



Navegador temático del conocimiento nefrológico.

Editores: Dr. Víctor Lorenzo y Dr. Juan Manuel López-Gómez

ISSN: 2659-2606

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología.



Historia del Trasplante Renal en España

Rafael Matezans^a

^a FUNDADOR Y EX DIRECTOR DE LA ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES INDICE

Fecha actualización: 22/08/2024

TEXTO COMPLETO

LA PEQUEÑA - GRAN HISTORIA DEL TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA INDICE

- * **INTRODUCCIÓN**
- * **LOS INICIOS**
- * **LA LEY DE TRASPLANTES**
- * **LA ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES**
- * **EL TRASPLANTE RENAL EN LA ERA DE LA ONT**
- * **DONACIÓN EN ASISTOLIA**
- * **LA COLABORACIÓN DE LOS MÉDICOS DE URGENCIAS**
- * **EL PROBLEMA DE LOS ENFERMOS HIPERINMUNIZADOS**
- * **EL TRASPLANTE DE DONANTE VIVO**
- * **EL TRASPLANTE RENAL CRUZADO**
- * **EL FUTURO**
- * **EPÍLOGO**
- * **BIBLIOGRAFÍA**

INTRODUCCIÓN

Lo que hemos logrado entre todos en materia de trasplante renal puede resumirse de una forma muy clara: cualquier ciudadano español, de cualquier comunidad que ha necesitado para seguir viviendo o mejorar su calidad de vida de un nuevo riñón, ha sido estadísticamente durante los últimos 32 años, el ciudadano del mundo con mayores posibilidades de conseguirlo, y además en el seno de un sistema público, universal y sin discriminaciones positivas o negativas por motivos de posición económica, social, geográfica, de raza o de cualquier otra índole. Nada más que eso, nada menos que eso. Con diferencia es la realidad más espléndida de la sanidad española, contemplada con envidia por medio mundo.

Si lo queremos ilustrar hay datos que resultan sencillamente apabullantes: Desde que se

iniciaron en España estas terapéuticas más de 140.000 españoles han recibido un trasplante de órganos, de ellos más de 92.500 de riñón en el momento de escribir estas líneas, y casi un millón si sumamos tejidos y células. Somos el único país del mundo de tamaño medio - grande en el que hay más pacientes con insuficiencia renal crónica con un riñón trasplantado que en diálisis y en algunas franjas de edad como los menores de 45 años las tres cuartas partes de los pacientes están trasplantados [1]. O bien, por ejemplo, cuando en su día se compararon poblaciones equiparables españolas y estadounidenses, los resultados españoles de supervivencia en trasplante renal a los 10 años eran superiores en más de 20 puntos a los norteamericanos, tanto por lo que se refiere al enfermo como al órgano trasplantado [2], como consecuencia sobre todo de la mejor atención integral posterior al trasplante prestada por nuestro sistema sanitario.

Naturalmente todo esto no ha surgido de la noche a la mañana. Es el resultado del esfuerzo, del trabajo, de la solidaridad de muchísimas personas a lo largo de muchos años, con una pequeña - gran historia que es la que vamos a intentar glosar en estas páginas

No es el objetivo de estas líneas hacer una descripción pormenorizada de los numerosos hitos y protagonistas que han ido configurando lo que hoy constituye la espléndida realidad del trasplante renal en España. Siempre sería una descripción parcial y por tanto injusta para quienes no se vieran reflejados. Creo que lo mejor que puedo aportar a este tema es dar mi visión de lo que ha sido esta terapéutica desde principios de los setenta hasta la actualidad, primero desde la perspectiva de un nefrólogo clínico en dos hospitales trasplantadores (la Fundación Jiménez Díaz y el Ramón y Cajal de Madrid) y después como fundador y responsable de la ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES (ONT) durante más de un cuarto de siglo. Como cualquier visión particular, es necesariamente subjetiva y por tanto es perfectamente posible que haya quien vivió la historia de otra manera y no coincida con lo que aquí se dice. Vaya mi respeto por todas las visiones que pueda haber sobre el tema, como no podía ser menos. LOS INICIOS

Aunque he prometido no dar una lista de nombres, haré una excepción con los pioneros que lo hicieron posible en España y en el mundo, pues nada se habría conseguido sin su esfuerzo y su capacidad de innovación. La primera intervención de trasplante de un riñón obtenido de una persona fallecida consta que la realizó un cirujano ucraniano, Yuri Yurijevich Voronoy el 3 de abril de 1933 en Jersón, una ciudad del interior de Ucrania (entonces Unión Soviética) [3]. Hay que señalar que el objetivo de Voronoy en este trasplante y otros cinco que le siguieron en esos años no fue tratar la insuficiencia renal crónica sino el fracaso renal agudo hasta que el riñón propio se recuperara (la diálisis aún no existía), cosa que logró en dos de los enfermos. Curiosamente se publicó en una revista médica española "El Siglo Médico", traducido al castellano desde el original ruso, en 1936 [3].

Las primeras intervenciones de trasplante renal con éxito se llevaron a cabo en Francia y Estados Unidos en la década de los cincuenta, con los nombres de Jean Hamburger y Joseph Murray como líderes de los grupos de París y Boston que los hicieron posibles [4]. En España todo empezó de una forma casi heroica durante los años sesenta [5]. Los nombres de Antoni Caralps y Josep María Gilvernet en el Hospital Clinic i Provincial de Barcelona y de Luis Hernando y Carlos Alférez en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid encabezaron los equipos de nefrología y urología que hicieron posible a partir de 1965 los primeros trasplantes de riñón realizados con éxito en nuestro país, aunque hay constancia de experiencias previas en publicaciones urológicas, con supervivencias muy limitadas. Ambos hospitales eran una especie de islas dentro de la más que precaria sanidad española y los profesionales que se lanzaron a hacer estas intervenciones fueron verdaderos pioneros merecedores de toda nuestra consideración y respeto porque abrir un camino como éste es de todo menos fácil.

Faltaban tres lustros para que se promulgara la ley de trasplantes, lo que implica que la situación era cuando menos dudosamente legal o en todo caso ilegal, la sociedad española tenía desde luego otros problemas más acuciantes, aunque descubría asombrada el inicio de esta

fascinante aventura que en 1967 alcanzaría uno de sus momentos cumbre con el primer trasplante cardiaco realizado por Christian Barnard. Pese a la escasez de detalles inmediatos sobre la intervención, la combinación de un nuevo corazón latiendo en el pecho de un enfermo vuelto a la vida, con el fotogénico y mundanal cirujano surafricano fue realmente explosiva. Una nueva era de la medicina acababa de nacer.

Supongo que una gran mayoría de españoles, desde luego incluido el que esto escribe, ni se enteró de que unas cuantas personas habían recibido un riñón por aquellos años pese a comenzar a estudiar medicina por entonces. Una muestra de lo que ha cambiado el mundo en 50 años: hoy sería impensable que una nueva técnica tardara una década en llegar a nuestros hospitales, si bien es cierto que los comienzos del trasplante renal fueron bastante tempestuosos y los resultados de los primeros años, solo para los que no se desaniman fácilmente.

En todo caso, el nivel general de la sanidad española de entonces estaba más en la línea de las periódicas “diarreas estivales”, un eufemismo con el que los dirigentes sanitarios de entonces denominaban a los brotes de cólera que todos los veranos amenazaban con dar un golpe mortal a la incipiente y prometidora industria turística. Todo un símbolo del progreso del país, el hecho de que en el mismo lugar donde entonces se internaba a estos pacientes y otros afectos de enfermedades propias de las carencias en salud pública: el Hospital del Rey de Enfermedades Infecciosas, 25 años después surgiera la institución que se encargaría de canalizar el “milagro español” en materia de trasplantes: la ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES (ONT), considerada por muchos como una de las joyas de la sanidad española.

