

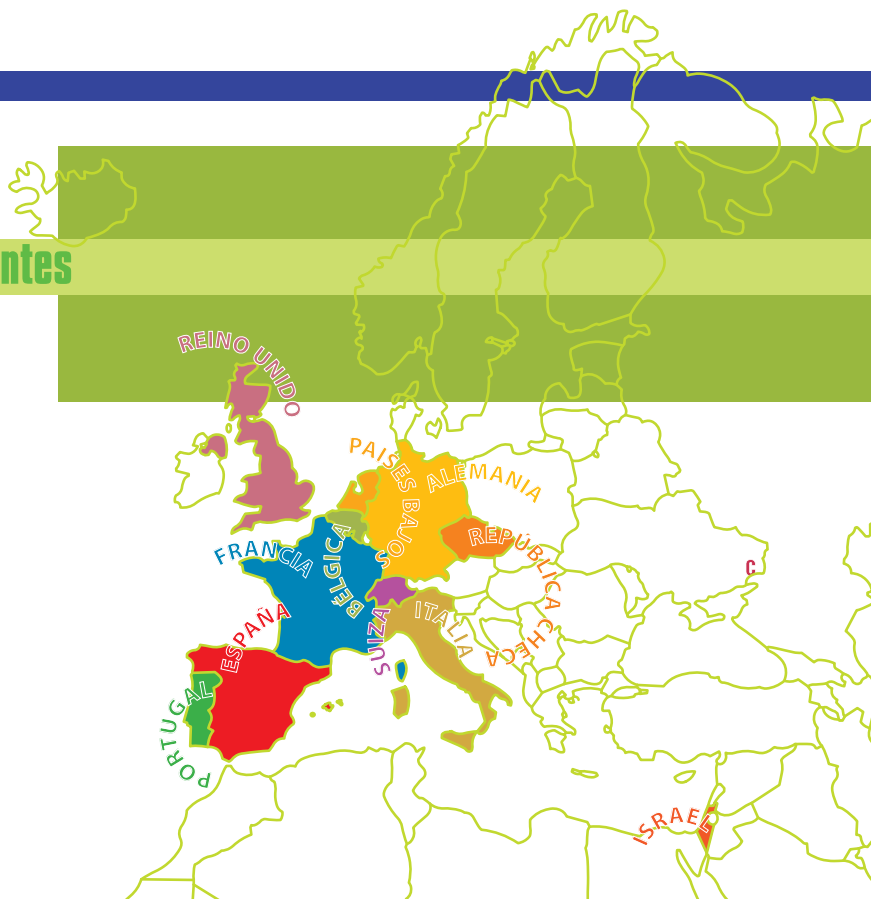


Riset boletín de noticias

2007

- **Investigación integrada sobre inmunotolerancia en Europa: una necesidad para mejorar resultados en los pacientes trasplantados**
- **Marcadores biológicos y pruebas diagnósticas: una herramienta necesaria para progresar en inmunotolerancia**
- **Otros proyectos europeos de investigación en trasplante**
Proyectos europeos en desarrollo.
- **Ensayos clínicos piloto en inmunotolerancia**
- **La opinión del paciente: la experiencia de Tito Mora**
- **Cuestiones éticas, legales y normativas del proyecto Riset**

Participantes



Bélgica

- ▶ Henogen S.A.
Hôpital Erasme
Tech-Know
Université Libre de Bruxelles, Institut d'Immunologie Medicale

República Checa

- ▶ Instituto de medicina clínica y experimental, Dpt de nefrología, centro de trasplantes IKEM

Francia

- ▶ Centre Hospitalier de Nantes, INSERM U643/ITERT
Institut National de la Santé et de la Recherche Medicale, INSERM U 558, Faculté de Medecine TC Land
Université René Descartes, Laboratoire Immunologie Biologie, UFR Necker Enfants Malades, Hopital Necker Enfants Malades

Alemania

- ▶ Blasticon Biotechnologische Forschung GmbH
Charité Universitätsmedizin Berlin
Deutsches Krebsforschungszentrum
Unidad de negocio Miltenyi Biotec MACSmolecular
Universidad de Constanza, Centro para la protección de la salud y del consumidor. Transferencia tecnológica Steinbeis
University of Schleswig-Holstein, división de nefrología e hipertensión, Campus Kiel

