

Trasplantes de médula ósea. El servicio público y la eficiencia económica

Bone Marrow Transplants. Public Service and Economic Efficiency

Ekaitz Zulueta Guerrero*
Ismael Etxeberria Agiriano**
Isidro Calvo Gordillo*
José Manuel López-Guede*

Personal Docente e Investigador
en la EUI de Vitoria-Gasteiz

*Departamento de Automática
e Ingeniería de Sistemas

**Departamento de Lenguajes
y Sistemas Informáticos

UPV-EHU – Universidad del País Vasco –
Euskal Herriko Unibertsitatea
ekaitz.zulueta@ehu.es

RESUMEN: En el presente trabajo se critican las contradicciones que existen en la actualidad en el ámbito de los bancos o registros de donantes de médula ósea en el estado español. Por un lado existe la necesidad de disponer de un registro lo más amplio posible para que los pacientes tengan el máximo de posibilidades de poder acceder a un trasplante de médula ósea y por otro la siempre importante cuestión económica que supone tener que realizar las pertinentes pruebas de histocompatibilidad. De hecho, estos registros se coordinan entre sí a nivel mundial para proporcionar un amplio abanico de posibles donantes y aprovechar mejor los recursos existentes. Hay que resaltar que muchos de los pacientes que deberían recibir un trasplante pero que no logran un donante suficientemente compatible deben seguir unos tratamientos médicos con costes económicos elevados con resultados para muchos de ellos trágicos. Por ejemplo, los enfermos de ciertos tipos de leucemia, de no lograr ese donante compatible, deben seguir tratamientos basados en Quimioterapia. También existen bancos de unidades de sangre umbilical con los cuales se pueden realizar estos trasplantes y que también se coordinan a nivel internacional. Por tanto, por un principio de reciprocidad, no es justificable que mientras unos países hacen un esfuerzo económico importante por tener un amplio registro otros se aprovechen sin hacer un esfuerzo equivalente a su capacidad económica y tamaño de población.

ABSTRACT: In this paper we criticize the existing contradictions in the context of bone marrow donor records in Spain. On the one hand there is the necessity to register as many patients as possible to maximize the opportunities to access a bone marrow transplant and on the other the always important economic issue of having to perform the relevant histocompatibility tests. In fact, these records are globally coordinated with each other to provide a wide range of potential donors and make better use of existing resources. It should be noted that many patients who should have a transplant but who do not achieve a sufficient donor support must follow a medical treatment with high economic costs with tragic results for many of them. For example, those suffering from certain types of leukemia, when not finding that compatible donor, must follow chemotherapy-based treatments. There are also cord blood units banks which allow performing these transplants, also coordinated at the international level. Therefore, according to the principle of reciprocity, it is not justifiable that some countries are doing an important economic effort to have a large registration while others take advantage without making an equivalent effort according to their economic and population size.

PALABRAS-CLAVE: Trasplante Médula Ósea, Registro de Donantes, Trasplante de Precursores Hematopoyéticos

KEYWORDS: Bone Marrow Transplantation, Donor Registry, Hematopoietic Precursor Transplantation.

Introducción

La ética de los trasplantes suele asociarse a la rama de la bioética que estudia la conducta moral del comportamiento humano respecto a la vida. David Rodríguez-Arias, en su tesis doctoral², proporciona uno de los textos más relevantes del área en castellano. En ella se describen los problemas bioéticos más frecuentes relacionados con los trasplantes, incluyendo la justicia distributiva y las donaciones *ex vivo*, si bien su trabajo sigue los derroteros de los trasplantes de órganos *post-*

1. Este trabajo ha sido realizado en el marco del proyecto de investigación "El concepto de autonomía en bioética e investigación biomédica", FFI2008-06348-C02-02/FISO, con la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España.



Received: 19/05/2010
Accepted: 21/07/2010

ISSN 1989-7022

ILEMATA año 2 (2010), nº 4, 57-65



mortem. En los casos de donantes vivos, que son los que abordamos aquí, el donante ha de dar el consentimiento informado, con la subsiguiente problemática cuando se trata de menores³.

Existe una multitud de enfermedades relacionadas con el sistema inmunitario que en la actualidad se pueden curar mediante un trasplante de médula ósea. Muchas de estas enfermedades son de naturaleza oncológica, como pueden ser las leucemias agudas, los linfomas y la anemia de Fanconi.

