

# I

---

## **ASPECTOS GENERALES DEL TRASPLANTE DE ÓRGANOS**

# HISTORIA DEL TRASPLANTE DE ÓRGANOS

L. ANDREU PERIZ

E. FORCE SANMARTÍN

capítulo

## INTRODUCCIÓN

El siglo XX se caracterizó por los avances definitivos de la cirugía que permitió la realización efectiva del trasplante de órganos. Sin embargo, el ser humano a lo largo de toda su historia y aunque fuera de forma un tanto empírica, siempre ha aspirado a la prolongación de la vida, luchando contra la enfermedad e intentando mantener el funcionalismo de todos los sistemas corporales. Y es el prolongar la vida amenazada por la disfunción de un órgano, mediante su sustitución por un órgano sano, procedente de otro ser vivo o muerto, de la misma o diferente especie, lo que ha constituido una de las hazañas más espectaculares de la ciencia médica.

El trasplante de órganos constituye un hecho trascendental, ya que no sólo permite salvar vidas humanas sino que también ha facilitado ahondar en ciencias que forman parte de la esencia de la vida, como la biología, y ha trastocado la idea intemporal de que la evolución de la especie se garantiza mediante la especificidad de sus individuos. Los trasplantes de órganos han obligado a alterar las respuestas inmunitarias de las personas para que pudieran tolerar un órgano extraño, y esto ha supuesto un mayor conocimiento de la genética, permitiendo el que ésta pudiera ser modificada y abriendo un amplio abanico de posibilidades terapéuticas. Así debe entenderse el trasplante, no como una forma aislada de tratamiento sino como la llave que permitió abrir una puerta que nos lleva por caminos que se entrecruzan, facilitando un mejor conocimiento de la vida, prolongándola, mejorando su calidad y solucionando enfermedades que no tenían curación.

## SUEÑOS, MITOLOGÍA Y MILAGROS

Cuando se habla de la historia del trasplante siempre se hace referencia a la idea de que el hombre, desde tiempos ancestrales, ha acariciado el sueño de modificar la morfología de su cuerpo y conseguir el *hombre quimera*, con metamorfosis que unieran caracteres de animales con cualidades humanas y divinas. Aunque este aspecto de los mitos y leyendas no deja de tener atractivo, la idea científica del trasplante, por supuesto mucho más moderna, pretende algo diferente: solucionar el problema de un órgano, sin modificar la esencia del hombre; incluso en el actual y controvertido debate de la clonación humana, siempre se parte de la base de la preservación de la identidad humana. No obstante, una mirada a la historia facilita la reflexión sobre la evolución del trasplante.

La mitología ofrece muchos ejemplos sobre la aspiración del hombre de alcanzar sueños imposibles. Los griegos, amantes del orden y grandes observadores, al preguntarse por el origen de los seres pensaron que la fuerza que ordenó el caos dejó en la tierra una cantidad de poderes generadores, que dieron lugar a formas vegetales y animales que traen dentro de sí su propio espíritu y fuerza. La vida y sus manifestaciones son obra de este espíritu y aquí se encuentran las raíces de muchos mitos, del intento de penetrar por medio de la imaginación en el misterio de la existencia. Como ejemplo, todos conocemos la historia del minotauro, un extraño ser, mitad hombre mitad toro, que vive encerrado en una ciudad laberinto. También las sirenas, figuras híbridas, mitad mujer y mitad pez, hijas del río Aqueloo y la ninfa Calíope han sido fuente de inspiración a través de la Historia.



Figura 1. Milagroso trasplante de una pierna por los Santos Cosme y Damián (Jaime Huguet, siglo XV).

Para Homero la “quimera” la constituía una triple fusión de animales; según Borges la primera noticia de la quimera está en el libro sexto de *La Ilíada*, descrita como de linaje divino, que tenía la cabeza de león, el vientre de cabra y la cola de serpiente; así está representada en el famoso bronce de Arezzo, que data del siglo XV. También es de bronce el objeto de interés nefrológico más antiguo que se conoce, un riñón descubierto en unas excavaciones de un templo de Chipre que se calcula tiene una antigüedad de más de tres mil años.

Otras mitologías como la hindú, ofrecen múltiples ejemplos de unión de diferentes seres; el dios Ghanaesa que surge de un niño llamado Kumar a quien su padre, el rey Shiva, que por error le había cortado la cabeza, le trasplantó una cabeza de elefante que simboliza sabiduría y fortaleza.