Italia

- ▶ Fondazione Centro San Raffaele Del Monte Tabor/ Institution San Raffaele Telethon Instituto para la terapia genética

Israel

- ▶ Instituto Weizmann de las Ciencias

Paises Bajos

- ▶ Centro Médico Universitario Leiden. Departamento de Nefrología

España

- ▶ Organización Nacional de Trasplantes

Suiza

- ▶ Universität Bern, departamento de investigación clínica, cardiología

Reino Unido

- ▶ King's College London, departamento de nefrología y trasplantes. , Thomas Guy House ProImmune Ltd
University of Oxford, departamento de Cirugía de Nuffield, John Radcliffe Hospital
University of Oxford, escuela de patología Sir William Dunn



INVESTIGACIÓN INTEGRADA SOBRE INMUNOTOLERANCIA EN EUROPA: UNA NECESIDAD PARA MEJORAR RESULTADOS EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS

Los trasplantes de órganos y células han mejorado considerablemente las posibilidades de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia orgánica terminal. Sin embargo, en el campo de los trasplantes todavía quedan muchos problemas sin resolver. En la actualidad, se requiere un tratamiento permanente con fármacos inmunosupresores para evitar el rechazo del órgano. Si bien estos fármacos han sido vitales para alcanzar los extraordinarios resultados obtenidos hasta ahora en los trasplantes, su uso crónico está relacionado con una reducción de la longevidad y la calidad de vida de los pacientes trasplantados. En términos generales, la inmunosupresión incrementa el riesgo de desarrollar infecciones y tumores, y su uso a largo plazo se relaciona con otros efectos nocivos, como un aumento del riesgo de padecer afecciones cardiovasculares. De hecho, en la actualidad las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte entre los pacientes trasplantados. Por lo tanto, uno de los mayores desafíos en el área del trasplante es el encontrar la forma de reducir, e idealmente eliminar, la inmunosupresión en los pacientes trasplantados, sin que exista riesgo de rechazo del órgano.

Uno de los objetivos del proyecto **RISET** (reprogramación del sistema inmunitario para determinar la tolerancia, por sus siglas en inglés) consiste en desarrollar herramientas de diagnóstico eficientes para comprobar el desarrollo

de la tolerancia al trasplante. La tolerancia funcional al trasplante se produce cuando únicamente se inhibe la parte del sistema inmunitario que lesiona al injerto. El desarrollo de la tolerancia funcional al trasplante debería de evitar los efectos perjudiciales del uso prolongado de cualquier inmunosupresión. Para alcanzar este ambicioso objetivo, el proyecto **RISET**, financiado por la Comisión Europea, se inició en marzo de 2005. En la actualidad, participan activamente en **RISET** 21 equipos de investigadores, organizados en 4 grupos de trabajo, que desempeñan sus funciones siguiendo el siguiente enfoque escalonado:

- Desarrollo de pruebas o marcadores biológicos para predecir la tolerancia al trasplante o “cuasi-tolerancia”.
- Identificación de nuevos objetivos moleculares para la inducción de tolerancia en modelos preclínicos.
- Implementación y evaluación de nuevos enfoques para la inducción de tolerancia en humanos.
- Definición de directrices éticas para el uso de protocolos de inducción de tolerancia y programas educativos sobre la inducción de tolerancia para los pacientes y sus familias.

El primer y más importante paso del proyecto **RISET** consiste en la definición de pruebas inmunológicas y moleculares que puedan utilizarse para pronosticar el éxito o fracaso de la inducción de tolerancia. El desarrollo de esta

tarea requiere identificar marcadores moleculares relacionados con el desarrollo de la tolerancia. Una vez desarrollados, se validará rigurosamente cada una de estas nuevas pruebas. Por último, la prueba se aplicará en ensayos clínicos para la inducción de tolerancia.

Debido a la naturaleza vanguardista de esta investigación, se prestará especial atención a las cuestiones éticas y al desarrollo de programas educativos. Basándose en la experiencia obtenida con **RISET**, se establecerá una serie de recomendaciones para el desarrollo de directrices éticas que puedan utilizarse para llevar a cabo estudios de tolerancia en el futuro, con el fin de aportar un marco de referencia para los comités de ética locales y para su consideración por parte del órgano normativo europeo.