Tras las primeras intervenciones realizadas en Barcelona, Madrid y Pamplona, los trasplantes renales pasaron por una larga travesía del desierto. Tan solo el Clinic de Barcelona y la Fundación Jiménez Díaz de Madrid mantenían una actividad apreciable que en los sesenta apenas llegaba en total a los 20 anuales, con una proporción elevada de donante vivo, y en la primera mitad de los setenta llegó a los 40. A partir de 1975, se van sumando otros centros por toda España a medida que se abren los nuevos hospitales de la Seguridad Social, con la creación de más unidades de diálisis y la consiguiente necesidad de ofrecer una posibilidad real de trasplante a estos enfermos. Con todo ello, la actividad va aumentando progresivamente sobre todo tras la aprobación en 1979 de la ley de trasplantes con su correspondiente real decreto de 1980 que la desarrolla. Por primera vez se fijan las condiciones para diagnosticar la muerte cerebral o para proceder a la donación de vivo, unos procedimientos que hasta entonces se habían basado en protocolos extraídos de la práctica de otros países, pero que carecían de sustrato legal y conllevaban ciertamente un riesgo para quienes nos movíamos en aquellas aguas un tanto procelosas.

Hay que decir que los datos de actividad que se reflejan en la (Figura 1) y que son los que hoy día constan en la ONT para calcular el histórico no proceden de registro oficial alguno, sino que los obtuve de los datos de los pocos hospitales que trasplantaban y que más tarde empezó a contabilizar la incipiente Sociedad Española de Nefrología. Solo en los ochenta comenzó a recopilarlos anualmente el ministerio, aunque en la publicación retrospectiva que tuve ocasión de analizar en los primeros momentos de la ONT figuraban datos tan curiosos como la contabilización de un autotrasplante realizado para corregir una estenosis arterial, por lo demás en un hospital que tardaría más de 20 años en comenzar a trasplantar de verdad. Hasta 1989, no hay constancia de la exactitud de los datos de actividad trasplantadora. LA LEY DE TRASPLANTES

La aprobación de la Ley 30/1979 de 27 de octubre sobre extracción y trasplante de órganos [6] y del Real Decreto 426/1980 de 22 de febrero y resoluciones posteriores que la desarrollan [7][8] constituyen sin duda un antes y un después en la historia del trasplante renal en España. La ley fue el resultado de presiones intensas y mantenidas por parte de los enfermos renales y profesionales sanitarios, nefrólogos, inmunólogos y urólogos. A los pacientes les iba la vida en ello (Figura 2) y en cuanto a los médicos, los había que se formaron en el extranjero y a su vuelta se encontraron con serias dificultades para desarrollar lo aprendido, o bien convivíamos en nuestro trabajo con enfermos en diálisis, todavía con muy pocas o ninguna posibilidad de alcanzar el tan deseado trasplante.

La ley española de trasplantes [6] es sin duda una buena ley, como prueba el hecho de que 45 años después, no ha habido necesidad de modificarla. Simplemente se ha desarrollado con sucesivos decretos que la han ido actualizando, aprovechando que se trata de un texto que establece las premisas básicas generales que luego precisan de desarrollo posterior más sencillo de modificar que un texto con rango de ley. Su inspiración hay que buscarla en la "Loi Caillavet" francesa del año 1976, llamada así por el ministro de salud que la impulsó, y como ella es de las llamadas "de consentimiento presunto", filosofía que sin embargo no se llegó a utilizar de forma generalizada en España, en favor de la consulta a la familia para conocer la voluntad del donante. Curiosamente, pese a ese papel inspirador de la ley francesa aprobada tres años antes que la española, nuestros vecinos la han cambiado ya en dos ocasiones mientras nosotros la mantenemos sin modificar. Un ejemplo más de las capacidades taumatúrgicas que muchos atribuyen a las leyes cuando hay problemas y no se sabe cómo solucionarlos.

Los puntos básicos que establecen nuestras primeras disposiciones legales son similares a los de los países de nuestro entorno, con algunos matices y se han mantenido inalterados a lo largo de las sucesivas actualizaciones que ha experimentado el real decreto salvo por la modificación de los requisitos necesarios para el diagnóstico de muerte, ajustados a los adelantos científicos y la inclusión de la donación en parada cardiaca.

- 1.-El establecimiento de la llamada muerte encefálica como equivalente científico legal y ético de la muerte "clásica" del individuo.
- 2.-El respeto a la voluntad del fallecido en cuanto a donar o no sus órganos.
- 3.-La necesidad de que el diagnóstico de muerte se haga por un equipo de médicos independiente del de trasplante.
- 4.-El carácter altruista de la donación y la no comercialización de los órganos.
- 5.-La garantía de anonimato del donante.
- 6.-La aplicación de criterios médicos para la distribución de los órganos disponibles entre los enfermos en espera de los mismos. LA ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Mientras que el real decreto 426/1980 fijó fundamentalmente las condiciones para diagnosticar la muerte cerebral y los requisitos para realizar los trasplantes [7] tanto de donante vivo como de persona fallecida, en una de las resoluciones que lo complementan [8] se creó sobre el papel la Organización Nacional de Trasplantes, bien es cierto que con una estructura muy centralista que nunca llegó a desarrollarse y que pronto quedó superada por la filosofía descentralizadora de la Constitución y las transferencias sanitarias que comenzarían unos años más tarde. La estructura teórica que se dibujó en el BOE estaba diseñada claramente por y para inmunólogos en un intento de repetir el esquema de las grandes asociaciones europeas de intercambio renal entonces existentes, France Transplant y Eurotransplant, lideradas ambas por los padres de la inmunología europea.

Había sin embargo una diferencia fundamental con la situación de los países de nuestro entorno y era el hecho de que en todos ellos, las organizaciones de trasplantes se habían estructurado sobre la base de acuerdos entre profesionales y sin que las administraciones sanitarias jugaran en ellas ningún papel fuera del de autoridad sanitaria. En España sin embargo se había creado, al menos sobre el papel, un organismo oficial al que no obstante se le atribuían tan solo funciones vicariantes y secundarias como favorecer los tipajes, los intercambios de riñones, el transporte de los mismos y poco más. Es decir, el proyecto estaba dirigido a "repartir mejor" los riñones disponibles (al menos desde el punto de vista de los entonces partidarios acérrimos del sistema HLA), en un ejemplo perfecto de "pensamiento de suma cero", pero para nada a aumentar la donación de órganos ni por supuesto a trasplantar más, salvo algunas alusiones a hacer campañas de promoción.

Visto retrospectivamente, no se puede decir que los autores de semejante proyecto tuvieran dotes proféticas sobre cómo iba a evolucionar la sanidad o la ordenación territorial en España ni tampoco los condicionantes inmunológicos del intercambio de riñones. Lo cierto es que durante los años ochenta, la ley general de sanidad 14/1986, las primeras transferencias sanitarias a las

comunidades “históricas” y la irrupción de la ciclosporina, unido a la inoperancia de los sucesivos equipos ministeriales dejaron el esquema centralizado de distribución de riñones sobre la base del HLA acabado antes de comenzar. Afortunadamente, porque con aquellas cartas habríamos tenido serias opciones de llegar a la irrelevancia más absoluta en materia de donación y trasplantes, como muchos otros países de nuestro entorno.

Por lo demás, tampoco es que entre los nefrólogos se percibiera una necesidad perentoria de que se creara un organismo de este tipo, al menos con esta filosofía. La donación de riñones de persona fallecida se había articulado en casi todos los hospitales trasplantadores y en algunos que aún no lo eran, a través de los nefrólogos, de manera que cuando a mediados de los ochenta comienzan a nombrarse los primeros coordinadores en Cataluña y País Vasco, y posteriormente en Madrid y demás territorio Insalud, la gran mayoría eran nefrólogos. Nosotros formamos la columna vertebral sobre la que se estructuraría posteriormente la red de coordinación en España, ejemplo para todo el mundo, básicamente porque éramos los que más percibíamos la necesidad de obtener riñones para trasplantar a nuestros enfermos, sin que entonces hubiera nadie dispuesto a solucionarnos la papeleta.

Mientras tanto, el intercambio renal se había articulado en un plano autonómico en las comunidades ya transferidas o mediante acuerdos entre varios hospitales como era el caso de la Asociación Madrid Trasplante, y aunque se reconocía la conveniencia de que existiera un marco más amplio para los riñones compatibles HLA-DR 6 / 6 o para los hiperinmunizados de alto grado, tampoco era algo que moviera grandes pasiones. Entre otras razones, el temor a que un intercambio amplio de riñones generase el acaparamiento de determinadas zonas u hospitales en detrimento de otras sobrevolaba y decidía cualquier discusión sobre el tema.

