

ARTÍCULO DOCUMENTAL

► **HISTORIA DE LOS TRASPLANTES DE RIÑÓN EN ARGENTINA**

AUTORES:

DRES. RAÚL MANUEL RODRÍGUEZ / JAVIER FERRARI AYARRAGARAY
JORGE MARTÍNEZ / CÉSAR AGOST CARREÑO

Recibido: Marzo 2009

Aceptado: Abril 2009

Correspondencia: rrodrri41@hotmail.com

El trasplante de riñón es en la actualidad el mejor tratamiento para la insuficiencia renal crónica terminal. La introducción de la ciclosporina por Calne en Cambridge en 1978(1) plantea nuevos conceptos sobre prevención y tratamiento del rechazo. A partir de los años 80, se incrementa la sobrevida de los injertos con esta nueva droga. A su vez, los pacientes aumentan también la sobrevida, debido a: un mejor manejo postoperatorio, a un diagnóstico más avanzado y al tratamiento de las enfermedades extra-renales.

A modo de introducción queremos recordar a uno de los hombres de ciencia más importantes del siglo XX, el padre de la cirugía vascular, de los reimplantes y de los trasplantes de órganos, al Dr. Alexis Carrel, con una breve reseña de los comienzos que hicieron posible los logros actuales. Cuatro hechos marcaron el desarrollo de los trasplante de órganos humanos: primero, el brillante cirujano Carrel con las técnicas en sutura vascular, por otra parte, entender el fenómeno de rechazo y hacer posible un mejor tratamiento. Además se suma el aporte que se obtiene con los métodos de conservación de órganos que permitieron su traslado. Por último, los criterios que posteriormente determinaron la muerte por cese irreversible de las funciones circulatorias y respiratorias o bien, el cese irreversible de todas las funciones cerebrales.

Alexis Carrel nace en Lyon, Francia, el 28 de junio 1873 y fallece el 5 de noviembre 1944 en París. En 1902, publica su técnica de sutura vascular término-terminal. Daba vuelta los

extremos sin dejar tejidos sueltos en la luz que pudieran provocar una trombosis en el sitio de la sutura; utilizando delicado instrumental diseñado por él mismo. Con esta nueva forma de sutura vascular, comienza el desarrollo de los implantes de órganos. En 1912 recibe el Premio Nobel de Medicina(2).

El primer trasplante experimental fue realizado por Emerich Ullmann (1861-1937) en 1902 en la ciudad de Viena. Un autotrasplante de riñón en los vasos del cuello del perro con el uréter expuesto.

Mathieu Jaboulay (1860-1913) en Lyon, el 9 abril de 1906, junto con Alexis Carrel, realizan el primer trasplante de riñón en humanos. Un xenoinjerto de riñón de cerdo se implanta en los vasos del pliegue del codo, empleando su moderno método de sutura vascular(3).

El médico ruso Yu Voronoy (1895-1961), en 1933, realiza el primer trasplante renal humano. Un aloinjerto u homólogo para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda. Reportó 6 trasplantes de riñones cadávericos implantados en los vasos femorales en el año 1949(4).

Con los trasplantes de piel en los quemados de guerra, se inicia la comprensión del fenómeno de rechazo, denominado entonces "second set". El control del rechazo renal era manejado mediante la utilización de irradiación corporal en altas dosis a fin de disminuir la respuesta inmune. Las complicaciones surgidas de ésto llevan al abandono de esta técnica.

En 1956 Schwartz demuestra por primera

vez, el efecto de la droga 6-mercaptopurina para disminuir la capacidad inmunológica. En 1961, un derivado de esta droga, la azathioprina o Imuran, se acepta para la utilización en trasplantes humanos y pasa a ser usada en todos los centros de trasplante del mundo asociada con corticoides. En forma paralela se profundizan los estudios para iniciar el proceso de selección de la pareja donante-receptor. Ésto será válido tanto para donantes vivos como para cadávericos. En primer término, se tendrá en cuenta el grupo sanguíneo -el factor Rh no es indispensable- que deberá ser compatible. En segundo lugar el estudio de los antígenos llamados de histocompatibilidad se pondrán en práctica en 1966 posibilitando, de esta forma, su uso en clínica; es el llamado sistema HL-A (antígeno leucocitario humano). En 1970, también se comienza a utilizar de rutina el test de cruce antigenético (linfocitos) del dador con anticuerpos (suero) del receptor; prueba conocida como *cross-match*(5).

Pero el gran cambio para la prevención y el tratamiento del rechazo, lo produce la introducción de la ciclosporina. Su primer uso clínico lo hace Calne en 1978. Esta nueva droga como esquema inmunosupresor, muestra inmediatos beneficios mejorando la sobrevida del injerto. Con donante cadáverico, se incrementó del 50-60% anual al 85% en 1997(6).