Además, se desarrollarán programas educativos para los pacientes y sus familias que expliquen las ventajas pero también los posibles riesgos de los protocolos de inducción de tolerancia, así como programas adecuados para personal médico y paramédico implicado en la investigación en trasplantes. La página web de **RISET** es una herramienta crucial para hacer llegar la información a todas las partes: <http://www.risetfp6.org/>.

Esta página web se encuentra en continuo desarrollo y ofrece información relevante sobre el programa **RISET** a médicos, científicos, socios y al público en general.

Grupos de Trabajo

WP5 Coordinación del Proyecto

Objetivos Generales:

- * Coordinar y administrar los esfuerzos de los socios para alcanzar los objetivos del proyecto y los resultados esperados.

Michel Goldman.
Coordinador
Université Libre de
Bruxelles- IML.
Gosselies (Bélgica)



WP2 Inducción de tolerancia al aloinjerto

Objetivos Generales:

- * Incrementar el conocimiento sobre los mecanismos de la regulación inmunitaria y la tolerancia para diseñar protocolos preclínicos.



Marie-Christina Cuturi.
WP2 Leader
Centre Hospitalier
Universitaire.
Nantes (Francia)

WP3 Estudios clínicos pilotos

Objetivos Generales:

- * Realizar investigaciones clínicas piloto sobre hipótesis basadas en estrategias que hayan demostrado ser eficaces para la inducción de tolerancia en el entorno experimental. Inducción de "tolerancia funcional al trasplante" en pacientes que presenten un estado prolongado de falta de respuesta a antígenos específicos en ausencia de inmunosupresión generalizada.



Lucienne Chatenoud.
WP3 Leader
Université
René Descartes.
Paris (Francia)

WP1 Pruebas de diagnóstico para la tolerancia al trasplante

Objetivos Generales:

- * Definir fenotipos inmunológicos y moleculares del éxito y/o fracaso de la tolerancia al trasplante en pacientes y modelos de experimentación clínicamente relevantes para diseñar los subsiguientes protocolos clínicos.



Hans-Dieter Volk.
WP1 Leader
Charité-Universite
Medicine Berlin.
(Alemania)

WP4 Divulgación, diálogo, aspectos éticos y sociales

Objetivos Generales:

- * Identificar los aspectos fundamentales y cualquier problema u obstáculo potencial para la traducción de los resultados y desarrollos obtenidos en el marco de este proyecto en ventajas para los pacientes, la sociedad y la economía europea.
- * Búsqueda de soluciones para los problemas identificados.
- * Divulgación de los resultados del proyecto según sea necesario para acelerar la traducción efectiva de los hallazgos y desarrollos en ventajas sociales para los pacientes, la economía y la Unión Europea en general.
- * Establecimiento de una plataforma para la industria del trasplante (TRIP).



Kathryn Wood.
WP4 Leader
Oxford University.
United Kingdom.

MARCADORES BIOLÓGICOS Y PRUEBAS DIAGNOSTICAS: UNA HERRAMIENTA NECESARIA PARA PROGRESAR EN LA INMUNOTOLERANCIA

Para una implementación satisfactoria de los protocolos de tolerancia en el entorno clínico, es necesario desarrollar pruebas diagnósticas que identifiquen a aquellos pacientes en los que puede lograrse la tolerancia, sin riesgo de que se produzca un rechazo mientras se reduce o retira la inmunosupresión. Incluso en modelos experimentales bien definidos, la inducción de tolerancia raramente ha sido eficaz al 100%, lo que sugiere que determinadas personas pueden ser más susceptibles de desarrollar tolerancia que otras. Es muy importante diseñar pruebas que definan con precisión las características de la respuesta inmunológica al trasplante y por tanto, que permitan identificar qué pacientes podrán desarrollar tolerancia a sus trasplantes y cuáles exigirán la administración continua de inmunosupresores.

A continuación se describe el ejemplo de una situación en la que la inducción de tolerancia podría resultar difícil: la alta carga microbiológica del entorno en el que vivimos implica que es posible que algunas personas pueden tener un número elevado de las denominadas células T de memoria. En estos casos, es muy posible que estas células puedan contribuir en la respuesta inmunitaria al antígeno del donante que se desarrolla después del trasplante, incrementando la probabilidad de que se produzca un rechazo.

