

Xenotrasplante: trasplantes de animales a humanos



Publicado el 17 de mayo de 2022 |

Cada año, decenas de miles de pacientes necesitan trasplantes de órganos. Sin embargo, la oferta de órganos disponibles es mucho menor que la demanda. Para combatir la tremenda escasez de órganos disponibles para trasplante, los investigadores están trabajando en una solución no humana. Recientemente, ha habido avances en la modificación genética de cerdos adecuados para realizar el trasplante de sus órganos a humanos. Un proceso llamado **xenotrasplante**.

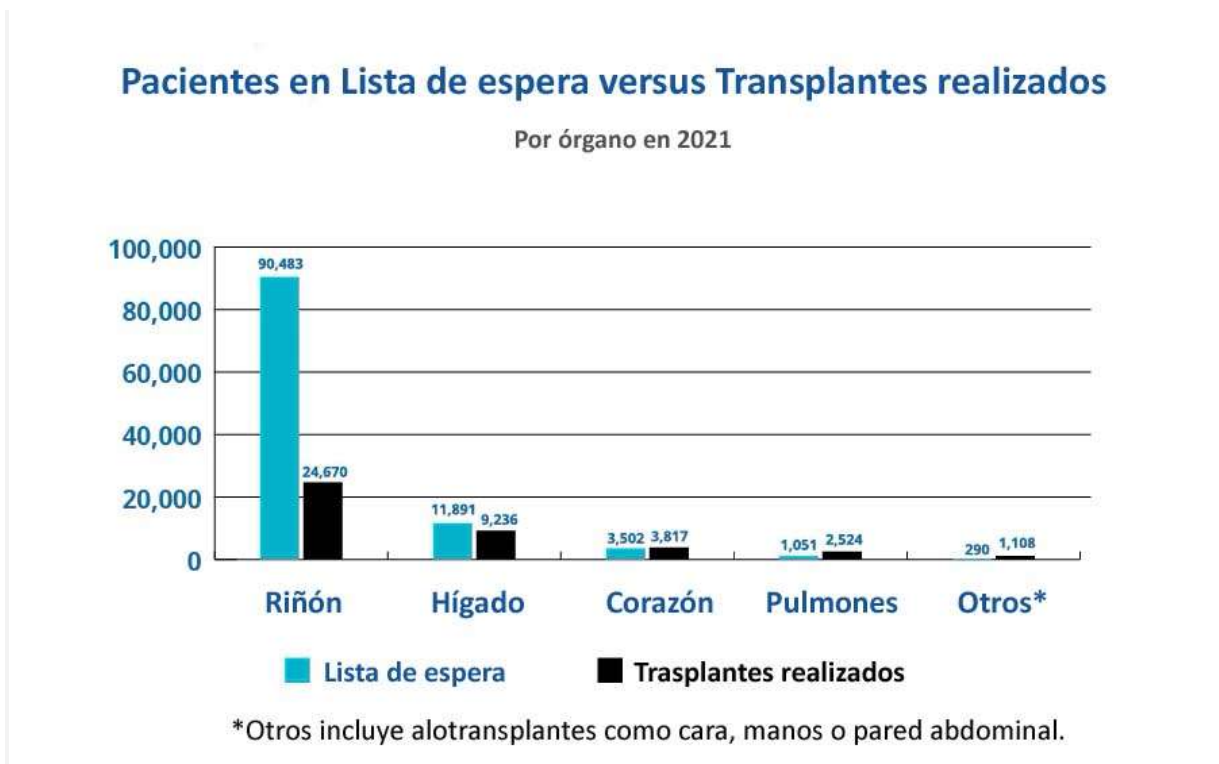
Extraído de <https://pkdcure.org/xenotransplantation-animal-to-human-transplants/>

Los fundamentos del xenotrasplante

¿Qué es?

En resumen, el xenotrasplante consiste en injertar órganos de animales en personas.

¿Por qué lo necesitamos?



Estadísticas proporcionadas por organdonor.gov.

En 2021 había 90.483 personas en lista de espera para **trasplante renal**. Pero según la **Administración de Recursos y Servicios de Salud** (de Estados Unidos), solo se realizaron 26.470 trasplantes de riñón (menos de un tercio). Además, señalan que aproximadamente 106.000 personas en los EEUU están en lista de espera para la donación de órganos, de las que el **83 % esperan un trasplante de riñón**. Hay una gran brecha entre los órganos necesarios y su disponibilidad.

