

EDITORIAL

Historia del trasplante renal en el INCMNSZ

The Renal Transplant history in the INCMNSZ (1966)

A mi regreso de los EUA en el invierno de 1962, iniciamos los primeros programas de diálisis peritoneal y de hemodiálisis en el viejo Hospital de Enfermedades de la Nutrición en Dr. Jiménez, con el propósito de que esta nueva metodología fuera el preámbulo de un programa de trasplante renal.

Mi entrenamiento en el Hospital Peter Bent Brigham, ahora el Brigham and Women Hospital, en los dos años previos me formó en esta nueva metodología.

Hace 50 años en ese hospital bostoniano, el 23 de diciembre de 1954, el equipo de trasplante encabezado por mi maestro el Dr. John P. Merrill en compañía de Dr. Joseph Murray cirujano, Hartwell Harrison urólogo, realizaron el primer trasplante con éxito en los hermanos Herrick, que eran gemelos idénticos.¹ Este trasplante que permitió a Richard sobrevivir a una glomerulonefritis terminal por nueve años, fue el principio de una de las grandes aventuras del siglo XX, el trasplante de órganos entre miembros de la misma especie. Sólo cinco años después este mismo grupo ya con la experiencia de haber trasplantado a siete pares de gemelos idénticos,² llevó a cabo previo empleo de radiación corporal total (400 r) en el receptor, un injerto renal, de un riñón obtenido de su hermano gemelo no idéntico. Con este órgano el receptor sobrevivió 20 años, falleció en 1979.³ Por primera vez se rompió

con éxito la barrera inmunológica. En ese mismo año el grupo de Hamburger⁴ en el Hospital Necker en París con este mismo método de radiación corporal total y esteroides trasplantó a dos hermanos gemelos bicigotos con igual éxito que en Boston. El enfermo sobrevivió 26 años y falleció en 1985. En Francia y EUA se realizaron una serie de trasplantes renales con riñones provenientes de hermanos y de cadáveres con éxitos variables con el empleo de radiación corporal total.

En abril de 1962, en el Brigham, el grupo de Merrill y Murray con un riñón proveniente de un enfermo fallecido en una cirugía cardíaca lograron un trasplante exitoso, ya que el riñón sobrevivió por 21 meses exclusivamente con el uso de quimioterapia inmunosupresora. Antes de eso se habían realizado innumerables intentos con drogas tales como: 6 mercaptopurina, actinomicina C y D, azaserina, ciclofosfamida, metotrexato. Finalmente, con el uso de azatioprina y esteroides llevaron a cabo 13 trasplantes exitosos de 16 practicados; los riñones funcionaron por más de un año.⁵ Estos resultados rompieron la *jettatura* de que las drogas mataban, ya que en los intentos anteriores la mayoría de los riñones no presentaron signos de rechazo, pero los enfermos fallecieron por sepsis, por aplasia de médula ósea o por ambas.

Por estos trabajos, el Dr. Murray obtuvo el premio Nobel en 1991, con otros pioneros en este campo. Desafortunadamente el Dr. Merrill falleció unos años antes de que se les concediera este honor. No tuvo la oportunidad de caminar esos cuantos pasos que le arrebataron al menos esa satisfacción y la gloria personal a la que tenía derecho como cabeza y motor de ese grupo intelectual. Estoy convencido que sin su presencia y el empuje que siempre lo caracterizó, no se hubieran alcanzado logros tan notables. Lo cito de memoria y un tanto libremente: "Estamos justificados, decía, a continuar adelante, a pesar de los fracasos (que en esa época fueron múltiples y muy graves); a grandes males hay que ofrecer remedios heroicos si estamos convencidos que ese es el camino del éxito". Su lugar en la historia de la medicina lo tiene asegurado, no sólo como uno de los pioneros de la diálisis, sino en la realización de uno de los adelantos más espectaculares de la medicina de todos los tiempos y que revolucionó la Medicina en las últimas décadas del siglo XX: "el trasplante exitoso de órganos" entre individuos de la misma especie. Como ya relaté, en el año de 1960 a 1962 en que todos los enfermos trasplantados con el empleo de drogas fallecieron por exceso de inmunosupresión, ya que utilizábamos dosis excesivas de estos medicamentos en un afán

