

Temas de Historia de la Medicina

El comienzo de los trasplantes de riñón en Uruguay Período 1956-1983

The beginnings of kidney transplantation in Uruguay: 1956-1983.

Dr. Uruguay Larre Borges

Los primeros 4 trasplantes de riñón (TR) en seres humanos (primeros trasplantes "homovitales" realizados en el país), se hicieron en un "escenario académico", en el Hospital de Clínicas (HC) de la Facultad de Medicina (FM) de la Universidad de la República (UdelaR), en la 2da. mitad del siglo XX (años 1969, 1974 y 1976), época en que la Medicina (post 2da. Guerra Mundial del siglo), se alejaba del exagerado énfasis sobre las ciencias morfológicas y se vinculaba con gran dedicación, a la investigación en biología, fisiología y fisiopatología.

En las décadas del 50 y 60, entonces médicos docentes jóvenes, trabajábamos bajo la conducción de destacados Profesores, verdaderos Maestros de la Medicina Uruguaya, de los que citaremos solo algunos, aquellos que estuvieron más en contacto diario con nosotros en el hospital y dejaron su impronta en nuestro futuro, tanto en lo técnico como en lo ético: Profesores R. Piaggio Blanco, Pedro Larghero, J.C. García Otero, Abel Chifflet, F. Herrera Ramos, Hermógenes Alvarez, R. Caldeyro Barcia, J.J. Crottoggin, Frank Hughes, E. Peluffo y M. Rodríguez López.

En 1968, ocurrieron hechos que, de algún modo, fueron un último impulso para concretar la realización de los trasplantes renales: la Facultad de Medicina (FM), crea la Unidad de Riñón Artificial, que en verdad, venía funcionando, de modo "no oficial", desde 1957, conducida por el Prof. Adrián Fernández y sus ayudantes honorarios, Dante Petruccelli y Walter Espasandín. A partir de 1964 quedó a cargo del Dr. Petruccelli, ayudado por el Dr. Luis A. Campalans, (ambos como Docentes Grado 2 interinos); el Decano Hermógenes Alvarez, acepta el desafío, y apoya la acción del grupo, igual que la Dirección del Hospital de Clínicas (Dr. Villar y asistentes Dres. Nowinski y Rippa), y en especial, el Prof. Frank Hughes, que desde hacía años venía impulsando este trabajo, apoyando al Dr. Jorge Pereyra Bonasso, Profesor Adjunto de su Clínica Urológica y por supuesto, también a la Cátedra de Cirugía Experimental a cargo del Director U.Larre Borges. En ese año visitó Uruguay el Prof. Willen Kolff, inventor del 1er. aparato exitoso para hemodiálisis en seres humanos, en Holanda-1942-43, quién dictó 3 conferencias en el Hospital de Clínicas, lo que también estimuló nuestro quehacer.

En el año 2004, se cumplieron 35 años de la realización del 1er. Trasplante Renal realizado en nuestro país, hecho que no fue recordado por ninguna Cátedra, ni por el Hospital de Clínicas, ni por las Sociedades Científicas pertinentes, lo cual, claro está, no es una obligación, pero es una costumbre humana recordar algunas fechas, en las que se cumple un número "redondo" de años transcurridos desde la realización de un acontecimiento de alto valor científico y asistencial, como sin dudas fue este, realizado por el Dr. Uruguay Larre Borges y un equipo multidisciplinario del Hospital de Clínicas (cirujanos, urólogos, nefrólogos, enfermería, laboratorio, anatomía patológica, etc.).

A esta altura, podemos afirmar con certeza, que fue pertinente realizarlo y continuar en ese camino, a pesar de los fracasos (total o parcial) de los 2 primeros. Parte de este trabajo, presentado ese año 2004 en el Dpto. de Historia de la Medicina que dirige el Prof. Dr. F. Mañé Garzón, pretende reparar minimamente ese olvido.