La actividad fue subiendo a buen ritmo hasta 1986 en que alcanzó un máximo de 1182 trasplantes, en paralelo a la apertura de nuevos centros, una situación que parecía muy comfortable. Sin embargo, en 1987 se produce una huelga masiva y prolongada de médicos hospitalarios en todo el estado. Esta conflictividad produjo un desplome importante y generalizado de la actividad hospitalaria, y los trasplantes que a fin de cuentas son un prototipo de trabajo coordinado entre muchas especialidades no podían ser menos. Se produjo una caída de alrededor de un 20% que no remontó en los dos años siguientes (Figura 1) entre otras cosas porque el conflicto se cerró en falso sin que se solventara ninguno de los problemas planteados, dejando muy tocado el sistema sanitario [9][10]. Esta crisis estatal de donaciones fue mucho más marcada en los hospitales madrileños donde el número de trasplantes renales llegó a bajar hasta un 50%, mitad por el descenso de donantes, mitad porque la apertura de nuevos centros de trasplante renal en otras comunidades desvió enfermos y órganos a sus respectivos hospitales. Ello trasladó la presión ambiental a la capital, donde por aquel entonces, el Ministerio de Sanidad a través de su organismo gestor, el INSALUD era aún responsable de la asistencia sanitaria del 60% de la población española.

Esta caída de la actividad y la pasividad ministerial crispó los ánimos tanto entre los enfermos renales como entre los profesionales del trasplante, que comenzaron a manifestar su disgusto de diversas formas para que se tomaran medidas que revirtiesen la situación. A ello se unió la aparición de los trasplantes de hígado y corazón en 1984, primero en Barcelona y Madrid, y luego en otras ciudades que inmediatamente pusieron de manifiesto la necesidad de una estructura suprahospitalaria de coordinación y la existencia de múltiples problemas de todo tipo por resolver.

Todo ello desembocó a finales de los ochenta en una situación del mundo del trasplante que distaba mucho de ser idílica. Igual que habían hecho los equipos de trasplante renal en su momento saliendo a formarse en el extranjero, lo hicieron entonces los de los órganos extrarrenales, que a su vuelta se encontraban con algo que tenía poco que ver con lo que ellos habían visto. Sus quejas, a veces justificadas, a veces no tanto, encontraban un perfecto altavoz en unos medios de comunicación ávidos de noticias sobre un tema tan novedoso que entonces era capaz de dar titulares de portada. Por otro lado, los “viejos” trasplantadores renales, verdaderos artífices de las bases de la donación de órganos en España veían con recelo la aparición de los nuevos divos del trasplante que en general, cuando hablaban de donación de órganos era para exigir que “alguien” les solucionara el

problema. En modo alguno ellos tenían nada que ver. Frases como la recogida en prensa nacional y atribuida a un afamado cirujano cardiaco en 1989: “En materia de donación de órganos, España es un país tercermundista” definen perfectamente la situación, al protagonista y su visión de futuro [10].

El malestar existente entre enfermos y profesionales cristalizó en una queja al defensor del pueblo, manifestaciones y protestas de los pacientes ante los responsables del ministerio, con una repercusión continua en los medios de comunicación (Figura 3), que vista con los ojos de hoy nos parecería una situación marciana [10][11][12]. Las cosas llegaron a un punto en el cual, el entonces ministro Julián García Vargas llegó a la conclusión de que había que hacer algo, aunque la verdad no supiera muy bien el qué.

Sucedió entonces que una multinacional tecnológica (Philips), desconozco por qué motivo, decidió hacer donación al ministerio de una red telemática para dedicarla a los trasplantes. A alguien se le ocurrió la peregrina idea de que la solución a todos los problemas vendría de la mano de que todos los hospitales españoles introdujeran los tipajes en su terminal, se detectara el mejor receptor y automáticamente el riñón viajara al punto de España donde se encontrara el enfermo, fuera cual fuera la distancia y con los medios de transporte de entonces. Como había que instalar la central en alguna parte, se habilitó un pequeño pabellón en el Instituto de Salud Carlos III y se le colocó un vistoso monolito, luego profusamente fotografiado, con el letrero: ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES.

Por descontado que, aunque los ordenadores se distribuyeron entre los hospitales que los quisieron recibir (no de todas las comunidades, no fuera que llevaran algún espía dentro), el desarrollo y funcionamiento de la red, encargado al servicio de informática del ministerio no se produjo jamás, como por otra parte era de esperar y yo diría que por suerte, porque nos permitió centrarnos en tareas más realistas.

Los primeros años de la ONT fueron desde luego titánicos y el hecho de que su concepción inicial hubiera quedado totalmente obsoleta y sin efecto alguno nos permitió adecuarla a las necesidades del momento y a lo que yo entendía que debía ser aunque no quedase escrito en un texto legal hasta más de una década después: una agencia de servicios para facilitar y potenciar la donación y el trasplante de órganos, tejidos y células, de ámbito estatal, que se relacionara con y coordinara a las administraciones sanitarias autonómicas, los profesionales del trasplante, las asociaciones de enfermos, los medios de comunicación, las organizaciones de otros países y en fin, cualquier agente que tuviera algo que ver con la palabra “trasplante” [13]. Quien consulte la Resolución de 1980 podrá comprobar que cualquier parecido entre lo que allí decía y lo que hoy día es la ONT es una mera anécdota. Fue una suerte que nadie hiciera caso del B.O.E. y tras once años de funcionamiento real de la ONT, y después de cinco ministros, fue finalmente en enero del 2000, durante el mandato de Romay Beccaría, cuando se publicó el Real Decreto 2070/1999 por el que se regulaba la donación y el trasplante de órganos de acuerdo con las nuevas coordenadas y se establecía por primera vez la estructura de la ONT [14]. EL TRASPLANTE RENAL EN LA ERA DE LA ONT

Desde el principio, la filosofía de la ONT fue centrar sus esfuerzos en la mejora de donación de órganos y a la vez servir de facilitador de lo ya establecido para que funcionara adecuadamente y ayudar a corregir las deficiencias existentes [13]. Obviamente, no se trataba de intervenir en la forma de trabajar de los hospitales sino en solventar todo aquello que desde el propio centro era difícil o imposible de conseguir. En lo que más notaron los equipos de trasplantes su llegada fue en un incremento inmediato de la actividad como consecuencia del aumento de la donación de órganos de persona fallecida. En solo tres años, en 1992, pasamos de la parte media baja de la donación de cadáver en Europa a ser líderes mundiales, lugar en el que continuamos más de tres décadas después. Como consecuencia, durante esos tres años, la actividad de trasplante renal se incrementó casi en un 50% y durante la década de los noventa se multiplicó por dos (Figura 4) [15].

Este aumento generalizado de actividad, junto con la estructuración progresiva de la donación de órganos en toda España, la aparición de más equipos que fueron cerrando el mapa estatal del

trasplante renal (hoy son 41 de adultos y 7 infantiles) y la consolidación de las sanidades autonómicas fueron reduciendo un grave problema aflorado por los datos hechos públicos por la ONT: la desigualdad en el acceso al trasplante renal. La (Figura 5) muestra la actividad de trasplante renal por millón de habitantes en 1989, pero no centrada estrictamente en los límites autonómicos sino en las zonas de influencia de los equipos de trasplante que se habían creado con el tiempo fundamentalmente a expensas de relaciones personales entre nefrólogos de distintos hospitales. De esta forma, los pacientes de Baleares se trasplantaban en Cataluña, los del norte de Castilla León en Cantabria, los de Badajoz en Andalucía y en Madrid los hacían los de Castilla la Mancha, parte sur de Castilla León y Cáceres, con acuerdos de intercambio de órganos con Murcia. A su vez, los pocos órganos que se generaban en estas zonas “huérfanas” se iban a los centros trasplantadores, con un intercambio muy limitado entre ellos. Lo que primero salta a la vista con estas cifras es la profunda desigualdad de acceso al trasplante que existía entonces, con unas diferencias de 2,5/1 entre las zonas más activas con las que menos. Estas diferencias fueron desapareciendo de forma progresiva, y aunque hoy día siempre hay zonas que trasplantan más que otras, lo cierto es que las cifras y las probabilidades de acceso son mucho más homogéneas con indiferencia del lugar de residencia, y desde luego superiores a las de la mayoría de los países del mundo [15][16].