Los métodos de preservación de los órganos con soluciones biológicas frías permitieron el traslado y mejoraron las condiciones de viabilidad para ser reimplantados(7-8).

A partir de los '50, los trasplantes renales pasan a ser ubicados en la fosa ilíaca con abordaje retroperitoneal sobre los vasos ilíacos. Morten Simonsen en Dinamarca y Williams Dempsner en Londres, en 1953, consideran la pelvis como el mejor lugar; además concluyen que los mecanismos inmunológicos son la causa de las fallas de los injertos.

En Estados Unidos de Norteamérica y en Francia, en forma prácticamente simultánea, tienen lugar los primeros trasplantes renales con éxito para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal en el año 1954. Fueron, Murray, Merrill y Harrison en Boston, con donante vivo en dos hermanos gemelos, sin tratamiento inmuno-supresor, publicado en 1954 y el de J. Hamburger en París con un riñón vivo relacionado y con tratamiento in-

muno-supresor con azathioprina y corticoides (9-10-11-12).

En la Argentina, el interés por el tema fue muy temprano. En la década del los '40 los Dres. Alfredo Lanari y Oscar Croxatto trabajaron con perros efectuando en bloc injertos con aorta, siendo éstos publicados en 1949. El cirujano Mahels Molins realizó, en el Hospital Muñiz trasplantes de pulmón y riñón en perros, trabajos entre 1950 y 1955. Esta experiencia culmina en el año 1956 con un aloinjerto de riñón cadáverico y fue el primer trasplante de riñón humano en la Argentina y en Latinoamérica, realizado por Molins, Lanari, Rodo y Croxato(13-14). El Dr. Molins, en el Instituto de Vías Respiratoria María Ferrer de Buenos Aires, en mayo de 1967, realiza el primer trasplante de pulmón en la Argentina. El paciente fallece por complicaciones postoperatorias.

El primer trasplante de riñón en humanos, se realizó el 11 de junio de 1957 en el Hospital de Clínicas de Buenos Aires en la III Cátedra de Clínica Médica a cargo del Dr. Alfredo Lanari. El paciente, varón de 16 años de edad con insuficiencia renal crónica terminal y en coma urémico; el donante era un recién nacido anencefálico. La técnica realizada fue el implante renal en bloc ubicado en región inguinal con vasos femorales y uréteres abocados en piel. El injerto nunca funcionó y el paciente falleció pocos días después. No existían aún ni estudios de histocompatibilidad ni riñón artificial.

Comienza entonces una tarea orgánica en el Instituto de Investigaciones Médicas, dirigida por el Dr. Alfredo Lanari. A partir del año 1960, el Dr. Jorge Rodo, pionero en nuestro país de los manejos clínicos pre y post-trasplante, se hace cargo del programa de trasplantes junto con los cirujanos M. Molins, G. Gallo Morando y M. Torres Agüero. Se agregan el urólogo J. M. Garcés y los clínicos Oscar López Blanco y R. Martín. En hematología, Sánchez Ávalos y en anatomía patológica Ricardo Paz.

Conjuntamente el servicio de inmunología y el de diálisis forman un equipo que desarrolla una mayor actividad de trasplantes acorde con lo ocurrido a nivel mundial para la época. El mismo grupo, Lanari, Molins, Rodo y Croxatto, realiza un segundo trasplante renal pero

con sobrevida en el Instituto de Investigaciones Médicas el 18 de noviembre de 1961. La paciente, niña de 8 años con nefrectomía de su riñón único, fue derivada al Instituto por el Dr. Carlos Gianantonio para su tratamiento con diálisis. El mismo Dr. Gianantonio, a los pocos días proveyó los riñones de un niño de 11 meses fallecido por encefalitis sarampionosa. La técnica fue la misma: riñones en bloc en región inguinal con uréteres a piel. El protocolo de inmunosupresión fue alta dosis de irradiación.

El riñón funcionó, la diuresis llegó a 1500c.c., siendo necesaria una sola diálisis post-trasplante, llevada a cabo por el Dr. Alfonso Ruiz Guiñazú con un riñón artificial fabricado por él en 1954, similar al de Kolff-Brigham. La niña fallece a los 45 días de transplantada debido a una severa sepsis por estafilococo. Tenía una leucopenia post-irradiación de 600 leucocitos. La anatomía patológica no mostró signos de rechazo renal. En 1966 este grupo presenta el resultado de 22 trasplantes renales con donantes vivos y cadávericos.

Este desafío contagia a otros grupos que se incorporan progresivamente, con dificultades, poco apoyo, pero avanzando en buena dirección, apasionados con el tema.