La mitología egipcia es rica en seres mitológicos ya que a muchos dioses egipcios se les representaba con torsos humanos y cabezas de animales. A veces el animal representaba las características del dios; Ra, por ejemplo, tenía cabeza de halcón y Hator, la diosa del amor y de la risa, tenía la cabeza de una vaca.

La idea de unir las cualidades de diferentes especies, común en diferentes culturas, puede ser un precedente de los intentos de la ciencia moderna de utilizar órganos de animales para solucionar enfermedades en el hombre. Aunque las

líneas de investigación actuales sobre xenotrasplante están encontrando dificultades importantes, no dejan de ser una esperanza de futuro.

En el apartado de los mitos podría introducirse un relato chino en el que se describe un auténtico trasplante, Pieu Chi'ao relata que los corazones de dos pacientes afectados por un desequilibrio de energía fueron intercambiados con buenos resultados. En esta leyenda incluso podemos encontrar una primera referencia a la inmunosupresión, ya que a los pacientes se les administró una infusión de hierbas para favorecer la aceptación de los órganos.

En la cultura judeocristiana los mitos dan paso a los “milagros”, fruto en muchas ocasiones de la imaginación o de la necesidad de ilusionar al pueblo. En general, estos milagros relatan episodios más relacionados con los reimplantes que con los trasplantes propiamente dichos. Al mismo Jesucristo se le atribuye el hecho de haber pegado la oreja a un soldado en el huerto de Getsemaní; San Antonio de Padua devuelve su pie a un joven automutilado y la Virgen del Pilar retornó su pierna al “cojo de Calanda”.

Pero el milagro que realmente provocó un auténtico trasplante y del que siempre se hace referencia cuando se trata la historia del trasplante de órganos es el de los Santos Cosme y Damián, médicos de oficio y patronos de la medicina. Este milagro que ha sido objeto de numerosas representaciones pictóricas (figura 1), fue relatado por el arzobispo de Génova, Jacques de Vorágine, en el siglo XII; nos dice que un sacristán que servía en una iglesia de Roma, dedicada a los Santos Cosme y Damián, padecía un cáncer en la pierna. Mientras dormía se le aparecieron los Santos con instrumentos y ungüentos y le cortaron la pierna enferma, sustituyéndola por la de un etíope, que recientemente había sido sepultado. Al despertar, el sacristán se puso la mano en la pierna y la notó sana y fuerte; este milagro tuvo una gran trascendencia en la sociedad de la época.

La referencia de diversos trasplantes de órganos realizados por un cirujano chino llamado Hua-

Teo, que vivió entre los siglos II y III de nuestra era, podríamos considerarla más en el terreno de las leyendas que de las realidades científicas.

## **PRIMEROS INTENTOS DE TRASPLANTES. SIGLO XIX**

Entrando en el terreno de lo real, los primeros trasplantes con categoría científica son fruto del gran impulso que recibe la cirugía en el siglo XIX y que permite la realización con éxito de operaciones que sólo se habían practicado anteriormente de forma experimental. Los conocimientos adquiridos en los siglos XVI y XVII, con el florecimiento de ciencias como la zoología y la biología, permiten realizar numerosas experiencias de injertos en plantas y en animales. Los intentos en humanos son meramente anecdóticos, y no es hasta 1869 cuando un cirujano italiano obtiene los primeros éxitos de injertos epidérmicos en el hombre. El entusiasmo se adueña de los hombres de ciencia que realizan con discutible éxito autoinjertos o injertos de otras personas u animales, no sólo de piel sino también de otras partes, como el hueso. Los numerosos fracasos suelen atribuirse a técnicas quirúrgicas inadecuadas o a la infección, aunque empieza a vislumbrarse la idea de que los autoinjertos tienen mayor éxito que los homoinjertos; esto unido a los mejores conocimientos sobre especificidad biológica e inmunidad, permitiría intuir lo que más tarde sería la inmunología del trasplante.