Desde el punto de vista cuantitativo, la actividad trasplantadora renal en España ha experimentado un aumento continuado desde la puesta en marcha de la ONT, pasando de los 1039 de 1989 a los 3690 de 2023 (Figura 4), y continúa al alza. Este crecimiento del 255% se ha debido fundamentalmente al gran incremento de la donación de personas fallecidas que en el mismo periodo pasaron de 550 a 2346, más de cuatro veces más (Figura 6). EXPANSIÓN DEL POOL DE DONANTES

Desde el punto de vista cualitativo, el perfil del donante de los años ochenta tiene poco o nada que ver con el actual. Todo comenzó por la caída en picado de las muertes encefálicas secundarias a traumatismos craneoencefálicos desde principios de los noventa con las medidas adoptadas entonces en seguridad vial (básicamente el cinturón de seguridad, carnet por puntos y limitación de velocidad). Ello indujo una necesaria ampliación de criterios de aceptación de riñones para trasplante en la que la ONT tuvo mucho que ver, primero actuando a través de los coordinadores en la obtención de todo tipo de órganos que hasta poco antes no se habrían ni siquiera valorado, y después distribuyendo los riñones “menos óptimos” a los hospitales más experimentados y con políticas más agresivas de trasplante.

Un paso fundamental y desde luego nada sencillo fue convencer a no pocos equipos de trasplante renal de que una vez donados y eventualmente obtenidos, eran muy libres de no ponerlos si no los consideraban adecuados, pero desde luego no podían impedir que los pusieran otros con mentalidad más amplia y mayores habilidades. Hoy día nos causaría verdadera extrañeza ver los criterios de exclusión que se barajaban entonces por algunos y que de haberse mantenido en el tiempo habrían producido no ya el estancamiento sino una franca caída de los trasplantes al haber pasado a la historia el donante ideal que tenían en mente.

Las cifras hablan por sí solas. Aunque el primer año que pudimos obtener las características completas de los donantes de órganos fue en 1992, y muy probablemente en los ochenta los accidentes de tráfico representaran más de las dos terceras partes de los donantes, partimos dicho año de un 43%, que en el 2000 había bajado al 21,3% y que hoy día es del 4,7%. De igual manera, los donantes mayores de 60 años eran tan solo un 10% en 1992, había subido al 31,3% en el 2000 y hoy son 56,8%, es decir, más de la mitad, y de ellos un 29,7% más de 70 y un 4,6% más de 80 años. Hay que decir que, aunque los donantes más añosos van dirigidos sobre todo al hígado, en el pasado año, un total de 592 enfermos recibieron en España un riñón de más de 70 años y hasta 1183 uno de más de 60 [15]. Definitivamente las barreras de edad han dejado de existir en el trasplante renal tanto para el donante como para el receptor y ésta es una de las vías fundamentales de expansión del procedimiento que permite cada año salvar o mejorar más y más vidas. DONACIÓN EN ASISTOLIA

Si analizamos en la (Figura 6) la evolución de los índices españoles de donación, podemos observar cómo a lo largo de la primera década de este siglo, aunque el número absoluto de donantes seguía creciendo de forma moderada, también lo hacía la población, más o menos al mismo ritmo, de forma que las tasas de donación de órganos se habían estancado en 32 - 34 donantes pmp y el modelo mostraba signos de desgaste.

Del análisis profundo que hicimos de la situación, se constató que el número de muertes encefálicas mostraba una línea claramente descendente en toda España, no solo por la reducción continuada de accidentes de tráfico que ya era algo establecido desde los años noventa, sino también por un mejor manejo de la hipertensión y otros procesos, y sobre todo por una evolución de la limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV) en las unidades de cuidados intensivos, fruto a su vez de los cambios en la sociedad y en la práctica clínica de los propios intensivistas [17].

Estaba claro que para seguir creciendo era preciso innovar, dar un giro importante a lo que estábamos haciendo. Más que nunca cobraba vigencia la frase atribuida a Einstein y repetida en múltiples versiones: “Si quieres resultados distintos, haz cosas distintas”

Fruto de estas reflexiones, se gestó en 2008 el “PLAN DONACIÓN 40” por ser 40 donantes pmp (por millón de habitantes) el objetivo a lograr entonces, hoy ampliamente superado [18][19]. Aunque fueron muchas sus recomendaciones, dos de ellas resultaron fundamentales para el futuro de la donación y los trasplantes en España: por un lado, la formación y colaboración con los médicos de urgencia para detectar donantes potenciales fuera de las UCI, y por otro la instauración de la donación en asistolia controlada o tipo III de Maastricht, una práctica entonces limitada a muy pocos países, casi todos anglosajones y ninguno de predominio católico [16]. De hecho, ambas líneas eran necesariamente convergentes ya que un buen número de los donantes potenciales detectados fuera de las UCI sólo podrían llegar a serlo a través de una extracción en asistolia. Estas dos líneas de acción representan hoy día más de la mitad de los donantes de órganos en España y si no se hubieran afrontado en su momento, hace muchos años que habríamos perdido el liderazgo mundial y la posición de privilegio que hemos ostentado desde 1992.

No fue sencillo tomar la decisión de abordar la asistolia tipo III que incluso requería un cambio legal muy sensible ya que tendría que tocar el concepto de muerte. Fueron fundamentales los datos de la SEMICYUC que mostraban que más de la mitad de los pacientes que fallecían entonces en las UCI lo hacían tras una LTSV y que este porcentaje no había hecho sino incrementarse en los años previos. Estos datos y la opinión mayoritaria de los intensivistas, (cerca del 90% de los coordinadores en España), nos indujeron a dar el paso [17].

Se produjo una decisión mancomunada con todas las comunidades en 2008, un estudio piloto realizado en Vitoria en 2009-2010 bajo la supervisión del Servicio Vasco de Salud y la ONT, un proceso de consenso con todos los profesionales involucrados en 2010-2011, una modificación legal en 2012 que no supuso la más mínima controversia ni pública ni política, probablemente por el enorme prestigio de nuestro sistema de trasplantes, y por fin, una diseminación por toda España con entrenamiento intensivo de equipos desde entonces y que todavía continúa [20].

Todo esto ha conseguido que hayamos superado hace tiempo el centenar de hospitales donde este tipo de donación ha sido incorporada a la rutina diaria hasta representar ya el 45% de todos los donantes de órganos [15] y ser el origen del 40% de los trasplantes renales (Figura 7), con una tendencia a seguir creciendo (Figura 8). Los ciudadanos la han aceptado con toda naturalidad, incluso con un porcentaje de negativas familiares de menos de la mitad que la donación en muerte cerebral. Definitivamente la asistolia controlada ha pasado a formar parte del paisaje incluso en situaciones tan sensibles como la donación en casos de eutanasia, y eso probablemente sea lo máximo a que podíamos aspirar cuando iniciamos el proceso. COLABORACIÓN DE LOS MÉDICOS DE URGENCIAS

La colaboración con los médicos de urgencias en donación de órganos ha sido junto con la asistolia el factor fundamental que ha impulsado el trasplante en España en los últimos 15 años [21]. Las razones son muy simples: la gran mayoría de los donantes potenciales entran al hospital por el servicio de urgencias pero mientras hace 20 años solo llegaban a cristalizar como donantes reales

aquellos que eran trasladados a la UVI y fallecían en situación de muerte encefálica, hoy día son abordados como donantes por el urgenciólogo, que lo valora junto con el intensivista y activa el protocolo de lo que se conoce como “cuidados intensivos orientados a la donación” [22] bien tras la muerte encefálica o a corazón parado.

El perfecto entendimiento de la ONT con el colectivo de urgenciólogos se desarrolló hace ya muchos años cuando al investigar los factores que nos podían permitir seguir creciendo en las cifras de donantes de órganos mediante un análisis con una estricta metodología de “benchmarking” en todos los hospitales autorizados para la donación, constatamos que el papel del médico de urgencias, o mejor, la coordinación entre éste y la unidad de vigilancia intensiva era el punto fundamental de todo el proceso [23].

El ejemplo paradigmático de esta observación fue la comunidad de La Rioja. Con poco más de 300.000 habitantes, durante años tenía una media al año de 1-2 donantes de órganos que significaban entre 3 y 6 donantes pmp cuando la media española estaba en 33-35, lo que la situaba en el último lugar de todas las CCAA. La llegada en el 2004 de un nuevo coordinador, médico intensivista, y el establecimiento de un perfecto sistema de conexión con urgencias, donde se nominó igualmente uno de los médicos como persona de contacto, produjo un espectacular aumento sin precedente alguno hasta alcanzar en 2007 la cifra de 74,2 donantes pmp, cifra jamás alcanzada en ningún lugar del mundo y que ha tardado muchos años en lograrse esporádicamente en alguna que otra comunidad (nunca fuera de España) [22].