Es muy importante resaltar que el equipo multidisciplinario, a pesar de ser "multitudinario", tuvo una eficiente labor. El buen resultado de la técnica quirúrgica, fue estimulante; el resto del proceso "se jugaba" en lo biológico e inmunológico, como fue evidente. En esa época, solo buscábamos compatibilidad por grupos sanguíneos, ya que no se conocían las técnicas de histocompatibilidad. Se vió que era necesario trabajar más en el área del grupo nefrológico, para dar solución a esos problemas. Asimismo, el trabajo realizado en forma tan armónica, a todo nivel, mostró que debía mantenerse la constitución del equipo y el Prof. Hughes nombró al Dr. Dante Petruccelli como Coordinador General Honorario de todos los grupos y subgrupos (año 1969), cargo honorario que ocupó hasta 1983. El Hospital Universitario (Dirección) y la FM (Decano y Consejo), dieron respuestas acertadas a los desafíos mayores y se comenzó a trabajar con grupos universitarios y extrauniversitarios (políticos, religiosos, sociológicos, éticos, etc.), impulsados en especial por el Dr. Rodríguez Barrios, buscando plasmar un marco que contemplara los problemas éticos y legales, lográndose la aprobación de una ley (ley 14005 de 1971)³, cosa fundamental, porque todos estos procedimientos (desde los primeros trasplantes de córnea realizados por el Prof. Rodríguez Barrios en 1946) eran ilegales. También es de destacar que ya desde

los primeros trasplantes, los responsables vimos la necesidad de incluir el aporte del área de Nutrición (Nut.T.Antoria e Irma Guillén) y de Asistencia Social (Aída Guerra) entre los años 1967-69, y cuando se hicieron los 2 primeros trasplantes con dadores vivos (años 1974 y 1976) se invitó al área de Psiquiatría-Psicología, concurriendo primero los Dres. Mendilarsu y Prego Silva y luego T.Ceretti y G.Porley, quedando éstas últimas integradas al equipo en forma definitiva desde 1977. Se afirmó así que un equipo interdisciplinario era la solución natural e ineludible para trabajar en el área.

En resumen, se inició un camino difícil, con grandes carencias en lo técnico y en lo tecnológico: falta de aparatos adecuados para hemodiálisis crónica, desconocimiento, al inicio, de la histocompatibilidad, etc. las que se corrigieron en relativamente poco tiempo. Se comprendió que la responsabilidad era de un equipo interdisciplinario; no se abordó el trabajo como un acto quirúrgico puro, sino como un largo proceso previo y sobre todo posterior, de años, para poder considerarlo exitoso. Nuestro 3er. trasplante, con dador vivo, funcionó 17 años y luego el paciente pasó a tratarse con hemodiálisis crónica.

Para terminar, un esquema de las personas que intervinieron en forma protagónica en el 1er. Trasplante Renal y, a continuación, algunos datos de lo realizado hasta los años 80:

27 de junio de 1969- Primer Trasplante Renal con dador cadavérico, en el Hospital de Clínicas-FM

Equipos intervinientes:

- Cirugía Uruguay Larre Borges
 Luis A.Cazabán (1929-1977)
- Urología Jorge Pereyra Bonasso (1935-1989)
 Raúl Ceppellini (+2008)
 Luis Bonavita
- Equipo Médico-Nefrológico- Dante Petruccelli
 Luis Campalans
 (1925-1978)
 T.Llopart, E Corio,
 R.Lombardi
- Anestesiología A. Syrvis, H.Caputti
- Enfermería D.Ilieff, G.Iraola, R.Figoli, M.Yamio,
 J.Otero (cirugía)
 J.Bequio (1933-2007),
 L.Hernández (nefrología- pre y
 post operatorio)
 Otros colaboradores:
 Dres. C.Sarroca, H.Hendlin,
 Cerisola (ayudantes)
- Laboratorio y Anatomía Patológica
 Dres. V.Vila, R.Bustos,
 G.Giusi, F.Gravina y
 J. de los Santos

Coordinador General del Equipo Interdisciplinario:
Dr. Dante Petruccelli

En noviembre de 1969 se hizo un 2do. TR con dador cadavérico casi con el mismo equipo- faltaron Petruccelli y Pereyra Bonasso en uso de becas en Francia. Funcionó 9 meses. La paciente falleció luego por rechazo; no disponíamos de aparatos adecuados ni de recursos económicos para realizar hemodiálisis crónica.

Dr. Dante Petruccelli

Con el material obtenido, en nuestra búsqueda bibliográfica y en entrevistas con protagonistas, haremos los agregados siguientes, complementando lo narrado por el Dr. U. Larre Borges.