## **LA ECLOSIÓN: EL SIGLO XX**

Los avances que en el siglo anterior se habían obtenido en la cirugía vascular y sobre todo gracias al gran impulso que dio a la cirugía en general el uso de la anestesia, permitieron que al empezar el siglo se realizaran con éxito los primeros trasplantes de órganos en animales. En 1902 Alex Carrel (figura 2) describe en una publicación científica cómo ha extraído el riñón a un perro, implantándose en el cuello y observando cómo se reestablecía la circulación en este órgano, emitiendo unas horas después orina; este experimento era similar al descrito en el mismo año por el cirujano vienés Emerich Ullmann. Aunque ambos experimentos fueron seguidos de nume-



Figura 2. Alex Carrel.

rosos fracasos, Carrel no cesó en su empeño y vaticinó que sería factible la sustitución de un órgano enfermo por uno sano, como podía ocurrir con el riñón o la glándula tiroidea. Durante años continuó con su trabajo, no limitándolo al trasplante de riñón y buscando diferentes emplazamientos para el órgano trasplantado, propio u extraño. En 1908 consiguió realizar un autotrasplante renal con una supervivencia del animal de varios años; esto unido a sus numerosos estudios sobre la cirugía vascular, la desinfección de las heridas y la suplencia de las funciones vitales permitió que le concedieran el Premio Nobel de Medicina en 1912.

Paralelamente, otros científicos realizan experiencias similares y es el profesor francés Jaboulay el que en 1906 injerta el riñón de un cerdo en el codo de una paciente que padecía un síndrome nefrótico. Este y otro intento de un trasplante de riñón de cabra fracasaron pocas horas después, por problemas vasculares. Otras tentativas se realizaron con órganos de diferentes animales y aunque obviamente todas fracasaron, permitieron detectar el gran problema que subsistiría hasta la actualidad, que es el rechazo del organismo hacia el órgano trasplantado. Observaban que según el órgano procediera del mismo individuo, de otro de la misma especie o de otra especie, la duración del injerto podía variar de varios años a unas pocas horas. Las bases de

la inmunología del trasplante ya estaban sentadas, incluso Murphy, colaborador de Carrel, define en 1914 al sistema reticuloendotelial como actor importante del rechazo de los órganos.

La experimentación animal continuó y fue el ruso Serge Voronoff, que trabajaba en París, el primero que pretendió realizar un trasplante de riñón entre una joven afecta de tuberculosis renal y un criminal condenado a ser decapitado, aunque problemas legales se lo impidieron. Otro ruso llamado Voronoy, en 1933, tras una larga experiencia en experimentación animal, realiza el primer homotrasplante renal a una joven de 26 años en coma urémico, tras la ingestión de mercurio. El donante era un hombre de 60 años que había muerto tras una fractura de base de cráneo. El riñón se colocó en la ingle anastomosando los vasos femorales y aunque el riñón trasplantado funcionó unas horas, la diuresis se detuvo a los dos días y la paciente falleció poco después. En los años siguientes Voronoy intentó otros cinco trasplantes de riñón de cadáver sin éxito.

La Segunda Guerra Mundial obligó a detener la investigación en el campo de los trasplantes y no es hasta 1947, cuando en el Hospital Peter Bent Brigham de Boston, se lleva a cabo el primer trasplante renal con supervivencia del receptor. Se trataba de una joven con insuficiencia renal aguda, tras un aborto séptico. David Hume le implantó un riñón de cadáver en el codo, que secreto orina durante todo un día. Los propios riñones de la paciente recuperaron su función en muy poco tiempo, y ésta es probablemente la causa, y no el trabajo del riñón trasplantado, de su curación. No obstante, este éxito animó a los investigadores a continuar con los trasplantes y es en 1950 cuando Lawler, en un Hospital de Chicago, trasplanta a una mujer con poliquistosis renal el riñón de otra mujer, al que se le había extraído la sangre y perfundido el órgano con solución salina. Este riñón se mantuvo funcionando durante más de seis meses. Un año más tarde, en Francia, se realizan dos trasplantes con los riñones de un condenado a muerte que se mantienen funcionantes durante varios días, aunque ambos pacientes fallecen; en el mismo año

también fallece una mujer, a los treinta días de haber sido trasplantada con un riñón que había sufrido una isquemia caliente "corta", por proceder de un donante vivo al que se le extrajo el riñón por motivos terapéuticos. Otros intentos en Estados Unidos, Canadá, Francia y Gran Bretaña tampoco tuvieron éxito, aunque uno de ellos se había realizado gracias a la donación de la madre del receptor y estaba en excelentes condiciones, en cuanto a reanimación y técnica.

El primer éxito real tuvo lugar en 1954, cuando en el hospital pionero Peter Bent Brigham, el equipo formado por Merrill, Murria y Harrison trasplantan un órgano a un hombre, de su hermano gemelo. El riñón se implanta en la fosa ilíaca anexionado el uréter a la vejiga urinaria; al paciente se le extirpan sus propios riñones y reanuda una vida normal. Este éxito ratifica la idea de la necesidad de la compatibilidad genética en los trasplantes.

