

EL TRASPLANTE RENAL: DE LA QUIMERA A LA TOLERANCIA

J. M. Berián

Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, Zaragoza

El hombre ha cultivado desde siempre el mito del trasplante, y la mitología grecorromana está llena de seres antropomorfos: quimeras, metamorfosis, faunos, minotauros, etcétera. Posteriormente, mitos y leyendas fueron sustituidos por milagros en los que San Marcos y San Pedro efectuaron los primeros reimplantes de órganos, sin olvidar a San Cosme y San Damián con su famoso «milagro de la extremidad negra», fuente de inspiración para muy diversos artistas.

Científicamente, el trasplante de órganos es conquista exclusiva del siglo XX. Muy pronto, hacia 1906, P. Ehrlich formuló la teoría de la «atrepia» para explicar la imposibilidad de mantener la función del órgano transplantado, toda vez que la «sustancia vital» propia de ese órgano se agotaba. Esta hipótesis no duró mucho tiempo, pues en 1912 James B. Murphy propuso la teoría de la «inmunidad», según la cual el organismo receptor de un trasplante pone en marcha «mecanismos de defensa» encaminados a eliminar el tejido u órgano transplantado. Queda así definido el concepto de rechazo, que se consideraba entonces desencadenado por pequeños linfocitos y dependiente del bazo y de la médula ósea. Sir Peter B. Medawar, Peter A. Gorer y George D. Snell, a quienes se debe el desarrollo como ciencia de la inmunología del trasplante, tenían por aquel entonces menos de 10 años de edad. En 1926, desde la Fundación Mayo de Rochester, se afirmaba que «... la supervivencia de un trasplante renal dependerá, probablemente, del grado de compatibilidad biológica entre donante y receptor: si fuera posible estudiar mediante alguna prueba de grupo tisular a los animales podría obtenerse una supervivencia prolongada en aquellos animales estrechamente relacionados». Esto es, se vislumbraba ya la posible existencia de antígenos tisulares, casi diez a quince años antes de que se publicaran los trabajos pioneros en ese sentido de Clarence C. Little y del ya mencionado Peter A. Gorer.

Se conocía mucho a nivel quirúrgico experimental y se intuían los procesos inmunológicos relacionados con el trasplante, faltaba sólo dar el primer paso en el hombre. En una oscura revista médica española llamada «El Siglo Médico» apareció publicado en el año 1936 el primero de los aloinjertos renales humanos. Yu Yu Voronoy, por entonces un cirujano de apenas 40 años pero con una larga preparación experimental, llevó a cabo en Kherson, Ucrania, el 3 de abril de 1933, el primer hemotrasplante renal al colocar en la ingle derecha de una joven mujer de 26 años en insuficiencia renal por intoxicación con sublimado mercurial. El riñón procedía de un hombre de 60 años, muerto por traumatismo craneoencefálico y fue anastomosado a los vasos femorales. Con un tiempo de isquemia caliente de 6 horas, la intervención se realizó bajo anestesia local excretando el riñón apenas unos centímetros cúbicos de orina durante dos días, falleciendo la paciente poco después.

Treinta años después, el 23 de abril de 1965 se realizó en el Hospital Clínico de Barcelona el primero de los trasplantes renales de cadáver de nuestro país. Algunos meses más tarde, la por entonces Fundación Jiménez Díaz seguía esa estela. La Ponencia al Congreso Español de Urología, celebrado en León en julio de 1976, recogía la experiencia acumulada en los ocho hospitales españoles en los que se habían realizado, hasta los primeros meses de ese año, un total de 256 trasplantes renales, más de la mitad de donante vivo (tabla I). Se dijo entonces, textualmente que «... sin duda alguna ha sido el rechazo la causa dominante en los fracasos del injerto renal. La supervivencia a corto o largo plazo depende, en relación muy estrecha, de la histocompatibilidad entre dador y receptor».

Efectivamente, el propósito último del trasplante renal es conseguir una tolerancia del injerto a largo plazo. A pesar de los avances en la inmunosupresión la supervivencia en los trasplantes renales de cadáver está aún en menos de 50% a 7-10 años. Queda mucho por aprender a propósito de los mecanismos básicos implicados en la aceptación y rechazo de un tejido extraño. La inmunidad específica del trasplante está genéticamente gobernada y mediada por diferentes células efectoras, primariamente responsables del rechazo agudo celular en estadios precoces post-trasplante. Los actuales inmunosupresores se dirigen, precisamente, a disminuir esa actividad antiinjerto.

TABLA I

ANOMALIA		n	(vivo)	RF	Exitus
Clínica "Puerta de Hierro"	Madrid	21	(8)	10	7
Ciudad Sanitaria "La Paz"	Madrid	11	(5)	2	6
Fundación Jiménez Díaz	Madrid	90	(49)	26	48
Hospital Clínico "San Carlos"	Madrid	3		0	3
Hospital Militar "Gómez Ulla"	Madrid	7		4	3
Centro Médico Nacional "Marqués de Valdecilla"	Santander	8	(2)	7	—
Hospital Clínico	Barcelona	111	(70)	45	?
Clínica Universitaria de Navarra	Pamplona	5		2	—
TOTALES		256	(134)	96	67

RF: Ríñones funcionantes

Un área de investigación muy prometedora es la respuesta humoral, considerando que los anticuerpos juegan un papel preponderante en el rechazo crónico, a fin de cuentas la causa más común de pérdida tardía del injerto. Igualmente importante es la investigación para inducir la tolerancia aloantigénica específica mediante la modulación pretrasplante del sistema inmune, lo que podría obviar la necesidad de inmunosupresión post-trasplante.

Desde la perspectiva de los 1.635 trasplantes renales efectuados en España el pasado año 1994 parece haber pasado mucho más de una eternidad, pero aún debemos reconocer que el trasplante tiene un carácter mítico y esotérico en muchos aspectos.