

# XENOTRASPLANTES: SOPESAR LOS RIESGOS

► Amy Otchet

**Los trasplantes de órganos de animales a los seres humanos salvan vidas, pero existe el riesgo de que transmitan enfermedades graves. ¿Hay que seguir adelante por esa vía?**

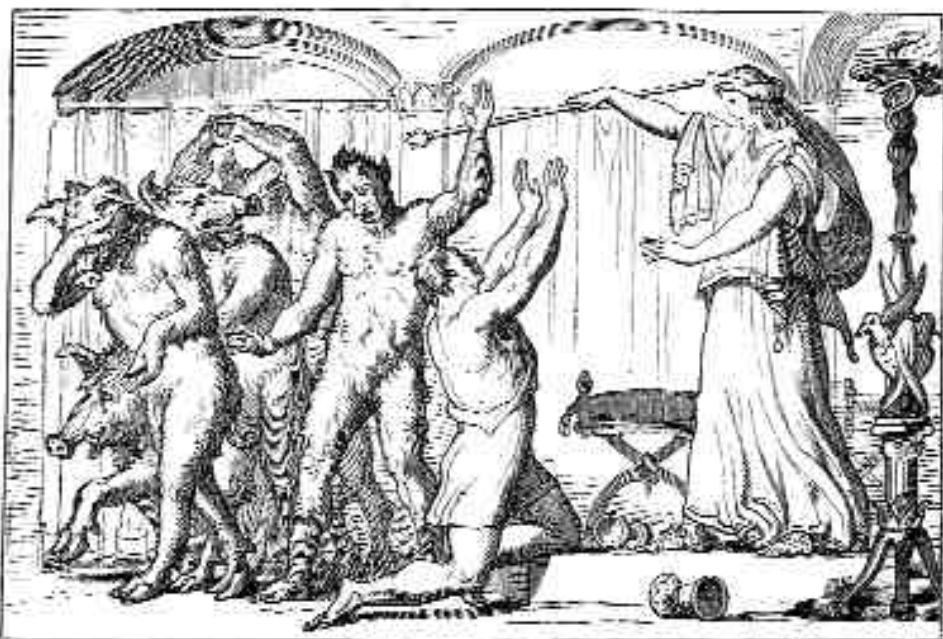
En octubre de 1984, a Fae, una recién nacida aquejada de graves problemas cardíacos, se le trasplantó el corazón de un babuino en un hospital de Estados Unidos. Su suerte apasionó a millones de personas. Veinte días después del trasplante, el cuento de ciencia ficción se transformó en tragedia: Fae murió el 15 de noviembre de 1984. Su madre reprochó a los médicos no haberle advertido los riesgos potenciales de la operación. Los cirujanos ignoraban en ese momento que lo que estaba en juego iba más allá de la vida del bebé. Hoy se sabe que el trasplante de órganos animales a seres humanos puede favorecer la transmisión de enfermedades como el sida.

La comunidad científica recién empieza a evaluar los posibles riesgos de un xenotrasplante (injerto de órganos o tejidos animales en el hombre). Se han intentado unos 25 trasplantes de este tipo –el más reciente data de 1993– con riñones, corazones o hígados de babuinos o de otros monos. La tasa de supervivencia ha sido muy baja: la mayor parte de los pacientes murieron en las semanas siguientes.

## Quando los virus cruzan la barrera de las especies

Sin embargo, gracias a los progresos de la biotecnología, se proyectan nuevos experimentos. Científicos estadounidenses han implantado ya células de cerdo en pacientes diabéticos o aquejados de la enfermedad de Parkinson. Otros esperan luz verde para embarcarse en trasplantes de órganos porcinos. Este interés renovado provoca una creciente inquietud: un virus presente en el cerdo podría contagiarse al paciente y luego a otros seres humanos, provocando una pandemia.