La constatación de que la detección en urgencias de potenciales donantes antes no considerados como tales era el factor clave para seguir creciendo significó una verdadera revolución en nuestro país y en otros que aprendieron de nuestra experiencia. Ha implicado la formación por parte de la ONT de varios miles de urgenciólogos de toda España en materia de donación de órganos a lo largo de los años y junto con otra medida fundamental y complementaria como la donación a corazón parado, ha permitido pasar en los últimos 15 años de los 30-35 a los 50 donantes pmp que tenemos en la actualidad. Sin los urgenciólogos España no habría podido mantener su liderazgo mundial indiscutible desde hace más de 30 años y justo es reconocerlo así. EL PROBLEMA DE LOS ENFERMOS HIPERINMUNIZADOS

El problema de los hiperinmunizados es uno de los más relevantes que debe afrontar una organización de trasplantes para garantizar a todos los enfermos unas posibilidades reales de recibir un injerto, entre otras cosas porque no puede abordarse de forma eficaz y realista desde un solo hospital, sino que es necesaria más que nunca la cooperación entre distintos centros y comunidades. Mientras que en el pasado siglo, la gran mayoría de los pacientes hiperinmunizados lo eran por transfusiones durante su etapa en diálisis y más raramente en mujeres múltiparas, en el momento actual lo son con gran diferencia por trasplantes previos, sobre todo si tenemos en cuenta que la población española de enfermos renales ha recibido una muy alta tasa de trasplantes desde hace décadas. Desde los primeros tiempos del trasplante renal se crearon programas de priorización tanto a nivel hospitalario como autonómico, siempre basados en el intercambio de sueros de los posibles receptores y la prueba cruzada con las células del donante. Sin embargo, estos programas son logísticamente complejos y los resultados no muy satisfactorios sobre todo para los hiperinmunizados de alto grado. En los primeros años de la ONT, pusimos en marcha con carácter voluntario y complementario de los planes ya existentes un Plan Nacional de intercambio de sueros [24] que la verdad es que, aunque estuvo en vigor durante bastante tiempo, ofreció resultados bastante deficientes.

El panorama para el paciente hiperinmunizado español cambió radicalmente a raíz de la entrada en vigor del programa PATHI, acrónimo del “Plan Nacional de Acceso al Trasplante Renal para Pacientes Hiperinmunizados”. Se trata de un exitoso proyecto puesto en marcha por la ONT en junio de 2015 [25][26], tras dos años de trabajo entre nefrólogos, inmunólogos, urólogos y coordinadores, basado en el crossmatch virtual, con el fin de encontrar una solución para enfermos en diálisis con más de un 98% de anticuerpos y por tanto con especiales dificultades para recibir un trasplante de riñón. Utiliza un programa informático propio con un algoritmo que detecta la posible

compatibilidad entre un donante y un grupo seleccionado de receptores sensibilizados (prueba cruzada virtual), sin necesidad de enviar periódicamente sueros de los enfermos a todos los laboratorios de inmunología como ocurría con el enfoque antiguo.

Los resultados fueron espectaculares desde su puesta en marcha, permitiendo trasplantarse anualmente un número creciente de enfermos, desde las 71 iniciales en 2015 a los 152 en 2023, con un total de 1017 hasta enero de 2024 [15], que de otra forma lo habrían tenido muy difícil o imposible, y además con excelentes resultados. Un valor intangible de gran importancia conceptual de este programa es que hasta el 80% de los trasplantes realizados, lo son con riñones donados en una comunidad distinta a la del enfermo, lo que sin duda aumenta la cohesión del sistema. Solo la solidaridad interregional sin fronteras excluyentes, que tanto se echa en falta en múltiples aspectos de la vida española, hace posible este programa, como tantas otras actividades de la ONT.

Existen otros enfoques desarrollados en los últimos años para trasplantar a estos enfermos como la eliminación temporal de los anticuerpos del enfermo mediante unas columnas especiales por las que se hace pasar su sangre para eliminar los anticuerpos, un método sensiblemente más caro y que además necesita encontrar un riñón adecuado en un periodo de tiempo muy corto después del tratamiento, lo que igualmente requiere de la solidaridad interautonómica y de la coordinación de la ONT, y lo mismo podemos decir del empleo de la Imlifidasa, un fármaco todavía experimental pero que también necesita de una organización eficiente para encontrar el riñón adecuado en el menos tiempo posible [27].

EL TRASPLANTE DE DONANTE VIVO

Mientras que en donantes fallecidos España ostenta el liderato mundial desde hace más de tres décadas, el trasplante de vivo se mantuvo en cifras bajas durante muchos años, en gran medida condicionado por el boom del trasplante de cadáver que siguió a la creación de la ONT y la no percepción por parte de muchos médicos y enfermos de que hiciera falta que un familiar o un amigo donara un riñón cuando el tiempo de espera para uno de donante fallecido era en general limitado. De hecho, en el año 2000 se hicieron tan solo 19 trasplantes de riñón de donante vivo, un porcentaje ínfimo en relación con el total de intervenciones realizadas (Figura 9).

Sin embargo, en lo que va de siglo la tendencia ha cambiado. Hoy sabemos que el trasplante de vivo es la mejor opción que le podemos ofrecer a un enfermo con insuficiencia renal, con una expectativa media de funcionamiento sensiblemente superior (19,2 años) a la que ofrece el de riñón de persona fallecida (11,7 años) (28). Además, el trasplante representa en costes para el sistema, un ahorro de unos 150.000€ por enfermo durante sus cinco primeros años de funcionamiento si se le compara con la diálisis y siempre con una supervivencia mayor que aquella. Por otra parte, el trasplante renal de vivo obvia la necesidad de encontrar un donante fallecido, acelera los tiempos y ahorra un órgano para otros enfermos.

Con todas estas ventajas en mente, la decidida acción conjunta de ONT, profesionales del trasplante y asociaciones de enfermos consiguió desde principios de siglo, dar la vuelta a la situación, de manera que ya en 2014 se pasó de las 400 intervenciones anuales y en 2023, se hicieron 435 trasplantes renales de donante vivo, cifra máxima hasta ahora y que ya representa alrededor de 9 trasplantes pmp lo que nos acerca a las cifras de países más experimentados en este tema y lo que es más importante, mientras continúa el ascenso del trasplante de persona fallecida. En este punto merece destacar la labor realizada sobre todo por los equipos catalanes durante la larga travesía del desierto de esta modalidad terapéutica, manteniendo una actividad de crucero importante y contribuyendo a la formación de profesionales de toda España para conseguir la realidad actual en que el trasplante de vivo está presente en 41 hospitales de 16 comunidades y representa el 11,7% de los trasplantes renales que se efectúan en España.

EL TRASPLANTE RENAL CRUZADO

Dentro de las iniciativas para potenciar el trasplante de vivo, ocupa un papel relevante el "Trasplante Renal Cruzado", un programa puesto en marcha en España por la ONT en 2009 y gracias al cual, hasta finales de 2023 se habían trasplantado 325 enfermos en insuficiencia renal con la participación de 23 hospitales españoles y varios de otros países, haciendo posible así la mejor opción que se le puede ofrecer: un riñón de donante vivo.

Aunque los fundamentos de este programa son simples, su realización es francamente compleja y requiera de una organización que funcione como un reloj para que todo salga bien, sobre todo cuando el intercambio afecta a varias parejas donante - receptor hasta formar una cadena de varios eslabones. Todo el proceso se articula desde la ONT, desde la inscripción anonimizada de las parejas donante/receptor que envían los hospitales, el cruce informático de las mismas y la organización de los intercambios de los riñones para los que se utilizan tanto aviones como transporte sanitario e incluso el AVE, dependiendo de la distancia y localización de los centros donde se extrae o se trasplanta el riñón. Aquí no puede haber ningún fallo porque es mucho lo que nos estamos jugando [29].