Parece innecesario explicar nuestras motivaciones porque el trabajo se justifica por su esencia, pero debo decir que, además, pretendemos reivindicar un período de casi 15 años de trabajo (1956-1969), de muchas personas que, de modo prácticamente honorario y en condiciones adversas, abrió el camino hacia la realidad que es hoy el trasplante de riñón. Por razones incomprensibles e inadmisibles, estos hechos y sus protagonistas, han caído en el olvido, o se citan con errores serios o no se citan en los trabajos nacionales publicados en revistas internacionales.

El período citado (56-83)⁴ lo dividiremos en: 1) un período experimental(56-68- autotrasplantes de riñón en perros) y 2) un período clínico (69-83): trasplantes en seres humanos, con dadores cadavéricos o vivos. Cerraremos este último período en el año 1983, porque en el año 1982⁵, el Dr. Larre Borges se alejó de esta tarea y el Dr. Petruccelli, en el área de trasplantes renales, inició un proceso de alejamiento, que prácticamente culminó en el año 1987 al cerrar el 4to. Congreso Latinoamericano de Trasplantes en la ciudad de Buenos Aires, culminando su período presidencial de la Sociedad Latinoamericana de Trasplantes (85-87). Esperamos que la historia de las últimas 2 décadas, muy ricas en logros en este campo, reconocidos en toda América Latina (al punto que la sede del Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplantes reside en Uruguay)⁶, sea escrita por sus actuales protagonistas, que por cierto han continuado esta tarea con alto nivel técnico y ético.

En el año 2009, se cumplirán 40 años de los 2 primeros trasplantes de riñón con dador cadavérico en Uruguay. Nos complace haber escrito estas líneas, en homenaje a todos los que trabajaron con tanto esfuerzo, pero además, nos permitimos sugerir a la Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina que preside el Dr.Silva Gaudín (2008) y al Departamento de la Facultad que dirige el Prof. Mañé Garzón, que lideren la organización de una reunión conmemorativa, en el mes de junio del año 2009, con el fin de revisar la historia en estos 2 períodos citados (1969-1983 y 1984-2009), valorar la situación actual e intercambiar ideas sobre el futuro para favorecer su funcionamiento, refiriéndose entonces a los trasplantes en general, ya que desde la década del 90 se han hecho, esporádicamente trasplantes de otros órganos.

En el capítulo 24, titulado "Trasplante de riñón", del libro "Urología práctica" de Hughes y Schenone (1971), escrito por los Dres. Jorge Pereyra Bonasso y Uruguay Larre Borges, definen los distintos tipos de trasplantes. Por razones de tiempo destacaré solo 2: a) T.Homostático- actúa solo como soporte que será habitado por el huésped (hueso-arteria); b) Homovital – desempeña una función vital en el huésped. La conexión vascular que se establece en uno y otro caso es distinta, exigiendo el 2º. la conexión vascular quirúrgica.

Antecedentes experimentales

1930: Bennati, Gautrelet y Halpern, publican en la Societé de Biologie (Fr) No. 104-p.752- "Influence de l'hypotension

sur la secretion d'une surrenale greffe au cou" (at. Dr. B. Amozá y personal de Biblioteca de Facultad de Medicina).

1951: García Capurro, R y Pedemonte, PV.- publican en el Bol.Soc.Cirugía del Uruguay y luego presentan en el 2do.Congreso Uruguayo de Cirugía (1952) "Hidatidosis de fémur. Reposición total del fémur" (at.Dr. Mañé Garzón).

1956-57-58: Fernández, A. "El riñón autotrasplantado y denervado en el perro" Tesis Facultad de Medicina (56); 1er. Congreso de la Asoc.Latinoamericana de Ciencias Fisiológicas (Punta del Este-57); An.Fac.Med.(1958) (con la colaboración del entonces practicante Dr. Raúl Praderi, que no consta en el trabajo de Anales, pero es recordada por el Dr.Larre Borges y por el propio Dr.Praderi).