El Hospital Italiano, en 1964 con los Dres. H. Herrero y J. Petrolito, la Fundación Pombo de Rodríguez de la Academia Nacional de Medicina, en 1965, con los Dres. O. Morelli, V. Miatello, L. Moledo, R. Medel y J. Albertal. En 1970 en el CEMIC con los Dres. L. Jost, M. Turin, F. Etchegoyen, P. Welsh y M. Iturralde. En el Hospital de Niños Ricardo Gutierrez con el Dr. C. Gianantonio. También en el interior: en Rosario, los Dres. Ercole y Campodónico; en Córdoba A. Fagalde y M. Flores y en Men-

doza las Dras. E. Piulats y S. Roselló.

Los Dres. Lanari y Rodo publican su experiencia sobre 100 trasplantes renales realizados hasta diciembre de 1975 y revisan las ventajas de llevar pacientes en mejores condiciones con las diálisis del riñón artificial tipo Kolff-Brigham. Por otra parte, expresan las condiciones poco favorables de realizar los trasplantes en ambientes quirúrgicos donde se realizaban todo tipo de intervención y no pudiendo mantener los requerimientos de asepsia rigurosa pertinentes. Se sumaba a todo ésto la dificultad para obtener riñones en donantes cadávericos, que era la tendencia en el mundo, teniendo en cuenta la legislación vigente, ya que por los problemas de histocompatibilidad en esos momentos, eran remisos a utilizar donantes vivos (15).

En el año 1965, el Dr. Mahels Molins con el Dr. César Agost Carreño efectúan el primer trasplante con un riñón cadáverico en el Hospital Aeronáutico Central.

Fue muy importante, también, el aporte realizado por los cirujanos Lucas M. A. (16), Welsh P., Bracco A. y Vila N. El Dr. Miguel A. Lucas realiza el 1er. trasplante homólogo el 19 diciembre 1977 y suma hasta el 1ro. de octubre de 1980 una experiencia de 47 homotrasplantes: donantes vivos 42 y donantes cadávericos 2 (17).

El Dr. Patricio Welsh realiza el primer trasplante renal el 29 agosto 1970, con riñón cadáverico. Su serie hasta 1980 suma 69 trasplantes: donantes vivos 62 y donantes cadávericos 7 (18).

En 1980, se crea la Sociedad Latino Americana de Trasplantes. Su presidente fundador fue el Dr. Jorge Rodo. El 1er. Congreso se realiza en San Pablo, Brasil en mayo de 1981. La Sociedad Argentina de Trasplantes fue fundada el 2 noviembre de 1982. En junio de 1983 se lleva a cabo el 2do. Congreso Latino Americano y el 1er. Congreso Argentino de Trasplantes organizado por la Sociedad Latinoamericana y la Sociedad Argentina de Trasplantes.

En el 1er. Congreso Argentino de Trasplante, realizado en Buenos Aires, junio de 1983, relatan su experiencia desde el inicio de su programa de trasplantes renales hasta ese año: Dr. M. A. Lucas (1976) 76 casos; Dr. J. Moceolini Iturralde, CEMIC (1970) 116 casos; Dr. F.



Trasplante renal homólogo relacionado. 1977.

Bouillon (1979), Sanatorio Güemes 50 casos; Dr. A. Bracco, Hospital de Clínicas 20 casos; Hospital Italiano. Pediátricos 26 casos.

En diciembre de 1991, el Dr. J. Rodo con el Dr. C. Agost Carreño, juntan la información de los centros de mayor antigüedad en Argentina y seleccionan 100 pacientes con más de 10 años del implante renal; mostrando su evolución superando algunos de ellos los 20 años de trasplante(13).

En mayo de 1976, la Secretaría de Salud Pública de la Nación decide prestar asistencia para pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. En ese contexto y ante la ausencia de una ley adecuada de trasplantes, se convocó a los Dres. Jorge E. Rodo, Oscar Morelli, Luis Jost y Mario Turín para que junto con los letrados del Ministerio, Dres. Tuero y Urrutia, se confeccionara un proyecto de ley de trasplante de órganos para permitir el donante cadáverico. Se redacta en 1976 el cuerpo general y se concluyó, durante 1977, la parte reglamentaria con la colaboración de especialistas de otros órganos posibles de ser trasplantados. La ley fue promulgada bajo el N° 21.541, entrando en vigencia en el año 1978. Se crea el centro único para coordinar la información y distribución de órganos a los centros autorizados de todo el país (CUCAI), siendo su primer director y organizador el Dr. Félix Cantarovich. No hay duda, que en Argentina, la Ley N° 21.541 de trasplantes de órganos sirvió de emblema para la realización de otras Leyes en el mundo; siendo una herramienta segura y eficaz para la problemática trasplantológica del país (modificada en 1993, Ley N° 24.193). Bajo este marco de referencia, es menester encontrar un consenso con la comunidad médica, las instituciones, los efectores de salud etc., y mejorar la eficiencia en la concreción de donaciones de órganos en programas de trasplantes.