España fue uno de los primeros países en ponerlo en marcha después de las primeras experiencias en Corea del Sur y el desarrollo de los programas de los países anglosajones que han marcado la pauta en este campo. De igual manera, con un programa informático propio, la ONT impulsó la cooperación con los países vecinos, sobre todo Italia y Portugal y en marcha el acuerdo con Francia, Grecia y Suiza, interesados también en este programa. Ya se han realizado 6 intercambios internacionales, incluido uno de ellos de 3 eslabones.

En estas cadenas de trasplante de varios eslabones es donde alcanza su mayor significado y utilidad la figura del “donante altruista” o “buen samaritano” [30]. Se trata de una persona que desea donar uno de sus riñones a quien más se pueda beneficiar en la lista de espera sin llegar a conocerle. En el caso de los trasplantes cruzados, funcionan como una especie de comodín que sirve para comenzar o prolongar la cadena y en todo caso aumentar la longitud de la misma. De las 130 cadenas efectuadas en España a 31-12-2023, 20 contaron con un donante altruista [15]. EL FUTURO

No estaría completa esta pequeña historia del trasplante renal en España sin apuntar unas notas sobre cómo puede ser su futuro, siempre sobre la base de lo aprendido hasta ahora y de las tendencias establecidas tanto locales como internacionales. Desde el punto de vista cuantitativo, todo indica que se puede seguir creciendo porque por una parte crece la incidencia de enfermedad renal [1], y las indicaciones de trasplante en pacientes que antes no se consideraban candidatos, y por otro la generación de órganos no ha tocado techo. Mientras que la donación de vivo muestra una línea creciente una vez superada la crisis de la pandemia, la donación de personas fallecidas puede seguir creciendo a expensas sobre todo de la asistolia. Si miramos los índices de donación por comunidades nos encontramos con que junto a tres de ellas que superan los 70 donantes pmp, hay al menos cinco que están alrededor de los 40 o incluso no llegan (Figura 10), alguna de la relevancia de Madrid con 7 millones de habitantes [30], que aún con buenos números en el contexto europeo resultan bajos en el ámbito español y deberían alcanzar unas cifras bastante más elevadas. De igual manera, la generalización de las máquinas de perfusión y la mejora de todo el proceso ha conseguido un incremento lento pero mantenido de la utilización de los riñones extraídos que debe seguirse manteniendo, mejorando así la disponibilidad de riñones aptos para trasplante. De hecho, las cifras anunciadas por la ONT a mediados de 2024 muestran un incremento tanto de la donación como del trasplante, medidos en tasa interanual, y es de esperar que continúen con esta tendencia [32].

En el plano cualitativo, hay factores a favor de una mejora de los resultados, como por ejemplo los progresos en la extracción y preservación de los riñones. Desde el punto de vista de la prevención y el tratamiento del rechazo hace ya bastante tiempo que no se ha introducido ningún medicamento que realmente haya significado un antes y un después, de manera que la mejora de los resultados ha venido de la mano de un mejor manejo y combinación de los ya existentes. Particularmente relevantes son los intentos de generar una inmunotolerancia mediante la combinación del injerto renal o de otros órganos con progenitores hemopoyéticos procedentes del donante o quizás en el futuro de carácter alogénico, aunque todavía se encuentran en fases incipientes.

En sentido contrario, hay que tener en cuenta el hecho de que cada día se trasplantan riñones más “difíciles” en pacientes más “límites” por lo que los resultados obtenidos y su comparación con los registrados hace años deben referirse siempre a grupos homogéneos evitando las

generalizaciones que necesariamente van a verse influidas por estos sesgos.

EPÍLOGO

En suma, una terapéutica que comenzó en España de una forma heroica hace seis décadas, se ha consolidado como una espléndida realidad que ha cambiado el destino de muchos miles de enfermos renales, liberándoles de la diálisis. Como hemos tenido ocasión de ir analizando a lo largo de estas líneas, un buen número de las acciones que se han traducido en claras mejoras cuantitativas y cualitativas para los enfermos renales y los profesionales del trasplante se han producido como consecuencia de la colaboración abierta entre hospitales y comunidades de toda España y será una condición sine qua non que ésta se mantenga y se fortalezca para que sigamos en la línea de progreso que nos ha llevado a nuestra actual situación privilegiada.

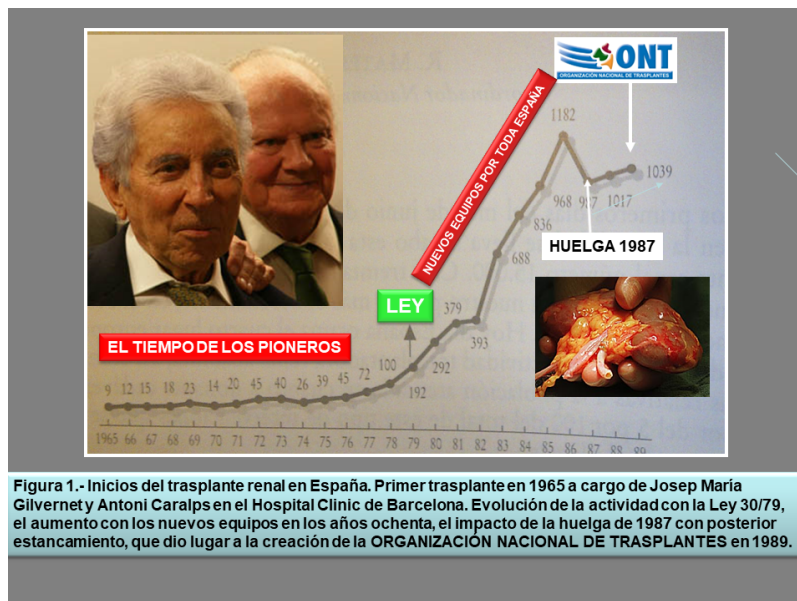


Figura 1.- Inicios del trasplante renal en España. Primer trasplante en 1965 a cargo de Josep Maria Gilvernet y Antoni Caralps en el Hospital Clinic de Barcelona. Evolución de la actividad con la Ley 30/79, el aumento con los nuevos equipos en los años ochenta, el impacto de la huelga de 1987 con posterior estancamiento, que dio lugar a la creación de la ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES en 1989.

Figura 1.



Figura 2.- Manifestación de enfermos en diálisis en 1979 ante el Palacio Real de Madrid para pedir la aprobación de una ley de trasplantes

Figura 2.

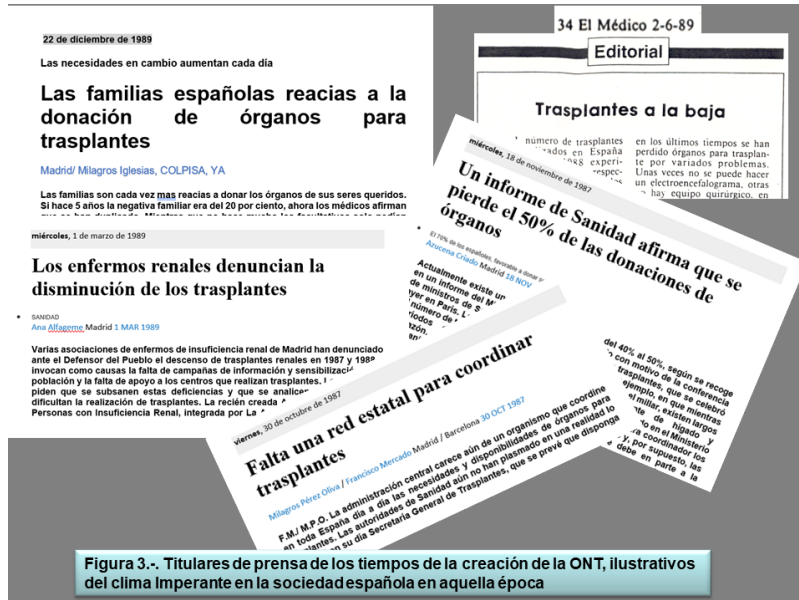


Figura 3.- Titulares de prensa de los tiempos de la creación de la ONT, ilustrativos del clima imperante en la sociedad española en aquella época

Figura 3.