## AVANCES EN LA INMUNOLOGÍA

Recogiendo los avances del siglo XIX en el que se habían hecho importantes descubrimientos para la práctica clínica como los grupos sanguíneos, los investigadores continuaron trabajando en el campo de la inmunología, siendo conscientes de la gran importancia que tenía la compatibilidad genética entre donantes y receptores para evitar el rechazo y procurar el éxito del trasplante.

Para minimizar el problema del rechazo en el trasplante y mitigar la respuesta inmune, los pioneros utilizaron la irradiación total para alargar la supervivencia del injerto. Básicamente se trataba de limitar el rechazo destruyendo las células sanguíneas de la médula y el tejido linfoide.

Aunque el origen inmunitario del rechazo ya era conocido, atribuyendo su responsabilidad al sistema reticuloendotelial, se va avanzando en su estudio y en 1959 se describen las cadenas pesadas y ligeras de los anticuerpos. También se avanza en la identificación de los antígenos que intervienen en el rechazo, descubriéndose finalmente el sistema HLA. El mejor conocimiento

de los mecanismos del rechazo en los trasplantes y el hecho de que fuera evidente que la irradiación no era un buen sistema, estimuló la búsqueda de otras alternativas, como la utilización de fármacos que inhibieran la respuesta inmunitaria y que ya se utilizaban en hematología.

En el inicio de los sesenta se empieza a tratar a los enfermos trasplantados con drogas inmunosupresoras como la azatioprina y la cortisona. Los trasplantes seguían realizándose casi siempre entre parientes y se consiguieron supervivencias algo más largas, aunque raramente superaban el año. En esta época del trasplante, la técnica quirúrgica ya no suponía ningún problema y gracias a la experiencia adquirida y al mejor conocimiento de los fármacos inmunosupresores se fueron obteniendo supervivencias más prolongadas.

Aunque la obtención de órganos procedentes de cadáveres ofrecía peores resultados que los obtenidos de un donante vivo, la evidente mutilación que suponía y la escasez de oferta, animó a los investigadores a utilizar órganos de cadáver. Además, mejores conocimientos de la fisiología humana introdujeron el concepto de coma sobrepasado, que posteriormente se llamaría muerte cerebral y que permitiría extraer los órganos a corazón latiente, disminuyendo el tiempo de isquemia. En el Hospital Necker, en 1964 Hamburger realizó un trasplante de riñón, en el que el donante era un paciente en situación de muerte cerebral por una hemorragia, cuyo riñón funcionó en el receptor varias décadas.

Como en otras ramas de la Ciencia la segunda mitad del siglo XX se caracterizó por un desarrollo espectacular de la Medicina, alargándose la esperanza de vida como nunca había ocurrido en la humanidad. Los trasplantes se beneficiaron de estos adelantos influyendo en su positiva evolución muchos factores, entre ellos se ha de destacar la aparición de las unidades de cuidados intensivos que permitieron un mejor mantenimiento de los donantes potenciales en muerte cerebral. La utilización de nuevas soluciones para la preservación de los órganos a trasplantar también contribuyó a que éstos se implantaran en mejores condiciones.

Pero indudablemente el estudio de nuevos inmunosupresores y sobre todo la utilización desde los años ochenta de la ciclosporina (aislada en 1976 por Jean Borel), es lo que ha abierto una nueva etapa, permitiendo no sólo que el trasplante renal se considere una forma más de terapia de la insuficiencia renal, sino que también ha impulsado la posibilidad de trasplantar otros órganos, facilitando convertir en una realidad terapéutica efectiva lo que la mitología intuyó hace siglos.

## TRASPLANTE DE OTROS ÓRGANOS

En la práctica clínica la idea de sustituir un órgano enfermo por uno sano se polarizó durante años en el trasplante renal, pero paralelamente se experimentaba con el trasplante de otros órganos vitales como el corazón, el hígado o los pulmones. El hecho de que la técnica quirúrgica fuera más compleja y de que la extracción del órgano enfermo del receptor provocara la muerte inmediata, al no existir otra forma de terapia artificial, probablemente influyó en que no fuera hasta los años sesenta que se realizaran los primeros trasplantes en humanos.