Década del 60: J.C. Priario- "Homotrasplante de órganos y tejidos" (glándulas endócrinas) An.Fac.Med. 48(2) 107-114: 1960. Trabajos en perros de los Dres. J.Pereyra Bonasso, U.Larre Borges y col.(concurrancia a Chile y luego a Francia de J.Pereyra Bonasso; U.Larre Borges estuvo un año en París; también fueron D.Petruccelli y L.Rodríguez Juanicó. A Argentina (Buenos Aires) fueron D. Petruccelli, H.Artucio y E.U.Juana Bequio para aprender a colocar el circuito arteriovenoso de Scribner. Otros hechos muy importantes de esta década, fueron los contactos muy provechosos con nefrólogos argentinos.⁷

Otros datos muy importantes (incompletos): En 1946 el Prof. Dr. R. Rodríguez Barrios inició los trasplantes de corneas

En 1956 el Prof. Dr. C. Ormaechea inició los de trasplantes en seres humanos de arterias, en especial, aortas, preparadas por él mismo, material que era buscado desde Argentina, Chile y Brasil.

Trasplantes de órganos vitales en humanos

Dividiremos el período 69-83 en 2 subperíodos:

- A) 69-77 Trasplantes renales en el Hospital de Clínicas
- B) 78-83 Trasplantes renales en el Hospital Italiano

A) 69-77- Trasplantes en el Hospital de Clínicas: allí se hicieron los 4 primeros trasplantes; los 2 primeros con dador cadavérico (año 1969, el primero el 27 de junio y el segundo en noviembre); en 1974 se hizo el tercero que fue el primero con dador vivo emparentado (hermana 18 años a hermano 17 años); en 1976 el cuarto (segundo con dador vivo emparentado-padre a hijo adolescente).

Resultados (Resumen): Primer trasplante -1969- Hospital de Clínicas: mujer de 32 años, dador hombre de 34 años (muerto por TCE) - preparación, operación y control postoperatorio buenos; función renal nula- rechazo hiper agudo-muerte a los 12 días en anuria.

Segundo trasplante -1969- Hospital de Clínicas: mujer de 24 años (aprox.). Evolución: función renal-recuperación de diuresis y aceptable función durante 8 meses, luego rechazo, uremia y muerte.

Comentarios: estos trasplantes se hicieron en base a compatibilidad de grupos sanguíneos. No disponíamos de histocompatibilidad ni de hemodiálisis crónica de sostén. Precisamente en ese segundo semestre del 69, coincidimos en el Hospital Necker de París, J.Pereyra Bonasso, L.Rodríguez Juanicó y D.Petruccelli, buscando superar nuestras carencias; lo más importante fue el contacto con el Prof.Jean Dausset (luego Premio Nobel y luego visitante nuestro en el III Congreso Latinoamericano de Trasplantes de 1985 en Montevideo) y también el trabajo y la visita a

centros de hemodiálisis crónica en Italia, Francia e Inglaterra (D.Petruccelli-1969).

Tercer trasplante -1974- Hospital de Clínicas: primero con dador vivo emparentado: receptor, hombre 17 años; dadora, mujer de 18 años (hermana). Resultado excelente, riñón funcionando 17 años, luego HDC. Dadora, excelente evolución.

Cuarto trasplante - 1976- Hospital de Clínicas: segundo con dador vivo emparentado; receptor, varón de 14 años; dador, padre (aprox.40 años). Resultado: función renal buena. Fallece a los 6 meses por hepatitis fulminante, con función renal conservada. Dador, buena evolución.

B) 78-83- Trasplantes en el Hospital Italiano

Quinto trasplante - enero 1978- tercero con dador vivo emparentado, primero en una paciente diabética en América del Sur (Premio Banting 1979-Asociación Diabéticos del Uruguay). Receptora, mujer de 30 años, diabética desde los 3 años de edad; dadora, madre de 55 años (aprox.). Resultado bueno, riñón funcionando 20 meses, muerte en uremia.

Hasta el 81 inclusive: se realizaron 13 trasplantes. Los resultados fueron presentados por los Dres. J.Pereyra Bonasso y D.Petruccelli en el 1er. Congreso Latinoamericano de Trasplantes y 4to. Encuentro Brasileño de Dialise e Trasplante de San Pablo, Brasil, 6-9 mayo-1981, en mesa redonda de informes de toda América Latina.

