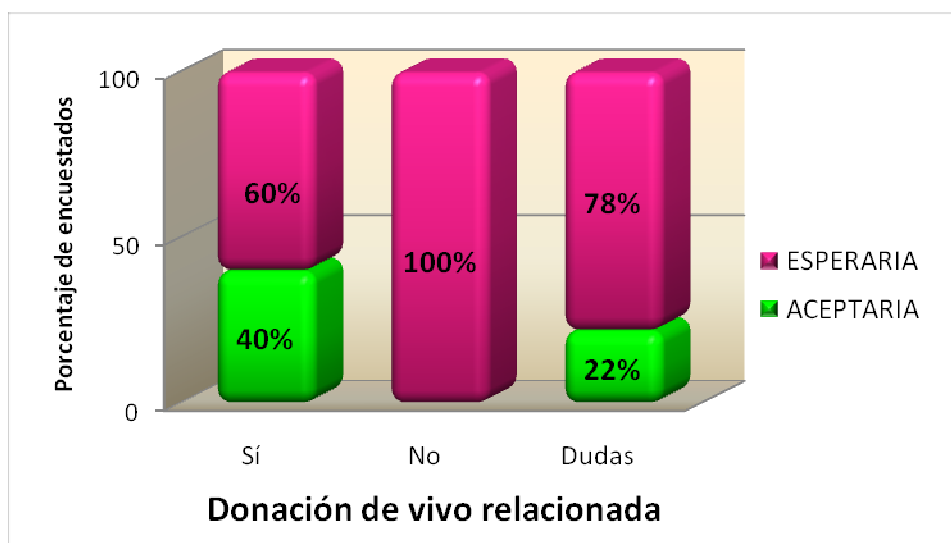


Tabla 11. Opinión de los pacientes renales hacia la aceptación de vivo en función de las variables de conocimiento de la donación de vivo.

VARIABLES	Aceptaría n=75 (35%)	No aceptarías n=128 (60%)	p
VALORACIÓN DEL RIESGO DE LA DONACIÓN DE VIVO RENAL			
Mucho (n=63)	24 (38%)	39 (62%)	0,767
Alguno (n=117)	45 (39%)	72 (61%)	
Ninguno (n=14)	4 (5%)	10 (8%)	
Ns/Nc (n=9)	2	7	
FAMILIA O AMIGO DISPUESTO A DONARLE UN ÓRGANO			
Sí, a favor (n=134)	56 (42%)	78 (58%)	0,076
Sí, en contra (n=1)	1 (100%)	0 (0%)	
No (n=47)	11 (23%)	36 (77%)	
Dudas (n=21)	7 (33%)	14 (67%)	
PROPUESTA POR PARTE DEL MÉDICO			
Sí, como 1ª opción (n=4)	2 (50%)	2 (50%)	0,287
Sí, como 2ª opción (n=131)	54 (41%)	77 (59%)	
No (n=62)	17 (27%)	45 (73%)	
Ns/Nc (n=6)	2	4	
DONAR EN VIDA A UN FAMILIAR O AMIGO			
Sí (n=178)	71 (40%)	107 (60%)	0,040
No (n=7)	0 (0%)	7 (100%)	
Dudas (n=18)	4 (22%)	14 (78%)	

d) Estudio Multivariante

Los resultados obtenidos del análisis multivariante (Tabla 12) para valorar las variables con más peso en la opinión hacia la aceptación de la donación de vivo de los pacientes renales nos muestran una asociación con la variable descendencia (Odds Ratio=3,257; $p<0,001$). Así, aquellos pacientes renales que no tienen hijos, tienen una predisposición 3,2 veces mayor a aceptar un órgano de vivo relacionado que aquellos que sí tienen descendencia.

Además también existe una asociación con la opinión hacia la donación de órganos tras la muerte (Odds Ratio=3,154; $p=0,049$). Así, aquellos pacientes renales que tienen una opinión a favor de la donación de cadáver tienen una predisposición 3,1 veces mayor a aceptar un órgano de vivo relacionado que aquellos que tienen una opinión en contra.

Tabla 12. Estudio multivariante de la opinión hacia la aceptación de vivo en pacientes renales.

VARIABLES	Coficiente de Regresión (β)	Error Standard	Odds Ratio (Intervalos de confianza)	p
DESCENDENCIA: Si (n=135) No (n=68)	1,181	0,315	1 3,257 (6,024-1,757)	0,001
OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE LOS ÓRGANOS TRAS LA MUERTE No a favor (n=25) A favor (n=178)	1,148	0,583	1 3,154 (9,900-1,005)	0,049

3.- PERFIL DE LOS PACIENTES HEPÁTICOS ANTE LA ACEPTACIÓN DE LA DONACIÓN DE VIVO HEPÁTICA RELACIONADA

a) Variables sociopersonales

No se objetiva asociación estadística con ninguna variable sociopersonal, como puede verse en la tabla 13.

Tabla 13. Opinión de los pacientes hepáticos hacia la aceptación de vivo en función de las variables sociopersonales.

VARIABLES	Aceptaría n=61 (39%)	No aceptaría n=80 (50%)	p
EDAD			
Edad media (51 ± 11 años)	50 ± 11	51 ± 11	0,851
SEXO			
Hombre (n=98)	45 (46%)	53 (54%)	0,337
Mujer (n=43)	16 (37%)	27 (63%)	
ESTADO CIVIL			
Soltero (n=13)	4 (31%)	9 (69%)	0,451
Casado (n=111)	51 (46%)	60 (54%)	
Separado/Divorciado/Viudo (n=17)	6 (35%)	11 (65%)	
NIVEL DE ESTUDIOS			
Ninguno/Primarios (n=66)	25 (38%)	41 (62%)	0,226
Secundarios/FP/Universitarios (n=75)	36 (49%)	39 (51%)	
INFECCIÓN POR VHC			
Sí (n=37)	20 (54%)	17 (46%)	0,123
No (n=104)	41 (39%)	63 (61%)	
DESCENDENCIA			
Sí (n=130)	58 (45%)	72 (55%)	0,187
No (n=11)	3 (22%)	8 (78%)	
RETRASPLANTE			
Sí (n=13)	7 (54%)	6 (46%)	0,419
No (n=128)	54 (41%)	74 (59%)	

b) Opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte

Respecto a la opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte, aquellos pacientes que tienen una opinión a favor aceptarían el órgano de vivo relacionado en mayor porcentaje que los que no están a favor ($p=0,031$) (Tabla 14, Figura 16).

Figura 16. Opinión de los pacientes hepáticos hacia la aceptación de vivo en función de la opinión hacia la donación de los propios órganos.

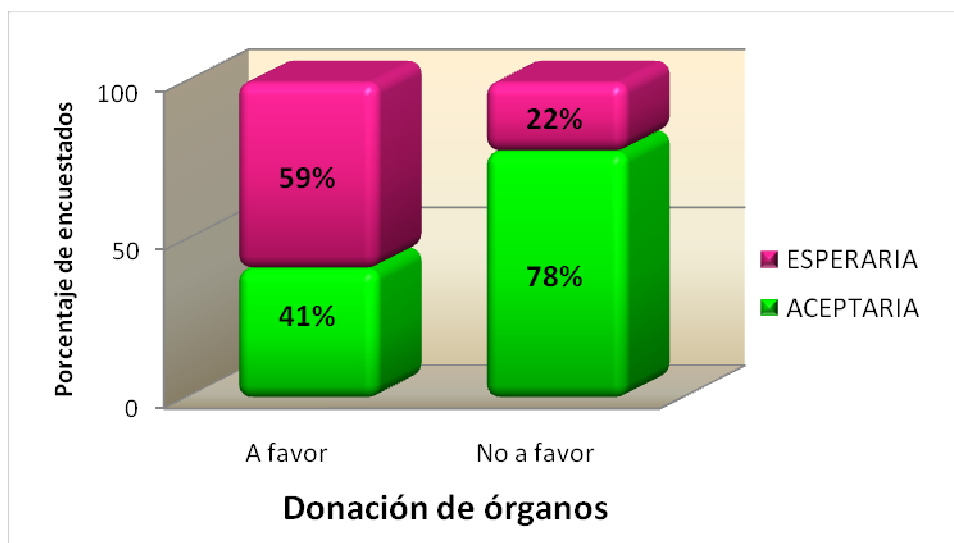


Tabla 14. Opinión de los pacientes hepáticos hacia la aceptación de vivo en función de la opinión hacia la donación de los propios órganos.

VARIABLE	Aceptaría n=61 (39%)	No aceptarían n=80 (50%)	p
OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE LOS ÓRGANOS TRAS LA MUERTE			
A favor (n=132)	54 (41%)	78 (59%)	0,031
No a favor (n=9)	7 (78%)	2 (22%)	

c) Variables de conocimiento sobre la donación de vivo

En este grupo de variables, solo se objetiva que influye el conocer la opinión de su familia o de los amigos para donarles un órgano ($p=0,027$) (Tabla 15). Sin embargo, sólo el 51% de los pacientes entrevistados ($n=72$) conocía la opinión de su familia o de allegados hacia dicho tema. En este sentido, cabe destacar que en el 92% de los casos ($n=66$), la familia o los amigos estaban a favor de dicha donación, mientras que solo el 8% ($n=6$) estaba en contra (Figura 17).

Figura 17. Opinión de los pacientes hepáticos hacia la aceptación de vivo en función de la opinión de la familia o allegados hacia la donación de vivo para el familiar enfermo.

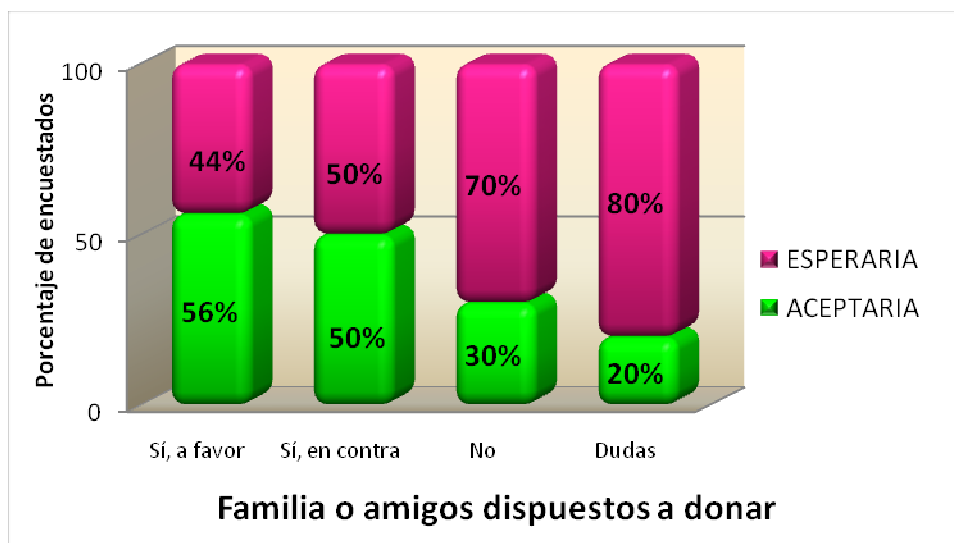


Tabla 15. Opinión de los pacientes hepáticos hacia la aceptación de vivo en función de las variables de conocimiento de la donación de vivo hepática.

VARIABLES	Aceptaría n=61 (39%)	No aceptaría n=80 (50%)	P
VALORACIÓN DEL RIESGO DE LA DONACION DE VIVO HEPÁTICA			
Mucho (n=71)	27 (38%)	44 (62%)	0,170
Alguno (n=50)	26 (52%)	24 (48%)	
Ninguno (n=14)	4 (29%)	10 (71%)	
Ns/Nc (n=6)	4	2	
FAMILIA O AMIGO DISPUESTO A DONARLE UN ÓRGANO			
Sí, a favor (n=66)	37 (56%)	29 (44%)	0,027
Sí, en contra (n=6)	3 (50%)	3 (50%)	
No (n=63)	19 (30%)	44 (70%)	
Dudas (n=6)	2 (20%)	4 (80%)	
PROPUESTA POR PARTE DEL MÉDICO			
Sí, como 1ª opción (n=4)	0 (0%)	4 (100%)	0,146
Sí, como 2ª opción (n=22)	9 (41%)	13 (59%)	
No (n=109)	51 (47%)	58 (53%)	
Ns/Nc (n=6)	1	5	
DONAR EN VIDA A UN FAMILIAR O AMIGO			
Sí (n=126)	57 (45%)	69 (55%)	0,377
No (n=3)	1 (33%)	2 (67%)	
Dudas (n=12)	3 (25%)	9 (75%)	

d) Estudio Multivariante

Los resultados obtenidos del análisis multivariante para valorar las variables con más peso en la opinión hacia la aceptación de la donación de vivo de los pacientes hepáticos nos muestran una asociación con la variable tener una familia dispuesta a donarle un órgano de vivo en el caso de que lo necesitara (Odds Ratio=2,923; $p=0,004$). Así, aquellos pacientes hepáticos que han recibido una oferta por parte de su familia o allegados de recibir un órgano de vivo, tienen una predisposición 2,92 veces mayor a aceptar un órgano de vivo que aquellos que no tienen a ningún miembro de la familia o allegado que se lo haya ofrecido (Tabla 16).

Tabla 16. Estudio multivariante de la opinión hacia la aceptación de vivo en pacientes hepáticos.

VARIABLE	Coefficiente de Regresión (β)	Error Standard	Odds Ratio (Intervalos de confianza)	P
FAMILIA O AMIGO DISPUESTO A DONARLE UN ÓRGANO				
No (n=63)			1	
Sí, a favor (n=66)	0,931	0,376	2,923 (6,097-1,402)	0,004
Sí, en contra (n=6)	1,447	0,892	1,996 (11,494-0,347)	0,439
Dudas (n=6)	2,169	1,153	1,586 (0,165-15,194)	0,689

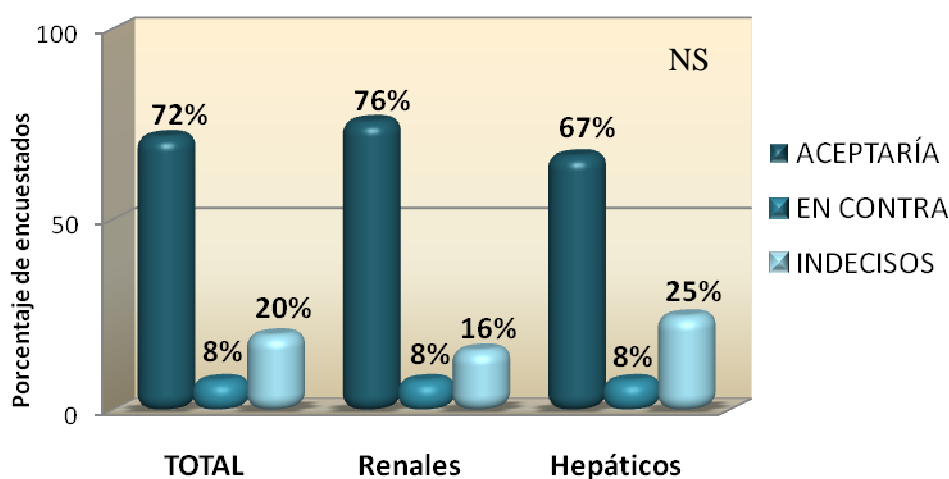
III.4.- OPINIÓN HACIA EL XENOTRASPLANTE

1.- OPINIÓN HACIA EL XENOTRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

A) En cuanto a la donación de órganos animales para humanos, si los resultados fueran similares a los conseguidos con donantes humanos, el 72% (n=268) estaría a favor, el 8% (n=30) en contra y el 20% (n=74) indeciso.

Con respecto a la opinión de los pacientes renales, el 76% (n=162) estaría a favor, el 8% (n=17) en contra y el 16% (n=35) indeciso; y en los pacientes hepáticos, el 67% (n=106) estaría a favor, el 8% (n=13) en contra y el 25% (n=39) indeciso (Figura 18). Al comparar la opinión de ambos, no se han encontrado diferencias entre ellos (p=0,067).

Figura 18. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia el xenotrasplante de órgano sólido.

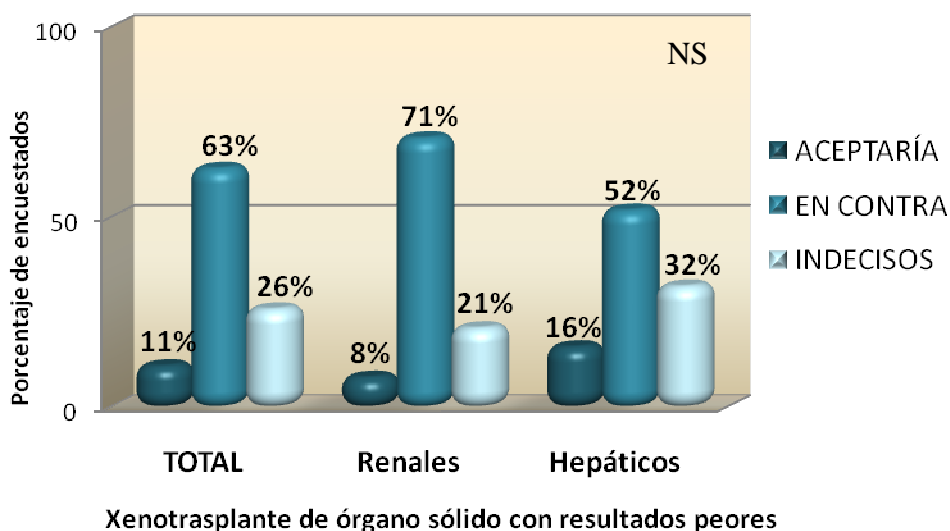


Xenotrasplante de órgano sólido con resultados similares

B) En cuanto a la donación de órganos animales para humanos si los resultados fueran peores a los conseguidos con donantes humanos, el 11% (n=42) estaría a favor, el 63% (n=234) en contra y el 26% (n=96) indeciso.

Al analizar la opinión de los pacientes renales, el 8% (n=17) estaría a favor, el 71% (n=151) en contra y el 21% (n=46) indeciso. Con respecto a la opinión de los hepáticos, el 16% (n=25) estaría a favor, el 52% (n=83) en contra y el 32% (n=50) indeciso (Figura 19). Al comparar la opinión de ambos, no se han encontrado diferencias entre ellos ($p=0,180$).

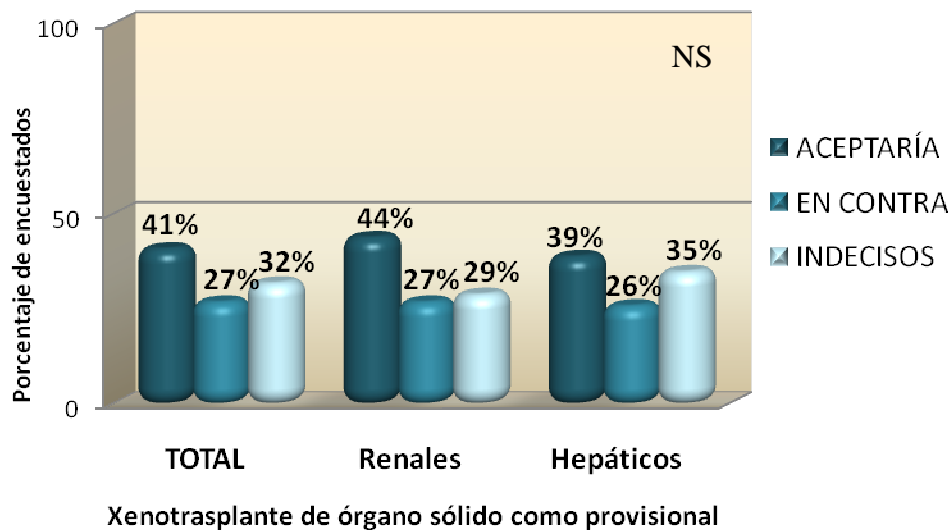
Figura 19. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia el xenotrasplante de órgano sólido con peores resultados.



C) Si se le ofreciera la opción de utilizar un **trasplante provisional animal** en espera de uno humano, el 41% (n=154) estaría a favor, el 27% (n=100) en contra y el 32% (n=118) indeciso.

En los pacientes renales, el 44% (n=93) estaría a favor, el 27% (n=58) en contra y el 29% (n=63) indeciso. En cuanto a los pacientes hepáticos, el 39% (n=61) estaría a favor, el 26% (n=42) en contra y el 35% (n=55) indeciso (Figura 20). Al comparar la opinión de ambos, no se han encontrado diferencias entre ellos ($p=0,348$).

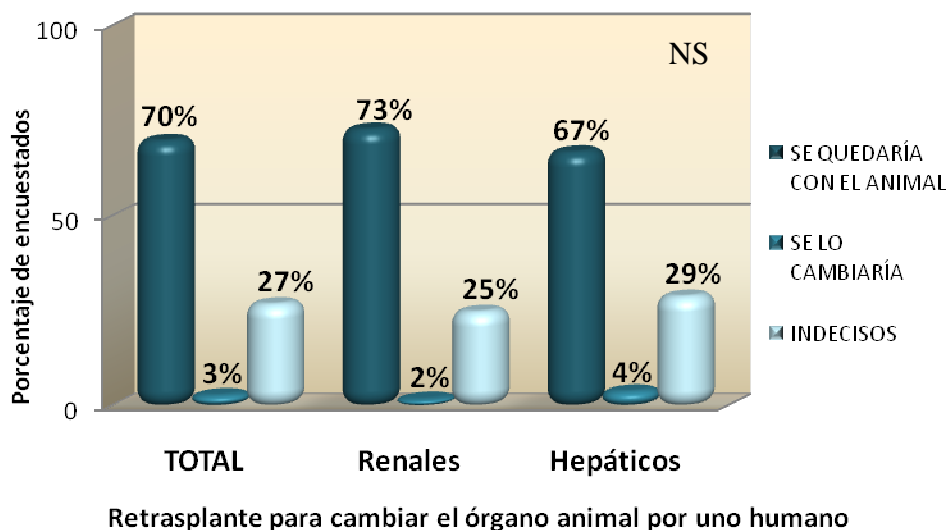
Figura 20. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia el uso del xenotrasplante de órgano sólido como provisional en espera de un órgano humano.



D) Una vez realizado el xenotrasplante, en el caso de que se le ofreciera la opción del **retroplante para cambiar el órgano por uno humano**, solamente el 3% (n=10) se pondría el humano, mientras que el 70% (n=260) se quedaría con el animal, estando indecisos el 27% (n=98) restante.

En el caso de ofrecerles esta opción a los pacientes renales, el 2% (n=4) se pondría el humano, mientras que el 73% (n=157) se quedaría con el animal, estando indecisos el 25% (n=53) restante. En cuanto a los pacientes hepáticos, el 4% (n=6) se pondría el humano, el 67% (n=103) se quedaría con el animal y el 29% (n=45) restante estaba indeciso al respecto (Figura 21). Al comparar la opinión de ambos, no se han encontrado diferencias entre ellos ($p=0,279$).

Figura 21. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia el retroplante para cambiar el órgano animal por uno humano.