### Trasplante de hígado

Los primeros trasplantes de hígado experimentales de la época moderna se realizaron en perros por Canon (1955), pero el "padre" de los trasplantes hepáticos es Starzl, que en 1960 presentó los resultados de la supervivencia, entre cuatro días y más de tres semanas, de 18 perros trasplantados. El 1 de marzo de 1963, tras haber adquirido una gran experiencia con animales, realiza el primer trasplante hepático en un ser humano. Se trataba de un niño de tres años que debido a una atresia biliar presentaba muy mal estado general, y que se le trasplantó el hígado de otro niño que había muerto a causa de un tumor cerebral. El paciente sólo sobrevivió cinco horas, pero Starzl continuó con sus intentos, realizando un segundo trasplante meses más tarde a un hombre de 48 años que tenía un hepatoma, y que recibió el hígado de otro hombre de 55 años, en muerte cerebral por un glioma. A este paciente se le administró terapia inmunosupresora con corticoides, azatioprina y actinomicina C

y sobrevivió 22 días, falleciendo de una embolia pulmonar. En los siguientes cuatro años se realizaron numerosos trasplantes en todo el mundo, pero la mayoría no alcanzaban una supervivencia aceptable. No es hasta 1967, cuando el propio Starzl comunica cuatro trasplantes en niñas, con supervivencias más prolongadas. Estas experiencias demostraron que la operación era practicable con resultados aceptables, pero era necesario progresar en el tratamiento inmunosupresor y en la técnica quirúrgica, para que fuera una opción terapéutica válida.

Otros cirujanos como Calne o Garnier realizan también trasplantes de hígado con resultados similares. Durante una década la situación está estacionada, con supervivencias no superiores al 30%, hecho atribuible al mal estado general de los receptores, a la agresividad de la técnica quirúrgica y a los problemas de rechazo, aunque éstos eran menores que en otros trasplantes. No fue hasta los años ochenta, coincidiendo con la aparición de la ciclosporina, la mejor selección de los receptores y un mayor refinamiento de la técnica quirúrgica, cuando el trasplante de hígado empieza a generalizarse.

Actualmente el trasplante hepático es una opción terapéutica habitual que genera importantes listas de espera, aunque se beneficia del hecho de que en los últimos años, además del trasplante de cadáver, y gracias a la capacidad de regeneración del hígado, es posible trasplantar una parte del hígado de un donante vivo.

### **Trasplante de pulmón**

Al igual que en los trasplantes de otros órganos, el de pulmón estuvo precedido por numerosos trabajos experimentales en animales. Ya en los años cincuenta se había demostrado que era técnicamente realizable la implantación de un pulmón, y también que el rechazo aparecía siempre, aunque con tratamiento inmunosupresor se retrasaba. En 1963 en Jackson (Mississippi), Hardy realizó el primer trasplante humano. El paciente padecía un cáncer bronquial en fase terminal y se daba la circunstancia que se le había conmutado

la pena capital a favor de la ciencia, práctica que en algunas ocasiones se llevaba a cabo en EEUU en condenados que aceptaban colaborar en experimentos científicos a cambio de reducción de la condena o conmutación de la pena de muerte. Tras una intervención con muchas incidencias y a pesar de la administración de tratamiento inmunosupresor y cobaltoterapia, el paciente falleció al cabo de 18 días por una insuficiencia renal.

Varios intentos posteriores tampoco obtuvieron buenos resultados, excepcionalmente la más larga supervivencia se obtuvo en 1969 en un paciente que vivió 10 meses después del trasplante. En la década de los setenta se hicieron preferentemente diversos trasplantes de bloque cardiopulmonar, y no fue hasta 1980 cuando Cooper en Toronto practicó trasplantes pulmonares con éxito. Desde entonces, aunque el trasplante de pulmón se considera una opción terapéutica válida en algunas situaciones, sus indicaciones están limitadas por la complejidad de la técnica y sus múltiples complicaciones.

### **Trasplante cardiaco**

Cronológicamente el trasplante cardiaco ha aparecido tardíamente en relación a otros trasplantes de órganos, ya que a los problemas comunes a todos ellos, como el rechazo y la técnica quirúrgica en sí, había que añadir otros de muy difícil solución. En las dos últimas décadas el trasplante cardiaco ha sido aceptado como el único tratamiento que puede modificar esencialmente el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca terminal.

La extrema exigencia celular de oxígeno y nutrientes hace inviable que el músculo cardiaco deje de trabajar, siendo sinónimo el concepto de muerte al de paro cardiaco. Así para realizar un trasplante de corazón había que solucionar previamente cómo impulsar sangre oxigenada a través de los vasos sanguíneos, disminuyendo en lo posible las necesidades metabólicas del organismo.