Entonces, ¿cómo podemos solventar la carencia de órganos? Un enfoque es el xenotrasplante. En los últimos nueve meses, ha habido cuatro ejemplos de xenotrasplante de órganos de cerdos a humanos. Tres estudios renales diferenciados y un estudio cardíaco. Estos representan los primeros ejemplos de xenotrasplante de órganos de cerdo.

La historia del xenotrasplante

La investigación para comprender las complicaciones en el uso de xenotrasplantes para abordar la escasez de órganos de donantes humanos tiene una larga historia. En realidad, se remonta a principios de 1900. A principios de la década de 1960, antes del desarrollo de la diálisis y del desarrollo de procesos para obtener órganos de donantes fallecidos, se intentaron varios trasplantes de riñón de chimpancé a humano. También se intentaron trasplantes de riñón, corazón e hígado de babuino a humano. En aquel momento, los científicos médicos esperaban que los riñones de origen no humano, pero estrechamente relacionadas, respondieran de manera similar a los riñones humanos trasplantados.

Dados los desafíos y las preocupaciones éticas asociadas con el uso de primates para esta investigación, se evaluó el empleo de cerdos como animales donantes.

Entonces, ¿por qué cerdos?

Desde la década de 1990, los cerdos han sido el animal elegido para la investigación de xenotrasplantes por varias razones:

- Los órganos de los cerdos (particularmente los riñones y el corazón) funcionan de manera muy similar a los riñones y corazones humanos.
- En términos de riñones, las medidas de función renal en cerdos y humanos son muy similares.
- Sus órganos son de tamaño similar a los humanos.
- Los cerdos tienen una larga esperanza de vida (aprox. 30 años). Lo que significa que hay esperanza de que un trasplante de cerdo a humano sea duradero en el receptor humano.
- Los cerdos se reproducen con relativa rapidez y tienen camadas de gran tamaño, lo que proporciona el potencial para producir una gran cantidad de órganos.
- Pueden criarse en ambientes libres de patógenos (por ejemplo, virus o bacterias que podrían infectar a los humanos). Esto evita el riesgo de transferir virus porcinos al receptor.

Superando Barreras

Para hacer viable el xenotrasplante, necesitamos superar varias barreras. La primera gran barrera es que después del trasplante del órgano porcino, nuestro sistema inmunológico rápidamente reconoce el órgano como extraño y lo ataca. Esto conduce a un rechazo agudo inmediato. En segundo lugar, si se utilizan fármacos para suprimir la respuesta inmunitaria, las células que recubren los vasos sanguíneos del órgano del cerdo carecen de los factores necesarios para evitar que la sangre humana se coagule en su interior. Esto hace que se formen coágulos de sangre dentro del órgano donado, lo que lleva a la muerte del órgano.

Hace más de treinta años, los investigadores han trabajado para encontrar soluciones a estas barreras. A través de la investigación identificaron:

- Factores críticos en los órganos porcinos reconocidos por el sistema inmunitario humano que conducen al rechazo agudo.
- La falta de factores en los órganos de cerdo para mantener el flujo de sangre humana a través de ellos.
- Factores presentes en nuestros tejidos que ayudan a prevenir que nuestro sistema inmunológico se ataque a sí mismo.

Todos estos avances han sido necesarios para definir qué se necesita para que un órgano de cerdo sobreviva potencialmente en un ser humano. Sin embargo, los científicos aún necesitaban poder diseñar cerdos con todos los cambios genéticos necesarios a partir de los cuales se pudieran obtener órganos potencialmente adecuados para el xenotrasplante.

Genes y Xenotrasplante

Hasta hace poco, las herramientas para modificar genéticamente a cerdos de forma extensa para permitir los cambios necesarios no estaban disponibles. La tecnología de edición de genes ha tenido que avanzar para permitir a los científicos realizar cambios sustanciales en el genoma del cerdo. Por tanto, para hacer que los cerdos genéticamente modificados sean potencialmente aptos para el xenotrasplante. Los científicos han diseñado cerdos para que produzcan órganos compatibles con los sistemas inmunitario y de coagulación de la sangre humanos. Esto ha sido reconocido como el "cerdo de 10 genes" en las noticias. ¿Pero qué significa eso? Quitaron genes a los cerdos para que sus órganos fueran más parecidos a los de los humanos. En los ensayos de trasplante de riñón de cerdo a humano, se han realizado 10 cambios genéticos en los cerdos. Se eliminaron tres genes del cerdo que activaban el sistema inmunitario humano y provocaban un rechazo inmediato. Coherentemente, se eliminó un cuarto gen para evitar que el órgano del cerdo creciera demasiado después del trasplante. Un total de seis genes humanos fueron implantados en el cerdo para evitar que el sistema inmunitario del receptor ataque al órgano y para evitar que se formen coágulos de sangre en él.