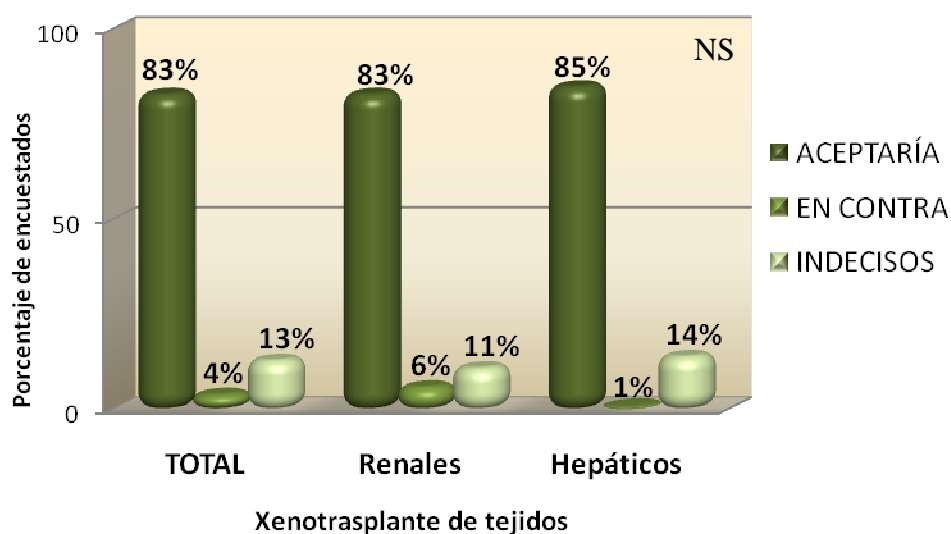


2.- OPINIÓN HACIA EL XENOTRASPLANTE DE TEJIDOS

En cuanto a la opinión de los pacientes hacia la donación de tejidos como son las válvulas cardíacas, el 83% (n=311) estaría a favor, el 4% (n=14) en contra y el 13% (n=47) indeciso.

La opinión de los pacientes renales hacia la donación de tejidos, el 83% (n=177) estaría a favor, el 11% (n=24) en contra y el 6% (n=13) indeciso. Con respecto a los pacientes hepáticos, el 85% (n=134) estaría a favor, el 1% (n=1) en contra y el 14% (n=23) indeciso (Figura 22). Al comparar la opinión de ambos, no se han encontrado diferencias entre ellos ($p=0,589$).

Figura 22. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia el xenotrasplante de tejidos.

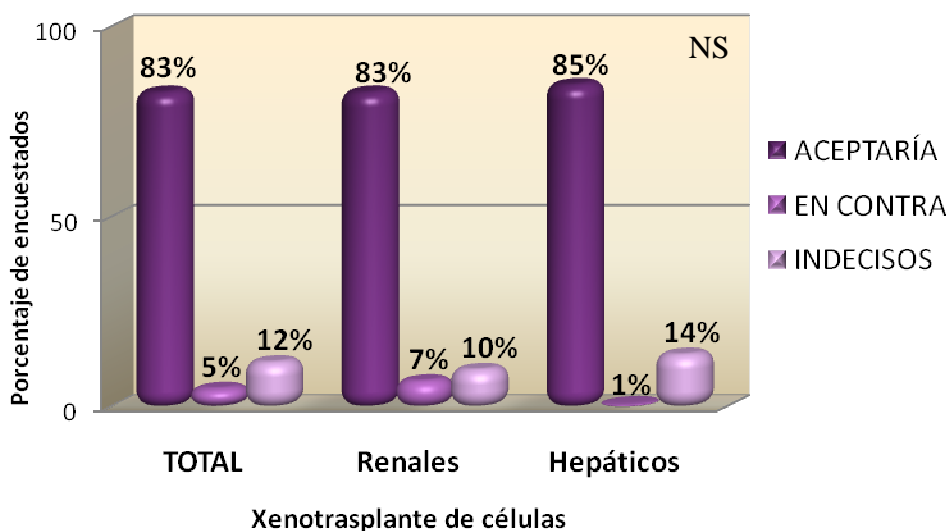


3.- OPINIÓN HACIA EL XENOTRASPLANTE DE CÉLULAS

En cuanto a la opinión de los pacientes hacia la donación de células madre para el tratamiento de la diabetes, el 83% (n=311) estaría a favor, el 5% (n=17) en contra y el 12% (n=44) indeciso.

Con respecto a la opinión de los pacientes renales hacia la donación de células madre para el tratamiento de la diabetes, el 83% (n=177) estaría a favor, el 7% (n=15) en contra y el 10% (n=22) indeciso. En lo que se refiere a la opinión de los pacientes hepáticos, el 85% (n=134) estaría a favor, el 1% (n=2) en contra y el 14% (n=22) indeciso (Figura 23). Al comparar la opinión de ambos, no se han encontrado diferencias entre ellos ($p=0,589$).

Figura 23. Opinión de los pacientes renales y hepáticos hacia el xenotrasplante de células.



4.-PERFIL DE LOS PACIENTES RENALES ANTE LA ACEPTACIÓN DEL XENOTRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO CON RESULTADOS SIMILARES A LOS DEL TRASPLANTE HUMANO

a) VARIABLES SOCIOPERSONALES

Como puede observarse en la tabla 17, solo se encuentran diferencias en relación al nivel de estudios. Así, los pacientes con mayor nivel de estudios (secundarios o superiores) lo aceptarían en mayor medida que los que tienen un nivel inferior (82% vs 66%; $p=0,007$).

Tabla 17. Variables sociopersonales de los pacientes renales en relación con la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido.

VARIABLES	A favor n=162 (76%)	No a favor n=52 (24%)	p
EDAD Edad media (43 ± 13 años)	42 ± 13	46 ± 13	0,061
SEXO Mujer (n=85) Varón (n=129)	67 (79%) 95 (74%)	18 (21%) 34 (26%)	0,387
ESTADO CIVIL Soltero (n=57) Casado (n=112) Separado/Divorciado/Viudo (n=44)	44 (77%) 88 (79%) 29 (66%)	13 (23%) 24 (21%) 15 (34%)	0,240
NIVEL DE ESTUDIOS Ninguno/Primarios (n=85) Secundarios/FP/Universitarios (n=129)	56 (66%) 106 (82%)	29 (34%) 23 (18%)	0,007
DESCENDENCIA Sí (n=144) No (n=70)	105 (73%) 57 (81%)	39 (27%) 13 (19%)	0,173
RETRASPLANTE Sí (n=40) No (n=169)	27 (67%) 131 (78%)	13 (33%) 38 (22%)	0,185

b) Opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte

Tener una opinión positiva hacia donar los órganos al morir, favorece la opinión hacia el xenotrasplante (80% vs 50%; $p<0,001$) (Tabla 18).

Tabla 18. Opinión de los pacientes renales hacia el xenotrasplante de órgano sólido en función de la opinión hacia la donación de los propios órganos.

VARIABLE	A favor n=162 (76%)	No a favor n=52 (24%)	p
OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS TRAS LA MUERTE			
A favor (n=186)	148 (80%)	38 (20%)	0,001
No a favor (n=28)	14 (50%)	14 (50%)	

c) Estudio Multivariante

Los resultados obtenidos del análisis multivariante para valorar las variables con más peso en la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido de los pacientes renales nos muestran las siguientes asociaciones: 1) Nivel de estudios (Odds Ratio=2,217; $p=0,017$). Así, aquellos pacientes renales con estudios secundarios y/o universitarios tienen una predisposición 2,2 veces mayor de aceptar un xenotrasplante que aquellos que no poseen o solo tienen estudios primarios. 2) Opinión hacia la donación de órganos tras la muerte (Odds Ratio=3,584; $p=0,003$). Aquellos que tienen una opinión a favor de donar sus órganos tras la muerte tienen una predisposición 3,5 veces mayor de aceptar un xenotrasplante que los que no (Tabla 19).

Tabla 19. Estudio multivariante de la opinión hacia el xenotrasplante en pacientes renales.

VARIABLES	Coficiente de Regresión (β)	Error Standard	Odds Ratio (Intervalos de confianza)	p
NIVEL DE ESTUDIOS				
Ninguno/Primarios (n=85) Secundarios/FP/Universitarios (n=129)	0,796	0,333	1 2,217 (4,255-1,154)	0,017
OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS TRAS LA MUERTE				
No a favor (n=28) A favor (n=186)	1,276	0,428	1 3,584 (8,264-1,550)	0,003

5.-PERFIL DE LOS PACIENTES HEPÁTICOS ANTE LA ACEPTACIÓN DEL XENOTRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO CON RESULTADOS SIMILARES A LOS DEL TRASPLANTE HUMANO

a) VARIABLES SOCIOPERSONALES

No se objetiva asociación con ninguna variable sociopersonal, como puede verse en la tabla 20.

Tabla 20. Variables sociopersonales de los pacientes hepáticos en relación con la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido.

VARIABLES	A favor n=106 (67%)	No a favor n=52 (33%)	p
EDAD			
Edad media (50 ± 12 años)	50 ± 12	49 ± 12	0,762
SEXO			
Varón (n=105)	32 (60%)	21 (40%)	0,202
Mujer (n=53)	74 (70%)	31 (30%)	
ESTADO CIVIL			
Soltero (n=18)	12 (67%)	6 (33%)	0,350
Casado (n=121)	84 (69%)	37 (31%)	
Separado/Divorciado/Viudo (n=19)	10 (53%)	9 (47%)	
NIVEL DE ESTUDIOS			
Ninguno/Primarios (n=74)	45 (61%)	29 (39%)	0,127
Secundarios/FP/Universitarios (n=83)	60 (72%)	23 (28%)	
DESCENDENCIA			
Sí (n=135)	93 (69%)	42 (31%)	0,129
No (n=16)	8 (50%)	8 (50%)	
RETRASPLANTE			
Sí (n=17)	11 (65%)	6 (35%)	0,856
No (n=139)	93 (67%)	46 (33%)	

b) Opinión hacia la donación de los órganos tras la muerte

Existe una estrecha relación entre la opinión hacia la donación de órganos de cadáver y la opinión hacia el xenotrasplante, de tal manera que los pacientes que

tienen una opinión positiva hacia donar los órganos al morir están más a favor del xenotrasplante de órgano sólido (69% vs 43%; $p=0,043$) (Tabla 21).

Tabla 21. Opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido en función de la opinión hacia la donación de los propios órganos tras la muerte.

VARIABLE	A favor n=106 (67%)	No a favor n=52 (33%)	P
OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS TRAS LA MUERTE			
A favor (n=144)	100 (69%)	44 (31%)	0,043
No a favor (n=14)	6 (43%)	8 (57%)	

c) Estudio Multivariante

Los resultados obtenidos del análisis multivariante para valorar las variables con más peso en la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido de los pacientes hepáticos nos muestra una tendencia a la asociación (aunque sin ser significativa) con la donación de órganos tras la muerte (Odds Ratio=3,030; $p=0,052$) (Tabla 22).

Tabla 22. Estudio multivariante de la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido en pacientes hepáticos.

VARIABLE	Coefficiente de Regresión (β)	Error Standard	Odds Ratio (Intervalos de confianza)	P
OPINIÓN HACIA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS TRAS LA MUERTE				
No a favor (n=14)			1	0,052
A favor (n=144)	1,109	0,570	3,030 (9,259-0,992)	

IV.- DISCUSIÓN

IV.1.- ACEPTACIÓN DE LA DONACIÓN DE VIVO RENAL RELACIONADA POR LOS PACIENTES RENALES

La situación actual de nuestro país en cuanto a tasas de donación de vivo renal es diferente a la norteamericana, japonesa o del resto de Europa (275; 276). Sin embargo, la mayoría de nuestros pacientes son conscientes de que el trasplante de órgano cadáver es cuestión de relativamente poco tiempo y, por lo tanto, prefieren esperar antes de someter a un familiar o amigo a una “mutilación”. Así por ejemplo, con respecto a la opinión hacia la aceptación de la donación de vivo, el estudio canadiense de Zimmerman et al. (205) señala que el 57% de los pacientes que se encontraban en espera de un trasplante de cadáver, aceptarían un riñón de vivo. A nivel europeo, el estudio holandés de Kranenburg et al. (277), muestra que el 61% de sus receptores en lista de espera de trasplante renal aceptaría una donación de vivo.

Actualmente en nuestro país, a nivel poblacional, el clima social hacia la donación de vivo relacionada es favorable (223; 262) y son varios los centros trasplantadores que tienen activos programas de donante vivo, existiendo una predisposición a favor de realizar dicho trasplante entre los equipos trasplantadores y los profesionales sanitarios (278). Sin embargo, si la sociedad y los profesionales están a favor, ¿por qué no se ha desarrollado la donación de vivo en España como en los países de nuestro entorno? Los datos de este trabajo explican en parte este hecho, ya que se observa que sólo el 35% de los pacientes en lista de espera lo aceptaría (Figura 10, pág. 99). Por ello, es necesario investigar el perfil favorable de estos pacientes hacia este tipo de donación, con el fin de identificarlos y poder actuar incidiendo en ese subgrupo de pacientes.

Al analizar las diferentes variables sociopersonales que influyen en la opinión hacia aceptar un órgano de vivo relacionado, se observa con respecto a la **edad**, que los pacientes más jóvenes aceptarían en mayor porcentaje esta opción ($p=0,010$) (Tabla 9, pág. 102). Estos resultados coinciden con otros estudios (204; 205), donde los pacientes renales más añosos estaban menos predispuestos a iniciar una conversación sobre la donación de vivo y aceptarla. A nivel del sudeste español, en subgrupos poblacionales como los profesionales sanitarios, los jóvenes también tienen una opinión más a favor de la donación de vivo (206).

Con respecto al **sexo**, no se han encontrado diferencias significativas. Este dato coincide con un estudio canadiense que señala que aceptar un órgano de vivo no está relacionado con el sexo (205). Sin embargo, factores como la raza y el género han sido determinantes para la aceptación de la donación de vivo (277). Así, algunos autores señalan que las mujeres están menos predispuestas que los hombres a aceptar un trasplante renal (209-213; 220; 221), o incluso a recibir una terapia renal sustitutiva (216-218).

No disponemos de información sobre si las tasas de trasplante entre los pacientes con trasplante de vivo se relacionan con el género. Sin embargo, Kayler et al. (222) afirman en otro estudio realizado en EEUU que las mujeres con enfermedad renal terminal encontraron menos donantes potenciales entre sus esposos y los voluntarios del sexo opuesto, tanto amigos como familiares; aunque están más dispuestas a buscar un donante de vivo (204). Por otro lado, se ha comunicado que existe también un mayor número de donantes del sexo femenino (279; 280), observándose en un estudio escandinavo que los hombres sienten la donación como

un regalo extraordinario, mientras que las mujeres la sienten como una extensión de las obligaciones familiares (235).

Hay que destacar que, aunque en los pacientes no se objetiva que en función del sexo tengan una opinión más favorable, a nivel poblacional las mujeres del sudeste español sí tienen una opinión más favorable que los hombres (229; 281).

Al analizar el **estado civil**, se observa que los pacientes solteros aceptarían en un mayor porcentaje una DVR relacionada que los casados (55% vs 30%; $p=0,007$), (Figura 11, Tabla 9; págs. 100 y 102). A diferencia de lo que ocurre en el entorno a nivel poblacional (223-225), donde los casados tienen una opinión más a favor. Sin embargo, los defensores de la donación entre parejas de países tan diversos como EEUU (282; 283), Japón (284; 285), Suiza (226), Turquía (286) o Irán (287) han señalado diversas mejoras en la psicodinámica de estas familias, incluyendo un fortalecimiento de los vínculos maritales, una restauración del papel de marido y esposa, una mejora de las relaciones sexuales y un fuerte vínculo emocional con los hijos. A pesar de ello, en determinadas culturas en las cuales el hombre es la figura dominante, las mujeres se ven forzadas a donar a sus maridos (288). Debido a ello, la donación entre parejas continúa siendo un proceso ilegal en países como Francia (289), o muy complejo como en el Reino Unido (290). Los datos publicados señalan que, aunque se han realizado muchas donaciones de vivo entre matrimonios (99; 187; 291; 292), existen escasos estudios sobre cómo influye la pareja en el bienestar y en el proceso de la toma de decisiones del donante (293).

Con respecto al **nivel de estudios**, aquellos pacientes con un nivel superior (secundarios o universitarios) lo aceptarían en un mayor porcentaje (43% vs 28%; $p=0,040$), (Figura 12, Tabla 9; págs. 101 y 102). Estos datos coinciden con un estudio

realizado en EEUU sobre 132 pacientes candidatos para trasplante renal, que señala que los pacientes con un nivel de estudios superior están más predispuestos a hablar acerca de la donación de vivo y su aceptación (215). Sin embargo, a nivel europeo, Kranenburg et al. (214) no han encontrado que influya dicho nivel en los pacientes renales, como se había observado en estudios previos (204; 215), o como ocurre a nivel poblacional en el sudeste español donde tampoco influye (223).

En relación con la **descendencia**, los pacientes sin hijos aceptarían el órgano de vivo relacionado en mayor porcentaje que los que sí tienen (56% vs 27%; $p < 0,001$), (Figura 13, Tabla 9; págs. 101 y 102). Así, aquellos pacientes renales que no tienen hijos, tienen una predisposición 3 veces mayor a aceptar un órgano de vivo relacionado que aquellos que sí tienen descendencia (Odds Ratio=3,257; $p < 0,001$).

Posiblemente estos resultados estén relacionados con la edad de los pacientes que también influye significativamente en la aceptación. No hemos encontrado otros estudios que analicen la influencia de la descendencia con respecto a la opinión hacia aceptar. Sin embargo, de manera inversa se ha observado que, generalmente, los padres tienen una opinión favorable hacia la DVR (226), por lo que indirectamente es lógico que no quieran someter a ningún familiar a un riesgo. Además, un estudio inglés señaló que los adolescentes receptores de un órgano procedente de sus padres experimentaron fuertes sentimientos de obligación y endeudamiento hacia éstos (193). Aunque otro estudio también inglés, no detectó un impacto negativo en las relaciones familiares entre donaciones de padres a hijos (294).

Existe una asociación con la opinión hacia la **donación de sus órganos tras la muerte** (40% vs 16%; $p = 0,020$) (Figura 14, Tabla 10; pág. 103), siendo su opinión hacia

la DTO favorable: el 89% de los encuestados donarían sus órganos al morir (Figura 7, pág. 96). Así, aquellos pacientes renales que tienen una opinión a favor de la donación de cadáver tienen una predisposición 3 veces mayor a aceptar un órgano de vivo relacionado que aquellos que tienen una opinión en contra. (Odds Ratio=3,154; $p=0,049$), (Tabla 12, pág. 105). Aunque cabe destacar que un 10% de los pacientes no donaría sus órganos a pesar de estar esperando uno.

Entre la población de la misma área geográfica (223-225; 228; 231) y los profesionales sanitarios (229; 230), también existe una estrecha relación entre dicha opinión y la donación de vivo. De tal modo que aquellos que tienen una opinión a favor de donar sus órganos al morir, también la tienen hacia la donación de vivo.

Además de la opinión hacia aceptar, es interesante señalar que un estudio destaca una relación entre la opinión hacia la DTO y el estar predispuesto a hablar de donación y trasplante con la familia (174). Es decir, que una opinión a favor de la DTO está relacionada con la predisposición a hablar del tema.

Al analizar las variables de conocimiento sobre la donación de vivo, no existen diferencias en función de cómo los pacientes valoren el **riesgo de la DVR** ($p=0,767$) (Tabla 11, pág. 104). Sin embargo, estudios como el realizado en EEUU por Rodrigue et al. (215), señalan que aquellos pacientes que tienen poca preocupación acerca de los riesgos que implica la DVR, están más predispuestos a dialogar sobre el tema.

Como previamente se dijo, no se debe olvidar que varios estudios señalan que tanto los riesgos (13), como la incidencia de complicaciones médicas y quirúrgicas en la DVR es muy baja (295-297). Así, la nefrectomía de donante vivo (convencional y/o laparoscópica) se considera un procedimiento seguro con una mortalidad total que no supera el 0,03% (298; 299). Además, los donantes de vivo de riñón tienen una calidad

de vida postquirúrgica excelente (188; 300-303), llegando a tener una calidad y esperanza de vida similar a la población general mundial (190; 297; 301; 304-308) y obteniendo también beneficios a nivel psicológico (309-311). Esto hace que en algunos entornos sociales como en Holanda, se prefiera un órgano procedente de un donante vivo que de cadáver (277). Sin embargo, algunos estudios han indicado el riesgo de desarrollar un fracaso renal que posiblemente les lleve a necesitar un trasplante (312-314).

Tampoco se han encontrado diferencias con respecto a tener una **familia o amigo que esté dispuesto a donarle un órgano** ($p=0,076$; Tabla 11, pág. 104), a pesar de que el 66% de los pacientes ($n=134$) conocía la opinión positiva de su familia y/o allegado de donarle un riñón. Así, se debe recordar que muchos donantes tienen un deseo imperioso de ayudar como respuesta natural al sufrimiento que padece otra persona (234; 235). De hecho, la donación puede suponer el final del periodo ansioso de espera de un órgano de cadáver compatible, o incluso prevenir el sufrimiento físico y psicológico que conlleva el vivir en una lista de espera (315; 316). Aunque no hay que olvidar que esta decisión surge en un ámbito estresante, en una situación de sufrimiento tanto físico como psicológico para toda la familia (234; 316; 317).

En este sentido destacar que una cosa es lo que haríamos, donar en vivo, que la población y los propios pacientes lo harían en un elevado porcentaje si fuera una donación relacionada, y otra cosa es si se acepta o no. Así, tal y como ocurre en la población (223), la mayoría de los pacientes a los que se les plantea si donarían sus órganos a un familiar o persona íntimamente relacionada, el porcentaje es elevado (86%). Al igual que ocurre en otro estudio húngaro donde prácticamente todos los pacientes estaban dispuestos a donar (265).

Se ha demostrado que, en general, los receptores experimentan mayor sentimiento de culpa, especialmente si entre el donante y el receptor existe una estrecha relación (318), así como de estrés ante la idea de “mutilar” al familiar o amigo (194; 276; 319). Quizás este sea otro factor que influye en los resultados de este trabajo que señalan que sólo el 35% aceptaría para ellos este tipo de donación. Así, Simons et al. (184) investigaron a los receptores, los donantes de vivo y a sus familias antes y tras un año del trasplante, encontrando que algunas relaciones entre los donantes y los receptores eran tensas. Sin embargo, no existen datos de los resultados psicosociales a largo plazo del receptor, del donante y/o sus familias (320).

En el proceso de donación, numerosos estudios (americanos y europeos) se han enfocado desde y hacia la perspectiva del donante, analizando los desequilibrios que sufren éstos en cuanto al género (279; 280; 309; 321; 322), la repercusión en sus relaciones con el receptor (309; 323-325), su calidad de vida (300; 309; 326) y las consecuencias psicológicas (186; 226; 327; 328).