Aunque es a Leriche al que se le considera el padre de la cirugía vascular, las primeras experien-

cias de suturas vasculares que realizó Carrel a principios de siglo, y que posteriormente le llevarían a practicar con éxito trasplantes de diferentes órganos en animales, incluyeron el corazón. No todas las enfermedades cardiacas eran subsidiarias de trasplante, ya que muchas anomalías morfológicas podían solucionarse si se disponía de un sistema que permitiera operar a corazón abierto. En Boston, en 1953, Gibbson, tras numerosos intentos consiguió utilizar un sistema de circulación extracorpórea para operar a un bebé con malformaciones cardiacas congénitas, que murió al poco tiempo.

Otros equipos utilizaron el sistema de Gibbson con buenos resultados en la cirugía cardiaca, de entre los que destaca el equipo de Kirklin en la Clínica Mayo, que avanzó en aspectos tan importantes como la cardioplejia y su posterior recuperación con ayuda de un choque eléctrico. Por otra parte, en Minneápolis, W. Lillhei miembro de una familia de trasplantadores realiza una técnica de circulación cruzada, en la cual un voluntario sano oxigena la sangre del paciente. Esta técnica mejora más tarde desarrollándose un oxigenador. Del grupo de la Clínica Mayo destaca Shumway, que junto con Lower puso a punto la técnica del trasplante cardiaco, aunque es Christian Barnard, procedente del mismo equipo, al que se le atribuye el hecho de haber realizado el primer trasplante en humanos en 1967.

En estos años la técnica quirúrgica del trasplante y los sistemas de soporte ya estaban a punto, y se esperaba que en EEUU se realizara pronto, ya que se disponía de numerosa experiencia con experimentación animal; incluso Hardy en la Universidad de Jakson había realizado en 1964 un xenotrasplante con un corazón de chimpancé, falleciendo el paciente en muy poco tiempo.

Quizás fuera el azar lo que hizo que Barnard fuera el primero; trabajaba en la República Sudafricana y tenía gran experiencia en intervenciones a corazón abierto y en trasplantes en animales. El 2 diciembre de 1967, en el Hospital Groot-

Shuur de Ciudad del Cabo las circunstancias fueron favorables para trasplantar el corazón de Dense Darval, una muchacha joven que había sufrido un accidente de tráfico, a Louis Washkansky que padecía una enfermedad coronaria terminal y que falleció a los 19 días por una neumonía. Este hecho tuvo una importancia mediática muy importante, probablemente propiciado por la propia personalidad de Barnard, que eclipsó ante la opinión pública, los cinco trasplantes realizados en EEUU durante el mismo mes.

La elevada morbimortalidad inicial llevó a un período de letargo para la realización de trasplantes cardiacos, hasta que a principios de los ochenta propició su expansión a más de 200 hospitales de diferentes países.

### **Trasplante bloque cardiopulmonar**

Como en algunos pacientes coexistían problemas cardiacos y pulmonares, se planteó la posibilidad de hacer trasplantes en bloque, de corazón y de pulmón. El primer trasplante de bloque cardiopulmonar se realizó en 1968 a un paciente al que previamente se le había trasplantado un pulmón, que fracasó, como ocurrió con el llevado a cabo en el año 1970 por Lillehei. También Barnard animado por los trasplantes cardiacos, realizó en 1971 un trasplante cardiopulmonar, falleciendo el paciente al cabo de un mes. Estos fracasos provocaron que durante años no se realizaran trasplantes de este tipo, aunque se continuaba con la experimentación animal y en 1979 ya se utilizaba la ciclosporina para tratar a monos trasplantados. No es hasta 1981 cuando se realizan cuatro trasplantes cardiopulmonares con resultados muy alentadores.

Desde entonces se han ampliado las indicaciones de trasplante en bloque, incluso en pacientes con corazón sano. Por primera vez, en 1987 se realizó una intervención en "dominó" a un paciente al que se le trasplantaron corazón y pulmones de un donante, a la vez que su corazón se le implantó en el tórax de otro paciente afectado de una grave dolencia cardiaca.