desmedido de controlar el rechazo, las críticas al grupo de trasplante en el Hospital alcanzaron un punto álgido, pero sobre todo las dirigidas al Dr. Merrill, que según los residentes era un médico que no tenía consideración hacia sus pacientes, arriesgaba la vida de sus enfermos y de sus donadores (es crítico señalar que la mayoría de los donadores en este tiempo fueron vivos y emparentados). Sin embargo, tanto el profesor Thorn, que era el jefe de Medicina y el Prof. Francis D. Moore, jefe de la división de Cirugía, apoyaron en forma irrestricta al Dr. Merrill y al Dr. Murray en su programa. Esta persistencia a pesar de los malos resultados iniciales condujo a la realización de trasplantes renales con el control de la respuesta inmune con drogas y abrir este campo de la medicina que ha permitido salvar ya a miles y miles de vidas. No se puede dejar de mencionar en esta historia inicial los resultados de otros grupos, David Hume que dejó el Brigham para irse a Richmond, Virginia; Thomas Starzl y Marchioro, en Denver; Paul Russell y Anthony Mónaco, en Boston; Goodwin, en Los Angeles, y en Cleveland Kolff y Poutasse. En Francia Hamburger y Antoine, Kuss y Poisson y otros más en Inglaterra y Escocia.

Es interesante señalar que a falta de pruebas cruzadas se estudiaban los grupos sanguíneos, se hacían trasplantes de piel del receptor al donador y viceversa, así como, en un control; esto permitía cuantificar, de acuerdo con la sobrevida de estos injertos, el grado de inmunocompatibilidad. Otra prueba de esa época heroica un poco más sofisticada se diseñó con linfocitos obtenidos del receptor y de un sujeto control que se inyectaban subdérmicos en el antebrazo de los probables donadores y de otro control. Era notable que en los

donadores emparentados la reacción cutánea obtenida con los linfocitos del receptor era la mitad de intensa de la conseguida con los linfocitos del donador control. Por el contrario, en el sujeto control no emparentado las reacciones cutáneas eran prácticamente iguales.

HOSPITAL DE ENFERMEDADES DE LA NUTRICIÓN 1962-1967

Cuando regresé de los EUA me uní al grupo de Alfonso Rivera, jefe de la Unidad Metabólica situada en el primer piso del Hospital y que en ese momento tenía dos camas, una diminuta cocina y una más estrecha oficina, donde se discutían los casos internados. Además, Alfonso era el jefe del laboratorio de agua y electrolitos que estaba constituido por dos pequeños laboratorios al fondo del Departamento de Bioquímica en una construcción de materiales ligeros en el tercer piso que era de hecho la azotea del Hospital. Yo ocupaba el escritorio del segundo laboratorio, esa fue mi oficina en medio de probetas, muestras de sangre y orina, fotómetros de flama, un colorímetro, el osmómetro y otros aparatos que constituían el equipo de trabajo. Alfonso era el jefe de Enseñanza y eso le permitía un espacio en una oficina reducida en medio de los pasillos que cruzaban el Hospital, siempre hacinado, caliente en verano y helado en invierno. Por eso pude gozar de ese escritorio que era utilizado para todo: calcular, graficar, discutir los resultados, los pacientes y la vida.

En la sala de endoscopia del primer piso, piso de mujeres, coloqué mi primer riñón artificial de Kolff donde iniciamos el primer programa de hemodiálisis crónica en México, en 1962. Me tenía que salir cuando llegaba el Gavilán Gus-

tavo Serrano a realizar sus endoscopias con sus grandes tubos rígidos tipo Chevalier-Jackson. La endoscopia era una especialidad naciente y los estudios no eran abundantes y eso nos permitía utilizar ese espacio vital no sólo para las diálisis, sino también para algunos de los estudios metabólicos agudos, ya que había más espacio que en la Unidad Metabólica.

En ese cuarto de hemodiálisis que compartí con endoscopia, un año después de la trágica muerte de Alfonso Rivera, en noviembre de 1964, ya como jefe de la Unidad Metabólica, y del laboratorio de Agua y Electrolitos, me di a la tarea de intentar el primer trasplante renal con alguno de nuestros cinco pacientes en hemodiálisis crónica. La diálisis se practicaba a través de fistulas externas colocadas en el antebrazo, todavía no se describía la fistula A-V interna de Cimino Brescia.⁶

Con los cirujanos más entusiastas con este método de tratamiento, Manuel Campuzano, Jorge Elías y Sergio Cárdenas, desarrollamos la estrategia que debíamos seguir si se presentaba la posibilidad de un trasplante. Para esto los cirujanos practicaron una serie de trasplantes renales en perros.