Por el contrario, se ha investigado menos sobre la perspectiva de los receptores (328), aunque es importante analizar cómo los pacientes encuentran un donante de vivo (110). Varios estudios señalan que los intentos de conseguir un donante en la familia están caracterizados por la falta de haber comentado el tema en familia, lo que podría causar un “estrés importante” en las relaciones familiares (309; 323; 329). Sin embargo, la práctica de la DVR ha cambiado en los últimos años y las donaciones con menor histocompatibilidad han demostrado tener igualmente buenos resultados (330; 331), pudiendo ser candidato a donante cualquier persona (104; 107; 332), e incrementándose así las posibilidades de la donación no relacionada (283; 333; 334) y con ello las relaciones donante-receptor.

Poco se ha comunicado acerca de cómo los pacientes pueden encontrar a un potencial donante vivo. Los datos señalan que los receptores generalmente tienden a asumir una opinión de espera pasiva hacia los potenciales donantes (214). Así, Waterman et al. (335) demostraron que los pacientes se encontraban más cómodos aceptando la oferta de un órgano por parte de algún miembro de la familia o amigo, antes que ser ellos los que tuvieran que preguntar a los potenciales donantes. Estos datos son similares a los obtenidos por Reese et al. (204) en un estudio americano, donde solamente la mitad de los encuestados había iniciado una conversación con un potencial donante. Además, en otro estudio de EEUU, Gordon et al. (319) observaron que los receptores muchas veces no aceptan una oferta de un donante de vivo renal incluso cuando ésta se les ofrece, encontrando que más de la mitad de los sujetos en diálisis había declinado una oferta de este tipo.

Otra variable analizada es la **propuesta por parte del médico** de esta opción de tratamiento, en la que no aparecen diferencias de opinión en función de que los pacientes hayan recibido o no dicha propuesta ($p=0,287$; Tabla 11, pág. 104). Nuestro objetivo como profesionales sanitarios relacionados con la donación y el trasplante de órganos, es intentar conseguir lo mejor para nuestros pacientes, por lo que potenciar la donación de vivo es fundamental. En este sentido, según la teoría social cognitiva de Bandura, uno se comportará de una determinada manera en función de la confianza que sienta para llevar a cabo un comportamiento y las expectativas de los efectos positivos de la actuación (336; 337). Obviamente, existe una diferencia entre si el nefrólogo comienza él mismo a debatir la opción de la donación de vivo o si solo está dispuesto a comenzar el procedimiento una vez que el paciente (o su familia) pregunte sobre ello. Además, no debemos olvidar que los pacientes son sensibles tanto al

comportamiento verbal como no verbal que reciben de los profesionales sanitarios (277; 338). Y si éstos no están completamente a favor de la donación de vivo de riñón, es poco probable que se obtengan resultados satisfactorios. Así, si los pacientes sienten que los sanitarios no están seguros de este método, no tendrán confianza para continuar adelante con este procedimiento (101). Por ello, estudios como el americano de Rodrigue et al. (236) demuestran la efectividad de un programa educacional sobre aspectos de la DVR, que fue especialmente eficaz para aumentar las tasas de DVR en subpoblaciones americanas. Por lo que sabemos, esta estrategia educacional no ha sido aplicada todavía en Europa, aunque podría ser interesante.

No cabe duda que tanto los profesionales de la salud como las políticas sanitarias poseen suficientes razones (éticas y médicas) para estimular la DVR. Algunos autores señalan incluso que el *“reclutamiento de los donantes representa una responsabilidad médica y moral”* (235), facilitado además por la diversidad existente a la hora de obtener un donante: el buen samaritano (101), el intercambio de parejas (108) e incluso por Internet (como ocurre en EEUU) (339; 340). Sin embargo, un estudio observó que algunos profesionales identificaban la disconformidad a preguntar al paciente sobre sus inclinaciones, como una barrera a la hora de ayudarlo a decidir (341). No hay que olvidar que, para guiar a los pacientes en su toma de decisiones, una intervención realizada adecuadamente ayudará a que lo hagan de manera correcta (202; 342). Se ha demostrado que los pacientes que tienen esta ayuda están más dispuestos a ser informados, a tener expectativas realistas de los resultados, a participar activamente en la toma de decisiones, y a sentir el conflicto de la toma de decisiones de una manera menos grave (343). Además, es importante tener en cuenta que la opinión de los pacientes hacia tomar la decisión de aceptar o no la oferta de un

donante para un trasplante renal de vivo puede variar. Así, se ha observado que aquellos pacientes que están indecisos y a los cuales el tomar la decisión les generará un conflicto, estarían más predispuestos a cambiar su mentalidad, a retrasar la toma de decisiones, a rechazar y/o echarle la culpa al portador de la familia (344-346).

Sin embargo, se ha encontrado una asociación significativa con la opinión favorable hacia **donarle en vida a un familiar o amigo** en caso de necesitarlo. Así, el estar a favor de donar a un familiar o amigo un órgano propio favorece la aceptación de dicha donación (40% vs 0%; $p=0,040$) (Figura 15, Tabla 11; pág. 104).

Si nos centramos sobretodo en los receptores más jóvenes, solteros y con estudios, pronto podremos alcanzar en España tasas de donación de vivo, entre el 10-20% de todas las donaciones renales, que complementen nuestras altas tasas de donación de cadáver.

IV.2- ACEPTACIÓN DE LA DONACIÓN DE VIVO HEPÁTICA RELACIONADA POR LOS PACIENTES HEPÁTICOS

En España, la donación de vivo hepática es anecdótica. Sin embargo, en la última década se está intentando potenciar dicha donación para evitar la mortalidad en lista de espera (130; 131; 347). Muchos profesionales ven la DVH como la mejor opción de trasplante evitando que aparezcan las complicaciones graves o la muerte (137). Por ello, a pesar de la morbi-mortalidad que conlleva en el donante, es una opción terapéutica defendida por muchos grupos sobre todo en países como EEUU y Japón (98; 120; 121; 126; 130; 131).

En países de Oriente, a pesar de las leyes que regulan la ME (348), la población general prefiere conservar su cuerpo intacto tras la muerte (349). De este modo, la proporción de órganos de cadáver es baja; siendo el donante vivo la principal fuente de órganos para trasplante hepático. Sin embargo, debido a que tanto las creencias religiosas como la cultura son diferentes en los países occidentales, la mayoría de las donaciones de hígado provienen de donante cadáver. Situándose la tasa de aceptación de la donación de vivo mundial en una media del 40% (350).

En España existe una opinión favorable hacia la donación de vivo hepática relacionada tanto a nivel poblacional (223) como entre los profesionales sanitarios (208). Además, como se observa en este estudio, la opinión de los pacientes en lista de espera también es favorable, con un 87% que donaría en vida a un familiar si lo necesitara (Figura 9, pág. 98), aunque sólo el 39% aceptaría una DVH relacionada (Figura 10, pág. 99). En este sentido, cabe destacar que la mayoría de los estudios de pacientes en lista de espera sobre opinión hacia la donación de vivo, se han realizado

en pacientes renales. Concluyendo gran parte de estos trabajos que existen dificultades a la hora de plantear el tema y una baja predisposición para discutir sobre ello.

En la bibliografía consultada, la mayor parte de los estudios se centran en analizar la opinión de los donantes, y no la de los receptores. A nivel hepático, solamente se han realizado dos estudios que analizan la opinión de vivo de los pacientes en lista de espera como posibles receptores de un donante de vivo. Uno de ellos americano, donde al estudiar la posibilidad de conseguir un donante de vivo voluntario, tan solo el 29% de los potenciales receptores llega a encontrarlo, aunque no se investiga la opinión de los pacientes hacia este tipo de tratamiento (137). El otro trabajo que analiza la situación de estos receptores en España, concluye que solamente el 17% de 121 pacientes aceptaron finalmente recibir un órgano de un familiar (350). Nuestros datos son más favorables que los descritos hasta ahora, así, hasta un 39% aceptaría. En este sentido, es importante la búsqueda de pacientes favorables hacia la aceptación de este tipo de donación de vivo (127; 351).

Al analizar las variables sociopersonales que influyen en la opinión hacia la donación de vivo en los pacientes de este estudio, no aparecen diferencias significativas con ninguna de ellas (Tabla 13, pág. 106).

Tampoco influye en la opinión el haber recibido o no un **trasplante previo** ($p=0,419$; Tabla 13, pág. 106). Con respecto a esta situación, Rudow et al. (137) encontraron que los pacientes con carcinoma hepatocelular estaban más predispuestos a aceptar una donación de vivo que otros pacientes. Quizás influidos por el hecho de que este tipo de pacientes tienen un riesgo superior al 30% de desarrollar contraindicaciones para trasplantarse mientras esperan un donante de cadáver (227).

En esta situación, la supervivencia prima por encima de otras connotaciones éticas o morales, lo que propicia que estos pacientes muestren una opinión más a favor.

Con respecto a la **donación de sus órganos tras la muerte**, la mayoría de los pacientes tiene una opinión favorable a donar sus órganos al morir (91%) (Figura 7, pág. 96). Siendo además una variable que influye en la opinión hacia aceptar un órgano en vida ($p=0,031$), (Figura 16, Tabla 14; pág. 106). Parece lógica esta asociación, ya que se ha descrito que la opinión hacia la donación de órganos es una variable que influye en la donación de vivo (223; 231-233).

Al analizar las variables de conocimiento sobre la donación de vivo, no se encuentran diferencias en la opinión en función de creer que exista o no **riesgo en la DVH** ($p=0,170$; Tabla 15, pág. 108). En este sentido, poner a una persona sana en una situación de riesgo sin claros beneficios, parece contradecir la base de los principios de la medicina, a pesar del dilema ético. Sin embargo, no hay que olvidar que muchos centros han implantado la DVH con excelentes resultados en los donantes (352), sin mayores complicaciones clínicas y sin disminuir su calidad de vida (96; 353-355). Estudios como el canadiense de Dubay et al. (135) demuestran que los donantes de hepatectomía derecha para trasplante de vivo presentaban un estado de salud a nivel físico mejor que la población general e igual a nivel mental. Estos hallazgos concuerdan con estudios previos (96; 307; 356-360) y sugieren que la calidad de vida de estos donantes no disminuye tras el proceso de la donación. Dichos datos podrían ayudar en la toma de decisiones de las familias, siempre recordándoles que la selección rigurosa utilizada para escoger los donantes de este procedimiento es, indudablemente, reflejo de estos resultados (135).

Además, tienen una opinión más favorable a aceptarlo aquellos pacientes que su **familia o amigos están dispuestos a donarles un órgano** y ellos lo saben, que los que no conocen la opinión de estos (56% vs 44%; $p=0,027$) (Figura 17, Tabla 15; pág. 108). Así, aquellos pacientes hepáticos que han recibido el ofrecimiento por parte de su familia o de algún allegado de recibir un órgano de vivo, tienen una predisposición 2,9 veces mayor a aceptar un órgano de vivo que aquellos que no tienen a ningún miembro de la familia que se lo haya ofrecido.

Por ello, es fundamental que exista un ambiente favorable y que el paciente tenga conocimiento de ello. Sin embargo, hay que señalar que más de la mitad de los pacientes no conoce la opinión de su familia y/o amigos hacia el tema. Por lo tanto, detectar núcleos familiares favorables sería una buena opción si se quiere aumentar la DVH en España. En este sentido hay que destacar que la calidad de la relación entre el donante y el receptor afecta la motivación del donante, aportando posibles explicaciones a la carencia de motivación o ambivalencia hacia la donación (361). Así, existe un consenso internacional que sostiene que debería haber una relación emocional muy próxima entre el donante y el receptor (362). No hay que olvidar (como punto fuerte para su promoción) que la donación puede verse como una “prueba de amor” que fortalezca los lazos emocionales entre el donante y el receptor. Incluso, a menudo, los donantes consideran que las relaciones se vuelven más afectuosas, intensas y abiertas, haciéndolas más confidentes y con un interés mutuo (363). En este sentido, se ha observado que aunque los familiares (364) y amigos (232) son posibles candidatos a donantes de vivo, la mayoría de la población sólo donaría a los miembros de la familia (365-367). Además, diversos estudios estimaron que entre

el 98-100% de los donantes de vivo hepático estarían dispuestos a donar de nuevo si tuvieran la oportunidad (96; 359).

Debemos reseñar que, a diferencia del trasplante renal de vivo que tiene poca morbilidad en el donante y buenos resultados en el receptor (368-370), en el trasplante hepático de vivo existe más riesgo de morbilidad tanto en el donante como receptor. Sin olvidar que la hepatectomía parcial de donante vivo, según varios estudios, no aporta beneficios psicológicos y puede suponer una mayor morbilidad e incluso la mortalidad del donante, conllevando un inherente impacto en la vida laboral y en las relaciones sociales del donante (128; 371; 372). Por ello, para poder justificar éticamente este trasplante, debemos contrarrestar dos aspectos: El primero, la posible mortalidad y morbilidad en un donante sano; y el segundo, evitar la mortalidad de los pacientes en lista de espera. De este modo, en España sería éticamente aceptable incrementar el trasplante de vivo al 10% del trasplante hepático en global para evitar la mortalidad en la lista de espera (actualmente sobre el 10%), aunque eso suponga asumir mayor morbilidad en el receptor y en el donante. Además, la morbilidad tiene una relación directa con la experiencia del centro trasplantador, por lo que es necesario ser muy selectivo a la hora de acreditar estos centros. Prueba de ello es que, en los últimos años, varios centros de diferentes países han cerrado sus programas de trasplante hepático de donante vivo (128).

Posiblemente, esta situación ética afecte a la opinión de los profesionales sanitarios, creando inseguridad hacia dicha donación. Ésta puede ser la razón de no ofrecer este tipo de donación de forma sistemática. Sólo el 19% de los pacientes indican que se les planteó la DVH. Es evidente que, si no se ofrece, difícilmente se potenciará esta donación aún teniendo el programa de trasplante de vivo abierto. Por

ello, es fundamental concienciar a los profesionales implicados para que ofrezcan la donación de vivo (207; 228; 229; 373).

A pesar de que, en teoría, varios estudios señalan que los pacientes afirman tener potenciales donantes, tan sólo algunos llegan a recibir esa donación de vivo. Esto sugirió que la aplicabilidad de la donación hepática de vivo no era tan alta como se esperaba en un principio (374-381).

Existe una información más limitada en cuanto a los resultados de este proceso según la perspectiva de los potenciales receptores. Excluyendo los países asiáticos, donde la situación del donante de vivo hepático es muy diferente dado que la posibilidad de un trasplante hepático de cadáver es baja o nula, dos estudios americanos han analizado la proporción de pacientes con trasplante de donante vivo hepático (137; 375). Trotter et al. (375) señalan que el 31% de los candidatos a donante vivo hepático de 49 pacientes de EEUU se consideraban disponibles para esta terapia aunque este porcentaje disminuía hasta el 15% cuando se refiere al número total de pacientes que se encuentra en lista de espera. Estos datos son similares a los publicados por Rudow et al. (137), que señalan un 14% de adultos vivos de hígado en una cohorte de 204 pacientes. Según lo encontrado, no existen datos en Europa al respecto.

Una explicación la gran proporción de pacientes que declinan la donación de vivo comparados con otros estudios podría ser, como ya se ha citado anteriormente, la diferente expectación del trasplante hepático de cadáver, el cual es más alto que en otros lugares debido a nuestra elevada tasa de donación de órganos (382). Por ejemplo, el tiempo medio en lista de espera para trasplante hepático de cadáver en España es alrededor de 12 meses, aproximadamente la mitad de tiempo que en EEUU

(383). Por ello, no podemos olvidar que la expectación en trasplante hepático de cadáver es un importante factor para los receptores y los potenciales donantes a la hora de tomar decisiones (350).

Tampoco podemos excluir las diferencias sociales y culturales entre nuestros pacientes y los de otros países. En este contexto, es interesante señalar que los aspectos étnicos han sido muy importantes en un estudio americano en el cual los pacientes hispanos estaban más predispuestos a aceptar un potencial donante vivo que los pacientes caucásicos (47 vs. 25%, respectivamente) (137). Sin embargo, en Asia, donde la ausencia de donación cadavérica es un potente incentivo para la donación de vivo, las tasas de aceptación de la donación de vivo se encuentran entre el 80-90% (384; 385).

IV.3.- ACEPTACIÓN DEL XENOTRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

En búsqueda de soluciones a las enfermedades, la Medicina se ha centrado en la terapia farmacológica, en el uso de la biotecnología y en los avances de la cirugía. Sin embargo, en determinadas terapias sigue siendo fundamental la utilización de tejidos y células de seres vivos, aunque esta situación presenta un problema tanto ético como social, que se incrementa si tenemos en cuenta su procedencia (386; 387). Así, si los tejidos y células son de origen animal, aparecen problemas como el uso de especies en peligro de extinción (28) o el riesgo de transmisión de infecciones (388-390). Por ello, actualmente la tendencia es suprimir todos los tejidos de origen biológico por otros sintéticos para evitar problemas tanto a nivel ético, social y de aumento del riesgo de infecciones.

Hoy en día para realizar un trasplante es fundamental el uso de órganos humanos. Sin embargo, esta donación es insuficiente para cubrir las necesidades básicas de esta terapia (42; 111), siendo imprescindible para aumentar la supervivencia y evitar la mortalidad, buscar otras fuentes como son los órganos, tejidos y células de origen animal (391; 392). Así, el xenotrasplante de órgano sólido resurgió a finales del siglo XX debido al aumento extraordinario de la demanda de órganos y a los avances en inmunología y genética, con el desarrollo de la tecnología transgénica (393), como una opción que podría disminuir la problemática existente en el trasplante (394).

El uso de células, de válvulas cardíacas o de prótesis de duramadre procedentes de animales es una realidad clínica aceptada socialmente. Sin embargo, el concepto de xenotrasplante de órgano sólido no está tan aceptado y suele crear una alarma social.

Actualmente, el xenotrasplante clínico de órgano sólido está lejos de convertirse en una realidad (18), pero en los ensayos pre-clínicos se ha comprobado que son capaces de funcionar en primates, tanto en hígado (19), en riñón (21; 166; 167; 395) como en corazón (396-398). Por ello, en situaciones de urgencia, el xenotrasplante de órgano sólido podría utilizarse como órgano puente hasta la llegada de un órgano humano (23), sobre todo en urgencias vitales. Sin embargo, aunque el xenotrasplante podría minimizar las esperas para obtener un órgano, esto podría también causar problemas psicosociales y éticos (24-29). De hecho, algunos autores señalan que los pacientes podrían tener tanto problemas psicosociales relacionados con la reintegración social, como cambios psicológicos (30; 248).

Estudios previos dirigidos al público general en diferentes países, han sugerido una opinión positiva hacia la idea de recibir un órgano animal si fuera necesario para salvar su vida o la de algún familiar (30; 246; 248). En este sentido, el estudio más determinante sería la opinión de los pacientes en lista de espera para trasplante, al ser los futuros candidatos a esta alternativa.

Clásicamente se ha descrito que la opinión hacia el xenotrasplante en los pacientes candidatos de un trasplante de órganos es más favorable que en la población general (23; 25; 242; 244; 246; 247; 256). Así, algunos autores justifican esta opinión indicando que los pacientes priorizan su propia supervivencia sobre posibles riesgos éticos o existenciales (252).

Sin embargo, este hecho no parece tan generalizable como inicialmente se pensaba. Así, en España esta premisa no se cumple, y los datos muestran unos pacientes muy a favor del xenotrasplante, pero no más a favor que los datos descritos en nuestra población. En este sentido, el 72% de los pacientes está a favor frente al 74% a favor descrito en la población (30) ($p=0,616$). Ambos estudios realizados con un cuestionario superponible.

Además, si se analizan algunos estudios importantes al respecto, como el de Persson et al. (246), los autores concluyen señalando que: “Los pacientes demostraron tener una opinión positiva a recibir un xenotrasplante en mayor porcentaje que la población general”. Sin embargo, al analizar los resultados se observa que la diferencia entre la población y los pacientes no es que estén a favor o no, sino que estando a favor, esta opinión sea “muy” o “bastante”. Por lo que si analizamos si están a favor o no, el 66% de los pacientes en espera de un trasplante renal lo están y el 60% de la población, y las diferencias no son significativas ($p=0,055$).

De este modo, la forma de realizar el análisis de los datos condiciona a veces el resultado obtenido. Se ha considerado que lo importante es conocer si se acepta o no. Ya que matices sobre el grado de aceptación (muy positiva, bastante positiva), van a ser más difíciles de medir y de considerar, y suponen cierto grado de subjetividad.

Por otro lado, son evidentes las diferencias de opinión hacia el xenotrasplante entre los pacientes en lista de espera para trasplante de unos estudios a otros (248). Dichas diferencias, aunque no pueden ser contrastadas en todos los casos, por falta de datos en varias poblaciones, parecen asociarse al grado de sensibilización poblacional.

Así, a nivel de España, los pacientes tienen una opinión muy favorable (72%), y se correlaciona con una población con una opinión muy favorable también (74%) (30).

En este mismo sentido, se ha observado que los ciudadanos de la CEE residentes en España acaban teniendo una opinión hacia el xenotrasplante similar a nuestros pacientes y superior a la descrita en sus países de origen (31; 249-251). Este hecho se confirma en otros grupos sociales españoles, como el personal de centros sanitarios que también está muy sensibilizado a favor del xenotrasplante (32-34; 36; 257).

Quizás la población española esté más familiarizada con el proceso de donación y el trasplante de órganos, debido a las altas tasas de donación de cadáver, lo que implicaría que también tienen una opinión favorable hacia el xenotrasplante

En este sentido, el grupo de Persson et al. (246), muestran una aceptación del xenotrasplante del 66% de los pacientes (opinión “muy” y “bastante” positiva), porcentaje similar al de la población (60%; $p=0,055$).

De aquellos pacientes que tienen una opinión favorable hacia el xenotrasplante, si el órgano funcionara bien, el 92% de los pacientes renales y el 84% de los pacientes hepáticos se quedaría con el órgano animal antes que someterse a una segunda reintervención para cambiarse el órgano por uno humano. Si el órgano funcionara bien, la aceptación sería mucho mayor, y el xenotrasplante supondría una estrategia que permitiría suplir la carencia actual de órganos, al no ser necesario un retrasplante.

Con respecto al perfil del paciente que aceptaría un xenotrasplante de órgano sólido, podemos señalar que la **edad** no es una variable significativa, aunque en otro estudio de opinión realizado en pacientes trasplantados de corazón, aquellos de mayor edad preferían un corazón de humano antes que un xenotrasplante (256).

Tampoco parece influir el **sexo**, pese a que diversos estudios afirman que el género es una variable que influye en otros grupos poblacionales, siendo el género

masculino el que está asociado con una mayor predisposición y aceptación del xenotrasplante (247; 253; 399).

Se ha observado que, en la población general, los hombres jóvenes y aquellos que tienen mayor nivel de estudios son los que están más dispuestos a aceptar un órgano animal si los órganos o tejidos humanos no estuvieran disponibles (240; 253). No obstante, en los pacientes renales, el **nivel de estudios** sí se relaciona con la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido, observándose que aquellos con mayor nivel están más a favor del xenotrasplante. Así, aquellos pacientes renales con estudios secundarios y/o universitarios tienen una predisposición 2,2 veces mayor de aceptar un xenotrasplante que aquellos que no poseen o solo tienen estudios primarios (Tabla 19, pág. 117).