Por lo tanto, los protocolos tolerogénicos que tratan de reducir la inmunosupresión encuentran una mayor dificultad en pacientes con mayores tasas de

células T de memoria reactivas al donante. Cuestiones como ésta explican que los ensayos que tratan de retirar o evitar el uso de los inhibidores de la calcineurina, unos inmunosupresores básicos en los últimos años, sólo han tenido éxito en algunos pacientes, pero no en todos.

Cualquier estudio clínico sobre la tolerancia inmunológica debería asegurar la protección del órgano frente al rechazo. Por lo tanto, para realizar estudios sobre la reducción de fármacos y la inducción de tolerancia, es importante desarrollar ensayos específicos que nos ayuden a reducir al máximo los riesgos para el paciente. Dentro de los objetivos del programa **RISSET**, pretendemos identificar estas pruebas o **MARCADORES BIOLÓGICOS** para desarrollar estudios clínicos seguros y eficaces sobre inmunotolerancia, asegurando la protección del injerto y, lo que es más importante, del paciente. En particular, los marcadores biológicos nos ayudarán a:

1. Identificar a los pacientes no adecuados para un determinado protocolo de reducción de fármacos e inducción de tolerancia. Estos pacientes deben ser considerados de alto riesgo, y deben ser excluidos por el momento de los protocolos de reducción de fármacos/inducción de tolerancia.
2. Identificar de manera precoz el fracaso de un protocolo de reducción de fármacos/inducción de tolerancia, idealmente antes de que se produzca el deterioro del injerto. De este modo,

dispondríamos de indicadores negativos que nos permitirían dirigir los protocolos de reducción de fármacos/ inducción de tolerancia, lo que ofrecería la posibilidad de ajustar la inmunosupresión de manera precoz cuando se detecta el fracaso del protocolo. Así, la protección del injerto estaría garantizada.

3. Demostrar la tolerancia rápidamente después de la terapia de inducción. Estos marcadores biológicos se considerarían indicadores positivos de los protocolos de reducción de fármacos/ inducción de tolerancia, lo que nos permitiría seguir reduciendo la inmunosupresión.

4. Cuantificar los efectos perniciosos y la sensibilización de la respuesta inmunológica antimicrobiana. Así, se definirían los marcadores de seguridad para identificar a los pacientes con alto riesgo de sufrir complicaciones infecciosas.

En el proyecto **RISSET** participan diferentes empresas de biotecnología y organizaciones con gran experiencia en medicina traslacional (como Memorec, TC-Land, Pro-Immune, InPut, etc.) lo que facilitará la estandarización y posterior comercialización de estas pruebas, después de su validación rigurosa y oportuna en ensayos clínicos de reducción de fármacos/inducción de tolerancia. El consorcio de **RISSET** considera que los **MARCADORES BIOLÓGICOS** son una herramienta imprescindible para el avance de la investigación en inmunotolerancia.

OTROS PROYECTOS EUROPEOS DE INVESTIGACIÓN EN TRASPLANTES

PROYECTOS EUROPEOS

RESCUE

De la tecnología de las células madre a la restauración funcional después de daños en la médula espinal. Este programa se lleva a cabo en tres fases: recogida de células madre de adultos y/o fetos, implante en la médula dañada y supervisión de las células implantadas con representación gráfica en vivo y evaluación de sus efectos utilizando estudios funcionales. Coordinador: Institut National de la Santé et de la Recherche Médic.

http://cordis.europa.eu/fetch?CALLER=FP6_PROJ&ACTION=D&DOC=11&CAT=PROJ&QUERY=117309286855&RCN=78767

TRANS-NET

Identificación de marcadores genéticos y biológicos como herramientas de predicción / diagnósticas/terapéuticas para su uso en trasplantes alogénicos de células madre: investigación traslacional para la medicina individualizada según el paciente. Coordinador: University Of Newcastle-Upon-Tyne. <http://www.uni-goettingen.de/de/sh/36531.html>

ALLOSTEM

Desarrollo de estrategias inmunoterapéuticas para el tratamiento de enfermedades hematológicas y neoplásicas sobre la base del trasplante alogénico optimizado de células madre. Coordinador: The Anthony Nolan Trust <http://www.allostem.org/dex.html>

ALLIANCE-0

Grupo europeo para la coordinación de programas nacionales de investigación sobre donación y trasplante de órganos. Coordinador: Agence de la Biomédecine. <http://allianceo.free.fr>

RISSET

Reprogramación del sistema inmunitario para determinar la tolerancia. <http://www.risetfp6.org/cgi-bin/WebObjects/Awo3.woa>

GENOSTEM

Ingeniería de células madre mesenquimales para enfermedades del tejido conectivo. "Del laboratorio a la práctica clínica". Este proyecto se propone establecer el liderazgo científico internacional en Europa para el desarrollo de la medicina regenerativa con células madre en el campo de las enfermedades del tejido conectivo.