Para estas fechas la Unidad Metabólica había crecido y en un pequeño patio que había en la planta baja del piso de mujeres, se construyó la nueva unidad al año de mi regreso; esa unidad contaba con dos cuartos de dos camas, una cocina más espaciosa, una oficina, central de enfermeras, un cuarto alacena y un baño.

Se decidió que el paciente trasplantado se manejaría en la unidad, ya que se tenía la posibilidad de aislarlo con medidas muy estrictas, como se acostumbraba en esa época.

Antes de estar realmente preparados se presentó una oportuni-

dad que aun cuando riesgosa se decidió intentarla por varias razones: la primera debido a que la enferma Ma. del Refugio Gonzáles Dávalos, costurera de Aguascalientes y el primer caso descrito en México de nefritis tubulointersticial por analgésicos, estaba en una situación desesperada, con sus fistulas ocluidas e infectadas y un futuro incierto. Corría el año de 1966 y no se había descrito la diálisis peritoneal crónica.

Simultáneamente una mujer joven con cirrosis hepática y síndrome hepatorenal, oligoanúrica, agonizaba en el piso de mujeres. El juicio que me hice junto con cirujanos y colaboradores fue el siguiente: nuestro trabajo de los últimos años con Alfonso Rivera y Federico Díes en cirrosis hepática nos convenció que el enfermo cirrótico en fase 1 o sea descompensado, con ascitis y oliguria,⁷ cursaba en muchos casos y en forma inexorable hacia síndrome hepatorenal,⁸ en estos casos el daño hepático tan grave y generalizado condicionaba la insuficiencia renal, pero el riñón estaba conservado histológicamente y sin duda colocado en un ambiente "metabólico sano" debía funcionar. Se decidió pues intentar esta aventura fisiopatológica y si nuestras conjeturas eran sólidas el riñón debía funcionar. "A grandes males remedios heroicos", aforismo hipocrático.

El riñón presentaba una clara nefrosis colémica con coloración amarilla por la bilirrubina acumulada en células y túbulos, la diuresis se inició desde el primer momento, la orina fue colúrica durante las primeras 72 horas. La evolución postoperatoria se caracterizó por la presencia de volúmenes de orina abundantes, caída progresiva de urea y creatinina. La primera noche dormí en el hospital en uno de los cuartos de la

Unidad Metabólica y mi gran preocupación era la infección superficial que presentaba en la herida del antebrazo una de las fistulas externas ocluidas. La secreción de esa herida desarrolló *Estafilococcus aureus*.

La cirugía fue practicada por el Dr. Manuel Campuzano y el riñón de la donadora se retiró en quirófano y lo reseco el Dr. Sergio Cárdenas. Las anastomosis vesicoureterales las realizó el Dr. Jorge Elías. La cirugía de Campuzano, Elías y Cárdenas fue perfecta desde el punto de vista técnico. Recuerdo que Campuzano me dijo: "le pasé un tubo delgado a través del páncreas hasta la pelvis renal como férula para asegurar su permeabilidad, aun cuando haya poca orina". No hubo problema quirúrgico y el éxito inicial ya se relató en párrafos anteriores.

Se le manejó con azatioprina y bolos de solumedrol un gramo diario por tres días como se hacía en el Brigham. La primera semana la evolución fue espectacular, la enferma perdió el edema, la presión arterial se normalizó, se reanudó rápidamente la vía oral, para el cuarto día las cifras de urea y creatinina se normalizaron. Sin embargo, para la segunda semana el cuadro cambió, la enferma desarrolló elevación de la temperatura y el frote pericárdico que presentaba desde antes del trasplante desapareció al presentarse la fiebre. En los días siguientes apareció choque séptico irreversible y la paciente falleció a los 14 días del trasplante. La autopsia demostró la presencia de pericarditis purulenta injertada en pericarditis urémica. El riñón funcionó bien aun durante la etapa séptica e histológicamente no tenía evidencia de rechazo. Nunca más empleamos un riñón cadavérico proveniente de un síndrome hepatorenal.