Cuando un virus cruza la barrera de las especies, los resultados pueden ser catastróficos. Hoy se sabe que por lo menos una de las formas del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana, responsable del sida) fue



Circe transformando en cerdos a los compañeros de Ulises. Grabado en madera (1868).

contagiada al hombre por el mono, en una infección aislada, hace sesenta años. Asimismo es posible que la epidemia de gripe de 1918-1919, que costó la vida a decenas de millones de personas, se desencadenara a raíz del contagio de un ser humano por un mono. Entonces es lícito que toda la sociedad se pregunte si la esperanza de salvar miles de vidas justifica el riesgo de provocar una catástrofe sanitaria. A falta de datos científicos, el asunto plantea un dilema ético que los especialistas no pueden resolver por sí solos.

El trasplante de órganos humanos fue víctima de su propio éxito. Actualmente, los cirujanos son capaces de realizar injertos de unos 25 tipos de tejidos o de órganos humanos, y la tasa de supervivencia mejora constantemente (60% de los pacientes viven más de cinco años). Han beneficiado a más de un millón de personas desde 1954, fecha del primer trasplante. Pero la oferta no basta para hacer frente a la demanda: de 1988 hasta el presente, el número de personas fallecidas antes de haber recibido un nuevo órgano se duplicó.

Hay poderosos argumentos económicos en favor de los xenotrasplantes. Según la OCDE (Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos), unos 700.000 pacientes dependen de un riñón artificial, lo que representa un costo anual de 19.000 millones de dólares a escala mundial. El injerto de un riñón resulta 60% más barato que mantener a un paciente sometido a hemodiálisis durante toda su vida. Superar los problemas del xenotrasplante podría abrir un mercado de unos 6.000 millones de dólares, y unos 5.000 millones adicionales por los tratamientos farmacéuticos asociados (destinados a impedir el rechazo de los órganos por el sistema inmunitario). Uno de los principales grupos en la palestra es el gigante suizo de la industria farmacéutica Novartis, que fabrica ciclosporina A, el principal medicamento utilizado en los trasplantes humanos. Controla también el laboratorio de biotecnología Imutran, instalado en el Reino Unido, que practica manipulaciones genéticas en cerdos destinados al xenotrasplante.

► Se prefiere a los cerdos, pues los primates como el babuino se han descartado en razón de su similitud biológica con el ser humano, lo que aumenta el riesgo de contagio, como quedó claramente de manifiesto con el sida y el virus Ebola. Además, muchas personas sienten escrúpulos ante la idea de extraer “piezas de repuesto” de nuestros primos, mientras que el cerdo se come desde hace siglos. Por último, la cría y la manipulación genética de los cerdos ofrecen menos dificultades.

Normalmente el cuerpo humano debería considerar un órgano porcino como un “intruso” y destruirlo en pocos minutos privándolo de todo aporte sanguíneo. Los laboratorios han descubierto la forma de eludir esas defensas inmunitarias introduciendo proteínas humanas en los órganos del cerdo, mediante una manipulación genética. En cierto modo, esas proteínas constituyen un disfraz humano para el órgano porcino. Sin embargo, al cabo de cierto tiempo, el cuerpo humano se da cuenta del engaño y contraataca. El laboratorio Imutran procura poner a punto nuevos medicamentos y estudia la integración de otros genes humanos en el genoma del cerdo, explica la Dra. Corinne Savill, directora del laboratorio.

### Hipótesis inquietantes

Sin embargo, no se puede descartar que esos cerdos “a medida” faciliten la transmisión de agentes patógenos de los animales a los seres humanos, advierte el Dr. Robin Weiss, de la Universidad de Londres. En 1998, Weiss publicó artículos que explican cómo los virus porcinos pueden “ocultarse” tras las proteínas humanas introducidas en los cerdos y sortear la vigilancia del sistema inmunitario del paciente. Esas proteínas podrían también “invitar” a los virus a entrar en las células humanas. Así, el CD55, una de las proteínas humanas utilizadas por Imutran, entre otros laboratorios, torna al organismo humano más vulnerable a diversos virus próximos al de la polio. Supongamos, dice Weiss, que los cerdos sean portadores de virus similares. En circunstancias normales no tendrían ningún efecto en el hombre a causa de las diferencias genéticas. Pero es posible imaginar que el virus porcino “aprenda” a utilizar el CD55 y contagie al receptor del órgano porcino. Desde el momento en que infecta a un solo ser humano, un virus porcino puede experimentar una nueva mutación y propagarse.