Coordinador: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

https://www.rdb.ethz.ch/projects/project.php?proj_id=10897

BARP+

Desarrollo de un páncreas bioartificial para el tratamiento de la diabetes tipo I. Coordinador: Centre Europeen D'etudes Du Diabete. <http://cordis.europa.eu/life-science/major/diabetes-eu-funding.htm>

DOPKI

Mejorando el conocimiento y las prácticas en la donación de órganos. La finalidad de este proyecto es desarrollar una metodología que pueda utilizarse para la determinación del potencial de donación de órganos y la evaluación del proceso, así como para definir los límites de la seguridad y la calidad de los órganos. Coordinador: Organización Nacional de Trasplantes. <http://www.dopki.eu>

ALEA JACTA EST

Preparando el futuro de una nueva generación de recursos híbridos humanos para la ingeniería de tejidos conectivos. Su objetivo es crear un programa de formación universitaria en diversas ubicaciones para investigadores multidisciplinares. Coordinador: Universidade do Minho. <http://www.aleajactaest.org/>



PORTUGAL

EN DESARROLLO

EUROSTEMCELL

Consortio europeo para la investigación con células madre. Este proyecto se propone desarrollar una avanzada plataforma tecnológica para nuevas terapias celulares y crear una fundación para la investigación traduccional en el campo de las células madre. Coordinador: University of Edinburgh. <http://www.eurostemcell.org/>

ETHICTRANSPLANTATION

Trasplante de órganos: Cuestiones éticas, legales y psicológicas. Conferencia Hacia una política europea común 2007. La propuesta aborda la organización de una conferencia sobre las cuestiones éticas, legales y psicológicas del trasplante de órganos, para establecer en Europa una plataforma que facilite el desarrollo de una política europea común. Coordinador: Erasmus Universitair Medisch Centrum. <http://www.elpat.eu/>

HEARTREPAIR

Insuficiencia y reparación cardíaca. Se centra en cuatro temas de I+D: genes para la reparación y la plasticidad cardíaca; diversificación de células madre cardíacas; interacción celular y reprogramación cardíaca; rejuvenecimiento cardíaco, para desarrollar técnicas que faciliten y agilicen la reparación de órganos dañados, no necrosados. Coordinador: Academic Medical Centre Amsterdam. <http://www.heartrepair.eu/>

CORNEA

Desarrollo de una córnea artificial para el ojo humano. El proyecto CORNEA combina el desarrollo de un nuevo trasplante corneal por parte de una empresa asociada con novedosos polímeros oftálmicos flexibles desarrollados por una segunda empresa, la tecnología de fabricación de una tercera, y los instrumentos y tecnologías quirúrgicos de otras dos empresas asociadas. Coordinador: Coronis GmbH. http://www.ibcp.fr/fr/project_presentation.pdf

REPARACIÓN DE MIOCARDIO

Experiencia clínica con trasplante de células de médula ósea y de mioblastos para la reparación miocárdica. Este proyecto se centra en las aplicaciones clínicas de células madre autólogas, incluyendo células madre extraídas de la médula ósea y mioblastos, para la regeneración del músculo cardíaco en zonas con daños irreversibles post-infarto. Coordinador: University School Of Medical Sciences. <http://pi.ijs.si/pibrain.exe?Cm=Project&Project=MYOCARDIAL+REPAIR&Reference=511992>



ENSAYOS CLÍNICOS PILOTO EN INMUNOTOLERANCIA

En la actualidad se están llevando a cabo tres ensayos clínicos piloto en el marco del proyecto **RISSET**.

Los centros que realizan tales estudios se encuentran en Kiel (Alemania), Milán (Italia) y Bélgica (Bruselas). Recientemente se ha emitido una invitación para nuevas propuestas de estudios clínicos piloto. La respuesta de toda Europa ha sido satisfactoria, habiéndose remitido 15 nuevos proyectos para su consideración por parte del comité de evaluación.