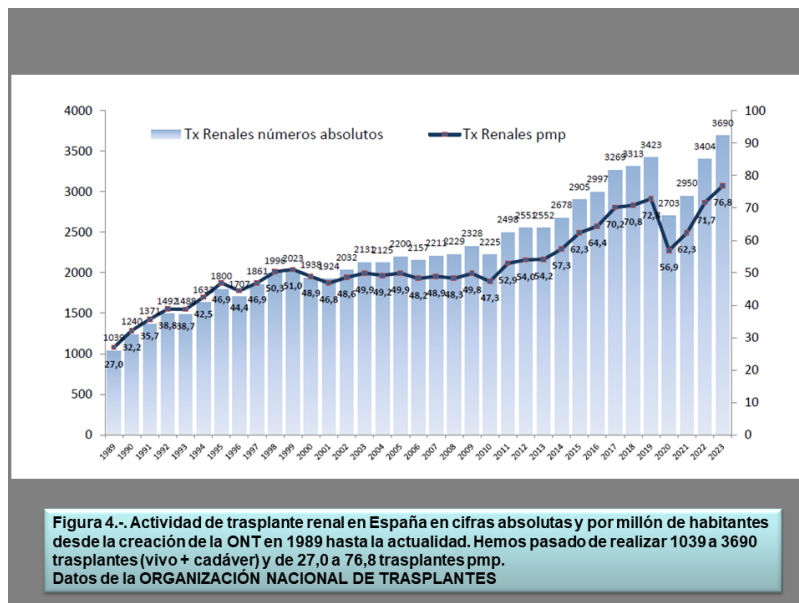


Figura 4.- Actividad de trasplante renal en España en cifras absolutas y por millón de habitantes desde la creación de la ONT en 1989 hasta la actualidad. Hemos pasado de realizar 1039 a 3690 trasplantes (vivo + cadáver) y de 27,0 a 76,8 trasplantes pmp. Datos de la ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Figura 4.

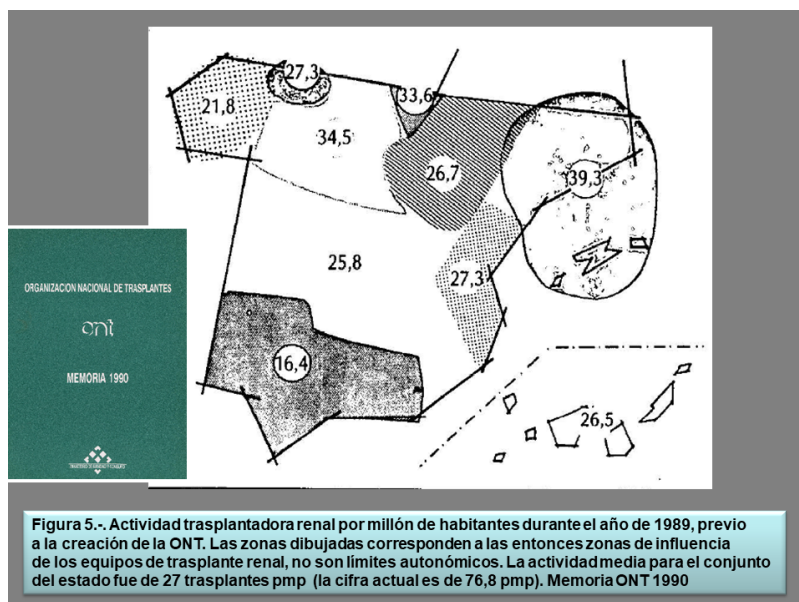


Figura 5.- Actividad trasplantadora renal por millón de habitantes durante el año de 1989, previo a la creación de la ONT. Las zonas dibujadas corresponden a las entonces zonas de influencia de los equipos de trasplante renal, no son límites autonómicos. La actividad media para el conjunto del estado fue de 27 trasplantes pmp (la cifra actual es de 76,8 pmp). Memoria ONT 1990

Figura 5.

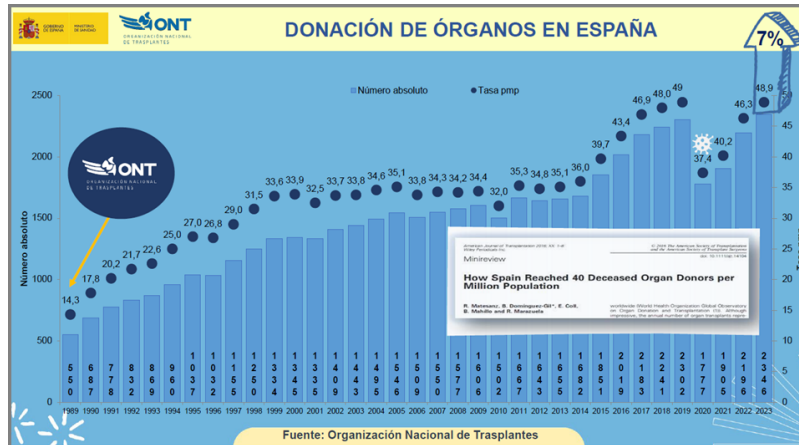


Figura 6.- 'Donantes de órganos en España desde la creación de la ONT en cifras absolutas y por millón de habitantes. En este periodo los donantes absolutos se han multiplicado por 4 y el índice pmp por tres. Se observa el aplanamiento de la curva de crecimiento a principios de la década pasada, el gran crecimiento tras la expansión de la DAC, la caída con el COVID-19 y su posterior recuperación.

Figura 6.

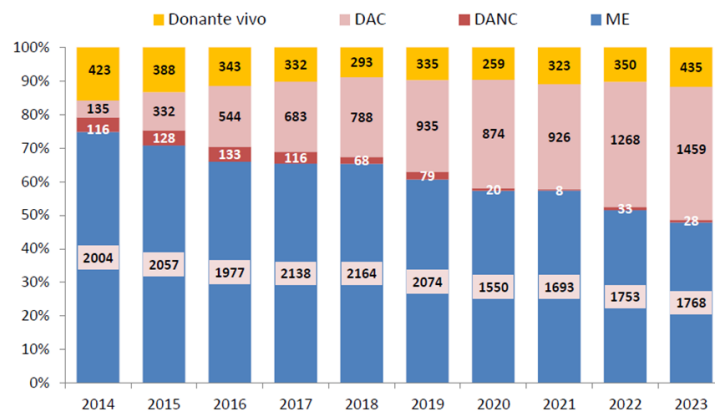


Figura 7.- Actividad de trasplante renal en España según el tipo de donantes en los últimos 10 años. DAC: Donación en asistolia controlada. DANC: Donación en asistolia no controlada. ME: Muerte Encefálica. Obsérvese el espectacular aumento de la donación en asistolia controlada y el descenso de la muerte encefálica. Datos de la ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Figura 7.

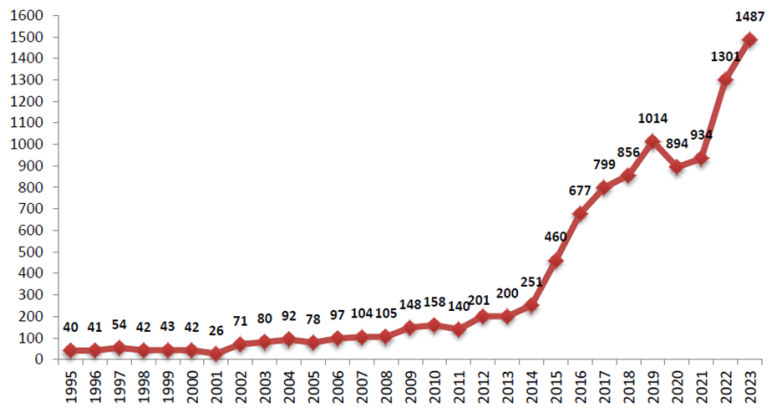


Figura 8.- Actividad de trasplante renal con donante en asistolia desde 1995 en España. Se consideran conjuntamente la asistolia controlada y la no controlada, ésta última testimonial en los últimos años. Tras el descenso originado por la pandemia de COVID se observa una tendencia claramente creciente. Datos de la ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Figura 8.