Asimismo, existe una estrecha relación con la opinión hacia la **donación de órganos tras la muerte**. Esta variable es favorecedora de una opinión positiva hacia el xenotrasplante de órgano sólido. Este aspecto ya se había descrito previamente en estudios realizados en diferentes grupos sociales (33; 249; 257; 400). De este modo, parece claro que si una persona está a favor de recibir un órgano humano, también está dispuesto a recibir uno de animal, siempre que el resultado final sea similar al humano (242). Así, en el caso de los pacientes renales, tener una opinión positiva hacia donar los órganos al morir, favorece la opinión hacia el xenotrasplante (80% a favor vs 50% los que no; $p < 0,001$) (Tabla 18, pág. 117). Es más, aquellos que tienen una opinión a favor de donar sus órganos tras la muerte tienen una predisposición 3,5 veces mayor de aceptar un xenotrasplante que los que no (Tabla 19, pág. 117).

En el caso de los pacientes hepáticos, también existe una estrecha relación entre la opinión hacia la donación de órganos de cadáver y la opinión hacia el

xenotrasplante, de tal manera que los pacientes que tienen una opinión positiva hacia donar los órganos al morir están más a favor del xenotrasplante de órgano sólido (69% vs 43%; $p=0,043$) (Tabla 21, pág. 119).

Destacar que no han aparecido diferencias entre las 2 subpoblaciones estudiadas (pacientes renales y hepáticos), ni siquiera en el caso de los pacientes hepáticos, que no tienen una terapia alternativa como la diálisis en el caso de los enfermos renales. Este hecho podría propiciar que percibieran su situación y la espera del trasplante de forma más arriesgada, estando más dispuestos a aceptar otras terapias alternativas aún en experimentación. Estos resultados contradicen a los de otros estudios que afirman que los pacientes priorizan la supervivencia antes que posibles riesgos tanto éticos como existenciales (24; 252). Quizás nuestra situación favorable en cuanto a tasas de donación de cadáver, así como el miedo a un fracaso (al manejar poca información sobre el tema (243; 401) y a sentirse como “elementos” de una experimentación poco conocida –ya que no es una realidad clínica–), sea más fuerte y pese sobre su decisión de continuar en lista de espera (242). Bajo una situación difícil y estresante como la que experimentan estos pacientes, existe una tendencia a actuar de una forma más intuitiva, eligiendo la alternativa más real (402). Así, se ha observado que el trasplante con órganos humanos es más aceptado cuando se compara directamente con una opción menos atractiva, conocida o con mayor riesgo (23-25; 245; 256).

En este sentido, Persson et al. (246) concluyeron un estudio afirmando que un alto porcentaje de pacientes que se encontraban en una situación terminal estaba dispuesto a aceptar un xenotrasplante. Estos datos indican que la opinión hacia el xenotrasplante depende de la disponibilidad de opciones de tratamiento que se les

presentan a los pacientes (243). Esto ayudaría a explicar las diferencias encontradas en estudios previos, como en el que se presentaba la opción de una alternativa de tratamiento al xenotrasplante (267), resultando un bajo porcentaje de pacientes que aceptarían el xenotrasplante, comparado con el estudio en el que ofrecía solamente la opción del xenotrasplante (403).

La situación con respecto al xenotrasplante de tejidos y células es bien distinta a la del xenotrasplante de órgano sólido. En algunas disciplinas, como en la cardiología, desde la realización por Harken en 1960 del primer reemplazo de una válvula aórtica enferma por una válvula porcina, esta opción de tratamiento se ha convertido en uno de los procedimientos más frecuentes utilizados en cirugía cardíaca (242; 404). Esta terapia está ampliamente aceptada, y no supone una alarma social, con lo que el punto de vista y el grado de aceptación son diferentes (242).

Con respecto al xenotrasplante de células, ya se han conseguido resultados muy satisfactorios que indican la inminente utilización de estas células animales como terapia. Así por ejemplo, investigadores australianos (405) han dado el visto bueno para la realización de xenotrasplantes de células en pacientes con diabetes (406).

Al analizar la opinión de los pacientes hacia el xenotrasplante de tejidos o células, se ha observado que son más receptivos hacia la posibilidad de un xenoinjerto de células que la población en general (244). Y, como señalan otros estudios (407), esta predisposición es más favorable si la opción que se propone es recibir tejidos o células, antes que si es un órgano completo (242; 246; 408), posiblemente porque éste último es de mayor tamaño, lo que podría suponer una mayor invasión de sus cuerpos (242).

Así, los datos señalan que un 83% de los pacientes renales y un 85% de los hepáticos aceptarían esta terapia, tanto para tejidos (Figura 22, pág. 114) como para

células (Figura 23, pág. 115). Datos similares a los descritos en un estudio sueco realizado por Groth et al., donde todos los pacientes expresaron una opinión positiva hacia el uso de tejidos animales para tratar la enfermedad, y ninguno rechazó la idea de participar en el estudio (409). Además, cabe destacar que, al igual que en el xenotrasplante de órgano sólido, no han aparecido diferencias entre las 2 subpoblaciones estudiadas (pacientes renales y hepáticos), ni para tejidos ni para células.

Teniendo en cuenta que los resultados que presentamos son potencialmente modificables y que las opiniones hacia el xenotrasplante pueden cambiar en el tiempo con nuevos conocimientos y con la experiencia, tanto en grupos sociales y culturales diferentes, es importante la difusión de información clara y sencilla, pues este sería el modo más eficaz de sensibilizar a este tipo de población ante nuevos avances y no los tema (399; 410).

V.- CONCLUSIONES

1.- Patients on the kidney and liver transplant waiting list had a favorable opinion towards both living kidney and living liver donation.

2.- The patients on the waiting list were not very in favor of accepting related living donation for themselves, even if this was offered to them.

3.- The profile of a kidney patient who would accept related living donation was a young, single person, with descendants, a formal education and who was prepared to donate an organ to a family member if one were needed.

4.- The profile of a liver patient who would accept related living donation was someone with a favorable opinion towards the donation of his or her organ after death, and who has family or friends who would be willing to donate an organ to the patient.

5.- The existence of a family unit which was well-disposed towards living donation encouraged the acceptance of patients on the transplant waiting list to accept living donation.

6.- Patients on the kidney or liver transplant waiting list had a favorable opinion towards xenotransplantation, and this opinion was associated with their predisposition towards deceased donation.

7.- Patients on the kidney and liver transplant waiting list had a favorable opinion towards tissue and cell xenotransplantation.

VI.- ABREVIATURAS

- **BOE: Boletín Oficial del Estado**
- **CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature**
- **CT: Clinical Trials (Ensayos Clínicos)**
- **DVH: Donación de vivo hepática**
- **DVR: Donación de vivo renal**
- **EC: Consejo Europeo**
- **EEUU: Estados Unidos de América**
- **EMBASE: Excerpta Medica Database**
- **Gal - α (1,3) Gal: Galactosa alpha 1,3 Galactosa**
- **GT-KO: Gene Knock-Out**
- **h-DAF: Human Decay Accelerating Factor**
- **HLA: Complejo mayor de histocompatibilidad (Human Leucocyte Antigens)**
- **ME: Muerte Encefálica**
- **MEDLINE: Base de datos bibliográfica perteneciente a la National Library of Medicine de los Estados Unidos**
- **MELD: Model for End-Stage Liver Disease**
- **OMS: Organización Mundial de la Salud**
- **ONT: Organización Nacional de Trasplantes**
- **OPTN: Organ Procurement Transplant Network**
- **PMP: Por Millón de Población**
- **PoERVs: Retrovirus Porcinos Endógenos**
- **SPF: Specific Pathogen Free**
- **SPSS: Statistical Package for the Social Sciences**
- **TOH: Trasplante Ortotópico Hepático**
- **UCI: Unidad de Cuidados Intensivos**
- **UE: Unión Europea**
- **VHC: Virus de la Hepatitis C**
- **WHA: World Health Assembly (OMS)**

VII.- RESUMEN

En España, a pesar de las altas tasas de donación de órganos de cadáver, éstas son insuficientes para cubrir las necesidades de trasplante renal y hepático. La donación de vivo es una alternativa aunque se realiza menos que en los países del entorno. En este sentido, la opinión de los pacientes en lista de espera hacia la aceptación de una donación de vivo relacionada (DVR) es poco conocida, y podría ser una de las razones que limita el desarrollo de dicha donación de vivo (renal y hepática).

Además de esta donación, en busca de soluciones a esta escasez, se investiga en órganos bio-artificiales, células madre y xenotrasplante. Aunque el xenotrasplante clínico está lejos de convertirse en una realidad, los ensayos pre-clínicos muestran que los órganos transgénicos pueden funcionar en primates. Esto es importante en poblaciones como la nuestra, que tiene proyectos pre-clínicos activos, y con ello la posibilidad de un xenotrasplante puente a humano. Sin embargo, esto podría conllevar repercusiones psicosociales, por lo que es importante analizar las actitudes de estos pacientes hacia el xenotrasplante a través de la opinión expresada hacia este tema.

Los objetivos son: 1) Conocer la opinión hacia la DVR de los pacientes de la lista de espera para trasplante renal y hepático, 2) Analizar las variables psicosociales que condicionan dicha opinión, 3) Definir el perfil psicosocial a favor y en contra de la DVR, 4) Conocer la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido, 5) Analizar las variables que condicionan la opinión y 6) Definir el perfil a favor y en contra del xenotrasplante.

Se seleccionaron los pacientes incluidos en lista de espera en el periodo 2003-2005 para trasplante hepático (n=164) y trasplante renal (n=221). La opinión hacia la donación de vivo y el xenotrasplante se valora mediante un cuestionario validado. Con respecto a la opinión hacia la donación de vivo, las variables dependientes analizadas fueron: 1) la opinión hacia la aceptación de un órgano -familiar o amigo- (DVR) y 2) la

opinión hacia donar en vida sus órganos. Con respecto al xenotrasplante, la variable dependiente fue: la opinión hacia el xenotrasplante si tuviera riesgos similares a los del trasplante de órgano humano. El cuestionario se cumplimentó con una entrevista realizada por un profesional sanitario independiente de la Unidad de Trasplante. Las variables independientes fueron: V. psicosociales, V. relacionadas con la DTO, V. relacionadas con la donación de vivo y V. relacionadas con el xenotrasplante.

Se realizó estadística descriptiva, el test de t de Student y el test de χ^2 y el test de Fischer. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

En cuanto a la aceptación de la DVR, en los pacientes renales (grado de cumplimentación: 97%; $n=214$), el 35% aceptaría una donación renal de vivo, el 60% prefiere esperar en lista y el 5% duda. Un 66% ($n=134$) señala que un familiar o amigo le propuso donarle, y el 86% donarían sus órganos a un familiar en vida. El 89% asume que existe riesgo en la DVR renal. Las variables que influyen son: la edad ($p=0,010$); el estado civil ($p=0,007$); el nivel de estudios ($p=0,040$) y la descendencia ($p < 0,000$).

Con respecto a los pacientes hepáticos (grado de cumplimentación: 97%; $n=159$), el 87% ($n=138$) donarían en vida un órgano a un familiar o amigo. Aunque, sólo el 39% ($n=61$) aceptaría una donación hepática de vivo relacionada, prefiriendo esperar un órgano de cadáver el 50% ($n=80$). El 90% asume que existe algún riesgo en la donación hepática de vivo. De las variables analizadas, la opinión hacia la aceptación de la donación de vivo se relaciona con conocer la opinión de su familia o amigos para donarle un órgano ($p=0,027$) y con la opinión a donar sus órganos al morir ($p=0,031$).

En cuanto a la opinión hacia el xenotrasplante, si los resultados fueran similares a los de los órganos humanos, el 76% ($n=162$) de los pacientes renales estaría a favor; y si fueran peores, solo el 8% ($n=17$) estaría a favor. Las variables que influyen en esta

opinión son: el nivel de estudios ($p=0,007$) y la opinión hacia donar los órganos al morir ($p<0,001$). En los pacientes hepáticos, el 67% ($n=106$) estaría a favor, disminuyendo hasta el 16% ($n=25$) si los resultados fueran peores. Influyendo la opinión hacia la donación de órganos de cadáver ($p=0,043$). Con respecto al xenotrasplante de tejidos y células, el 83% de los pacientes renales ($n=177$) estaría a favor tanto para tejidos como células. En los hepáticos, el 85% ($n=134$) estaría a favor para ambos (tejidos y células).

En España, la donación de vivo renal es éticamente aceptable (riesgo bajo de la cirugía en donantes vivos, y mejores resultados que la donación de cadáver). A nivel poblacional, el clima social es favorable hacia la DVR. Sin embargo, sólo el 35% de los pacientes en lista de espera lo aceptaría. Situación diferente a la americana, japonesa o del resto de Europa, donde la posibilidad de un trasplante de cadáver se ve lejana.

Es evidente la discrepancia entre la opinión hacia la donación de vivo (que la población y los pacientes lo harían en un porcentaje elevado si fuera relacionada), y la aceptación de dicha donación. Así, como ocurre en la población, la mayoría de los pacientes donarían sus órganos a un familiar en un porcentaje elevado (86%).

Con respecto a la donación de vivo hepática, a pesar de la morbi-mortalidad que conlleva en el donante, es una opción terapéutica defendida por varios grupos sobre todo en EEUU y Japón. En España existe una opinión favorable hacia la DVR tanto a nivel poblacional como en sanitarios. Además, la opinión de los pacientes también es favorable -87% donarían en vida a un familiar si lo necesitara-. Sin embargo, sólo el 39% aceptaría que le donaran un órgano. Por ello, es importante la búsqueda de pacientes favorables hacia este tipo de DVR, ya que se ha objetivado que lo fundamental es tener un núcleo familiar propicio hacia dicha donación ($p<0,05$). Por lo que debe existir un ambiente favorable y que el paciente lo sepa (más de la mitad

no conoce la opinión de su familia hacia el tema). Por lo que un estudio previo para detectar núcleos familiares favorables sería una opción para aumentar esta donación.

El xenotrasplante, tiene implicaciones sociales por lo que para su aplicación es fundamental su aceptación social. Se ha descrito que la opinión hacia el xenotrasplante en los pacientes en espera de un trasplante es más favorable que en otros grupos poblacionales. Sin embargo, en nuestra área geográfica la opinión es favorable en porcentaje similar en la población (61-74%), los pacientes (76% renales-67% hepáticos) y los profesionales sanitarios (67-81%), sin diferencias significativas entre ellos. Quizás en España la visión que poseen los pacientes es diferente al resto de países. Así, el paciente a favor del xenotrasplante es aquel con una opinión positiva hacia la donación de órganos. Opinión que implica una sensibilización ante la problemática que conlleva la espera del trasplante y la incertidumbre sobre la llegada del órgano.

Para concluir, podemos decir que los pacientes en lista de espera para trasplante renal y hepático tienen una opinión favorable hacia la DVR (renal y hepática). Aunque son poco favorables a aceptar la DVR para ellos mismos, aunque se lo propongan. El perfil del paciente renal que aceptaría la DVR es una persona joven, soltera, con descendencia, estudios y dispuesto a donarle en vida a un familiar un órgano. Y el perfil del paciente hepático que aceptaría esta DVR es una persona con una opinión favorable hacia donar sus órganos tras la muerte, y que tiene una familia o amigos dispuestos a donarle un órgano. Por lo que la existencia de un núcleo familiar propicio hacia la donación de vivo favorece la aceptación de la DVR de los pacientes en lista de espera. Además, la opinión hacia el xenotrasplante de órgano sólido de estos es favorable, y está asociada con su predisposición hacia la donación de cadáver. Así como con la opinión hacia el xenotrasplante de tejidos y células, que es muy favorable.

VIII.- SUMMARY

INTRODUCTION

Solid organ transplantation has become an established therapeutic option for a group of patients in which other treatment options provide a worse quality of life or worse chances of survival. What is more, transplantation has progressively improved in terms of its efficiency offering recipients more and more favorable living conditions. However, this progress has been limited by the shortage of organs available for carrying out the number of transplants needed.

In Spain, in spite of high deceased organ donation rates, these are insufficient for meeting the needs of both kidney and liver transplantation. In this way, in recent years the mean number of patients waiting for a kidney is around 4000, and 2000 for those are waiting for a liver. This has led to an increase in both the kidney patients on dialysis and the mortality rate of liver patients on the transplant waiting list (between 8 and 10% in the last decade). Currently, living kidney donation (LDK) is a necessity given the current organ deficit, the low risk of surgery in living donors and because the results are better compared with those of deceased donation.

In liver transplantation, the increase in patients on the waiting list has made it necessary to develop other ways of procuring organs other than deceased ones, for example living donation. Therefore in Spain, in some transplant centers, there is a living liver donor transplant program. However, this kind of donation involves considerable risks for the donor and the results in the recipient are worse than when the liver is from a deceased donor.

In our country less living donation is carried out, both of the kidney and the liver, than in nearby countries. One of the reasons for this could be the mentality of patients on the waiting list. However, the opinion of these toward acceptance of

related living donation is not very well known, and this could be one of the reasons why the development of living donation of both the kidney and liver is being held back.

In the search for definitive solutions to the shortage of organs, in addition to living donation, progress is being made in research into bio-artificial organs, such as stem cells and xenotransplantation. Currently, clinical xenotransplantation is far from becoming a reality, but in pre-clinical trials it has been confirmed that organs from transgenic pigs are capable of functioning in primates even over a period of months.

However, although xenotransplantation could reduce the waiting time for an organ, it could also bring psychosocial repercussions with it. In this way, as they are reentering society, these patients may experience psychological problems due to the incorporation of animal organs in their body and/or the fear of zoonosis. This is particularly important in populations such as the Autonomous Community of the Region of Murcia (CARM), where there are pre-clinical xenotransplantation projects, and, therefore, there is a possibility of carrying out a xenotransplantation bridge as a temporary arrangement for donation in humans. In the South East of Spain there is a favorable opinion toward xenotransplantation among the public and healthcare professionals. However, the opinion of patients on the transplant waiting list is not known, and these are the ones who would be the real candidates for this alternative and whose opinion is decisive.

Attitude could be understood as an individual's predisposition to respond in an informed way when faced with a certain situation through different types of response: affective, cognitive or behavioral. In addition, opinions and attitudes are considered as variables which interact with each other given that attitudes can be expressed through language as a certain opinion towards a topic. Therefore, one of the most important

elements of a change in attitude, in general, and of social attitudes in particular, is the preceding change of opinion. It is therefore of undoubted interest to assess the attitudes of these patients towards donation and transplantation through the opinion expressed towards this matter.

HYPOTHESIS and OBJECTIVES

The two hypotheses of this thesis are that: 1) There is a percentage of patients on the liver and kidney transplant waiting list who do not have a favorable opinion towards the acceptance of related living donation, which restricts the development of this kind of donation; and 2) There is a percentage of patients on the kidney and liver transplant waiting list who do not have a favorable opinion towards organ xenotransplantation.

The objectives of this study are: 1) To find out the state of opinion towards related living donation among patients who are on the kidney and liver transplant waiting list at the Virgen de la Arrixaca University Hospital of the CARM; 2) To analyze whether there are psychosocial variables affecting the opinion towards related living donation; 3) To define the psychosocial profile of patients on the waiting list who are either in favor or against related living donation; 4) To find out the nature of the opinion towards solid organ xenotransplantation of patients who are on the kidney and liver waiting list in the aforementioned hospital; 5) To analyze whether there are psychosocial variables affecting opinion towards solid organ xenotransplantation; and 6) To define the psychosocial profile of patients on the waiting list who are in favor or against organ xenotransplantation.

MATERIAL AND METHODS

A selection was made of patients included on the liver transplant waiting list in the period from 2003-2005 (n=164) and the patients on the kidney transplant waiting list (n=221). The patients had to fulfill the following inclusion criteria: a) Being included on the kidney or liver transplant waiting list in the aforementioned hospital; b) Not presenting with alterations of consciousness preventing verbal communication or grade I encephalopathy; c) Being 18 years old or over; and d) Wanting to participate in the study by providing orally informed consent. Additionally, any of the following criteria excluded the patient from the study: a) Presenting with grade II-IV encephalopathy which prevented verbal communication and/or b) Being under 18 years of age.

Opinion towards living donation and xenotransplantation was assessed using a validated questionnaire consisting of 25 questions. Regarding the opinion towards living donation, the following were analyzed as dependent variables: 1) The opinion towards the acceptance of a related organ, that is, one from a family member or friend; and 2) The opinion towards the living donation of one's own organs. With regard to the opinion towards xenotransplantation, the following was analyzed as the dependent variable: the opinion towards xenotransplantation if it involved similar risks as human organ transplantation. The questionnaire was completed in a direct personal interview carried out by an independent healthcare professional from the Transplant Unit, who was not in direct contact with the patient during the process of being included on the transplant waiting list. A commission of professionals who were experts in transplantation checked that the interview met all the requirements.

To determine the favorable profile towards both living donation as well as xenotransplantation, the following independent variables were analyzed: (a) Socio-personal variables: 1) Age, 2) Sex, 3) Marital status, 4) Level of education, and 5) If they had descendents; (b) Organ Donation and Transplantation variables: 6) If they were waiting for a retransplantation, 7) Opinion towards deceased donation, and 8) Their opinion towards the donation of a family member's organs; (c) Variables of living donation: 9) The family or close ones' consideration of the possibility of donating an organ to the patient; 10) Whether living donation has been suggested to the patient by his or her physician; and 11) The patient's knowledge of the risk of living kidney and liver donation; and (d) Xenotransplantation variables: 12) The patient's opinion towards xenotransplantation assuming it was more risky than human donation, 13) His or her opinion towards the acceptance of a xenotransplanted organ in a provisional way while waiting for a human one, and 14) Being prepared to undergo a second intervention to change an animal organ for a human one.

Descriptive statistical analysis was carried out on each variable, applying Student's t-test and the χ^2 test complemented by an analysis of remainders and Fischer's test if it were necessary. P values of $p < 0.05$ were considered to be statistically significant.

RESULTS

Opinion towards the acceptance of related living kidney and liver transplantation

With regard to the kidney patients, 214 completed the questionnaire (completion rate: 97%), of which 35% would accept related living donation, 60% would prefer to wait on the transplant waiting list and the remaining 5% were unsure. Up to

66% (n=134) of the patients reported that a family member or friend had proposed this kind of donation to the patient, and 86% would donate their organs to a family member while alive. 89% accepted that there was some amount of risk involved in living kidney donation, although this was not a factor affecting the acceptance or not of the organ ($p=0.767$). The psychosocial variables affecting this acceptance are: 1) Age. The youngest are those who are most in favor (40 vs. 45 years; $p=0.010$); 2) Marital status. The single respondents would accept it to a greater degree than those who are married (55% vs. 30%. $p=0.007$); 3) Level of education. Those who had a higher level were more willing to accept it (43% who had completed secondary education or higher education vs. 28% with primary education; $p=0.040$); and 4) Descendents. The patients without children were more in favor (56% vs. 27%; $p<0.000$).