Cada estudio clínico piloto está diseñado para evaluar el potencial de nuevas estrategias para prevenir la respuesta inmune frente al trasplante de forma segura. Ha llevado muchos años de trabajo experimental en el laboratorio el alcanzar la fase en la que puede considerarse la realización de un estudio piloto con pacientes. El proyecto **RISSET** ha reunido a científicos y médicos de diferentes países de Europa, para trabajar en colaboración, con el objetivo de proporcionar a los pacientes trasplantados una mayor calidad de vida.

Los trasplantes de órganos y médula ósea constituyen con frecuencia la única alternativa terapéutica eficaz para tratar una amplia variedad de enfermedades con riesgo vital. Sin embargo, a menos que el trasplante proceda de un gemelo genéticamente idéntico, el sistema inmunitario del paciente tratará de destruirlo. Los glóbulos blancos, incluyendo las células llamadas linfocitos T, interactúan con otras células del sistema inmunitario para provocar el rechazo. Para evitar que esto suceda, los médicos utilizan unos fármacos llamados inmunosupresores. Sin embargo, estos fármacos no actúan específicamente contra la respuesta inmunitaria frente al órgano o las cé-

lulas transplantadas, y pueden afectar a otras partes del cuerpo. Además, con el tiempo, estos fármacos pierden su efectividad y si se interrumpe su administración, el cuerpo tratará de rechazar el órgano de nuevo.

Aquí es donde el proyecto **RISSET** trata de ofrecer su ayuda: el principal objetivo consiste en descubrir formas de detener solamente la parte del sistema inmunitario que actúa contra el órgano o las células transplantadas. Si fuera posible inhibir únicamente la respuesta inmunitaria contra el trasplante —una situación conocida como «tolerancia funcional al trasplante»—, sería un importante avance hacia el fin último de la comunidad dedicada a trasplantes: la inmunosupresión sin fármacos. Por el momento estamos bastante lejos de alcanzar este objetivo, pero la información obtenida mediante los estudios clínicos piloto de **RISSET** aportará valiosos conocimientos sobre cómo podría conseguirse en el futuro.

El objetivo principal de las investigaciones clínicas piloto del proyecto **RISSET** en esta fase consiste en reducir o minimizar el tratamiento con fármacos inmunosupresores en lugar de eliminarlos por completo. La reducción o minimización de la inmunosupresión sería un considerable logro si los estudios piloto tienen éxito, ya que reduciría los efectos secundarios de la administración prolongada y en altas dosis de inmunosupresores. Cada una de las tres investigaciones piloto utiliza un enfoque diferente para reducir o minimizar la inmunosupresión, y normalmente participan en cada estudio diez pacientes que se encuentran en lista de espera para recibir un trasplante de médula ósea, hígado o riñón. En cada caso, se proporciona a la persona

que participa en el estudio información detallada acerca de lo que esto supone y se le infunden células tratadas que tienen la capacidad de inducir tolerancia. Recibirán este tratamiento antes o después de que tenga lugar el trasplante. Los diferentes tipos de tratamiento que se están evaluando se describen a continuación:

- **Estudio piloto nº 1:** se extraen linfocitos de la sangre del paciente, se cultivan para hacerlos tolerantes y se reinfunden en el paciente.
- **Estudio piloto nº 2:** se tratan células madre inmaduras de la médula ósea del donante y se administran al paciente.
- **Estudio piloto nº 3:** se extrae del receptor un tipo de leucocitos llamados monocitos, que se tratan y se reinfunden en el paciente.

Después de que los pacientes se hayan sometido al tratamiento, se les monitorizará cuidadosamente durante los próximos años para determinar si el órgano (o células) trasplantado puede seguir funcionando sin tanta necesidad de un tratamiento inmunosupresor no específico. También se están desarrollando y refinando en el marco del proyecto **RISSET** los ensayos que se utilizarán para monitorizar a cada paciente con el fin de garantizar que aporten tanta información como sea posible acerca del estado inmunitario de cada receptor, tanto antes como después del trasplante.

Los científicos y médicos implicados en estos estudios piloto seguirán trabajando en colaboración para refinar y desarrollar cada una de estas estrategias y garantizar que los pacientes reciban el mejor tratamiento posible.