Todo ello no tendría mayor importancia si fuera posible contar con cerdos perfectamente sanos, explica Weiss. Imutran pro-



Actualmente, los laboratorios procuran criar en lugares esterilizados cerdos que no sean portadores de ningún agente patógeno.

cura criar en lugares esterilizados cerdos que no sean portadores de ningún agente patógeno. Pero aunque esos lugares se mantuvieran totalmente herméticos, no sería posible eliminar todos los riesgos, en especial los resultantes de los retrovirus endógenos porcinos, o PERV, presentes en los genes del animal. Weiss se ha concentrado en tres tipos de PERV, descritos como “primos” del VIH. Dos de ellos pueden infectar las células humanas. Las conclusiones de Weiss causaron viva impresión en los servicios de salud pública y en la industria farmacéutica. De inmediato, se localizó a las personas que habían recibido injertos de tejidos porcinos. De los 175 pacientes

sometidos a las pruebas correspondientes ninguno había sido contagiado por el PERV.

“Es un alivio”, reconoce Weiss. “Pero el hecho de que ese virus en particular no sea altamente contagioso no significa que el xenotrasplante no entrañe riesgos.” Los pacientes en cuestión recibieron injertos de tejidos porcinos, y no de órganos, que aumentan el riesgo infeccioso. Por lo demás, las pruebas se realizaron sobre los tres retrovirus conocidos. Pero ¿qué sucede con agentes patógenos desconocidos? Weiss estima que puede haber retrovirus ocultos en alguna parte del cuerpo humano que se tornen peligrosos con el correr del tiempo.

François Meslin, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), formula una hipótesis aún más inquietante: después de un xenotrasplante, un paciente portador de un virus no detectado lo transmite por contacto sexual. A medida que el virus cambia de portador se torna cada vez más nocivo. “Cualesquiera que sean las precauciones adoptadas, es imposible saber hasta qué punto se puede llegar con un nivel de riesgo aceptable”, declara Meslin. Menciona la encefalopatía espongiforme bovina (enfermedad de la vaca loca), como el caso más reciente que ha planteado este tipo de dilema.

Desde que Weiss dio la voz de alarma, las autoridades sanitarias del mundo entero han impuesto de hecho una suspensión de los experimentos de xenotrasplante, que los médicos llaman ensayos clínicos. Ello no significa que renuncien a proseguir la investigación. En realidad, los gobiernos occidentales encargan a órganos consultivos especializados que examinen las solicitudes de autorización de ensayos clínicos y fijen mecanismos estrictos para controlarlos.

## Responsabilidad científica y dilemas éticos

Estados Unidos y Gran Bretaña, que llevan la voz cantante en el plano de la xenoinvestigación, elaboran actualmente directrices para el seguimiento no sólo de los pacientes, sino también de los miembros de su familia y del personal de salud. Las autoridades se niegan a dar detalles al respecto. Sin embargo, se sabe que se piensa recomendar a los receptores que se abstengan de tener hijos, de casarse, e incluso de viajar al extranjero. Como hace notar Bartha Maria Knoppers, especialista canadiense en bioética consultada regularmente por la OCDE, todo ello recuerda la situación de las personas portadoras del VIH. Knoppers estima que un seguimiento cuidadoso de los pacientes no justifica que se violen los derechos humanos. “Además, añade, ¿seremos realmente capaces de cumplir las directrices?” ¿Será posible, por ejemplo, prohibir a una paciente que conciba un hijo dos años después de un ensayo clínico?

La industria farmacéutica será sometida a una estricta vigilancia. Normalmente, cuando un laboratorio se propone ensayar nuevos medicamentos con seres humanos puede ampararse en el secreto comercial. Sólo está obligado a informar al organismo gubernamental competente, que en Estados Unidos es la FDA (Federal Drug Administration). Pero tratándose del xenotrasplante, un comité consultivo especial, compuesto por unos quince científicos estadounidenses, examinará todas las soli-

citades de autorización de ensayos de órganos animales en el hombre antes de que la FDA dé a conocer su decisión.