Este tipo de enfermedades es inicialmente tratado mediante técnicas muy agresivas de quimioterapia. Solamente cuando no se dispone de una alternativa se opta por realizar un trasplante, que hace que el sistema inmune del paciente sea sustituido por el sistema inmune del donante.

El trasplante de médula ósea tiene muchas similitudes con la transfusión de sangre, sobre todo en cuanto a la compatibilidad entre el donante y el receptor. Así, un paciente que requiera una transfusión requerirá un donante con un tipo compatible, según los grupos A, B, AB y 0. La diferencia en el caso de la médula ósea estriba en que existen una cantidad mucho mayor de grupos. Este problema de histocompatibilidad se explica en la siguiente sección, cuando se detallan los diferentes factores que se analizan en la sangre de los donantes.

Estado de la cuestión

Por lo general, la donación de médula ósea consiste en extraer precursores hematopoyéticos del donante (un tipo de célula sanguínea muy particular) e introducirlos al receptor tras debilitar fuertemente su sistema inmune mediante tratamiento farmacológico. Esto permite que, una vez introducidas las células del donante, éstas colonicen al receptor y por tanto que el nuevo sistema inmune cumpla las funciones que el sistema inmune del receptor no podía realizar.

Lógicamente, el sistema inmune del donante debe reconocer como propios los tejidos y órganos del receptor para cumplir con su función de proteger al organismo de infecciones bacterianas y virales, así como la eliminación de células cancerosas. Si el sistema inmune del donante no reconoce como propias las células del receptor, el paciente sufre una enfermedad llamada *enfermedad injerto contra huésped* (EICH).

Para que el sistema inmune del donante reconozca las células como propias hace falta que el donante sea histocompatible con respecto al paciente. Dicho de otra forma, es necesario realizar una serie pruebas

con la sangre del donante para determinar los antígenos de histocompatibilidad. Estas características se encuentran determinadas por una serie de moléculas denominadas *antígenos leucocitos humanos* (del inglés *Human Leukocyte Antigen*, HLA), que se encuentran en la superficie de las células humanas. Cada persona tiene una pequeña serie de antígenos HLA relativamente únicos que hereda de sus padres. Los hijos, en promedio, tendrán la mitad de sus antígenos HLA compatibles con la mitad de los antígenos HLA de su madre y la otra mitad compatible con los de su padre. Por lo tanto existe un 25% de probabilidades de que dos hermanos sean compatibles.

Aunque no imposible, es improbable que dos personas sin ningún parentesco presenten la misma estructura de HLA, lo que hace que las personas que no disponen de un familiar donante tengan que recurrir al registro nacional o internacional de donantes.

Para incorporar una persona dispuesta a donar médula ósea en este registro será necesario realizar un análisis de sangre del que se extraen sus características HLA. Este tipo de prueba resulta cara. Se estima que el coste de incorporar cada potencial donante de médula ósea al registro es de 300€. Una vez de que la persona es introducida en el registro puede ser llamada a donar su médula ósea para cualquier paciente que así lo necesite independientemente del lugar o país desde el cual se encuentre. Lógicamente a los donantes se les permite no efectuar la donación cuando se les requiera que hagan una donación efectiva. En consecuencia el registro de donantes es realmente un registro de potenciales donantes. El hecho de que los potenciales donantes puedan negarse a realizar la donación efectiva hace que el gasto producido en sus análisis sea baldío, además de crear falsas expectativas en los pacientes.

Para analizar la compatibilidad para un injerto existen zonas HLA denominadas A, B, C, DR y DQ, entre otras. Los tres grupos principales que determinan la posibilidad de aceptación del tejido son HLA-A, HLA-B y HLA-DR⁴. Este detalle resulta de relevancia debido a que el número de factores a determinar es mayor que lo que se debe de analizar para realizar por ejemplo una transfusión de sangre y esto hace que la compatibilidad entre donantes sea más improbable y que los costos sean mayores. Es clave para los organismos encargados del mantenimiento del registro de donantes la decisión de qué factores HLA identifican un perfil de donante. De hecho es un problema importante en el inter-

cambio de datos entre los diferentes registros el hecho el tener que analizar todos los factores ya que no todos los registros analizan todos los factores necesarios.