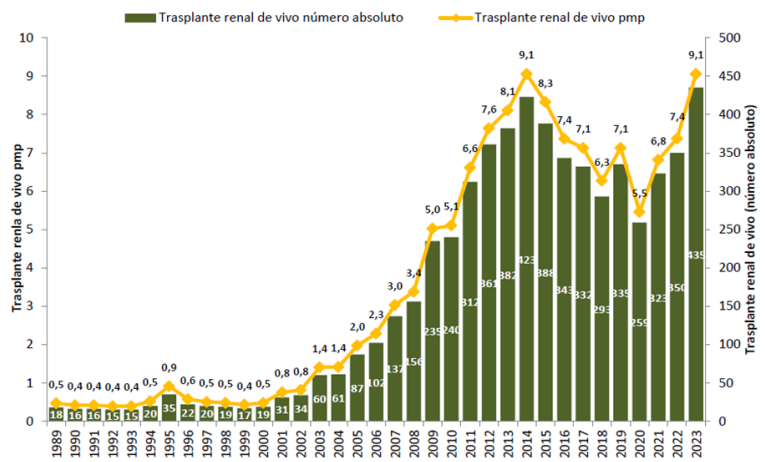


Figura 9.- Actividad de trasplante renal de donante vivo en España en cifras absolutas y por millón de habitantes desde la creación de la ONT en 1989 hasta la actualidad. Hemos pasado de realizar 18 trasplantes a 433 trasplantes al año, y de 0,5 a 9,0 trasplantes pmp. Datos de la ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

Figura 9.

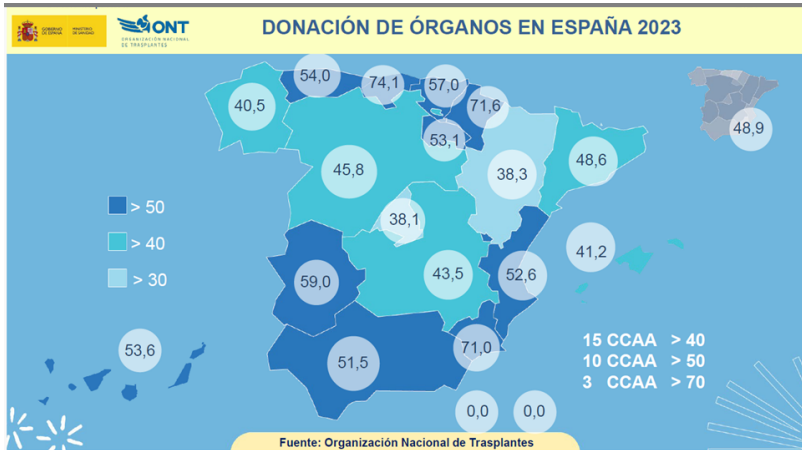


Figura 10.- Actividad de donación de órganos por millón de habitantes en las distintas CCAA durante 2023. Obsérvese que 15 de las 17 CCAA están por encima de los 40 donantes pmp, 10 por encima de 50 y 3 (Cantabria, Navarra y Murcia) por encima de 70 donantes pmp.

Figura 10.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Registro Español de Enfermos Renales. Informe 2022 (https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/11/Memoria_REER_2022.pdf)
2. Ojo AO, Morales JM, González Molina M, Steffick DE, Luan FI, Merion RM, Ojo T, Moreso F, Arias M, Campistol JM, Hernández D, Serón D: Comparison of the long-term outcomes of kidney transplantation: USA versus Spain. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 213-220.
3. Matevossian E, Kem H, Hüser N, Doll D, Snopok Y, Nährig J, Altomonte J, Sinicina I, Friess H, Thorban S: Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) ¿ a pioneer in the history of clinical transplantation; in Memoriam at the 75th Anniversary of the first Human Kidney Transplantation. *Transplant Int* 2009; 22: 1132 ¿ 1139.
4. Murray JE, Tilney NL, Wilson RE : Renal transplantation. A tewnty-year experience. *Ann Surg* 1976; 184: 565-573
5. Matesanz R: Los inicios de los trasplantes en España y en el mundo. En ¿El modelo español de coordinación y trasplantes (2ª ed.), Cap. 1. 2008, Ed. AULA MEDICA, Madrid.
6. <https://www.boe.es/eli/es/l/1979/10/27/30>
7. <https://www.boe.es/eli/es/rd/1980/02/22/426>
8. [https://www.boe.es/eli/es/res/1980/06/27/\(1\)](https://www.boe.es/eli/es/res/1980/06/27/(1))
9. Matesanz R: La Organización Nacional de Trasplantes y el trasplante renal en España. *Nefrología* 1990; 10:10-14.
10. Matesanz R: El Milagro de los Trasplantes. De la donación de órganos a las células madre. 2005, Ed. La Esfera de los Libros
11. Editorial: Trasplantes a la baja. *EL MÉDICO*, 2 DE junio de 1989.
12. Matesanz R: Gestión con alma. Las claves del éxito de la organización nacional de trasplantes y su aplicación a la empresa. 2019, Ed. La Esfera de los Libros
13. Matesanz R: La Organización Nacional de Trasplantes: Un año después. *Nefrología* 1991; 11(Supl1): 13-22.
14. <https://www.boe.es/eli/es/rd/1999/12/30/2070>
15. ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES: Dossier de actividad de donación y trasplante renal del año 2023
16. <https://www.transplant-observatory.org/>
17. Monzón JL, Saralegui I, Abizanda R, Cabré L, Iribarren S, Martín Delgado MC, Martínez Urionabarrenetxea y Grupo Bioética de la SEMICYUC: Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. *Med Intensiva* 2008; 32(3): 121-133
18. Matesanz R, Domínguez Gil B, Coll E, Mahillo B, de la Rosa G, Marazuela R: Spanish experience as a leading country. What kind of measures were taken? *Transpl Int* 2011; 24: 333-342

19. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, Marazuela R: How Spain reached 40 deceased organ donors per million population. *Am J Transpl* 2017; 17: 1447 ÷ 1454
 20. Matesanz R: Otra forma de donar: a corazón parado.
https://blogs.alimente.elconfidencial.com/bajo-el-microscopio/2022-03-23/formas-de-donacion-a-corazon-parado_3395971/
 21. Matesanz R: ¿Por qué es buena idea crear la especialidad de urgencias?
https://www.alimente.elconfidencial.com/bienestar/2024-08-02/porque-es-una-buena-idea-la-creacion-de-la-especialidad-de-urgencias_3935315/
 22. Martínez Soba F, Masnou N, de la Rosa G, Povar J: El profesional de urgencias y el proceso de donación. *Recomendaciones del grupo colaborativo ONT-SEMES. Emergencias* 2016; 28: 193 ÷ 200
 23. Matesanz R, Domínguez Gil, Marazuela R, Coll E, de la Rosa G: Benchmarking in organ donation after brain death in Spain. *The Lancet* 2012; 380: 649 - 650
 24. Organización Nacional de Trasplantes (ONT): Plan Nacional de Intercambio Renal para Pacientes Hiperinmunizados. *Nefrología* 1995; 15:230-232
 25. Organización Nacional de Trasplantes (ONT): PATHI. Programa de Acceso Trasplante Hiperinmunizados, Junio 2023.
https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/12/PROTOCOLO-PATHI_actualizacion2023-ECT.pdf
 26. Valentín MO, Ruiz JC, Vega R, Martín C, Matesanz R on behalf of the working group PATHI: Implementation of a National Priority Allocation System for Hypersensitized Patients in Spain Based on Virtual Crossmatch. *Transpl. Proceedings* 2016; 48:2871-2875
 27. Matesanz R: PATHI: El plan para trasplantar al enfermo renal más difícil.
https://www.alimente.elconfidencial.com/bienestar/2022-09-17/pathi-plan-para-trasplantar-al-mas-dificil_3490605/
 28. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD: Long term kidney transplant graft survival ÷ Making progress when most needed. *Am J Transplant* 2021; 21:2824-2832
 29. Matesanz R: Te cambio el riñón de mi marido por el de tu mujer: El trasplante renal cruzado.
https://www.alimente.elconfidencial.com/bienestar/2022-10-10/trasplante-renal-cruzado-rinon-mi-marido-por-el-de-tu-mujer_3502784/
 30. Matesanz R: El ¿buen samaritano¿: La figura altruista que es necesario potenciar.
https://www.alimente.elconfidencial.com/bienestar/2022-06-15/buen-samaritano-donante-figura-altruista-potenciar_3441291/
 31. ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES: Dossier de actividad de donación y trasplante 2023 (<https://www.ont.es/wp-content/uploads/2024/03/ACTIVIDAD-DE-DONACION-Y-TRASPLANTE-ESPANA-2023.pdf>)
 32. ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES: Actividad de donación interanual 2023 ÷ 2024 pmp: <https://www.ont.es/https-www-ont-es-informacion-a-los-profesionales-4-actividad-de-donacion-y-trasplante-4-5/>
-