LA OPINIÓN DEL PACIENTE: LA EXPERIENCIA DE TITO MORA

Me llamo Carlos, pero mi nombre artístico es Tito Mora. Soy cantante y receptor de un trasplante de hígado.

Un día en 1991 estaba comprando con María, mi mujer, cuando de repente me sentí mareado y me llevaron al hospital, donde descubrí que sufría una grave enfermedad hepática. Nunca antes había tenido ninguna otra enfermedad, grave o no, por lo que me resultó difícil hacerme a la idea de esta situación.

Durante esta primera hospitalización recibí transfusiones de sangre y tratamiento médico que lograron que me recuperara rápidamente, «como un hombre joven», según dijeron los médicos. Al poco tiempo recibí el alta hospitalaria. Regresé a mi hogar y, con la ayuda de la medicación, intenté llevar una vida tan normal como fuera posible. No imaginaba lo corta que iba a ser mi mejoría y lo pronto que regresaría al hospital. Sin duda no había comprendido la gravedad de mi estado de salud, que pronto fue evidente debido a mi fatiga y a los progresivos cambios en mi cuerpo y en el color de mi piel.

En octubre, un mes después de abandonar el hospital, me desmayé de improviso; fue mi primer episodio de encefalopatía. Fui ingresado de nuevo, y esta vez el diagnóstico fue más concluyente y grave: insuficiencia hepática aguda. Los síntomas estaban claros: fatiga, retención de líquidos, pies y estómago hinchados, ojos y piel amarilla, delgadez extrema, hemorragias microscópicas y, como resultado de ello, la encefalopatía.

Cuando recuperé la consciencia en el hospital, pensé que acababa de desmayarme, pero María me dijo que me había sucedido 24 ho-

ras antes. Después de este primer episodio de encefalopatía, mis visitas al hospital fueron cada vez más frecuentes. Tenía que recibir repetidas transfusiones de sangre como forma de recargar mis baterías y poder volver a casa con María. El otoño transcurrió con más transfusiones y nuevos episodios de encefalopatía. El escritor Pío Baroja decía que «el otoño huele bien», pero yo identificaba esta estación con el olor a suero.

El 28 de noviembre de aquel año parecía ser un día como cualquier otro. Antes de irse a trabajar, María intentó despertarme para recordarme que debía tomar mis medicinas: una lista de 30 pastillas al día. Según María, la temible palabra «encefalopatía» volvía a estar escrita sobre mi rostro. Durante el viaje al hospital en ambulancia, la angustia de María se incrementó progresivamente y el doctor le confirmó que había entrado en coma. Ahora sé que fueron más de 20 horas de angustia para mis familiares y que decidieron darme la extremaunción. Aquella noche, a las once, María se inclinó para darme un beso. No sabía si iba a ser el último. Entonces, como en el guión de una película dramática, extendí mis labios en un gesto bien conocido para recibir el beso y recuperé la consciencia. Parecía un milagro.

Se envió mi historial médico a la unidad de trasplantes de hígado y, el 15 de diciembre de 1991, se incluyó mi nombre en la lista de espera para recibir un trasplante hepático.

Durante varios meses desafié las esperanzas de los médicos sin que apareciese ningún donante. Mi cuerpo necesitaba muchas medicinas diferentes cada día. También tenía que controlar la cantidad de agua y comida que ingería con el fin de evitar un nuevo episodio de



encefalopatía, que hubiera resultado fatal en mi estado.

El 5 de abril de 1992 decidimos salir a comer. Estaba desesperado y no podía soportar mi dieta. Regresé a casa inmediatamente debido a mi fatiga y me metí en la cama. A las seis de la tarde recibí la esperada llamada telefónica después de tres intentos en vano. La llamada era de la unidad de trasplantes: tenían un hígado para mí. Después de un largo procedimiento quirúrgico que duró desde las 22.00 h de aquella noche hasta las 16.00 h del día siguiente, recibí por fin mi trasplante.

Después del trasplante, la vida ha vuelto a la normalidad y me siento muy bien. Tengo que someterme a revisiones periódicas y debo seguir un régimen de tratamiento especial mediante terapia inmunosupresora, que consiste en unos fármacos que evitan que mi cuerpo rechace el órgano trasplantado. Después de 14 años sigo teniendo que tomar esta medicación. Nunca he participado en un ensayo clínico ni en un programa de investigación pero, si me lo hubieran propuesto, probablemente habría aceptado. La investigación y los avances en medicina me han mantenido con vida. Los avances



que producen éste y otros proyectos han hecho posible que los donantes realicen sus donaciones y que yo pueda seguir viviendo. Me siento muy agradecido.