## Trasplante de páncreas

A principios del siglo XX, gracias a los descubrimientos de Mering y Minkowski, se conocía el origen pancreático de la diabetes mellitus, no obstante, el descubrimiento de la insulina en 1922 cambia completamente el tratamiento de la enfermedad e impide el desarrollo del trasplante de páncreas como solución de la diabetes. En los años sesenta, la experiencia con el tratamiento insulínico demostró que la diabetes tenía una gran morbilidad debido a sus complicaciones, y se intentó su solución mediante el trasplante de páncreas. Los primeros trasplantes en humanos los realizó el equipo de Lillehei en 1966, asociados a un trasplante renal y aunque algunos pacientes alcanzaron una supervivencia superior al año, las dificultades técnicas y el poco convencimiento de los diabetólogos por este tratamiento, hizo que el trasplante de páncreas se desarrollara escasamente.

Actualmente muchos equipos trasplantadores asocian, en pacientes con nefropatía diabética, el trasplante de páncreas al de riñón. La necesidad de utilizar tratamiento inmunosupresor, el mejor manejo de la diabetes y la creciente experimentación en el trasplante de islotes pancreáticos, relegan la opción del trasplante de páncreas sólo a los trasplantes simultáneos con el riñón.

## Trasplante de intestino

Este es el trasplante que menos se ha desarrollado, aunque su historia se remonta también a comienzos del siglo pasado con las experiencias del equipo de Carrel. Posteriormente, en los años sesenta, Lillehei y Starzl publicaron los resultados de trasplantes de intestino en perros. Durante casi 30 años los diferentes trasplantes experimentales no obtuvieron buenos resultados y, asimismo algunos intentos en humanos fracasaron. El primer trasplante de intestino en humanos se trató de un trasplante multivisceral, realizado en Pittsburg en 1987, a un niño que había perdido todo el intestino delgado y aunque sobrevivió dos meses, falleció de un linfoma secundario a la inmunosupresión. No es hasta los

años noventa, con el advenimiento de los nuevos inmunosupresores, cuando se logran supervivencias superiores a dos años.

Actualmente en los 55 hospitales con programa de trasplante de intestino delgado y multivisceral se han realizado más de setecientos trasplantes, de los cuales el 40% fueron sólo de intestino. Desde 1995 los resultados son cada vez más esperanzadores, obteniéndose supervivencias prolongadas, con completa autonomía nutricional en la mayoría de los pacientes.

## Trasplantes múltiples

Los primeros trabajos experimentales pusieron de manifiesto que la dificultad técnica podía ser menor si se trasplantaba un bloque o conjunto de órganos que un órgano aislado, con lo cual los padres de la trasplantología realizaron numerosos trasplantes multiviscerales. En la práctica clínica era evidente que algunos pacientes eran subsidiarios de la sustitución de más de un órgano ya, porque presentaban varias anomalías de base o bien porque la alteración de un órgano había repercutido en el funcionamiento de otro. Actualmente, se realizan con frecuencia trasplantes dobles de corazón y pulmón, riñón y páncreas o hígado y riñón. Más raramente se hacen trasplantes multiviscerales que pueden incluir: estómago, duodeno, intestino delgado, páncreas, hígado y riñón.

## TRASPLANTES EN ESPAÑA

Aunque se habían hecho trabajos experimentales, como en otros campos de la ciencia, España se integra tardíamente al mundo de los trasplantes y antes de 1965 sólo se habían realizado trasplantes de córnea. El primer trasplante de órgano sólido fue un trasplante renal y se realizó el 18 de abril de 1965 por los doctores JM. GilVernet y A. Caralps en el Hospital Clínic de Barcelona, utilizando la técnica de trasplante ortotópico. También fue en este mismo hospital donde en febrero de 1983 se practicó el primer trasplante de páncreas. Otros hitos importantes son el primer trasplante hepático que se llevó a cabo en el Hospital de Bellvitge, en abril de 1984; en

mayo del mismo año, y también en Barcelona, en el Hospital de Santa Creu i Sant Pau se realizó el primer trasplante cardiaco. No obstante, debe mencionarse, aunque sea meramente anecdótico, que C. Martínez Bordiu, Marqués de Villaverde y amigo de Barnard, había hecho un trasplante cardiaco en Madrid en 1968, a un paciente que sólo sobrevivió 24 horas.

En la Clínica Universitaria de Navarra, en 1986, se practicó el primer trasplante de bloque cardiopulmonar, mientras que en febrero de 1990, en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid se hizo el primer trasplante de pulmón aislado.