With regard to liver patients, the completion rate was 97% (n=159). 87% (n=138) of these patients stated that they would donate an organ while alive to a family member or close friend if they needed one. However, only 39% (n=61) would accept a related living liver donation, with 50% preferring to wait for the arrival of a deceased organ (n=80). 90% believed that there is some risk involved in living liver donation. However, this was not associated with the acceptance of related living donation ($p=0.170$). Of the variables analyzed, the only two factors related to the opinion towards the acceptance of living donation was the opinion of the patient's family and friends about donating an organ to the patient ($p=0.027$) and the opinion towards donating their organs after death ($p=0.031$).

Opinion towards xenotransplantation

Regarding the opinion towards organ xenotransplantation, in the case of kidney patients, if the results were similar to those achieved using human organs, 76% (n=162) would be in favor. If the results were worse, only 8% (n=17) would be in favor. The variables affecting this opinion were: the level of higher education ($p=0.007$) and a positive opinion towards donating one's organs after death ($p<0.001$). With regard to the liver patients, 67% (n=106) would be in favor, decreasing to 16% (n=25) if the results were worse. This opinion towards xenotransplantation tended to be influenced by opinion towards deceased organ donation ($p=0.043$).

With regard to tissue and cell xenotransplantation, 83% of kidney patients (n=177) would be in favor and 17% (n=37) would be against both options. In liver patients, 85% (n=134) would be in favor, while 15% (n=24) would not, both for tissues and cells.

DISCUSSION***Opinion towards the acceptance of related living kidney and liver donation***

Living kidney donation in Spain is currently a necessity due to the existing organ deficit, being ethically acceptable given the low risk of surgery in living donors, and the better results compared with deceased donation.

In our country, in the general public there is a favorable social climate towards related living donation. What is more, most transplant centers have active living donor programs, and their transplant teams and healthcare professionals are in favor of carrying out this transplantation. Even around the world, it is interesting to see that there are no differences of opinion between the two main population groups which

have been analyzed in several studies: North Americans (The United States and Canada) and Europeans (The Dutch and Spanish).

Therefore, if society and healthcare professionals are in favor, why has living donation not been developed in Spain? The answer could be found within this study, because only 35% of patients on the waiting list would accept it. This situation is different from the situation in North America, Japan or the rest of Europe, given that in these countries the chances of a deceased transplantation are seen as very far off. In this way, the Dutch study by Kranenburg et al., indicated that 61% of recipients on the waiting list would accept a living donation. On the other hand, most of our patients are aware that deceased organ transplantation is a question of waiting a relatively short amount of time, preferring to wait rather than subject a family member or friend to a “mutilation”.

In view of these data, it is clear that there is a discrepancy between opinion towards living donation (something that a large percentage of the public and the patients themselves would do if the donation were related), and acceptance of living donation. Thus, as occurs in the population, a high percentage of patients who were asked whether they would donate their organs to a family member or a closely related person would do so (86%). Similar results have been found in other studies, such as the one by Toronyi et al., in which nearly all the donors were prepared to donate. In living donation, unlike deceased donation where acceptance does not pose a problem, the patients find themselves in a position of guilt and stress when faced with the idea, as stated earlier, of “mutilating” a family member or friend. This means that only 35% were prepared to accept this kind of donation, compared to 60% who would prefer to wait on the list for a transplantation using a deceased organ. The recipients are aware

of the difficulties of surgery, recovery and the fear caused by these processes in the donor, being concerned about the well being of potential donors and whether this would have a negative effect on the personal relationships with the donor.

With regard to living liver donation, in spite of the morbidity and mortality that it causes in the donor, it is a treatment option defended by many groups especially in the USA and Japan.

In Spain there is a favorable opinion towards related living donation both within the public and healthcare professionals. What is more, as seen in the present study, the opinion of patients on the waiting list was also favorable, with 87% who would donate while alive if a family member needed an organ. However, only 39% would accept an organ being donated to them.

It is difficult to compare the data obtained in our study about the acceptance of living liver donation given that most of the literature refers to living kidney donation. In addition, another factor to be taken into account is that most of these studies have concentrated on the opinion of the donor, although there are a few which have studied the opinion of the recipient. Only two studies have analyzed the opinion towards this kind of donation in patients on the waiting list. In an American study analyzing the possibility of achieving a donor, only 29% of the potential recipients were prepared to look for a voluntary living donor. However, the opinion of these patients towards this type of treatment has not been analyzed. Another study analyzed the situation of these patients in Spain, concluding that 30% of them would prefer to reject an organ coming from a family member.

In this sense, it is important to search for patients who are in favor of this type of living donation, given that it has been found that it is paramount to have a family

unit which is positive about this donation. Patients have a more favorable opinion towards accepting the donation when their family is in favor and they know this, in contrast to those who do not know their family's opinion or whose family is against (56% vs. 35%; $p < 0.05$). Therefore, it is fundamental for there to be a favorable environment and for the patient to be aware of this (more than half of the patients do not know the opinion of their family about the matter). Therefore, a previous interview in the consultation room for detecting favorable family nuclei would be a good way to increase this donation.

Our objective, as healthcare professionals involved in organ donation and transplantation, is to attempt to achieve the best for our patients. In this regard, encouraging living donation is fundamental. Therefore, we should focus on those patients on the waiting list who are most susceptible to accept. With regard to living kidney donation the key patients will be the youngest ones who are single, without any descendents and who have a formal education, given that these are the ones who are most likely to accept this kind of donation. As a result living donation rates could reach between 10-20% of all kidney donations, which would complement deceased donation.

To encourage living liver donation we should focus on those patients with a favorable family unit. However, living liver transplantation, unlike living kidney transplantation which has low morbidity for the donor and good results for the recipient, has the added difficulty of greater morbidity in the donor and in the recipient than transplantation from a deceased donor. Therefore, in order to ethically justify this kind of transplantation, we should balance two aspects: firstly, the possible mortality and morbidity in a healthy donor, and secondly, the prevention of mortality

of patients on the waiting list. Consequently, we believe that, in Spain, it would be ethically acceptable to increase living transplantation to 10% of overall liver transplantation to prevent mortality on the waiting list (which is currently 10%), although that would involve greater morbidity in the recipient and donor.

It should not be forgotten that this situation could affect the opinion of healthcare professionals, leading to uncertainty about this kind of donation. This could be the reason why this type of donation is not being offered systematically. Only 19% of patients stated that living liver donation had been proposed to them as an alternative. It seems clear that if it is not offered, it will be difficult to extend this type of donation even if we have an ongoing living transplantation program. Therefore, it is essential to make healthcare professionals working in living donation aware that living donation needs to be made available.

Opinion towards xenotransplantation

Xenotransplantation, as a potential therapy, has social implications which is why, in order for its application, it is essential to achieve social acceptance. Several authors have reported that the opinion towards xenotransplantation in patients on the transplant waiting list is more favorable than in other groups of the population. In studies such as the one by Persson et al., 66% of patients waiting for a kidney transplant were in favor compared to 60% of the public, or that of Long et al., where 56% of the patients who were waiting for a heart transplantation had a favorable opinion compared to 48% of the public. These differences of opinion could be due to the stressful situation in which these candidates for a transplant find themselves. In this way, some studies state that patients give priority to survival over possible ethical or existential risks.

Opinion towards xenotransplantation has been studied in patients who are awaiting a solid organ, diabetic patients who are candidates for islet transplantation and their carers, university students, the general public and patients who have already had a transplant. However, until now, a study had not been carried out to analyze the opinion towards solid organ xenotransplantation in patients from the country with the highest deceased donation rate in the world, whose probability of receiving a human transplant is very high. In our geographical area opinion is favorable to a similar degree in the general public (between 61-74%: the autochthonous population (74%), and foreign residents both British (69%) and German (61%)), patients on the waiting list (76% for a kidney and 67% for a liver), and hospital professionals (67-81%), without there being any significant differences between them. These results are different from those quoted previously, where it has been stated that the opinion of patients is more favorable than in other population groups.

The reason for this could be that in Spain, the view of patients on the waiting list is different to that of patients in other countries. The profile of the patients in favor a xenotransplantation on the waiting list is a person who has a positive opinion towards deceased organ donation. There is a close relationship with opinion towards organ donation after death. This factor encourages a positive opinion towards solid organ xenotransplantation, above all because in the same way as in human donation, these opinions involve an awareness of the difficulties involved in waiting for a transplantation, and what it means to be on a list where the uncertainty about the arrival of an organ is the overriding characteristic. This aspect had already been found in the autochthonous general public and in foreign residents, as well as in healthcare professionals. It seems to be clear that if a person is in favor of receiving a human

organ, he or she will also be prepared to receive an animal one, provided that the final results are similar to those of human organ donation.

It is notable that when the hypothetical option of xenotransplantation was offered and it was assumed that the results were worse than in human transplantation, which is a real option nowadays, the percentage of patients in favor decreased considerably both in kidney (8% would accept it) as well as liver patients (16%). Under a difficult and stressful situation like the one experienced by these patients, there is a tendency to act in an intuitive way, choosing the most familiar alternative or the one which is perceived as the least risky. In this way, transplantation with human organs, given that it is something more familiar, habitual and real, is more accepted when it is directly compared with an option which is less attractive, unknown or involving a greater risk such as the case of transplantation using genetically modified pig organs.

It is notable that there were no differences between the 2 subsets of the population studied (kidney and liver patients). There were not even any differences in the case of liver patients, who do not have an alternative treatment such as dialysis for kidney patients. This situation could have led them to perceive their situation and the wait on the list as being more risky, being more prepared to accept other alternative therapies which are still in the experimentation phase. These results contradict a study by Rubaltelli et al., in which it is stated that patients give priority to survival over possible ethical or existential risks. It is possible that our favorable situation in terms of deceased donation rates, as well as the fear of failure (as we are handling limited information about the subject, and feel like “elements” in a relatively unknown

experiment –given that it is not a clinical reality), have a stronger influence on their decision to continue on the waiting list.

CONCLUSIONS

1.- Patients on the kidney and liver transplant waiting list had a favorable opinion towards both living kidney and living liver donation.

2.- The patients on the waiting list were not very in favor of accepting related living donation for themselves, even if this was offered to them.

3.- The profile of a kidney patient who would accept related living donation was a young, single person, with descendants, a formal education and who was prepared to donate an organ to a family member if one were needed.

4.- The profile of a liver patient who would accept related living donation was someone with a favorable opinion towards the donation of his or her organ after death, and who has family or friends who would be willing to donate an organ to the patient.

5.- The existence of a family unit which was well-disposed towards living donation encouraged the acceptance of patients on the transplant waiting list to accept living donation.

6.- Patients on the kidney or liver transplant waiting list had a favorable opinion towards xenotransplantation, and this opinion was associated with their predisposition towards deceased donation.

7.- Patients on the kidney and liver transplant waiting list had a favorable opinion towards tissue and cell xenotransplantation.

IX.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mejias D, Ramirez P, Rios A, Munitiz V, Hernandez Q, Bueno F et al. Recurrence of alcoholism and quality of life in patients with alcoholic cirrhosis following liver transplantation. *Transplant Proc* 1999; 31: 2472-2474.
- 2.- Ramirez P, Mejias D, Miras M, Sanchez-Bueno F, Robles R, Rios A et al. Assessment of the health status and quality of life of liver transplant recipients. *Cir Esp* 1999; 66: 203-207. [Article in Spanish].
- 3.- Taylor DO. Cardiac transplantation: drug regimens for the 21st century. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 72-78.
- 4.- Nash KL, Gimson AE. Liver transplantation. *Hosp Med* 2003; 64: 200-204.
- 5.- Spital A. The shortage of organs for transplantation. Where do we go from here? *N Engl J Med* 1991; 325: 1243-1246.
- 6.- Martinez JM, Marin A, Lopez Jorge S. Spanish public opinion concerning organ donation and transplantation. *Med Clin* 1995; 105: 401-406. [Article in Spanish].
- 7.- Brasile L, Stubenitsky B, Booster M, Kootstra G. The cadaveric kidney and the organ shortage-a perspective review. *Clin Transplant* 2001; 15: 369-374.
- 8.- Cantarovich F. Improvement in organ shortage through education. *Transplantation* 2002; 73: 1844-1846.
- 9.- Carrera MT, Bogue EH, Schiano TD. Domino liver transplantation: a practical option in the face of the organ shortage. *Prog Transplant* 2003; 13: 151-153.
- 10.- Molzahn AE, Starzomski R, McCormick J. The supply of organs for transplantation: issues and challenges. *Nephrol Nurs J* 2003; 30: 17-26.
- 11.- Activity Report ONT 2008 (2nd Part). *Rev Esp Traspl* 2009; 18: 93-145. [Article in Spanish].
- 12.- Felipe C, Oppenheimer F, Plaza JJ. Kidney transplantation from living donor: a real therapeutic option. *Nefrologia* 2000; 20: 8-21. [Article in Spanish].
- 13.- Lind MY, Liem YS, Bemelman WA, Dooper PM, Hop WC, Weimar W et al. Live donor nephrectomy and return to work: does the operative technique matter? *Surg Endosc* 2003; 17: 591-595.

- 14.- Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 605-612.
- 15.- Plaza JJ. Living donor renal transplantation. *Nefrologia* 2001; 21: 97-100. [Article in Spanish].
- 16.- Pfitzmann R, Benschmidt B, Langrehr JM, Schumacher G, Neuhaus R, Neuhaus P. Trends and experiences in liver retransplantation over 15 years. *Liver Transpl* 2007; 13: 248-257.
- 17.- Ericzon BG. Domino transplantation using livers from patients with familial amyloidotic polyneuropathy: should we halt? *Liver Transpl* 2007; 13: 185-187.
- 18.- Yang YG, Sykes M. Xenotransplantation: current status and a perspective on the future. *Nat Rev Immunol* 2007; 7: 519-531.
- 19.- Ramirez P, Montoya MJ, Rios A, Garcia PC, Majado M, Chavez R et al. Prevention of hyperacute rejection in a model of orthotopic liver xenotransplantation from pig to baboon using polytransgenic pig livers (CD55, CD59, and H-transferase). *Transplant Proc* 2005; 37: 4103-4106.
- 20.- Shimizu A, Yamada K. Pathology of renal xenograft rejection in pig to non-human primate transplantation. *Clin Transplant* 2006; 20: 46-52.
- 21.- Chen G, Sun H, Yang H, Kubelik D, Garcia B, Luo Y et al. The role of anti-non-Gal antibodies in the development of acute humoral xenograft rejection of hDAF transgenic porcine kidneys in baboons receiving anti-Gal antibody neutralization therapy. *Transplantation* 2006; 81: 273-283.
- 22.- Ezzelarab M, Garcia B, Azimzadeh A, Sun H, Lin CC, Hara H et al. The innate immune response and activation of coagulation in alpha1,3-galactosyltransferase gene-knockout xenograft recipients. *Transplantation* 2009; 87: 805-812.
- 23.- Coffman KL, Sher L, Hoffman A, Rojter S, Folk P, Cramer DV et al. Survey results of transplant patients' attitudes on xenografting. *Psychosomatics* 1998; 39: 379-383.
- 24.- Rubaltelli E, Burra P, Sartorato V, Canova D, Germani G, Tomat S et al. Strengthening acceptance for xenotransplantation: the case of attraction effect. *Xenotransplantation* 2008; 15: 159-163.

- 25.- Rubaltelli E, Burra P, Canova D, Germani G, Tomat S, Ancona E et al. People's attitude toward xenotransplantation: affective reactions and the influence of the evaluation context. *Xenotransplantation* 2009; 16: 129-134.
- 26.- Einsiedel EF. Public perceptions of transgenic animals. *Rev Sci Tech* 2005; 24: 149-157.
- 27.- Bickford J, Mather C, Fleising U. Time and the structuring of ritual performance in the xenotransplantation debate. *Public Underst Sci* 2005; 14: 235-247.
- 28.- Pearce CE, Thomas AP, Clements DA. The ethics of xenotransplantation: a survey of student attitudes. *Xenotransplantation* 2006; 13: 253-257.
- 29.- Schuurman HJ, Pierson RN. Progress towards clinical xenotransplantation. *Front Biosci* 2008; 13: 204-220.
- 30.- Rios AR, Conesa CC, Ramirez P, Rodriguez MM, Parrilla P. Public attitude toward xenotransplantation: opinion survey. *Transplant Proc* 2004; 36: 2901-2905.
- 31.- Rios A, Ramirez P, Martinez L, Jarvis N, Sanchez J, Rodriguez MM et al. British citizens in a regional community of southeastern Spain with a pre-clinical organ xenotransplantation program. A study of attitude toward xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2007; 14: 255-264.
- 32.- Rios A, Conesa C, Ramirez P, Galindo PJ, Rodriguez JM, Montoya MJ et al. Attitude toward xenotransplantation among residents. *Transplant Proc* 2005; 37: 4111-4116.
- 33.- Rios A, Conesa C, Ramirez P, Galindo PJ, Rodriguez MM, Parrilla P. Attitudes toward xenotransplantation among nonhealth service workers in a hospital with a preclinical xenotransplantation program. *Transplant Proc* 2005; 37: 4615-4619.
- 34.- Conesa C, Rios A, Ramirez P, Sanchez J, Sanchez E, Rodriguez MM et al. Attitudes of primary care professionals in Spain toward xenotransplantation. *Transplant Proc* 2006; 38: 853-857.
- 35.- Rios A, Conesa C, Ramirez P, Galindo PJ, Rodriguez MM, Martinez L et al. Hospital personnel faced with organ xenotransplantation: an attitudinal survey in a hospital with a pre-clinical liver xenotransplantation program. *Xenotransplantation* 2006; 13: 447-454.

- 36.- Rios A, Ramirez P, Martinez-Alarcon L, Parrilla P. Level of acceptance of a clinical xenotransplantation program among personnel in solid organ transplant-related services. *Xenotransplantation* 2007; 14: 271-272.
- 37.- Lamberth J. *Social Psychology*. Psychology Collection. Madrid: Pirámide, 1982. [Original: *Social Psychology*, New York, Macmillan, 1980].
- 38.- Martin Gonzalez A, Martinez Garcia JM, Manrique S. Organ donation to transplantation. Psychosocial aspects. *Nefrología* 1991; 11: 62-68. [Article in Spanish].
- 39.- Pérez San Gregorio MA, Domínguez Roldán JM, Murillo Cabezas F, Núñez Roldán A. Social and psychological factors influencing the organ donation. *Psicothema* 1993; 5: 241-253. [Article in Spanish].
- 40.- de Frutos MA. Social perception of donation in the year 2000. *Nefrologia* 2001; 21: 41-44. [Article in Spanish].
- 41.- Matesanz R. The transplantation of solid organs in Spain: the success of a policy. *Rev Clin Esp* 2000; 200: 157-162. [Article in Spanish].
- 42.- Spanish National Transplant Organization [Internet]. Madrid. [Web site in Spanish: Organización Nacional de Trasplantes (ONT)]. [Accessed Feb 25th 2011]. Available from: <http://www.ont.es>
- 43.- Matesanz R, Miranda B. *Coordination and transplantation: The Spanish Model*. ONT. Madrid: Grupo Aula Médica, 1995.
- 44.- Rico J, Miranda B, Canon JF, Cuende N, Naya MT, Garrido G et al. Introduction of the National Transplant Organization (ONT). *Nefrologia* 2003; 23: 1-5. [Article in Spanish].
- 45.- Matesanz R. Factors that influence the development of an organ donation program. *Transplant Proc* 2004; 36: 739-741.
- 46.- Miranda B, Fernandez LM, de Felipe C, Naya M, Gonzalez-Posada JM, Matesanz R. Organ donation in Spain. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 15-21.
- 47.- Matesanz R. Organ procurement in Spain. *Lancet* 1992; 340: 733.

- 48.- Matesanz R. Factors influencing the adaptation of the Spanish Model of organ donation. *Transpl Int* 2003; 16: 736-741.
- 49.- Matesanz R, Miranda B. A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model. *J Nephrol* 2002; 15: 22-28.
- 50.- Matesanz R. The unusual transfer of the "Spanish model" of organ donation to the United Kingdom. *Nefrologia* 2001; 21: 99-103. [Article in Spanish].
- 51.- Di Quirico G, Ardis S, Marcucci M, Ezio S, Rossi G, Landi F et al. The Tuscany coordination model for donation and transplantation of organs and tissues. *Nefrologia* 2001; 21: 134-137. [Article in Spanish].
- 52.- Duro V. The "Punta Cana" Group. A proposal in Latin America. *Nefrologia* 2001; 21: 141-143. [Article in Spanish].
- 53.- Martinez A, Rivas R, Marmol A, Vila Cienfuegos MP. Influence of the Spanish Model in the organization of the Cuban Program of Renal Transplantation. *Nefrologia* 2001; 21: 148-150. [Article in Spanish].
- 54.- Morales F. Influence of the Spanish Model in Dominican Republic. *Nefrologia* 2001; 21: 144-147. [Article in Spanish].
- 55.- Osio I, Escobedo M, Chavarria U, Perez E, Martinez A, Rodriguez A et al. Experience with transplant coordination in northern Mexico following the Spanish model. *Transplant Proc* 2002; 34: 19.
- 56.- Lindsay B. Translation of the Spanish model to Australia: pros and cons. *Nefrologia* 2001; 21: 130-133. [Article in Spanish].
- 57.- Organic Law 15/2003, of 25 November, modifying the Organic Law 10/1995, of 23 November, on the Penal Code.
- 58.- Civil Code and Royal Decree of 24 July 1889. Modified by Law 1/2000, of 7 January. BOE nº 206 of 25 July 1889.
- 59.- Law, of 8 June, on Registry of Civil Status. B.O.E nº 151 of 10 June 1957.
- 60.- Law 14/1986, of 25 April, General Law of Health. BOE nº 102 of 29 April 1986.

- 61.- Personal Data Protection Act of 1999 (Ley Orgánica 15/1999, of 13 December). BOE nº 298, of 14 December de 1999.
- 62.- Law 30/1979 about Extraction and Organ Transplantation. Rev Esp Trasp 1, 66-68. 1992. [Article in Spanish].
- 63.- Royal Decree 2070/1999, of 30 December, regulates all activities concerning organ donation. B.O.E. nº3 of 4 January 2000.
- 64.- Law 29/2006 of July 26th. Law of Guarantees and Rational Use of Pharmaceuticals and Health Products
- 65.- Cozzi E, Tallacchini M, Flanagan EB, Pierson RN, III, Sykes M, Vanderpool HY. The International Xenotransplantation Association consensus statement on conditions for undertaking clinical trials of porcine islet products in type 1 diabetes-chapter 1: Key ethical requirements and progress toward the definition of an international regulatory framework. Xenotransplantation 2009; 16: 203-214.
- 66.- Council of Europe, Committee of Ministers. Recommendation R (97)15 of the Committee of Ministers to Member States on Xenotransplantation. (Adopted by the Committee of Ministers on 30 September 1997 at the 602nd meeting of the Ministers Deputies).
- 67.- Council of Europe. Parliamentary Assembly Recommendation 1399 (1999) on Xenotransplantation of 29 January 1999.
- 68.- Council of Europe, Committee of Ministers. Recommendation Rec (2003)10 of the Committee of Ministers to Member States on Xenotransplantation 2003.
- 69.- Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the Deliberate Release into the Environment of Genetically Modified Organisms and Repealing Council Directive 90/220/EEC-Commission Declaration.
- 70.- Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Relating to the Implementation of Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human use.
- 71.- Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 Laying Down Principles and Detailed Guidelines for Good Clinical Practice as Regards Investigational Medicinal Products for

Human use, as Well as the Requirements for Authorisation of the Manufacturing or Importation of Such Products (Text with EEA Relevance).