Mi agradecimiento a los médicos y al personal sanitario que salvaron mi vida, a toda mi familia y especialmente a María, mi mujer, que vivió y vive cada segundo de mi enfermedad cuidando de mí con todo su amor pero, por encima de todo, mi agradecimiento a mi donante y a su familia...

Ahora dedico una buena parte de mi vida a concienciar a la gente de la importancia de la donación de órganos participando en muchas galas de caridad y colaborando con diferentes organizaciones relacionadas con la donación y los trasplantes.

Incluso he grabado un CD titulado «Vivo gracias a ti» que contiene varias canciones para que la gente conozca la necesidad de donar sus órganos para salvar vidas, como alguien hizo por mí. Si se puede hacer algo participando en las pruebas clínicas, debemos hacerlo: es nuestra responsabilidad como pacientes y beneficiarios del progreso médico.

Ahora valoro todo mucho más, tal vez porque he estado muy enfermo. Me tomo las cosas con más tranquilidad e intento disfrutar cada momento. Estamos aquí durante poco tiempo, de modo que debemos tratar de ser mejores personas; no tiene sentido enfadarse tanto si podemos morir en cualquier momento.

No sabemos si nuestra vida depende de la generosidad de un desconocido, de la solidaridad de un extraño, a veces de una nacionalidad o cultura distinta de la nuestra, que nos da una parte de su cuerpo que ya no necesitará. Por eso tenemos que ser conscientes de la importancia de la donación de órganos, que pueden suponer la vida para otras personas...

CUESTIONES ÉTICAS, LEGALES Y NORMATIVAS DEL PROYECTO Riset

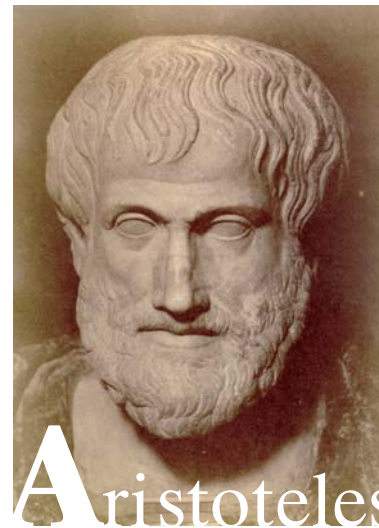
Además de la investigación científica que se está desarrollando en **Riset**, también se está llevando a cabo otra investigación encaminada a identificar los problemas de base ética, legal o normativa, que pueden surgir en el proyecto.

Utilizando diferentes métodos, los investigadores están llevando a cabo una profunda revisión del material que ya ha sido recopilado y evaluando su relevancia para **Riset**, tanto en relación con los estudios clínicos piloto, como con el desarrollo de los ensayos y el programa experimental. Los temas analizados son tan diversos como el uso de datos personales o información genética, el contacto con receptores de trasplantes y donantes, así como el desarrollo de nuevos protocolos. Los socios del consorcio ya han respondido

a un cuestionario y participado en un debate interno.

Hasta la fecha, el consorcio se ha concentrado en los siguientes aspectos: la comunicación de los objetivos del proyecto, el consentimiento de donantes y receptores, las cuestiones éticas y legales específicas de la terapia celular (cuando se utiliza como medio de inducción de tolerancia en el contexto de un trasplante), y el intercambio de muestras y datos para la investigación a través de las fronteras geográficas.

Utilizando como punto de partida tanto los diferentes textos normativos, como las opiniones de los comités éticos locales y nacionales ya existentes, el fin último de este aspecto del programa



Riset consiste en producir un folleto de recomendaciones basado en la experiencia del consorcio y que puedan utilizar otros equipos que trabajen con terapias celulares en el futuro.



Université Libre de Bruxelles- IMI. Gosselies. Belgique.

www.risetfp6.org



DONACIÓN DE ÓRGANOS
EL REGALO DE LA VIDA



Reprogramación del sistema inmunitario para determinar la tolerancia

www.risetfp6.org