En Argentina existen 23.306 pacientes con reemplazo de la función por diálisis (INCUCAI - Registro Argentino de Diálisis Crónica 2006 - Informe 2008). Hay unos 4.000 pacientes en lista de espera para trasplante con riñón cadáverico, efectuándose entre 500 y 600 por año de ese origen. La sobrevida del trasplante al año del 2008, producido por el INCUCAI, muestra tasas superiores al 75%. Los trasplantes con donantes cadávericos son mayoría en

Argentina; en 2005 representaron el 74.1% y en 2006 el 79.1%. Es decir, que de cada 5 trasplantes renales 4 son cadávericos.(19)

El trasplante renal es hoy, en nuestro país y en el mundo entero, una práctica médica habitual. Dejó de ser experimental para convertirse en un elemento terapéutico de rutina; pero ésto ya pertenece a una futura historia.

Rendimos homenaje y agradecimiento a esos pioneros que dieron origen a la quimera de los trasplantes de órganos humanos. Ellos, superando fracasos y muchos obstáculos, siguieron con creatividad e ingenio este largo camino para llegar a la realidad de hoy. Nuestro compromiso es poder continuar con el progreso de este sueño iniciado por Carrel a comienzo del siglo XX.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Calne R.Y. et al.; "Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors". Lancet, 2: 1323, 1978
- 2) Esteva H.; Alexis Carrel; "Pionero olvidado". Rev. Argent. Cirug. 1987; 53:176-180.
- 3) Jaboulay M.; "Greffe de reins au pli du coude par sordures arterielles et veineuses". Lyon Med 1906; 107: 575-577.
- 4) Kahan B, Ponticelli C.; "Principles and practice of renal transplantation". Edit. Du-nitz 2000; 21: 795-833 - 6: 219-250 - 5: 91-218
- 5) Gotlieb D., López Blanco O. y Nadal M.; "Tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal: diálisis y trasplante renal" Rev. A.M.A. 1980; 99-105.
- 6) Hamilton D.; "A history - Kidney transplantation. Principles and practice". Edit. Morris P. Grune & Stratton; London 1984; 1:1-13.
- 7) Collins G. M., Bravo Shugerman M., Terasaki P.I.; "Kydney preservation for transportation". Transplantation, 8: 221, 1969.
- 8) Lopez Blanco A., Cavalli N. H., Giniger R., Gotlieb D.; "Trasplante de riñón: preservación de la función renal en el dador Cadáverico". Rev. A.M.A., 95: 102, 1982
- 9) Merrill J. P., Murray J. E., Harrison J. H. and Guild W. R.; "Successful homotransplantations of the human kidney between identical Twins". JAMA 1956; 160 N° 4: 277-82.
- 10) Murray J. E., Merrill J. P., Harrison J. H.;

“Kidney transplantation between seven pairs of identical twins” Ann. Surg. 1958; 148: 343

11) Hamburger J., Crosnier J., Dormont J.; “Experience with 45 renal transplantations in man”. Lancet, 1: 985-92, 1965.

12) Hamburger J., Crosnier J., Dormont J., Reveillaud R., Hors J. et Alsina J.; “Homo-transplantation renale humaine”. La Presse Medicale 1965; 73 (49): 2793-98.

13) Rodo Jorge E.; “Trasplante renal en Argentina”. Boletín de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Vol. 75, 1997 683-696.

14) Manzor D.; “Historia de la Nefrología Argentina” Rev. Nefrol. Dial. y Transpl., Volumen 24-Nº 1 2004: 221-225.

15) Lanari A., Rodo J., Molins M., Torres Agüero M., Garcés J. M. Martín R.; Medicina (Bs. As). 1978, 28 (4): 165-170.

16) Lucas A., Rodo J., Garces J., Brangold M., Quintana R., Juorio A.; “Trasplante renal homólogo correspondiente” Rev. Argent. Cirug. 1979; 36: 54-60.

17) Lucas A., Juorio A., Brangold M., Blanco Alvarado C. y Abdala O.; “Cirugía de la arteria renal”. Rev. AMA 1981 Julio-Agosto: 103-118.

18) Welsh P., Mocellini Iturralde J., Repetto R., Desmery., Montenegro L. Fernandez H. Y Col.; “Trasplante de riñón. Aspectos quirúrgicos” Rev. Argent. Cirug. 1980; 38: 159-164

19) Revista de Nefrología Argentina. Volumen 6- Suplemento 2- año 2008.