En 1982 presentamos con otros distinguidos colaboradores, en el XIII Congreso Nacional de Medicina Interna, Montevideo, un "2do.Informe" sobre el período 69-82. "Hemos intervenido en la realización de 27 TR en 27 enfermos - 17 varones y 10 mujeres, con edades entre 14 y 43 años, hubo 14 donantes vivos y 10 cadavéricos. Seguimiento 30 días a 9 años.

En 1983 en el informe al II Congreso Latinoamericano realizado en Buenos Aires (6-9 de junio - Petruccelli y col.), se mantuvo esta proporción entre donantes cadavéricos y vivos.

En 1983 en el informe presentado por el Dr. F.González y nosotros, a las 1as. Jornadas Uruguayas de Nefrología, que organicé y coordiné en el Instituto Italiano de Cultura de Montevideo, en homenaje al Prof.Dr. Luis A.Campalans, fallecido en 1978, la situación se había invertido y predominaban los dadores cadavéricos (49 TR-65% donantes cadavéricos-31 pacientes estaban vivos con riñones funcionando). El franco predominio de los dadores cadavéricos, que se mantiene hasta hoy, nos distinguió siempre del resto de la mayoría de los países de América Latina.

Creo que lo narrado da una idea general, del nacimiento y evolución de los trasplantes de riñón en nuestro país, en el lapso marcado(69-83). Sabemos que en las siguientes 2 décadas (1984-2007), esta compleja terapéutica, en manos de los actuales responsables (nefrólogos, cirujanos, urólogos, enfermería, etc.) ha alcanzado un desarrollo destacable, con excelentes resultados.

Por último, deseo referirme a 2 hechos muy importantes, aunque no pueda profundizar su análisis:

1- *El entorno histórico:* la situación socioeconómica y política del Uruguay, era muy crítica en esos años; tanto que culminó en el Golpe de Estado de 1973 y los siguientes 12 años de dictadura cívico-militar. Por ello deben destacarse estos esfuerzos, entrando por la vía de los hechos a la rea-

lidad de los trasplantes homovitales o de órganos, impulsada por el Dr. U. Larre Borges y col., luego de varios años de experimentación local y aprendizaje en el extranjero. Además, se trabajaba intensamente en pos de una ley que diera el marco legal necesario para estos actos terapéuticos. El Prof. Dr. Raúl Rodríguez Barrios, lideró este trabajo y comprometió en el esfuerzo a políticos, religiosos, docentes, etc. lográndose la aprobación de la ley 14005 (Ley de Trasplantes de órganos y tejidos) en 1971, reglamentada en 1977 y creándose entonces el Banco Nacional de Órganos y Tejidos (1978) y el Laboratorio de Histocompatibilidad, que dirigió al comienzo el Dr. R. Rodríguez Barrios, luego la Dra. Bono y actualmente dirige la Dra. Inés Alvarez.

Destaco en esos años el trabajo intenso de la Dra. A. Reta, del Dr. F. Bayardo Bengoa y de los Profs. F. Hughes y J. Viola Peluffo, de las autoridades del MSP, de la Facultad de Medicina, de la Dirección del Hospital de Clínicas, y muchos otros, imposible de citar en este breve trabajo (políticos, religiosos, docentes, científicos, etc.). Podría decirse que desde la segunda mitad de los 60 hasta el 80, hubo un intenso y difícil trabajo de grupos de personas que generosamente buscaron un objetivo común, por distintos senderos, pero confluentes, que lograron esta realidad actual, en la que trabajan los trasplantólogos. En mi opinión personal, es tiempo de reflexionar sobre la misma. Con ese propósito elevé una propuesta, en su momento, al Decano Dr. E. Touyá⁸, que no tuvo éxito y también la Academia de Medicina presentó, con la firma de los Ac. Navarro, Fiandra y Abó, en 1996, un proyecto sobre estos temas. Parecería una buena oportunidad para retomar esta preocupación buscando mejorar la organización general de la Trasplantología uruguaya, corrigiendo los aspectos que puedan considerarse negativos de la situación actual.