- 72.- European Commission. Implementing Texts for Directive 2001/20/EC.
- 73.- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human use (Consolidate Version: 30/12/2008 OJ L 311, 28.11.2001, p. 67).
- 74.- The European Parliament and the Council of the European Union. Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on Advanced Therapy Medicinal Products and Amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004.
- 75.- The Medicines Act (Arzneimittelgesetz) 1983, as Amended in 2004, Implementing the Directive 2001/20/EC.
- 76.- Austrian Federal Office for Safety in Health Care. Austrian Medicines and Medical Devices Agency. Clinical Trials (CT). Application for the Conduct of a Clinical Trial According to 40 AMG (Arzneimittelgesetz = Austrian Medicinal Product Act, as Amended).
- 77.- Law 2004-800 of 6 August 2004 about bioethics of France.
- 78.- Medicinal Products Act (The Drug Law) (ARZNEIMITTELGESETZ-AMG) of the Federal Republic of Germany, November 2007.
- 79.- Act XCV of 2005: Medicinal Products for Human Use and on the Amendment of Other Regulations Related to Medicinal Products.
- 80.- Law of May 16, 2002 (Stb. 263) amending the Law on special medical procedures, [Stb. 1997, 515, as last amended by the Law of July 5, 2000, Stb. 359] (the introduction of a prohibition on xenotransplantation).
- 81.- Regulations on medical research involving human subjects (Medical Research [Human Subjects] Act), March 1, 2006 (implementing the European Clinical Trials Directive 2001/20/EC).
- 82.- United Kingdom Xenotransplantation Interim Regulatory Authority (UKXIRA, discontinued in 2006).

- 83.- Department of Health, Xenotransplantation guidance, 7345 (supersedes HSC 1998/126).
- 84.- Statutory Instrument 2004 No. 1031, The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004.
- 85.- Department of Health. Gene Therapy Advisory Committee (GTAC). 2006.
- 86.- Federal Act on the Transplantation of Organs, Tissues and Cells (Transplantation Act), 810.21.
- 87.- Law March 2007 about Transplantation of Organs, Tissues and Cells of Human Origin (Law about Xenotransplantation, RS 810.213) (OXeno).
- 88.- The Ethics Committee of the Transplantation Society. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. *Transplantation* 2004; 78: 491-492.
- 89.- Delmonico F. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005; 79: 53-66.
- 90.- Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, Gruessner RW et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81: 1373-1385.
- 91.- Niu SF, Li IC. Quality of life of patients having renal replacement therapy. *J Adv Nurs* 2005; 51: 15-21.
- 92.- Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, Bozfakioglu S, Ataman R, Erek E et al. Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc* 2006; 38: 419-421.
- 93.- Delmonico FL, Dew MA. Living donor kidney transplantation in a global environment. *Kidney Int* 2007; 71: 608-614.
- 94.- Murray JE, Lang S, Miller BF. Observations on the natural history of renal homotransplants in dogs. *Surg Forum* 1955; 5: 241-244.
- 95.- Conrad NE, Murray LR. The psychosocial meanings of living related kidney organ donation: recipient and donor perspectives-literature review. *ANNA J* 1999; 26: 485-490.

- 96.- Trotter JF, Talamantes M, McClure M, Wachs M, Bak T, Trouillot T et al. Right hepatic lobe donation for living donor liver transplantation: impact on donor quality of life. *Liver Transpl* 2001; 7: 485-493.
- 97.- Coelho JC, Parolin MB, Baretta GA, Pimentel SK, de Freitas AC, Colman D. Donor quality of life after living donor liver transplantation. *Arq Gastroenterol* 2005; 42: 83-88.
- 98.- Organ Procurement Transplant Network Web site (OPTN) [Internet] USA. [Accessed March 10th 2011]. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov/>
- 99.- Bruzzone P, Venettoni S. Legal aspects of organ transplantation in Italy. *Transplant Proc* 2008; 40: 1818-1819.
- 100.- Sanz A, Boni RC, Ghirardini A, Nanni Cost A, Manyalich M. IRODaT Transplantation and donation: 2005 preliminary figures. [Accessed December 22th 2009]. Available from: <http://www.tpm.org>
- 101.- Kranenburg L, Zuidema W, Weimar W, Hilhorst M, Ijzermans J, Passchier J et al. Strategies to advance living kidney donation: a single center's experience. *Prog Transplant* 2009; 19: 71-75.
- 102.- Witzke O, Pietruck F, Paul A, Broelsch CE, Philipp T. Cross-over kidney transplantation in Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 2699-2702. [Article in German].
- 103.- European Society for Organ Transplantation. Managing a living donor programme: the Oslo experience. Satellite symposium and conference of the European Society for Organ Transplantation (ESOT). Venice, Italy; ESOT, 2003.
- 104.- Jacobs CL, Roman D, Garvey C, Kahn J, Matas AJ. Twenty-two nondirected kidney donors: an update on a single center's experience. *Am J Transplant* 2004; 4: 1110-1116.
- 105.- Kranenburg L, Zuidema W, Erdman R, Weimar W, Passchier J, Busschbach J. The psychological evaluation of Samaritan kidney donors: a systematic review. *Psychol Med* 2008; 38: 177-185.
- 106.- Lennerling A, Fehrman-Ekholm I, Norden G. Nondirected living kidney donation: experiences in a Swedish Transplant Centre. *Clin Transplant* 2008; 22: 304-308.

- 107.- Zuidema W, Kranenburg L, Erdman RAM, de Klerk M, Hilhorst M, Ijzermans J et al. Living kidney donation by good Samaritans. In: Weimar W, Bos M, Busschbach J, editors. Organ transplantation: ethical, legal and psychosocial aspects. Towards a common European Policy. Lengerich, Germany: Pabst Science Publishers, 2008: p. 306-310.
- 108.- Weimar W, Zuidema W, de Klerk M, Haase-Kromwijk B, Ijzermans J. Altruistic kidney donation. Lancet 2006; 368: 987.
- 109.- Newsletter Transplant. International figures on donation and transplantation - 2009. Newsletter Transplant 2010; 15: 4-70.
- 110.- Kranenburg LW, Zuidema WC, Weimar W, Hilhorst MT, Ijzermans JN, Passchier J et al. Psychological barriers for living kidney donation: how to inform the potential donors? Transplantation 2007; 84: 965-971.
- 111.- United Network for Organ Sharing (UNOS). [Internet] USA. [Accessed February 15th 2011]. Available from: <http://www.unos.org/>
- 112.- Spanish Liver Transplant Registry (ONT). Memory of results 1984-2006. [Internet] Madrid. [Accessed May 10th 2011]. Available from: <http://www.ont.es/reth>
- 113.- Committee of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, on Transplantation of Organs and Tissues of Human Origin. [Internet] Belgium. [Accessed October 10th 2009]. Available from: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/html/186.htm>
- 114.- Alvarez M, Martin E, Garcia A, Miranda B, Oppenheimer F, Arias M. Opinion survey on renal donation from living donor. Nefrologia 2005; 25: 57-61. [Article in Spanish].
- 115.- Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: survey of United States transplant centers. Am J Transplant 2003; 3: 830-834.
- 116.- Ommen ES, Winston JA, Murphy B. Medical risks in living kidney donors: absence of proof is not proof of absence. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 885-895.
- 117.- Guirado L, Vela E, Cleries M, Diaz JM, Facundo C, Garcia-Maset R. Why renal transplant from living donors gives better results than cadaver renal transplant? Nefrologia 2008; 28: 159-167. [Article in Spanish].

- 118.- European Liver Transplant Registry (ELTR). Annual Data Report. [Internet] France [Accessed February 12th 2011]. Available from: <http://www.eltr.org>
- 119.- Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2: 497.
- 120.- Lock M, Crowley-Makota M. Situating the practice of organ donation in familial, cultural, and political context. *Transplant Rev (Orlando)* 2008; 22: 154-157.
- 121.- Chung CK, Ng CW, Li JY, Sum KC, Man AH, Chan SP et al. Attitudes, knowledge, and actions with regard to organ donation among Hong Kong medical students. *Hong Kong Med J* 2008; 14: 278-285.
- 122.- Nadalin S, Malago M, Radtke A, Erim Y, Saner F, Valentin-Gamazo C et al. Current trends in live liver donation. *Transpl Int* 2007; 20: 312-330.
- 123.- Gruttadauria S, di Francesco F, Li PS, Dominioni T, Lorenzin D, Cintorino D et al. Technical aspects of living-related liver donation: single-center experience. *Transplant Proc* 2009; 41: 1273-1274.
- 124.- Trotter JF. Adult-to-adult Right Hepatic Lobe Living Donor Liver Transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002; 5: 491-501.
- 125.- Gruttadauria S, Marsh JW, Vizzini GB, di Francesco F, Luca A, Volpes R et al. Analysis of surgical and perioperative complications in seventy-five right hepatectomies for living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3159-3164.
- 126.- Japan Organ Transplant Network (JOTN). [Internet] Japan. [Accessed February 10th 2011]. Available from: <http://www.jotnw.or.jp/english/index.html>
- 127.- Brown RS, Jr., Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003; 348: 818-825.
- 128.- Middleton PF, Duffield M, Lynch SV, Padbury RT, House T, Stanton P et al. Living donor liver transplantation-adult donor outcomes: a systematic review. *Liver Transpl* 2006; 12: 24-30.
- 129.- Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990; 322: 1505-1507.

- 130.- Lo CM, Fan ST, Liu CL, Lo RJ, Lau GK, Wei WI et al. Extending the limit on the size of adult recipient in living donor liver transplantation using extended right lobe graft. *Transplantation* 1997; 63: 1524-1528.
- 131.- Fan ST, Lo CM, Liu CL. Donor hepatectomy for living-donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 34-39.
- 132.- Berg CL, Gillespie BW, Merion RM, Brown RS, Jr., Abecassis MM, Trotter JF et al. Improvement in survival associated with adult-to-adult living donor liver transplantation. *Gastroenterology* 2007; 133: 1806-1813.
- 133.- Shah SA, Levy GA, Greig PD, Smith R, McGilvray ID, Lilly LB et al. Reduced mortality with right-lobe living donor compared to deceased-donor liver transplantation when analyzed from the time of listing. *Am J Transplant* 2007; 7: 998-1002.
- 134.- Erim Y, Beckmann M, Kroencke S, Valentin-Gamazo C, Malago M, Broering D et al. Psychological strain in urgent indications for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13: 886-895.
- 135.- Dubay DA, Holtzman S, Adcock L, Abbey S, Greenwood S, Macleod C et al. Adult right-lobe living liver donors: quality of life, attitudes and predictors of donor outcomes. *Am J Transplant* 2009; 9: 1169-1178.
- 136.- Freeman RB, Jr., Steffick DE, Guidinger MK, Farmer DG, Berg CL, Merion RM. Liver and intestine transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant* 2008; 8: 958-976.
- 137.- Rudow DL, Russo MW, Hafliger S, Emond JC, Brown RS, Jr. Clinical and ethnic differences in candidates listed for liver transplantation with and without potential living donors. *Liver Transpl* 2003; 9: 254-259.
- 138.- Fan ST. Live donor liver transplantation in adults. *Transplantation* 2006; 82: 723-732.
- 139.- Klintmalm GB. Primum non nocere. *Am J Transplant* 2008; 8: 275-276.
- 140.- Ringe B, Strong RW. The dilemma of living liver donor death: to report or not to report? *Transplantation* 2008; 85: 790-793.

- 141.- Bo WT, Yan LN. The difference and the transition of indication for adult living donor liver transplantation between the West and the East. *Transplant Proc* 2008; 40: 3507-3511.
- 142.- Newsletter Transplant 2008. Council of Europe. *Newsletter Transplant* 2008; 3: 1-59.
- 143.- Margarit C, Jaurrieta E, Casais L, Maestre P, Osorio A, Fernandez S et al. Orthotopic hepatic transplant: first year of experience. *Med Clin (Barc)* 1986; 87: 397-402. [Article in Spanish].
- 144.- Parrilla P, Ramirez P, Rios A, et al. Current status of xenotransplantation. In: Parrilla P, Ramirez P, Rios A, editors. *Guide of donation and transplantation*. Madrid: Ediciones Arán, 2008: 559-575.
- 145.- Cozzi E, Bhatti F, Schmoeckel M, Chavez G, Smith KG, Zaidi A et al. Long-term survival of nonhuman primates receiving life-supporting transgenic porcine kidney xenografts. *Transplantation* 2000; 70: 15-21.
- 146.- Ramirez P, Chavez R, Majado M, Munitiz V, Munoz A, Hernandez Q et al. Life-supporting human complement regulator decay accelerating factor transgenic pig liver xenograft maintains the metabolic function and coagulation in the nonhuman primate for up to 8 days. *Transplantation* 2000; 70: 989-998.
- 147.- Paradis K, Langford G, Long Z, Heneine W, Sandstrom P, Switzer WM et al. Search for cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus in patients treated with living pig tissue. The XEN 111 Study Group. *Science* 1999; 285: 1236-1241.
- 148.- Denner J. Detection of a gammaretrovirus, XMRV, in the human population: Open questions and implications for xenotransplantation. *Retrovirology* 2010; 7: 16.
- 149.- Reemtsma K. Renal heterotransplantation. *Adv Surg* 1966; 2: 285-293.
- 150.- Soin B, Smith KG, Zaidi A, Cozzi E, Bradley JR, Ostlie DJ et al. Physiological aspects of pig-to-primate renal xenotransplantation. *Kidney Int* 2001; 60: 1592-1597.
- 151.- Soin B, Ostlie D, Cozzi E, Smith KG, Bradley JR, Vial C et al. Growth of porcine kidneys in their native and xenograft environment. *Xenotransplantation* 2000; 7: 96-100.
- 152.- Reemtsma K. Renal heterotransplantation from nonhuman primates to man. *Ann N Y Acad Sci* 1969; 162: 412-418.

- 153.- Calne RY, White HJ, Herbertson BM, Millard PR, Davis DR, Salaman JR et al. Pig-to-baboon liver xenografts. *Lancet* 1968; 1: 1176-1178.
- 154.- Powelson J, Cosimi AB, Austen W, Jr., Bailen M, Colvin R, Gianello P et al. Porcine-to-primate orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1994; 26: 1353-1354.
- 155.- Luo Y, Levy G, Ding J, Qi J, Chakbrati S, Garcia BM et al. HDAF transgenic pig livers are protected from hyperacute rejection during ex vivo perfusion with human blood. *Xenotransplantation* 2002; 9: 36-44.
- 156.- Starzl TE, Fung J, Tzakis A, Todo S, Demetris AJ, Marino IR et al. Baboon-to-human liver transplantation. *Lancet* 1993; 341: 65-71.
- 157.- Makowa L, Cramer DV, Hoffman A, Breda M, Sher L, Eiras-Hreha G et al. The use of a pig liver xenograft for temporary support of a patient with fulminant hepatic failure. *Transplantation* 1995; 59: 1654-1659.
- 158.- Margarit C, Bilbao I, Charco R, Lazaro JL, Hidalgo E, Allende E et al. Auxiliary heterotopic liver transplantation with portal vein arterialization for fulminant hepatic failure. *Liver Transpl* 2000; 6: 805-809.
- 159.- Ekser B, Rigotti P, Gridelli B, Cooper DK. Xenotransplantation of solid organs in the pig-to-primate model. *Transpl Immunol* 2009; 21: 87-92.
- 160.- Ghanekar A, Luo Y, Yang H, Garcia B, Luke P, Chakrabarti S et al. The alpha-Gal analog GAS914 ameliorates delayed rejection of hDAF transgenic pig-to-baboon renal xenografts. *Transplant Proc* 2001; 33: 3853-3854.
- 161.- Vangerow B, Hecker JM, Lorenz R, Loss M, Przemec M, Appiah R et al. C1-Inhibitor for treatment of acute vascular xenograft rejection in cynomolgus recipients of h-DAF transgenic porcine kidneys. *Xenotransplantation* 2001; 8: 266-272.
- 162.- Lam TT, Hausen B, Squiers E, Cozzi E, Morris RE. Cyclophosphamide-induced postoperative anemia in cynomolgus monkey recipients of hDAF-transgenic pig organ xenografts. *Transplant Proc* 2002; 34: 1451-1452.
- 163.- Richards AC, Davies HF, McLaughlin ML, Copeman LS, Holmes BJ, Dos Santos CG et al. Serum anti-pig antibodies as potential indicators of acute humoral xenograft rejection in pig-to-cynomolgus monkey kidney transplantation. *Transplantation* 2002; 73: 881-889.

- 164.- Barth RN, Yamamoto S, LaMattina JC, Kumagai N, Kitamura H, Vagefi PA et al. Xenogeneic thymokidney and thymic tissue transplantation in a pig-to-baboon model: I. Evidence for pig-specific T-cell unresponsiveness. *Transplantation* 2003; 75: 1615-1624.
- 165.- Cozzi E, Simioni P, Boldrin M, Seveso M, Calabrese F, Baldan N et al. Alterations in the coagulation profile in renal pig-to-monkey xenotransplantation. *Am J Transplant* 2004; 4: 335-345.
- 166.- Yamada K, Yazawa K, Shimizu A, Iwanaga T, Hisashi Y, Nuhn M et al. Marked prolongation of porcine renal xenograft survival in baboons through the use of alpha1,3-galactosyltransferase gene-knockout donors and the cotransplantation of vascularized thymic tissue. *Nat Med* 2005; 11: 32-34.
- 167.- Chen G, Qian H, Starzl T, Sun H, Garcia B, Wang X et al. Acute rejection is associated with antibodies to non-Gal antigens in baboons using Gal-knockout pig kidneys. *Nat Med* 2005; 11: 1295-1298.
- 168.- Ekser B, Echeverri GJ, Hassett AC, Yazer MH, Long C, Meyer M et al. Hepatic function after genetically engineered pig liver transplantation in baboons. *Transplantation* 2010; 90: 483-493.
- 169.- Morgan SE, Miller JK. Beyond the organ donor card: the effect of knowledge, attitudes, and values on willingness to communicate about organ donation to family members. *Health Commun* 2002; 14: 121-134.
- 170.- Morgan SE, Cannon T. African Americans' knowledge about organ donation: closing the gap with more effective persuasive message strategies. *J Natl Med Assoc* 2003; 95: 1066-1071.
- 171.- Feeley TH, Vincent D, III. How organ donation is represented in newspaper articles in the United States. *Health Commun* 2007; 21: 125-131.
- 172.- Morgan SE, Harrison TR, Long SD, Afafi WA, Stephenson MT. In their own words: The reasons why people will (not) donate organs. *Health Commun* 2007; 23: 2-29.
- 173.- Walter M, Bronner E, Steinmuller T, Klapp BF, Danzer G. Psychosocial data of potential living donors before living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2002; 16: 55-59.

- 174.- Birkimer JC, Barbee AP, Francis ML, Berry MM, Deuser PS, Pope JR. Effects of refutational messages, thought provocation, and decisional deadlines on signing to donate organs. *Journal of Applied Social Psychology* 1994; 24: 1735-1761.
- 175.- Fishbein M, Ajzen I. *Belief, Attitude, Intention, and Behavior: An introduction to theory and research*. Reading, MA: Addison-Wesley, 1975.
- 176.- Gill P, Lowes L. Gift exchange and organ donation: donor and recipient experiences of live related kidney transplantation. *Int J Nurs Stud* 2008; 45: 1607-1617.
- 177.- Gerrand N. The notion of gift-giving and organ donation. *Bioethics* 1994; 8: 127-150.
- 178.- Fox RC, Swazey JP. *The courage to fail: A social view of organ transplants and dialysis*. Third edition. Piscataway, New Jersey: Transaction Publishers, 2001.
- 179.- Mauss M. *The Gift: The Form and Reason for Exchange in Archaic Societies*. 1 ed. London: Routledge, 1990.
- 180.- Sque M, Payne SA. Gift Exchange Theory: a critique in relation to organ transplantation. *J Adv Nurs* 1994; 19: 45-51.
- 181.- Levi-Strauss C. *The Elementary Structures of Kinship*. Boston: Beacon Press, 1967.
- 182.- Strathern M. *Reproducing the Future: Essays on Anthropology, Kinship and New Reproductive Technologies*. Manchester: Manchester University Press, 1992.
- 183.- Olbrisch ME, Benedict SM, Haller DL, Levenson JL. Psychosocial assessment of living organ donors: clinical and ethical considerations. *Prog Transplant* 2001; 11: 40-49.
- 184.- Simmons RG, Marine SL, Simmons RL. *Gift of life: the effect of organ transplantation on individual, family and societal dynamics*. New Brunswick: Transaction books, 1987.
- 185.- Karrfelt HM, Berg UB, Lindblad FI, Tyden GE. To be or not to be a living donor: questionnaire to parents of children who have undergone renal transplantation. *Transplantation* 1998; 65: 915-918.
- 186.- Stothers L, Gourlay WA, Liu L. Attitudes and predictive factors for live kidney donation: a comparison of live kidney donors versus nondonors. *Kidney Int* 2005; 67: 1105-1111.

- 187.- Jacobs C, Johnson E, Anderson K, Gillingham K, Matas A. Kidney transplants from living donors: how donation affects family dynamics. *Adv Ren Replace Ther* 1998; 5: 89-97.
- 188.- Johnson EM, Anderson JK, Jacobs C, Suh G, Humar A, Suhr BD et al. Long-term follow-up of living kidney donors: quality of life after donation. *Transplantation* 1999; 67: 717-721.
- 189.- Fehrman-Ekholm I, Brink B, Ericsson C, Elinder CG, Duner F, Lundgren G. Kidney donors don't regret: follow-up of 370 donors in Stockholm since 1964. *Transplantation* 2000; 69: 2067-2071.
- 190.- Schweitzer J, Seidel-Wiesel M, Verres R, Wiesel M. Psychological consultation before living kidney donation: finding out and handling problem cases. *Transplantation* 2003; 76: 1464-1470.
- 191.- Hilton BA, Starzomski RC. Family decision making about living related kidney donation. *ANNA J* 1994; 21: 346-354.
- 192.- Murray LR, Conrad NE, Bayley EW. Perceptions of kidney transplant by persons with end stage renal disease. *ANNA J* 1999; 26: 479-483.
- 193.- Franklin PM, Crombie AK. Live related renal transplantation: psychological, social, and cultural issues. *Transplantation* 2003; 76: 1247-1252.
- 194.- Burroughs TE, Waterman AD, Hong BA. One organ donation, three perspectives: experiences of donors, recipients, and third parties with living kidney donation. *Prog Transplant* 2003; 13: 142-150.
- 195.- Murray TH. Gifts of the body and the needs of strangers. *Hastings Cent Rep* 1987; 17: 30-38.
- 196.- Smith ME. Facing death: donor and recipient responses to the gift of life. *Holist Nurs Pract* 1998; 13: 32-40.
- 197.- Siminoff LA, Chillag K. The fallacy of the "gift of life". *Hastings Cent Rep* 1999; 29: 34-41.
- 198.- Crombie AK, Franklin PM. Family issues implicit in living donation. *Mortality* 2006; 11: 196-210.