El segundo paciente trasplantado fue un éxito desde el principio. Ely Moreno Sierra fue trasplantado un año después, en agosto de 1967. Se trataba de un hombre de 28 años, contador, casado y con dos hijos pequeños. Se encontraba desde un año atrás en hemodiálisis crónica.⁶ Su hermana Nevi, de 26 años, dentista de profesión, fue su donadora. Este paciente además de esteroides y azatioprina recibió suero antilinfocítico que se había desarrollado desde 1963 y estaba en boga como método de inducir inmunosupresión al depletar al cuerpo de linfocitos. Lo aplicamos antes y en los primeros días del postrasplante. El riñón funcionó desde un principio satisfactoriamente. La cirugía la realizaron Jorge Elías la nefrectomía, y el trasplante en sí los doctores Campuzano y Cárdenas.

El riñón sobrevivió por 14 años al cabo de los cuales presentó un rechazo progresivo y el paciente regresó a hemodiálisis. En los meses siguientes sufrió un cuadro de depresión muy grave caracterizado por insomnio de días que nos obligó a sedarlo dentro del hospital. El cuadro nunca mejoró a pesar de hemodiálisis repetidas y falleció en 1982 a los 15 años de haber recibido el trasplante. Estos dos trasplantes fueron el inicio del programa de trasplante renal en el INCMNSZ.

El programa se suspendió hasta fines de 1970 debido a que nos cambiamos al nuevo Instituto en Tlalpan. Lo reiniciamos en diciembre de ese año con el Dr. Federico Chávez Peón ya como cirujano del naciente grupo de trasplante. El Dr. Chávez Peón fue residente de cirugía en el Hospital y al terminar su residencia continuó su entrenamiento en cirugía de trasplantes al lado de los Dres. Paul Russell y Anthony Monaco en el

Hospital General de Massachusetts, en Boston. A su regreso más que reanudar, realmente iniciamos esta nueva etapa del programa, como ya se mencionó, a fines de 1970. Al retirarse el Dr. Chávez Peón sus alumnos Arturo Dib Kuri, Javier Bordes Aznar y Josefina Alberú, continuaron al frente del Departamento de Trasplantes e histocompatibilidad al que le ofrecieron su gran preparación, su entusiasmo y su dedicación; es importante mencionar que el grupo quirúrgico de trasplante trabajó siempre asociado a los departamentos de Nefrología y Urología.⁹ Los aloinjertos renales se han mantenido sin interrupción hasta la actualidad y el número de pacientes trasplantados a enero del 2005 es ya de más de 800.

REFERENCIAS

1. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotrasplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956; 160: 27-82.
2. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann Surg* 1958; 148: 343-59.
3. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Friedman EA, Dealy JB Jr., Dammin GJ. Successful homotrasplantation of the kidney between non identical twins. *N Engl J Med* 1960; 262: 1251-60.
4. Hamburger J, Vaysse J, Crosnier J, Auvert J, Lalanne CM, Hopper J Jr. Renal homotrasplantation in man after radiation of the recipient: experience with six patients since 1959. *Am J Med* 1962; 32: 854-71.
5. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ. Prolonged survival of human - kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. *N Engl J Med* 1963; 268: 1315-23.
6. Peña JC, Duhalt R, Navarrete R, García Zozaya JL. Hemodiálisis periódica en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica. *Gaceta Médica de México* 1968; 98: 150-67.
7. Rivera A, Peña JC, Barcena C, Rangel S, Díes F. Renal excretion of water sodium and potassium in cirrhosis of the liver. *Metabolism* 1959; 10: 1-10.
8. Peña JC, Barcena C, Díes F, Rivera A. Insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis del hígado. *Rev Invest Clin* 1965; 17: 395-413.
9. Bordes-Aznar J, Peña JC, Herrera Acosta J, Tamayo J, Elías Dib J, Gabi-londo F, Feria G, Kasep J, Chávez-Peón F, Dib-Kuri A, Mancilla E, Alberú J. Twenty four years experience in kidney transplantation by one single Institution in Mexico City. *Transpl Proc* 1992; 24: 1794-7.



Dr. José Carlos Peña
Miembro titular
Academia Nacional
de Medicina.
Jefe de Hemodiálisis
Hospital Ángeles Mocel.