Muchos de estos registros distinguen entre el número de potenciales donantes registrados y el número de donantes potenciales a los cuales les han aplicado estos análisis para determinar por completo su histocompatibilidad. De hecho no todos los registros tiene la misma cantidad de parámetros de histocompatibilidad realizados sobre sus potenciales donantes de médula ósea.

Una alternativa a la donación de médula ósea es la de utilizar sangre del cordón umbilical. Hollands y McCauley⁵ proporcionan una descripción del uso así como un interesante debate ético alrededor del almacenamiento de sangre de cordón umbilical en bancos públicos y privados internacionales, así como su utilización por parte de los hijos u otros miembros la familia.

Discusión

Fernando Savater⁶ dentro de lo que denomina *universales éticos* identifica la *reciprocidad*: "todo valor ético establece una obligación y demanda –sin imposición, por lo general – una correspondencia. No es forzosa la simetría pero sí la correlación entre deberes y derechos".

Para el donante, el hecho de donar no suele implicar grandes complicaciones cuando éste es llamado a realizar una donación efectiva⁷ mediante la extracción de sus células precursoras hematopoyéticas. En el caso de que los datos de un donante sean compatibles con un paciente determinado, se continuará con el proceso de análisis hasta verificar que la médula del donante es totalmente compatible con el paciente. En el caso de que el donante sea compatible, se procederá a la extracción de la médula ósea. La extracción se realiza con anestesia general o epidural. Consiste en la punción de las crestas iliacas (hueso de la cadera) y en la extracción de una cantidad determinada de médula ósea. Esto se realiza en un ingreso hospitalario de unas 48 horas. Normalmente no tiene complicaciones. A lo sumo sólo sentirá dolor en la zona de punción durante unos días. Pueden producirse molestias derivadas de la anestesia, hemorragias, infecciones, etc. aunque en general, son poco frecuentes. Cada vez con más frecuencia se sustituye este procedimiento por la extracción de sangre, con obtención selectiva de los llamados "progenitores hematopoyéticos", células sanguíneas equivalentes a las de la médula, que finalmente se van a trasplantar para obtener el efecto terapéutico deseado⁸.

Debido a la dificultad de encontrar donantes histocompatibles y por

tanto de aumentar la utilidad de las pruebas realizadas a los donantes, en la actualidad existen registros de donantes de médula ósea a nivel internacional que se coordinan para facilitar el acceso de los donantes de todo el mundo. Cada uno de estos registros es mantenido normalmente por las administraciones públicas de cada nación. Resulta paradójico que mientras países como Estados Unidos de América y Alemania aporten entre ellos más de la mitad de los 14 millones de donantes a nivel mundial, más de 5.700.000 donantes y 3.800.000 donantes respectivamente⁹, existen países como España con solamente 80.000 donantes, cuando por su tamaño y capacidad económica debería estar mucho más comprometido de lo que realmente está. Por otro lado sorprende que después de que se aprobase la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica que regula la creación de bancos públicos y privados¹⁰ se hayan alcanzado las 44.000 unidades de sangre umbilical, sobre todo comparando la evolución del número de unidades de sangre de cordón umbilical con la del número de donantes del Registro Español de Donantes de Médula Ósea (REDMO). Las unidades de sangre umbilical también permiten la realización de trasplantes de médula ósea sin necesidad de tener que pedir de nuevo el consentimiento una vez de que el cordón ha sido donado cuando se desea realizar el trasplante utilizando la sangre de estos cordones umbilicales. De todas formas, sorprende que el argumento de que el reducido número de donantes de médula ósea sea el económico cuando el tipaje para un donante y para una unidad de sangre umbilical es igual y que por otro lado las unidades de sangre umbilical se deben almacenar bajo unas condiciones concretas con el consiguiente gasto que supone. La principal ventaja en la actualidad de las unidades de sangre umbilical frente a un donante de médula ósea, es su total disponibilidad una vez de que la sangre haya sido donado a un banco específico. Existen ejemplos de todo tipo pero sorprende que un país cercano como Portugal tenga 200.000 donantes de médula ósea con una población de 10,6 millones de habitantes, 1 de cada 53, frente a los mencionados 80.000 de España, con una población de 45,8 millones, 1 de cada 573, a pesar de ser un país con un PIB per cápita de 21.408 \$ por año frente a los 31.946 \$ de España¹¹. Este hecho contrasta con el reconocido liderazgo mundial de España en la donación de órganos¹².