2- *Los trasplantes en general y los de órganos en particular*, no han merecido del cuerpo científico, docente y profesional (y no solo médico), el justificado esfuerzo de reflexión y toma de decisiones, en tanto es un procedimiento terapéutico que modifica por primera vez en la historia de la medicina algunas relaciones esenciales entre el médico, el paciente y la familia y la propia evolución del enfermo. En este, su evolución suele ser independiente de la evolución del órgano trasplantado (vida del enfermo y vida-función del órgano trasplantado) en razón de la posibilidad de la sobrevida en diálisis crónica; en el médico, por primera vez transgrede el "Primum non nocere", como acto ineludible para la terapéutica, en el marco hipocrático, cuando extirpa un órgano sano a un ser humano sano, con el objeto de beneficiar a otro ser humano enfermo.

Esperamos que las Autoridades Docentes, Asistenciales y Científicas y de Gobierno Nacional (MSP), tomen las decisiones necesarias para lograr foros de re-

flexión, en especial en el área organizativa y ética. Creemos que se justifica una reflexión sobre la misma y un ajuste a las circunstancias actuales.

Los autores destacan el excelente artículo que en junio del 2004, publicó la periodista Sra. Cristina Canoura, en el semanario "Búsqueda", en ocasión del cincuentenario de la realización del 1er. trasplante renal exitoso en seres humanos, entre hermanos univitelinos, en Boston-EEUU, en la clínica del Prof. J.P. Merrill, siendo el cirujano el Dr. J. Murray (luego Premio Nobel).

Asimismo agradecen la importante contribución que hizo siempre en este campo la Nefrología francesa desde el comienzo por medio de becas (1955 en adelante) y en especial en la década de los años 80 a través de los repetidos cursos brindados por los Prof. Henri Kreiss (trasplantes) y Tillman Druke (diálisis) por convenio de nuestra FM y la Embajada Francesa en Uruguay.

Montevideo, marzo 2008

NOTAS

¹ Parte de este trabajo fue presentado en el Seminario del Departamento de Historia de la Medicina de la Facultad de Medicina, Montevideo-Uruguay, Director Prof. Dr. Fernando Mañé Garzón, en la sesión del martes 20 de julio de 2004. Esta 2da. versión fue corregida y ampliada por el Dr. Dante Petrucci en marzo/08.

² Los autores agradecen a la Dirección de la Revista, aceptar este trabajo.

³ Desde el año 2003, Ley 17668 - Instituto Nacional de Donación y Trasplantes (INDT)- Directora Dra. Inés Alvarez.

⁴ iniciado en perros por A. Fernández y col. - Tesis de Profesorado- con la ayuda del Pte. R. Praderi en Patología (El riñón autotrasplantado y denervado en el perro. An.Fac.Med. Montevideo 43:47-56;1958) y continuados por J. Pereyra Bonasso y U. Larre Borges (en Cirugía Experimental y en Chile y Francia).

⁵ año de fundación de la Sociedad Uruguaya de Nefrología (SUN) en el Instituto de Nefrología (INU). La Sociedad Uruguaya de Trasplantes se fundó en 1986 en el SMU luego de dos intentos fallidos.

⁶ el Registro fue iniciado en 1984 (Llopert, González y Petrucci) y continuado luego por distinguidos nefrólogos, en especial el Dr. N. Mazzuchi y la Dra. Carlota González.

⁷ en especial J. Petrolito y H. Herrero del Hospital Italiano de Buenos Aires, a quienes conocimos en el Congreso Panamericano de Urología de Punta del Este (1965), que presidió el Prof. F. Hughes, quienes nos brindaron un fuerte y amistoso apoyo, y luego (1967-68) la visita a Montevideo del Dr. J.E. Rodo, del Instituto de Investigaciones Médicas del Hospital Tornú de Buenos Aires, que dirigía el Prof. Lanari; allí tenían un área de trasplantes renales que dirigía el Dr. Rodo, quien también se mostró muy dispuesto a enseñarnos y nos apoyó firmemente en los primeros trasplantes renales. El primer uruguayo que recibió un TR de una hermana melliza (JFA de unos 30 años) se operó precisamente en el Servicio del Dr. Rodo, al cual concurrimos con el Dr. Corio. Mucho debemos agradecerle a estos amigos argentinos, que nos apoyaron (junto con otros) en estas primeras etapas.

⁸ Propuesta presentada al Decano Touyá; 15 de abril de 1997 (Rep.050-97. Consejo de la Facultad de Medicina)