

Trasplantes Sin fármacos para combatir el rechazo



POR N. RAMÍREZ DE CASTRO

Los trasplantes de órganos salvan vidas y también mantienen a los pacientes atados de por vida a los inmunosupresores, unos fármacos de gran toxicidad. Estos medicamentos engañan al sistema inmune para evitar que el organismo rechace el nuevo órgano pero, al mismo tiempo, les hace más susceptibles a padecer enfermedades que para cualquier persona sana no supondrían ningún problema. Los inmunosupresores producen complicaciones cardiovasculares —hipertensión y exceso de colesterol— y a largo plazo un mayor riesgo de cáncer.

Sin ellos la gran mayoría de trasplantados no podría vivir, al menos, de momento. Desde hace años, médicos y científicos acarician la idea de inducir una tolerancia inmunológica para estos pacientes que les permitiría prescindir de ellos. Una idea que cada día está más cerca. En Europa el proyecto RISET y el ITN, en Estados Unidos, han unido los esfuerzos de numerosos grupos de investigación para alcanzar ese objetivo. Sólo en el proyecto europeo participa un consorcio de diez países entre los que se encuentra España y la Organización Nacional de Trasplantes. Esta semana durante un curso de tolerancia inmunológica, organizado por la ONT en Madrid, se dieron a conocer los primeros logros de un proyecto que arrancó hace dos años.

Tolerancia natural

La idea inicial de esta investigación parte de la observación de algunos enfermos que espontáneamente abandonaban la medicación por problemas psiquiátricos, falta de dinero o simplemente por cansancio. Contra todo pronóstico, al dejar la inmunosupresión, no les pasaba nada. Los trasplantados seguían viviendo sin que su organismo rechazara el órgano trasplantado, como si se hubiera incorporado como una parte más de su cuerpo. Se han visto algunos casos en trasplantados de riñón, pero sobre todo de hígado, un órgano que necesita menos inmunosupresión que otros. Se estima que el 30% de las personas que viven con el hígado de otra persona no necesitarían tratamiento para evitar el rechazo. La cuestión es saber quién puede abandonarla sin el riesgo de perder el órgano que les permite seguir viviendo.

Inducir la tolerancia

El primer objetivo de RISET es identificar a los pacientes que puedan vivir sin medicación de forma espontánea. Y, después, aprender a inducir esa tolerancia en los enfermos que no tengan esa capacidad natural», explicó Rafael Matesanz, director de la ONT.

En España hay varios hospitales implicados en el proyecto: el Clínico y el Bellvitge, ambos de Barcelona; la Virgen de la Arrixaca, en Murcia y el Marqués de Valdecilla, en Santander.

La Unidad de Trasplante Hepático del Clínico es el que lleva más tiempo involucrado. La misión de este grupo es identificar los marcadores biológicos que permitirían algún día elaborar un test para saber de antemano qué pacientes pueden vivir sin la medicación. De momento, se conocen dos marcadores que se pueden relacionar con la tolerancia inmunológica. «Los pacientes en los que se puede retirar la medicación tienen una subpoblación de linfocitos particular y una expresión genética diferente», asegura

Alberto Sánchez Fueyo, de la Unidad de Trasplante Hepático del Clínico. Bastaría con hacer un análisis de sangre para dar un veredicto a los enfermos.

«Pensamos que con estos dos marcadores podríamos contar con un test que, según nuestra experiencia es eficaz en más de un 90% de los casos», indica Sánchez Fueyo.

Sesenta enfermos a prueba

El proyecto RISET tiene en marcha un ensayo clínico con 60 enfermos con trasplante hepático. A todos se les irá quitando de forma controlada y progresiva su medicación para comprobar si pueden vivir sin ella. El ensayo aún no ha terminado, pero un dato importante es que «en ningún momento han corrido peligro los pacientes», asegura el cirujano del Clínico. «El riesgo está controlado en todo momento y es muy pequeño si tenemos en cuenta los beneficios potenciales de dejar la medicación. En algunos casos, hemos tenido que abandonar porque veíamos que había alguna alteración en la función hepática, pero el órgano no se ha puesto en riesgo».

Cuando se conozca mejor por qué se produce esa tolerancia inmunológica, el siguiente paso será intentar copiar a la Naturaleza la para ayudar a otros enfermos. De esa copia saldrán nuevos tratamientos para que el organismo aprenda a reconocer como propios los órganos ajenos. Los medicamentos actuales para combatir el rechazo «ciegan» al sistema inmune. «Con la inmunotolerancia buscamos reprogramar el organismo. Reeducaremos a nuestro sistema defensivo para que admita nuevos tejidos como si fueran propios», apunta Rafael Matesanz.

Las estrategias que se están definiendo aún están en una fase muy básica de desarrollo. Una de las alternativas es realizar trasplantes de médula procedente del mismo donante que se va a recibir el nuevo órgano. De esta manera, se puede inducir la inmunotolerancia en los enfermos trasplantados. Ese fue el camino que siguió el equipo francés que realizó el primer trasplante de cara de cadáver hace un año. Aunque aún hay muchas dudas sobre su eficacia y sobre la necesidad de trasplantar los progenitores hematopoyéticos de la médula de donante o sólo ciertos linfocitos. Ninguna puerta está cerrada.

Un ahorro de millones de euros

En juego no está sólo la salud de los enfermos trasplantados, un número que cada año crece en el mundo. Si se logra eliminar la necesidad de los tratamientos inmunosupresores los sistemas sanitarios lograrán un gran ahorro. Esta terapia cuesta entre 6.000 y 9.000 euros por paciente y año.