De hecho, en un comunicado de la Organización Nacional de Trasplantes de España (ONT, organismo público encargado de la supervisión de todos los trasplantes que se realizan en el estado español incluidos los trasplantes de médula ósea) del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, cuando se producen de forma periódica llamamientos de familias solicitando a la población en general que se hagan donantes de médula ósea, expresa las siguientes explicaciones respecto a estas

campañas “populares”:

1. La probabilidad de encontrar un donante mediante tipajes masivos es muy pequeña. El registro internacional cuenta con más de 14 millones de donantes potenciales, a los que tan solo se unirían unos cuantos cientos o miles más. Tan solo el azar podría facilitar el hallazgo de un donante en estas condiciones¹³.

Con este argumento podría cuestionarse la necesidad de que exista el REDMO, o los bancos de sangre umbilical públicos como por ejemplo el Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos. Muchas veces se olvida que, a pesar de ser un registro numéricamente menor, las personas de un mismo registro tienen rasgos inmunitarios similares y por ello mayor probabilidad de obtener un donante compatible que otro perteneciente a otro registro lejano aunque tenga un número mayor de donantes. Dicho de otra manera, no todas las poblaciones están igualmente representadas en los registros. A modo de ejemplo, el 9% de los trasplantes precursores hematopoyéticos de donantes de médula ósea y sangre periférica (sin tener en cuenta los trasplantes realizados con sangre de cordón umbilical) se hicieron con donantes del registro del REDMO que por aquellas fechas disponía de menos de 75.000 donantes y por ejemplo en ese mismo año en España se realizaron el 36% de los trasplantes con donantes de los registros de Estados Unidos en esa misma fecha tenían más de 5 millones de donantes¹⁴. Es evidente que sin la solidaridad de los donantes de los registros de Estados Unidos no se habría podido trasplantar a los pacientes que se trasplantaron con el registro REDMO, pero también que, proporcionalmente, el registro REDMO –con un número tan exiguo de donantes– pudo realizar una cantidad elevada de trasplantes.

La misma nota informativa sigue:

4. La ONT siempre ha estado a favor de las campañas de sensibilización “de baja intensidad”, con un mensaje común para todo el estado y que cuenten con la colaboración activa de la Coordinación Autonómica de Trasplantes y el REDMO.

Teniendo en cuenta que, con un número tan bajo de captación de donantes, para lograr los 200.000 donantes de Portugal, con su actual marcha de captación de 80.000 donantes en sus casi 20 años de existencia, España necesitaría otros 30 años, y si lo comparamos con los 3.800.000 donantes de Alemania, la ONT necesitaría 930 años! Es obvio que el sentido de la urgencia y de la necesidad de la ONT y de los pacientes que necesitan estos trasplantes no es el mismo en contraste a la prioridad que se da a los trasplantes de órganos.

Resulta llamativo que la ONT crea que está realizando una actividad adecuada en el caso del REDMO y en cambio ocurra periódicamente que familias que sufren alguna de estas patologías pidan públicamente a los ciudadanos que se hagan donantes debido a que no existen donantes compatibles^{15, 16, 17, 18, 19}.

Parece claro que no deben de estar haciendo las cosas tan bien cuando las personas que se encuentran en esta situación no tienen más remedio que optar por hacer este tipo de llamamientos.

La propia Fundación José Carreras, precursora de la REDMO de España en 1991, en su página Web afirma que "España no ocupa aún un lugar acorde con su nivel de desarrollo en lo que se refiere a número de donantes de médula. Otros países presentan tasas de donación muy superiores. Por el contrario, España es el tercer país del mundo en unidades de sangre de cordón umbilical almacenadas y a disposición de los pacientes. Esta situación ha sido posible gracias a la generosidad de las madres donantes y al excelente trabajo de los bancos de cordón españoles."²⁰

De hecho, esta fundación mediante su actividad en el mantenimiento de la REDMO de España, afirma haber proporcionado donantes compatibles a más de 3.500 pacientes²¹.