- 199.- Higginson AB, Bulechek GM. A descriptive study concerning the psychosocial dimensions of living related kidney donation. *AANNT J* 1982; 9: 27-31.
- 200.- Vernale C, Packard SA. Organ donation as gift exchange. *Image J Nurs Sch* 1990; 22: 239-242.
- 201.- Schover LR, Stroom SB, Boparai N, Duriak K, Novick AC. The psychosocial impact of donating a kidney: long-term follow-up from a urology based center. *J Urol* 1997; 157: 1596-1601.
- 202.- Griffin MD, Koenig BA, Schears RM. Topics in transplant ethics. *Transplant Rev (Orlando)* 2008; 22: 151-153.
- 203.- Godbout JT, Caille A. *The World of the Gift*. Montreal: McGill-Queen's University Press, 2000.
- 204.- Reese PP, Shea JA, Berns JS, Simon MK, Joffe MM, Bloom RD et al. Recruitment of live donors by candidates for kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1152-1159.
- 205.- Zimmerman D, Albert S, Llewellyn-Thomas H, Hawker GA. The influence of socio-demographic factors, treatment perceptions and attitudes to living donation on willingness to consider living kidney donor among kidney transplant candidates. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2569-2576.
- 206.- Rios A, Ramirez P, Martinez L, Garcia JA, Montoya MJ, Lucas D et al. Attitude of personnel in hospital cadaveric organ transplant-related units faced with living kidney donation in a hospital with a living kidney donor transplantation program. *Nephron Clin Pract* 2008; 108: 75-82.
- 207.- Rios A, Ramirez P, Rodriguez MM, Martinez L, Montoya MJ, Lucas D et al. Personnel in cadaveric organ transplant-related hospital units faced with living liver donation: an attitudinal study in a Spanish hospital with a cadaveric and living liver transplant programme. *Liver Int* 2007; 27: 687-693.
- 208.- Rios A, Ramirez P, Rodriguez MM, Martinez L, Rodriguez JM, Galindo PJ et al. Attitude of hospital personnel faced with living liver donation in a Spanish center with a living donor liver transplant program. *Liver Transpl* 2007; 13: 1049-1056.

- 209.- Held PJ, Pauly MV, Bovbjerg RR, Newmann J, Salvatierra O, Jr. Access to kidney transplantation. Has the United States eliminated income and racial differences? Arch Intern Med 1988; 148: 2594-2600.
- 210.- Kjellstrand CM. Age, sex, and race inequality in renal transplantation. Arch Intern Med 1988; 148: 1305-1309.
- 211.- Eggers PW. Effect of transplantation on the Medicare end-stage renal disease program. N Engl J Med 1988; 318: 223-229.
- 212.- Gaylin DS, Held PJ, Port FK, Hunsicker LG, Wolfe RA, Kahan BD et al. The impact of comorbid and sociodemographic factors on access to renal transplantation. JAMA 1993; 269: 603-608.
- 213.- Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Briggs JP, Leichtman AB. Gender discrepancies in living related renal transplant donors and recipients. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 1139-1144.
- 214.- Kranenburg LW, Richards M, Zuidema WC, Weimar W, Hilhorst MT, IJzermans JN et al. Avoiding the issue: patients' (non) communication with potential living kidney donors. Patient Educ Couns 2009; 74: 39-44.
- 215.- Rodrigue JR, Cornell DL, Kaplan B, Howard RJ. Patients' willingness to talk to others about living kidney donation. Prog Transplant 2008; 18: 25-31.
- 216.- Kjellstrand CM, Logan GM. Racial, sexual and age inequalities in chronic dialysis. Nephron 1987; 45: 257-263.
- 217.- Kjellstrand CM. Giving life--giving death. Ethical problems of high-technology medicine. Acta Med Scand Suppl 1988; 725: 1-88.
- 218.- Kjellstrand CM, Tyden G. Inequalities in chronic dialysis and transplantation in Sweden. Acta Med Scand 1988; 224: 149-156.
- 219.- Aaronson KD, Schwartz JS, Goin JE, Mancini DM. Sex differences in patient acceptance of cardiac transplant candidacy. Circulation 1995; 91: 2753-2761.

- 220.- McCauley J, Irish W, Thompson L, Stevenson J, Lockett R, Bussard R et al. Factors determining the rate of referral, transplantation, and survival on dialysis in women with ESRD. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 739-748.
- 221.- Jindal RM, Ryan JJ, Sajjad I, Murthy MH, Baines LS. Kidney transplantation and gender disparity. *Am J Nephrol* 2005; 25: 474-483.
- 222.- Kayler LK, Armenti VT, Dafoe DC, Burke JF, Francos GC, Ratner LE. Patterns of volunteerism, testing, and exclusion among potential living kidney donors. *Health Care Women Int* 2005; 26: 285-294.
- 223.- Conesa C, Rios A, Ramirez P, del Mar RM, Rivas P, Parrilla P. Socio-personal factors influencing public attitude towards living donation in south-eastern Spain. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2874-2882.
- 224.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Sanchez J, Jarvis N, Guzman D, Parrilla P et al. Attitude of the population of German origin in the south east of Spain toward living kidney donation. In search of favorable sub-groups for promoting living kidney donation in Spain. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: 133-138.
- 225.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Sanchez J, Jarvis N, Guzman D, Parrilla P et al. Factors that influence the attitude of East European residents in Spain towards living kidney donation. *Transpl Int* 2009; 22: 707-716.
- 226.- Thiel G. Emotionally related living kidney donation: pro and contra. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1820-1824.
- 227.- Sarasin FP, Majno PE, Llovet JM, Bruix J, Mentha G, Hadengue A. Living donor liver transplantation for early hepatocellular carcinoma: A life-expectancy and cost-effectiveness perspective. *Hepatology* 2001; 33: 1073-1079.
- 228.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Sanchez J, Jarvis N, Garcia JA, Rodriguez JM et al. The quest for favourable subgroups to encourage living kidney donation in Spain. An attitudinal study among British and Irish citizens resident in southeastern Spain. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1720-1727.

- 229.- Rios A, Ramirez P, del Mar RM, Martinez L, Montoya MJ, Lucas D et al. Attitude of ancillary personnel faced with living kidney donation in a hospital with a living donor kidney transplant program. *Transplantation* 2007; 83: 336-340.
- 230.- Rios A, Lopez-Navas A, Ayala-Garcia MA, Sebastian MJ, Abdo-Cuza A, Martinez-Alarcon L et al. Attitudes toward living kidney donation in transplant hospitals: a Spanish, Mexican, and Cuban multicenter study. *Transplant Proc* 2010; 42: 228-232.
- 231.- Martinez-Alarcon L, Rios A, Lopez MJ, Sanchez J, Lopez-Navas A, Parrilla P et al. The attitude of future journalists toward living donation. *Transplant Proc* 2009; 41: 2055-2059.
- 232.- Rios A, Conesa C, Ramirez P, Galindo PJ, Martinez L, Pons JA et al. Attitudes toward living liver donation among hospital personnel in services not related to transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 3636-3640.
- 233.- Rios A, Lopez-Navas A, Ayala-Garcia MA, Sebastian MJ, Abdo-Cuza A, Martinez-Alarcon L et al. Attitude toward living liver donation in transplant hospitals in Spain, Mexico and Cuba. *Transplant Proc* 2010; 42: 3102-3105.
- 234.- Lennerling A, Forsberg A, Nyberg G. Becoming a living kidney donor. *Transplantation* 2003; 76: 1243-1247.
- 235.- Lennerling A, Forsberg A, Meyer K, Nyberg G. Motives for becoming a living kidney donor. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1600-1605.
- 236.- Rodrigue JR, Cornell DL, Lin JK, Kaplan B, Howard RJ. Increasing live donor kidney transplantation: a randomized controlled trial of a home-based educational intervention. *Am J Transplant* 2007; 7: 394-401.
- 237.- King K. Recipient and non-recipient attitudes regarding xenotransplantation. *EDTNA ERCA J* 1998; 24: 25-29.
- 238.- Butler D. Poll reveals backing for xenotransplants. *Nature* 1998; 391: 315.
- 239.- Wagner W, Torgerson H, Einsiedel E, et al. Europe ambivalent on biotechnology. *Nature* 1997; 387: 845-850.

- 240.- Sanner MA. Giving and taking--to whom and from whom? People's attitudes toward transplantation of organs and tissue from different sources. *Clin Transplant* 1998; 12: 530-537.
- 241.- Tryckeri AB. A Report by The Swedish Committee on Xenotransplantation. Swedish Government Official Report no. 1999: 120. From one species to another-transplantation from animals to humans. Stockholm: Nordstedts, 1999: 485-527.
- 242.- Persson MO, Persson NH, Ranstam J, Hermeren G. Xenotransplantation public perceptions: rather cells than organs. *Xenotransplantation* 2003; 10: 72-79.
- 243.- Kranenburg LW, Kerssens C, IJzermans JN, Zuidema W, Weimar W, Busschbach JJ. Reluctant acceptance of xenotransplantation in kidney patients on the waiting list for transplantation. *Soc Sci Med* 2005; 61: 1828-1834.
- 244.- Deschamps JY, Chaillous L, Gouin E, Sai P. Acceptability of pig xenografts by patients with type 1 diabetes and the general population. *Diabetes Care* 2000; 23: 412-414.
- 245.- Deschamps JY, Roux FA, Gouin E, Sai P. Reluctance of French patients with type 1 diabetes to undergo pig pancreatic islet xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2005; 12: 175-180.
- 246.- Omnell PM, Persson NH, Ranstam J, Hermeren G. Attitudes toward xenotransplantation-patients waiting for transplantation versus the general public. *Transpl Int* 2001; 14: 334-342.
- 247.- Schlitt HJ, Brunkhorst R, Haverich A, Raab R. Attitude of patients toward transplantation of xenogeneic organs. *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384: 384-391.
- 248.- Hagelin J. Public opinion surveys about xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2004; 11: 551-558.
- 249.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Sanchez J, Jarvis N, Guzman D. German residents in south-eastern Spain: a study of attitude toward organ xenotransplantation. *Organ Tissues Cells* 2009; 12: 107-114.
- 250.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Sanchez J, Jarvis N, Guzman D, Parrilla P et al. Population study about the attitude toward organ xenotransplantation in the population from Eastern Europe resident in southeast Spain. *Int J Artif Organs* 2010; 33: 30-39.

- 251.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Sanchez J, Jarvis N, Ramis G, Lopez-Navas A et al. The Attitude of Scottish Citizens to Xenotransplantation in the South East of Spain: An Emerging Population Subgroup. *Transplant Proc* 2010; 42: 2126-2129.
- 252.- Lundin S. The boundless body: cultural perspectives on xenotransplantation. *Ethnos* 1999; 64: 5-13.
- 253.- Hagelin J, Carlsson HE, Hau J. Students' acceptance of clinical xenotransplantation. *Clin Transplant* 2000; 14: 252-256.
- 254.- Canova D, De Bona M, Ruminati R, Ermani M, Naccarato R, Burra P. Understanding of and attitudes to organ donation and transplantation: a survey among Italian university students. *Clin Transplant* 2006; 20: 307-312.
- 255.- Hagelin J, Hau J, Schapiro SJ, Suleman MA, Carlsson HE. Religious beliefs and opinions on clinical xenotransplantation-a survey of university students from Kenya, Sweden and Texas. *Clin Transplant* 2001; 15: 421-425.
- 256.- Bunzel B. Attitude of patients toward transplantation of xenogenic organs. *Langenbecks Arch Surg* 2000; 385: 305.
- 257.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Ayala-Garcia MA, Sebastian MJ, Abdo-Cuza A, Lopez-Navas A et al. Level of acceptance of a clinical solid organ xenotransplantation program among personnel in organ transplant-related services in Spanish, Mexican, and Cuban hospital centers. *Transplant Proc* 2010; 42: 222-227.
- 258.- National Institute of Statistic (INE). [Internet] Spain [Accessed September 10th 2010]. Available from: <http://www.ine.es/>
- 259.- Yantorno SE, Villamil FG. Fulminant hepatic failure. In: Berenger J, Parrilla P, editors. *Liver Transplant*. Madrid: Elsevier, 2008: 439-498.
- 260.- Conesa C, Rios A, Ramirez P, Rodriguez MM, Rivas P, Canteras M et al. Psychosocial profile in favor of organ donation. *Transplant Proc* 2003; 35: 1276-1281.
- 261.- Martin A, Martinez JM, Lopez Jorge S. Spanish donation: Study about psychosocial aspect. In: Matesanz R, Miranda B, editors. *Coordination and Transplantation*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1995: 143-160.

- 262.- Conesa C, Rios A, Ramirez P, Rodriguez MM, Parrilla P. Public attitudes to a new reality in transplantation: the living donor. Opinion survey. *Cir Esp* 2003; 74: 228-234. [Article in Spanish].
- 263.- Arias M, de Felipe C. Living related renal transplant: a Spanish nephrologists national poll. *Nefrologia* 1995; 15: 523-528. [Article in Spanish].
- 264.- Schlitt HJ, Brunkhorst R, Schmidt HH, Nashan B, Haverich A, Raab R. Attitudes of patients before and after transplantation towards various allografts. *Transplantation* 1999; 68: 510-514.
- 265.- Toronyi E, Alfoldy F, Jaray J, Rempert A, Mathe Z, Szabo J et al. Attitudes of donors towards organ transplantation in living related kidney transplantations. *Transpl Int* 1998; 11: 481-483.
- 266.- Saub EJ, Shapiro J, Radecki S. Do patients want to talk to their physicians about organ donation? Attitudes and knowledge about organ donation: a study of Orange County, California residents. *J Community Health* 1998; 23: 407-417.
- 267.- Mohacsi PJ, Thompson JF, Nicholson JK, Tiller DJ. Patients' attitudes to xenotransplantation. *Lancet* 1997; 349: 1031.
- 268.- Testa G, Goldstein RM, Netto G, Abbasoglu O, Brooks BK, Levy MF et al. Long-term outcome of patients transplanted with livers from hepatitis C-positive donors. *Transplantation* 1998; 65: 925-929.
- 269.- Velidedeoglu E, Desai NM, Campos L, Olthoff KM, Shaked A, Nunes F et al. The outcome of liver grafts procured from hepatitis C-positive donors. *Transplantation* 2002; 73: 582-587.
- 270.- Arundei MA, McKenzie IFC. The acceptability of pig organ xenografts to patients awaiting a transplant. *Xenotransplantation* 1997; 4: 62-66.
- 271.- Health Canada's Therapeutic Products Programme (TPP). Survey on human organ donation and xenotransplantation. *Therapeutic Products Programme* 1999; 1-5.
- 272.- Othmer E, Othmer SC. Strategies for the relationship. *DSM-IV-TR. The clinical interview. Volume 1: Fundmentos. Barcelona: Masson, 2003: 13-39.*

- 273.- Cronbach LJ. Test reliability; its meaning and determination. *Psychometrika* 1947; 12: 1-16.
- 274.- Cronbach LJ. A case study of the split-half reliability coefficient. *J Educ Psychol* 1946; 37: 473-480.
- 275.- Ota K. Kidney transplantation using living donors in Japan: how the donors feel. *Clin Transpl* 1994; 369-371.
- 276.- Pradel FG, Limcangco MR, Mullins CD, Bartlett ST. Patients' attitudes about living donor transplantation and living donor nephrectomy. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 849-858.
- 277.- Kranenburg L, Zuidema W, Weimar W, Ijzermans J, Passchier J, Hilhorst M et al. Postmortal or living related donor: preferences of kidney patients. *Transpl Int* 2005; 18: 519-523.
- 278.- Rios A, Conesa C, Ramirez P, Galindo PJ, Fernandez OM, Rodriguez MM et al. Attitude survey of hospital workers in the surgical services toward living kidney donation. *Transplant Proc* 2005; 37: 3621-3625.
- 279.- Kayler LK, Meier-Kriesche HU, Punch JD, Campbell DA, Jr., Leichtman AB, Magee JC et al. Gender imbalance in living donor renal transplantation. *Transplantation* 2002; 73: 248-252.
- 280.- Kayler LK, Rasmussen CS, Dykstra DM, Ojo AO, Port FK, Wolfe RA et al. Gender imbalance and outcomes in living donor renal transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003; 3: 452-458.
- 281.- Rios A, Martinez-Alarcon L, Ramirez P, Sanchez J, Jarvis N, Rodriguez MM et al. Irish residents in south-eastern Spain: in search of favourable groups to encourage living kidney donation in Spain. *Transplant Proc* 2007; 39: 2068-2071.
- 282.- Spital A. Do U.S. transplant centers encourage emotionally related kidney donation? *Transplantation* 1996; 61: 374-377.
- 283.- Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Cho YW. Spousal and other living renal donor transplants. *Clin Transpl* 1997; 269-284.

- 284.- Watanabe T, Hiraga S. Influence on family psychodynamics on spousal kidney transplantation. *Transplant Proc* 2002; 34: 1145-1147.
- 285.- Sakai K, Okamoto M, Suzuki T, Yoshizawa A, Nobori S, Ushigome H et al. The excellent results of spousal kidney transplantation: experience in a Japanese single center. *Transplant Proc* 2008; 40: 2118-2120.
- 286.- Karakayali F, Moray G, Colak T, Boyvat F, Haberal M. Results of kidney transplantation between spouses: a single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39: 898-900.
- 287.- Roozbeh J, Mehdizadeh AR, Izadfar MA, Razmkon A, Salahi H, Malek-Hosseini SA. Comparison of spousal with other donor groups: Study of a single center. *Transplant Proc* 2006; 38: 562-563.
- 288.- Usta A, Shawish T, Mishra A, Ehtuish EF, Ajaj H, Milud N et al. Living related kidney transplantation in Libya: a single center experience. *Transplant Proc* 2008; 40: 3428-3433.
- 289.- Soullillou JP. Kidney transplantation from spousal donors. *N Engl J Med* 1995; 333: 379-380.
- 290.- Mathieson PW, Jolliffe D, Jolliffe R, Dudley CR, Hamilton K, Lear PA. The spouse as a kidney donor: ethically sound? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 46-48.
- 291.- Taylor L, Dudley-Brown S, Nolan M. Evidence on spousal response to illness as a guide to understanding and studying spouse responses to living organ donation. *Progress in Transplantation* 2006; 16: 117-126.
- 292.- Walton-Moss B, Boulware LE, Cooper M, Taylor L, Dane K, Nolan MT. Prospective pilot study of living kidney donor decision-making and outcomes. *Clin Transplant* 2007; 21: 86-93.
- 293.- Taylor LA, McMullen P. Living kidney organ donation: experiences of spousal support of donors. *J Clin Nurs* 2008; 17: 232-241.
- 294.- Baines LS, Beattie TJ, Murphy AV, Jindal RM. Relationship between donors and pediatric recipients of kidney transplants: a psychosocial study. *Transplant Proc* 2001; 33: 1897-1899.

- 295.- Pascher A, Sauer IM, Walter M, Lopez-Haeninnen E, Theruvath T, Spinelli A et al. Donor evaluation, donor risks, donor outcome, and donor quality of life in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 829-837.
- 296.- Cabrer C, Manyalich M, Paredes D, Navarro A, Trias AE, Rimola A et al. The process of adult living liver donation. *Transplant Proc* 2003; 35: 1791-1792.
- 297.- Detry O, De Roover A, Delwaide J, Coimbra C, Kaba A, Joris J et al. Living related liver transplantation in adults: first year experience at the University of Liege. *Acta Chir Belg* 2004; 104: 166-171.
- 298.- Gohh RY, Morrissey PE, Madras PN, Monaco AP. Controversies in organ donation: the altruistic living donor. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 619-621.
- 299.- Cizek M, Paczek L, Rowinski W. Clinical outcome of living kidney donation. *Transplant Proc* 2003; 35: 1179-1181.
- 300.- Corley MC, Elswick RK, Sargeant CC, Scott S. Attitude, self-image, and quality of life of living kidney donors. *Nephrol Nurs J* 2000; 27: 43-50.
- 301.- de Graaf OW, Bogetti-Dumlao A. Living donors' perception of their quality of health after donation. *Prog Transplant* 2001; 11: 108-115.
- 302.- Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. *Am J Transplant* 2002; 2: 959-964.
- 303.- Ozcurumez G, Tanriverdi N, Colak T, Emiroglu R, Zileli L, Haberal M. The psychosocial impact of renal transplantation on living related donors and recipients: preliminary report. *Transplant Proc* 2004; 36: 114-116.
- 304.- Narkun-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE, Page WF, Miller PL, Meyer TW. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int* 1993; 43: 1110-1115.
- 305.- Johnson EM, Najarian JS, Matas AJ. Living kidney donation: donor risks and quality of life. *Clin Transpl* 1997; 231-240.
- 306.- Isotani S, Fujisawa M, Ichikawa Y, Ishimura T, Matsumoto O, Hamami G et al. Quality of life of living kidney donors: the short-form 36-item health questionnaire survey. *Urology* 2002; 60: 588-592.

- 307.- Miyagi S, Kawagishi N, Fujimori K, Sekiguchi S, Fukumori T, Akamatsu Y et al. Risks of donation and quality of donors' life after living donor liver transplantation. *Transpl Int* 2005; 18: 47-51.
- 308.- Shrestha A, Shrestha A, Vallance C, McKane WS, Shrestha BM, Raftery AT. Quality of life of living kidney donors: a single-center experience. *Transplant Proc* 2008; 40: 1375-1377.
- 309.- Clemens KK, Thiessen-Philbrook H, Parikh CR, Yang RC, Karley ML, Boudville N et al. Psychosocial health of living kidney donors: a systematic review. *Am J Transplant* 2006; 6: 2965-2977.
- 310.- Hadjianastassiou VG, Johnson RJ, Rudge CJ, Mamode N. 2509 living donor nephrectomies, morbidity and mortality, including the UK introduction of laparoscopic donor surgery. *Am J Transplant* 2007; 7: 2532-2537.
- 311.- Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009; 360: 459-469.
- 312.- Ellison MD, McBride MA, Taranto SE, Delmonico FL, Kauffman HM. Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and transplantation network. *Transplantation* 2002; 74: 1349-1351.
- 313.- Gracida C, Espinoza R, Cancino J. Can a living kidney donor become a kidney recipient? *Transplant Proc* 2004; 36: 1630-1631.
- 314.- Gibney EM, King AL, Maluf DG, Garg AX, Parikh CR. Living kidney donors requiring transplantation: focus on African Americans. *Transplantation* 2007; 84: 647-649.
- 315.- Rupolo GP, Poznanski C. *Psychology and psychiatry of transplantation of organs*. Milan: Masson, 1999.
- 316.- Feltrin A, Pegoraro R, Rago C, Benciolini P, Pasquato S, Frasson P et al. Experience of donation and quality of life in living kidney and liver donors. *Transpl Int* 2008; 21: 466-472.
- 317.- Pradel FG, Mullins CD, Bartlett ST. Exploring donors' and recipients' attitudes about living donor kidney transplantation. *Prog Transplant* 2003; 13: 203-210.