Experimentos recientes de xenotrasplante

Se han realizado también pruebas exhaustivas de riñones de cerdo modificados genéticamente en estudios de trasplante de cerdo a primate. Sin embargo, es un gran salto pasar de trasplantar órganos de cerdo en primates a trasplantar órganos de cerdo en humanos. Es importante destacar que ha habido varias intervenciones médicas que parecían prometedoras en primates pero que tuvieron una respuesta diferente en humanos.

Así pues, antes de proceder a los estudios clínicos, los investigadores realizaron un experimento intermedio para obtener datos en un sistema humano sin arriesgar la vida de un paciente. A través de consultas con especialistas en ética, los investigadores decidieron que realizar xenotrasplantes con individuos en muerte cerebral (con soporte vital) sería un enfoque apropiado para comprender si el trasplante de riñón de cerdo a humano era factible. Para estos estudios se utilizaron los mismos factores de calificación que para identificar a un candidato a donante de órganos fallecido. Sin embargo, una vez que una familia diera su consentimiento para permitir que su familiar participara, ya no podría calificarlo como donante fallecido en el futuro.

Queremos agradecer a las familias que donaron a un ser querido para estos experimentos. Gracias a ustedes se hicieron posibles increíbles avances en la ciencia.

Hitos en el Xenotrasplante de Riñón

En [NYU Langone Health](#), un equipo quirúrgico quería evaluar si un órgano de un cerdo de 10 genes estaría protegido contra el rechazo agudo y la formación de coágulos cuando se trasplantara a una persona en muerte cerebral con soporte vital. En dos ocasiones colocaron un riñón de cerdo en los vasos sanguíneos del muslo de una persona para controlar la supervivencia del órgano y tomar muestras del tejido. Su objetivo era comprender cómo respondía a la exposición del sistema humano.

Ambos experimentos fueron un éxito. El órgano sobrevivió y no mostró signos de rechazo durante el período de seguimiento planificado de 54 horas y produjo orina que demostró que el riñón funcionaba.

En la [Universidad de Alabama, Birmingham](#), un equipo quirúrgico quería evaluar si las pruebas que desarrollaron para compatibilizar adecuadamente un órgano de cerdo con un receptor humano funcionaban. La compatibilidad cruzada es el proceso que se utiliza para determinar si un donante y un paciente son compatibles. **Lo que dio pie al primer trasplante de riñón de cerdo a humano.**

Trasplantaron dos riñones obtenidos de un cerdo de 10 genes a un receptor en muerte cerebral con soporte vital. Reproduciendo el proceso de trasplante clínico completo, los órganos de cerdo reemplazaron a los de un donante de órganos fallecido. Al igual que el anterior experimento, este resultó otro éxito: el órgano sobrevivió. Durante el período de seguimiento de tres días, no mostró signos de rechazo y produjo orina demostrando que el riñón funcionaba.

El éxito de ambos estudios es un hito importante en el campo de los trasplantes. Estudios como estos salvan brechas críticas de conocimiento y obtienen datos de seguridad/factibilidad para respaldar un ensayo clínico en humanos con insuficiencia renal. Con sus hallazgos, el xenotrasplante avanza como un enfoque potencial para llenar el vacío de la escasez de órganos.

¿Qué sigue?

En conclusión, es probable que se realicen más experimentos como estos para proporcionar más datos sobre la viabilidad y seguridad, resolviendo las dudas e incógnitas restantes antes de pasar a los estudios clínicos. Tendrá que haber una colaboración significativa entre los equipos de investigación y la FDA (Agencia norteamericana del medicamento). Primero, se deberá determinar si se sabe lo suficiente para aplicarlo a personas vivas. Y en segundo lugar, deberán desarrollar protocolos de estudio apropiados.

Por ejemplo, *¿cómo se deben seleccionar los pacientes para tales ensayos? ¿Qué se debe hacer para proteger adecuadamente a un paciente que participa en un estudio de este tipo?*

Los equipos de investigación que han realizado estos estudios esperan hacer la transición a los estudios clínicos en pacientes vivos en 1 o 2 años. Conforme avancen estos estudios, el camino hacia un trasplante más rápido será más probable.