Un equipo multidisciplinar de los Hospitales Ramón y Cajal y La Paz de Madrid llevaron a cabo en 1999 el primer trasplante de intestino infantil y también el mismo equipo realizó el primer trasplante de intestino en el año 2002. El hito más reciente, en nuestro país, en el campo de los trasplantes es el trasplante multivisceral que se practicó con éxito en febrero de 2003, también en el Hospital La Paz en colaboración con el Hospital Ramón y Cajal. A la paciente, una adolescente de tan sólo 31 kg de peso, que tenía una pseudo-obstrucción idiopática, le fueron trasplantados, en una intervención que duró más de 21 horas, el estómago, el duodeno, el intestino delgado, el páncreas, el hígado y el riñón.

Actualmente España figura entre los primeros países en cuanto a número y buenos resultados de trasplantes de órganos, con un porcentaje de donaciones en el año 2003, de 33,9 donaciones por millón de población, que es la más alta del mundo. El "modelo español" de trasplante se ha consolidado como una forma de trabajo y organización y es un ejemplo a seguir por los países sanitariamente más avanzados.

Durante el año 2003 se realizaron 3.687 trasplantes de órganos sólidos, de los cuales 2.132 han sido renales, 1.037 hepáticos, 289 cardiacos, 149 de pulmón, 74 de páncreas y siete de intestino.

Estos extraordinarios resultados se han obtenido gracias al esfuerzo y preparación técnica de todos

los profesionales implicados, magníficamente coordinados por la Organización Nacional de Trasplante que ha conseguido una concienciación de toda la sociedad, que se ha manifestado como una de las más solidarias del mundo. Otro aspecto importante a considerar es que nuestro país ha sido pionero en disponer de un marco legal adecuado, que no sólo permite sino que favorece todo el proceso del trasplante.

### **Leyes que han regulado el trasplante en España**

La primera ordenación sobre el trasplante de órganos se encuentra contenida en la Ley 30/1979 de 27 de octubre sobre extracción y trasplante de órganos, y el reglamento para su aplicación fue aprobado por el Real Decreto 426/1980 de 22 de febrero. Esta ley, revolucionaria por novedosa, basa sus principios en el respeto a la vida de las personas, en su altruismo y en su solidaridad. Los artículos que componen esta ley son:

- Artículo 1. Establece los fines terapéuticos del trasplante.
- Artículo 2. Establece la gratuidad en la cesión de órganos.
- Artículo 3. Regula la autorización de Centros Sanitarios por parte de los Organismos pertinentes.
- Artículo 4. Define los requisitos para la donación de vivo.
- Artículo 5. Define los requisitos para la donación de cadáver.
- Artículo 6. Establece las garantías para la intervención en relación con el receptor.
- Artículo 7. Define las bases para el intercambio de órganos, tanto a nivel nacional como internacional.

Por otra parte, el 27 de junio de 1980 la resolución de la Secretaría de Estado para la Sanidad trata sobre la Organización Nacional de Trasplante y los laboratorios de diagnóstico de histocompatibilidad.

El Real Decreto 411/1996 de 1 de marzo regula las actividades relativas a la utilización de tejidos

humanos, y por último, en el Real Decreto 2070/1999 de 30 de diciembre se regula las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación de órganos y tejidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Andreu J. Evolución histórica del trasplante y perspectivas de futuro. *Med Integ* 1991; 18: 431-5.
2. Andreu Periz L, Force Sanmartín E. 500 cuestiones que plantea el cuidado del enfermo renal. Barcelona: Masson S.A.; 2001.
3. Berenguer J, Padilla P. Trasplante hepático. Madrid: ELBA S.A.; 1999.
4. Carrel A. Medicina oficial y medicina herética. Barcelona: Luis de Caralt; 1955.
5. Küss R, Bourget P. Una historia ilustrada del trasplante de órganos. Sandoz Pharma S.A.E.; 1992.
6. Matesanz R. Trasplante de órganos. *Med Integ* 1992; 5: 221-5.
7. Matesanz R. La Organización Nacional de Trasplantes y el trasplante renal en España. *Nefrología* 1990; 10 (1): 10-4.
8. Segovia Cubero J, Alonso-Pulpón Rivera L, Castro Conde A. Trasplante cardíaco. *Medicine* 2001; 8(38): 2021-29.
9. Teraski PI. History of transplantation: Thirty-five Recollections. Los Ángeles: UCLA; 1992.
10. Ussetti Gil P. Trasplante pulmonar. *Medicine* 2002; 8(78): 4.196-201.