“La falta de pruebas no significa que no haya riesgos”, explica Phil Noguchi, director del departamento de terapias celulares y génicas del FDA. Cita el caso de ciertos laboratorios que, en 1998, se preciaban de haber producido cerdos exentos de agentes patógenos y que estudiaron nuevamente los riesgos potenciales tras el descubrimiento del retrovirus PERV. La FDA confía en que el comité consultivo examine hasta el “último resquicio” susceptible de albergar un virus. “Nuestra posición es sumamente difícil pues, en buena medida, dependemos de la industria para obtener la prueba de que un experimento clínico no entraña riesgos”, hace notar Noguchi.

A su juicio, las instancias consultivas constituyen al menos un marco para el debate público en que podrían abordarse los problemas éticos, tratándose de la protección de los animales o de la selección de quiénes pueden recibir órganos de éstos. La industria podría elegir a los pacientes con mejores perspectivas de supervivencia en vez de aquéllos que más necesitan un injerto. Transcurrirán años antes de que los órganos porcinos sean totalmente fiables. A un enfermo al borde de la

## Las autoridades sanitarias del mundo entero han impuesto de hecho una suspensión de los experimentos de xenotrasplante. Ello no significa que renuncien a proseguir la investigación.

muerte, un injerto porcino podría darle algunas semanas de respiro, en espera de encontrar un órgano humano disponible.

¿Debe darse prioridad a estos pacientes? John Davies, de la Fundación Nacional para las Enfermedades del Riñón en Estados Unidos, plantea un tercer problema esencial: “No queremos que, pasados los primeros ensayos de trasplante animal, las personas dejen de donar órganos a sus parientes por creer que el problema ya está resuelto”, afirma.

Lo que ocurre es que el debate opone a personas directamente involucradas, de uno u otro modo, pero sin que participe el público en general. “Tendría que haber una especie de consentimiento colectivo

previo”, estima el Dr. A. S. Daar, de la Sultanía de Omán, presidente del grupo consultivo sobre xenotrasplante de la OMS. “¿Basta con que la FDA sea responsable de la protección del público para considerarla portavoz de la opinión estadounidense? Mientras el público no esté informado y no se abra un debate sobre el tema, no creo que se deba seguir adelante con los ensayos clínicos.”

## Un comité de ciudadanos responsables

Daar estudia la posibilidad de crear un comité internacional de ciudadanos “responsables”, integrado por científicos y especialistas en bioética reunidos por el Centro Hastings, prestigioso grupo de reflexión neoyorquino. El objetivo perseguido es incitar a los Estados a constituir comités nacionales pero no gubernamentales, integrados por individuos de todas las procedencias interesados por el xenotrasplante, pero sin que el problema les afecte directamente. Estos comités celebrarían “conferencias de consenso” –semejantes a las asambleas que reúnen a la población de una ciudad en Estados Unidos– a fin de divulgar la información y medir las reacciones del público. Esta proposición fue formulada por Fritz Bach, de la Escuela de Medicina de Harvard, que fue el primero en pedir una suspensión de los ensayos clínicos en Estados Unidos.

“Debatir públicamente temas tan complejos no contribuirá a aclarar la situación”, afirma Savill, de los laboratorios Imutran/Novartis. “En cuanto a los consejos creados por los gobiernos, se trata de saber, como siempre en nuestras sociedades, si las decisiones son adoptadas por las personas que corresponde, en el lugar que corresponde. Y si al público le merecen confianza.”

Bach sigue siendo escéptico. “Piensen en todo el escándalo que han suscitado los OGM (organismos genéticamente modificados)”, dice. “Si un comité de grandes especialistas, sin ningún lazo con Monsanto, hubiera explicado al público que no veía ningún riesgo en el consumo de los OGM, no se habría producido una reacción de esa índole. Lo que causa más temor es lo desconocido.” ■



- **La OMS y el Ministerio de Salud del Canadá abrieron un sitio, acogido por la OCDE, para debatir sobre el xenotrasplante:**  
[www.oecd.org/dsti/sti/s\\_t/biotech/xenosite/country.htm](http://www.oecd.org/dsti/sti/s_t/biotech/xenosite/country.htm)