Conclusión

España se enfrenta al dilema de asumir el elevado coste económico que supone realizar los análisis a los potenciales donantes de la REDMO u optar –como parece haber sido el caso hasta ahora– por aprovecharse del esfuerzo económico realizado por los registros amplios de países más solidarios que España.

Si dispusiese de un registro propio mucho mayor, la población española estaría mejor representada en los registros de donantes y por tanto se podría realizar un número más elevado de trasplantes. Esto supone un esfuerzo económico importante. Pero también es cierto que los gastos anuales que suponen los tratamientos de los pacientes que no van a lograr un donante compatible podrían reducirse. La ecuación económica

a analizar implica un aumento en el gasto de captación de donantes potenciales y una disminución en el tratamiento farmacológico de pacientes que han conseguido detener la enfermedad. El potencial de bienestar es necesario analizarlo aparte. El acceso a otros registros internacionales, por un principio de reciprocidad, debería corresponderse con un oferta proporcional por parte de España.

Por otro lado, tener un registro exiguo que colabora con otros registros es económicamente más barato desde el punto de vista de mantenimiento del registro pero no es tan evidente el ahorro económico global si se tiene en cuenta que habrá pacientes que no van a tener trasplante debido a que su población no está bien representada en los registros. Por tanto, desde el punto de vista de los autores, un registro de donantes de médula ósea debería tener en cuenta cuestiones como el tamaño de la población así como su desarrollo económico a la hora de fijar el número de donantes de los que debería contar, ya que contar con un registro propio lo más amplio acorde con la capacidad económica del estado que soporta ese registro, permitiría tener a la población propia mejor estar representada en el conjunto de los registros mundiales salvando a pacientes que de otra forma no tendrían un trasplante y, por otro lado, permitiría también colaborar con otros registros de forma más activa para de alguna forma compensar las donaciones que se hagan con donantes de otros registros.

Notas

2. David Rodríguez-Arias. *Muerte cerebral y trasplantes de órganos: aspectos internacionales y éticos*. 2008. Accesible Web: <http://gredos.usal.es/jspui/handle/10366/19526>
3. Kristien Hens and Kris Dierickx, Addressing the Ethical Objections to Pediatric Biobanks, en *Principles and Practice in Biobank Governance*, editado por J. Kaye y M. Stranger, Ashgate, 2009:105-116.
4. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003550.htm>
5. Meter Hollands and Catherina McCauley, "Private Cord Blood Banking: Current Use and Clinical Future", *Stem Cell Rev and Rep* (2009) 5:195-203.
6. Fernando Savater, *Ética como amor propio*, Ariel, 1988:78-79.
7. En este ámbito distinguiremos (1) la donación con el fin de obtener el perfil HLA para su inclusión en el registro de donantes potenciales y facilitar la búsqueda de donantes histocompatibles, de (2) la donación efectiva cuyo fin será extraer los progenitores hematopoyéticos para realizar un trasplante.
8. ONT trasplante hematopoyético. <http://www.ont.es/informacion/Paginas/DonacióndeMédulaOsea.aspx>
9. <http://www.bmdw.org/index.php?id=statistics>
10. <http://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>

11. <http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2010/01/weodata/download.aspx> (FMI 2008)
12. Gregorio Garrido-Cantarero y Rafael Matesanz. Epidemiología de la donación y el trasplante en España. *Enfer Infecc Microbiol Clin*; 25:54, 2007.
13. http://www.ont.es/Documents/Nota_informativa_tipajes_masivos.pdf (ONT)
14. http://www.asociaciondomena.com/memoria_redmo.pdf (REDMO)
15. http://www.diariovasco.com/prensa/20070113/aldia/nuestra-hija-merece-oportunidad_20070113.html
16. <http://www.20minutos.es/noticia/380515/0/donante/medula/badajoz/>
17. <http://www.20minutos.es/noticia/434012/0/rocio/leucemia/madrid/>
18. <http://blogs.hoy.es/johana/posts>
19. <http://www.dclm.es/news/180/ARTICLE/55111/2010-02-11.html>
20. http://www.fcarreras.org/es/registro-de-donantes_4768
21. http://www.fcarreras.org/es/registro-de-donantes_4768