- 318.- Griva K, Ziegelmann JP, Thompson D, Jayasena D, Davenport A, Harrison M et al. Quality of life and emotional responses in cadaver and living related renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 2204-2211.
- 319.- Gordon EJ. "They don't have to suffer for me": why dialysis patients refuse offers of living donor kidneys. *Med Anthropol Q* 2001; 15: 245-267.
- 320.- Greif-Higer G, Wandel E, Otto G, Galle PR, Beutel ME. Psychological conflicts between relatives during the long-term course after successful living organ donation. *Transplant Proc* 2008; 40: 902-906.
- 321.- Zimmerman D, Donnelly S, Miller J, Stewart D, Albert SE. Gender disparity in living renal transplant donation. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 534-540.
- 322.- Biller-Andorno N. Gender imbalance in living organ donation. *Med Health Care Philos* 2002; 5: 199-204.
- 323.- Russel S, Jacob RG. Living-related organ donation: the donor's dilemma. *Patient Educ Couns* 1993; 21: 89-99.
- 324.- Kaplan B, Williams R. Organ donation: the gift, the weight and the tyranny of good acts. *Am J Transplant* 2007; 7: 497-498.
- 325.- Scheper-Hughes N. The tyranny of the gift: sacrificial violence in living donor transplants. *Am J Transplant* 2007; 7: 507-511.
- 326.- Kok NF, Alwayn IP, Tran KT, Hop WC, Weimar W, IJzermans JN. Psychosocial and physical impairment after mini-incision open and laparoscopic donor nephrectomy: A prospective study. *Transplantation* 2006; 82: 1291-1297.
- 327.- Biller-Andorno N, Schauenburg H. It's only love? Some pitfalls in emotionally related organ donation. *J Med Ethics* 2001; 27: 162-164.
- 328.- Sajjad I, Baines LS, Salifu M, Jindal RM. The dynamics of recipient-donor relationships in living kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 834-854.
- 329.- Simmons RG, Klein SD. Family noncommunication: the search for kidney donors. *Am J Psychiatry* 1972; 129: 687-692.

- 330.- Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995; 333: 333-336.
- 331.- Oppenheimer F, Revuelta I, Serra N, Lozano M, Gutierrez-Dalmau A, Esforzado N et al. ABO incompatible living donor kidney transplantation: a dream come true. Experience of Hospital Clinic of Barcelona. *Nefrologia* 2010; 30: 54-63. [Article in Spanish].
- 332.- Friedman AL, Lopez-Soler RI, Cuffy MC, Cronin DC. Patient access to transplantation with an Internet-identified live kidney donor: a survey of U.S. centers. *Transplantation* 2008; 85: 794-798.
- 333.- Spital A. Increasing the pool of transplantable kidneys through unrelated living donors and living donor paired exchanges. *Semin Dial* 2005; 18: 469-473.
- 334.- Rodrigue JR, Widows MR, Guenther R, Newman RC, Kaplan B, Howard RJ. The expectancies of living kidney donors: do they differ as a function of relational status and gender? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1682-1688.
- 335.- Waterman AD, Barrett AC, Stanley SL. Optimal transplant education for recipients to increase pursuit of living donation. *Prog Transplant* 2008; 18: 55-62.
- 336.- Bandura A. Social foundations of thought and action. New Jersey: Englewood Cliffs, 1986.
- 337.- Bandura A. Self-efficacy mechanism in psychobiologic functioning. In: R.Schwarzer (Ed.), editor. *Self-efficacy: Thought control of action*. Washington: DC: Hemisphere, 1992: 355-394.
- 338.- Kurtz S, Silverman J, Diaper J. *Teaching and Learning Communication Skills in Medicine*. Oxford: Radcliffe Medical Press, 1998.
- 339.- Rodrigue JR, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K et al. Evaluating living kidney donors: relationship types, psychosocial criteria, and consent processes at US transplant programs. *Am J Transplant* 2007; 7: 2326-2332.
- 340.- Rodrigue JR, Antonellis T, Mandelbrot DA, Hanto DW. Web-based requests for living organ donors: who are the solicitors? *Clin Transplant* 2008; 22: 749-753.

- 341.- Gravel K, Legare F, Graham ID. Barriers and facilitators to implementing shared decision-making in clinical practice: a systematic review of health professionals' perceptions. *Implement Sci* 2006; 1: 16.
- 342.- Coulter A, Ellins J. Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients. *BMJ* 2007; 335: 24-27.
- 343.- O'Connor AM, Bennett C, Stacey D, Barry MJ, Col NF, Eden KB et al. Do patient decision aids meet effectiveness criteria of the international patient decision aid standards collaboration? A systematic review and meta-analysis. *Med Decis Making* 2007; 27: 554-574.
- 344.- Sun Q. Predicting downstream effects of high decisional conflict: meta-analysis of the Decisional Conflict Scale. Ottawa: University of Ottawa, 2004.
- 345.- Gattellari M, Ward JE. Men's reactions to disclosed and undisclosed opportunistic PSA screening for prostate cancer. *Med J Aust* 2005; 182: 386-389.
- 346.- Murray MA, Brunier G, Chung JO, Craig LA, Mills C, Thomas A et al. A systematic review of factors influencing decision-making in adults living with chronic kidney disease. *Patient Educ Couns* 2009; 76: 149-158.
- 347.- Transplant and Donation Activity Report 2006. ONT. [Internet] Spain [Accessed October 1st 2010]. Available from: <http://www.ont.es/>
- 348.- Wu H, Yan LN, Li B, Zeng Y, Wen TF, Zhao JC et al. Hepatic venous outflow reconstruction in right lobe graft without middle hepatic vein. *Hepatol Res* 2007; 37: 1044-1051.
- 349.- Chen SC, Hsu HT, Hwang SL, Lee PH. Attitude toward living donor liver transplantation in Taiwan. *Transplant Proc* 2006; 38: 2108-2110.
- 350.- Rimola A, Llovet JM, Navasa M, Bruix J, Londono MC, Fuster J et al. Applicability of adult-to-adult living donor liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 43: 104-109.
- 351.- Dondero F, Farges O, Belghiti J, Francoz C, Sommacale D, Durand F et al. A prospective analysis of living-liver donation shows a high rate of adverse events. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 117-122.

- 352.- Samstein B, Emond J. Liver transplants from living related donors. *Annu Rev Med* 2001; 52: 147-160.
- 353.- Caplan AL. Proceed with caution: live living donation of lobes of liver for transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7: 494-495.
- 354.- Sugawara Y, Makuuchi M, Takayama T, Imamura H, Kaneko J, Ohkubo T. Safe donor hepatectomy for living related liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 58-62.
- 355.- Shiffman ML, Brown RS, Jr., Olthoff KM, Everson G, Miller C, Siegler M et al. Living donor liver transplantation: summary of a conference at The National Institutes of Health. *Liver Transpl* 2002; 8: 174-188.
- 356.- Karliova M, Malago M, Valentin-Gamazo C, Reimer J, Treichel U, Franke GH et al. Living-related liver transplantation from the view of the donor: a 1-year follow-up survey. *Transplantation* 2002; 73: 1799-1804.
- 357.- Kim-Schluger L, Florman SS, Schiano T, O'Rourke M, Gagliardi R, Drooker M et al. Quality of life after lobectomy for adult liver transplantation. *Transplantation* 2002; 73: 1593-1597.
- 358.- Parolin MB, Lazzaretti CT, Lima JH, Freitas AC, Matias JE, Coelho JC. Donor quality of life after living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36: 912-913.
- 359.- Verbese J, Simpson MA, Pomposelli JJ, Richman E, Bracken AM, Garrigan K et al. Living donor adult liver transplantation: a longitudinal study of the donor's quality of life. *Am J Transplant* 2005; 5: 2770-2777.
- 360.- Kroencke S, Wilms C, Broering D, Rogiers X, Schulz KH. Psychosocial aspects of pediatric living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 1661-1666.
- 361.- Papachristou C, Walter M, Dietrich K, Danzer G, Klupp J, Klapp BF et al. Motivation for living-donor liver transplantation from the donor's perspective: an in-depth qualitative research study. *Transplantation* 2004; 78: 1506-1514.
- 362.- Friedlaender MM. The role of commercial non-related living kidney transplants. *J Nephrol* 2003; 16: 10-15.

- 363.- Papachristou C, Walter M, Schmid G, Frommer J, Klapp BF. Living donor liver transplantation and its effect on the donor-recipient relationship--a qualitative interview study with donors. *Clin Transplant* 2009; 23: 382-391.
- 364.- Cuomo O, Ragozzino A, Iovine L, Santaniello W, Di Palma M, Ceriello A et al. Living donor liver transplantation: early single-center experience. *Transplant Proc* 2006; 38: 1101-1105.
- 365.- Surman OS, Cosimi AB. Ethical dichotomies in organ transplantation. A time for bridge building. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18: 13S-19S.
- 366.- Furukawa H, Kishida A, Omura T, Kamiyama T, Suzuki T, Matsushita M et al. Indication and strategy for adult living related liver transplantation. *Transplant Proc* 1999; 31: 1952.
- 367.- Lo CM, Fan ST, Liu CL, Wei WI, Chan JK, Lai CL et al. Applicability of living donor liver transplantation to high-urgency patients. *Transplantation* 1999; 67: 73-77.
- 368.- Schostak M, Wloch H, Muller M, Schrader M, Offermann G, Miller K. Optimizing open live-donor nephrectomy-long-term donor outcome. *Clin Transplant* 2004; 18: 301-305.
- 369.- El Agroudy AE, Sabry AA, Wafa EW, Neamatalla AH, Ismail AM, Mohsen T et al. Long-term follow-up of living kidney donors: a longitudinal study. *BJU Int* 2007; 100: 1351-1355.
- 370.- Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K et al. The medical evaluation of living kidney donors: a survey of US transplant centers. *Am J Transplant* 2007; 7: 2333-2343.
- 371.- Howard D. The impact of waiting time on liver transplant outcomes. *Health Serv Res* 2000; 35: 1117-1134.
- 372.- Brown RS, Jr., Kumar KS, Russo MW, Kinkhabwala M, Rudow DL, Harren P et al. Model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, posttransplantation outcome, and resource utilization in United Network for Organ Sharing status 2A patients. *Liver Transpl* 2002; 8: 278-284.
- 373.- Cotler SJ, Cotler S, Gambera M, Benedetti E, Jensen DM, Testa G. Adult living donor liver transplantation: perspectives from 100 liver transplant surgeons. *Liver Transpl* 2003; 9: 637-644.

- 374.- Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Olzinski AT, Shiffman ML, Sanyal AJ et al. Selection and outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 2410-2415.
- 375.- Trotter JF, Wachs M, Trouillot T, Steinberg T, Bak T, Everson GT et al. Evaluation of 100 patients for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 290-295.
- 376.- Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, Matsumoto C, Munoz L, Yoshizumi T et al. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. *Ann Surg* 2001; 234: 301-311.
- 377.- Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD, Gordon FD, Burns DL, Lally A et al. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001; 136: 425-433.
- 378.- Haberal M, Emiroglu R, Boyactoglu S, Demirhan B. Donor evaluation for living-donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2002; 34: 2145-2147.
- 379.- Malago M, Testa G, Frilling A, Nadalin S, Valentin-Gamazo C, Paul A et al. Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. *Ann Surg* 2003; 238: 853-862.
- 380.- Pomfret EA, Pomposelli JJ, Gordon FD, Erbay N, Lyn PL, Lewis WD et al. Liver regeneration and surgical outcome in donors of right-lobe liver grafts. *Transplantation* 2003; 76: 5-10.
- 381.- Valentin-Gamazo C, Malago M, Karliova M, Lutz JT, Frilling A, Nadalin S et al. Experience after the evaluation of 700 potential donors for living donor liver transplantation in a single center. *Liver Transpl* 2004; 10: 1087-1096.
- 382.- International figures on organ donation and transplantation-2006. *Newsletter Transplant* 2007; 12: 5-35.
- 383.- Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients.(OPTN / SRTR). Annual Report. [Internet] USA [Accessed October 29th 2010]. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov/data/annualreport.asp>
- 384.- Morimoto T, Ichimiya M, Tanaka A, Ikai I, Yamamoto Y, Nakamura Y et al. Guidelines for donor selection and an overview of the donor operation in living related liver transplantation. *Transpl Int* 1996; 9: 208-213.

- 385.- Chisuwa H, Hashikura Y, Mita A, Miyagawa S, Terada M, Ikegami T et al. Living liver donation: preoperative assessment, anatomic considerations, and long-term outcome. *Transplantation* 2003; 75: 1670-1676.
- 386.- Reiss MJ. The ethics of xenotransplantation. *J Appl Philos* 2000; 17: 253-262.
- 387.- Melo H, Brandao C, Rego G, Nunes R. Ethical and legal issues in xenotransplantation. *Bioethics* 2001; 15: 427-442.
- 388.- Sanner MA. People's feelings and ideas about receiving transplants of different origins- questions of life and death, identity, and nature's border. *Clin Transplant* 2001; 15: 19-27.
- 389.- Ivinson AJ, Bach FH. The xenotransplantation question: public consultation is an important part of the answer. *CMAJ* 2002; 167: 42-43.
- 390.- Anderson M. Xenotransplantation: a bioethical evaluation. *J Med Ethics* 2006; 32: 205-208.
- 391.- Wu DC, Boyd AS, Wood KJ. Embryonic stem cell transplantation: potential applicability in cell replacement therapy and regenerative medicine. *Front Biosci* 2007; 12: 4525-4535.
- 392.- Burra P, Tomat S, Villa E, Gasbarrini A, Costa AN, Conconi MT et al. Experimental hepatology applied to stem cells. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 54-61.
- 393.- White DJ, Yannoutsos N. Production of pigs transgenic for human DAF to overcome complement-mediated hyperacute xenograft rejection in man. *Res Immunol* 1996; 147: 88-94.
- 394.- Oropeza M, Petersen B, Carnwath JW, Lucas-Hahn A, Lemme E, Hassel P et al. Transgenic expression of the human A20 gene in cloned pigs provides protection against apoptotic and inflammatory stimuli. *Xenotransplantation* 2009; 16: 522-534.
- 395.- Baldan N, Rigotti P, Calabrese F, Cadrobbi R, Dedja A, Iacopetti I et al. Ureteral stenosis in HDAF pig-to-primate renal xenotransplantation: a phenomenon related to immunological events? *Am J Transplant* 2004; 4: 475-481.
- 396.- Kuwaki K, Knosalla C, Dor FJ, Gollackner B, Tseng YL, Houser S et al. Suppression of natural and elicited antibodies in pig-to-baboon heart transplantation using a human anti-human CD154 mAb-based regimen. *Am J Transplant* 2004; 4: 363-372.

- 397.- McGregor CG, Teotia SS, Byrne GW, Michaels MG, Risdahl JM, Schirmer JM et al. Cardiac xenotransplantation: progress toward the clinic. *Transplantation* 2004; 78: 1569-1575.
- 398.- Kuwaki K, Tseng YL, Dor FJ, Shimizu A, Houser SL, Sanderson TM et al. Heart transplantation in baboons using alpha1,3-galactosyltransferase gene-knockout pigs as donors: initial experience. *Nat Med* 2005; 11: 29-31.
- 399.- Frati G, Frati P, Muzzi L, Oricchio G, Papalia U, Yacoub MH. Medical and ethical issues in xenotransplantation: the opinion of the public, patients, and transplant candidates in Italy. *Transplant Proc* 2001; 33: 1884-1885.
- 400.- Rios A, Cascales P, Martinez L, Sanchez J, Jarvis N, Parrilla P et al. Emigration from the British Isles to southeastern Spain: a study of attitudes toward organ donation. *Am J Transplant* 2007; 7: 2020-2030.
- 401.- Long T, Wray J, Myers L, Banner N. Attitudes of potential candidates for heart and heart-lung transplantation to xenotransplantation. *Prog Transplant* 2002; 12: 280-288.
- 402.- Slovic P, Finucane ML, Peters E, MacGregor DG. Risk as analysis and risk as feelings: some thoughts about affect, reason, risk, and rationality. *Risk Anal* 2004; 24: 311-322.
- 403.- Ward E. Attitudes to xenotransplantation. *Lancet* 1997; 349: 1775.
- 404.- Brose S, Autschbach R, Rauch T, Engel M, Mohr FW. Patient-adapted valve selection: biological vs. mechanical heart valve replacement in aortic valve diseases. *Z Kardiol* 2001; 90: 48-57. [Article in German].
- 405.- Mayor S. Australian team to transplant pig islet cells into patients with unstable diabetes. *BMJ* 2009; 339: 3089.
- 406.- Niclauss N, Morel P, Volonte F, Bosco D, Berney T. Pancreas and islets of Langerhans transplantation: current status in 2009 and perspectives. *Rev Med Suisse* 2009; 5: 1266-1270.
- 407.- Xiao YF, Min JY, Morgan JP. Immunosuppression and xenotransplantation of cells for cardiac repair. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 737-744.
- 408.- Lundin S, Idvall M. Attitudes of Swedes to marginal donors and xenotransplantation. *J Med Ethics* 2003; 29: 186-192.

- 409.- Groth CG, Tibell A, Wennberg L, Bennet W, Lundgren T, Rydgard KJ et al. Clinical aspects and perspectives in islet xenotransplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7: 364-369.
- 410.- Canova D, De Bona M, Rumiati R, Masier A, Ermani M, Naccarato R et al. Understanding of and attitude to xenotransplantation among Italian university students: impact of a 3-yr university course. *Xenotransplantation* 2006; 13: 264-271.

**X.- ANEXO. PRODUCCIÓN
CIENTÍFICA DERIVADA
DE LA TESIS DOCTORAL**

X.1.-PUBLICACIONES

1. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, Gonzalez MJ, Ramirez P, Parrilla P. Attitude of kidney patients on the transplant waiting list toward related-living donation. A reason for the scarce development of living donation in Spain. *Clin Transplant* 2006; 20: 719-724. PMID: 17100721. Nº CITACIONES: 23.
2. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Ramírez P, Pons JA, Parrilla P. Spanish patients on the liver transplant waiting list: a related living donation attitude study. *Rev Esp Enf Dig* 2011; 103: 115-122. PMID: 21434713. Nº CITACIONES: 1.
3. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Ramírez P, Pons JA, González MJ, Parrilla P. Organ xenotransplantation in kidney and liver patients on the transplant waiting list. Study of attitude. *Xenotransplantation* 2011; 18: 168-175. PMID: 21696446.
4. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, González MJ, Montoya M, Fernández OM, Pons JA, Ramírez P, Parrilla P. Attitude toward living related donation of patients on the waiting list for a deceased donor solid organ. *Transplant Proc* 2005; 37: 3614-3617. PMID: 16386484. Nº CITACIONES: 25.
5. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, González MJ, Montoya M, Fernández OM, Majado M, Ramírez P, Parrilla P. Attitude towards xenotransplantation in kidney and liver patients on the transplant waiting list. *Transplant Proc* 2005; 37: 4107-4110. PMID: 16386638. Nº CITACIONES: 10.
6. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Ramírez P, Pons JA, González MJ, Ramis G, Parrilla P. Attitudes Toward Islet Cell and Tissue Xenotransplantation Among Kidney and Liver Patients on the Transplant Waiting List. *Transplant Proc* 2010; 42: 3098-3101. PMID: 20970618.
7. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Ramírez P. Postmortal or living related donor: preferences of kidney patients. *Transpl Int* 2006; 19: 598-599. PMID: 16764640. Nº CITACIONES: 1.
8. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Ramírez P, Parrilla P. Would patients with hepatitis C virus on the waiting list for a liver transplant accept a hepatitis C - positive organ? *Transplant Infectious Disease* 2009; 11: 475-476. PMID: 19804482.
9. Martínez-Alarcón L, Ríos Zambudio A, López-Navas A, Ramírez P. Avoiding the issue: Patients' (non) communication with potential living kidney donors. *Patient Educ Couns* 2009; 76: 289-290. PMID: 19272748.
10. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Ramírez P. "Encuesta de opinión sobre la donación de vivo renal". *Nefrología* 2006; 26: 393-394. PMID: 16892831. Nº CITACIONES: 2.

X.2.-COMUNICACIONES CIENTÍFICAS A CONGRESOS

XXII CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR ORGAN TRANSPLANTATION (ESOT) AND XIV CONGRESS OF THE EUROPEAN TRANSPLANT COORDINATORS ORGANIZATION (ETCO). (October 2005. Geneva. SWISS).

1. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, González MJ, Montoya M, Fernández OM, Pons JA, Ramírez P, Parrilla P. Attitude towards related living donation of patients on the waiting list for a cadaveric solid organ transplant.

IX CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE TRASPLANTES Y XVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD LATINOAMERICANA Y DEL CARIBE DE TRASPLANTES (Octubre 2005. Cancún. MÉXICO).

2. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, González MJ, Fernández OM, Ramírez P, Parrilla P. Actitud hacia la donación de vivo emparentada del paciente renal en lista de espera para trasplante de cadáver en el sudeste español.
3. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, González MJ, Fernández OM, Ramírez P, Parrilla P. ¿Aceptarían los pacientes con virus de la hepatitis C en lista de espera para trasplante hepático recibir un órgano positivo para dicho virus?

VIII CONGRESO DE LA SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT (Febrero 2005. Barcelona).

4. Martínez L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, Fernández OM, Ramírez P, Parrilla P. Actitud hacia el xenotrasplante en pacientes renales y hepáticos en lista de espera.
5. Martínez L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, Fernández OM, Ramírez P, Parrilla P. Actitud del paciente en lista de espera para trasplante de un órgano sólido de cadáver hacia la donación de vivo emparentada.

IV CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS (SATOT) Y II CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENFERMERÍA DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS (SAETOT) (Marzo 2006. Marbella).

6. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, Pons J. A, Fernández O. M, Ramírez P, Parrilla P. Actitud hacia la donación de vivo emparentada del paciente hepático en lista de espera para trasplante de cadáver en el sudeste español.

7. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, Ramírez P, González M. J, Parrilla P. ¿Aceptarían los pacientes con virus de la hepatitis c en lista de espera para trasplante renal recibir un órgano positivo para dicho virus?

XXVI CONGRESO NACIONAL DE CIRUGÍA (Noviembre 2006. Madrid).

8. Martínez Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, Montoya M.J, Pons J.A, Cascales P, Ramírez P y Parrilla P. El paciente hepático en lista de espera para trasplante de cadáver ante la donación de vivo emparentada en el sudeste español.

9. Martínez Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, Montoya M.J, Pons J.A, Fernández O, Ramírez P y Parrilla P. Actitud de los pacientes con virus de la hepatitis c en lista de espera para trasplante hepático a recibir un órgano positivo para dicho virus.

VI CONGRESO SOCIEDAD ANDALUZA DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS. (Febrero 2010. Granada).

10. Martínez Alarcón L, Ríos A, Pons J. A, González M^a J, Ramis G, Ramírez P, Parrilla P. Actitud hacia el xenotrasplante de células y tejidos en pacientes en lista de espera para trasplante renal y hepático.