Cir Cardiov. 2019;**26(4)**:183–185

Editorial

Inicio del trasplante cardíaco en España

Start of cardiac transplant in Spain

Oriol Bonnin

Servicio de Cirugía Cardiaca, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

Memoria histórica del trasplante cardíaco

La introducción de los trasplantes cardíacos en el tratamiento de las miocardiopatías terminales de distinta causa, representó un paso importante dentro de la medicina, y de forma especial para la cardiología y la cirugía cardíaca, pero como toda técnica innovadora llena de incógnitas a descubrir de inmediato y en el paso del tiempo. Más en un procedimiento que significó un impacto mediático a nivel mundial, como bien refiere el profesor Cristóbal Pera en su excelente libro: *El cuerpo herido. Un diccionario filosófico de la cirugía*, haciendo referencia al primer trasplante realizado por Christiaan N. Barnard el día 3 de diciembre de 1967, en el Hospital Groote Schuur, de Ciudad del Cabo, Sudáfrica, manifiesta que «posiblemente no ha habido logro en el campo de la medicina que haya atraído tanto interés mundial y tan numerosos y dispares comentarios en los medios de comunicación, tanto científicos como no científicos» y remarca que Barnard, que era un cirujano bien preparado para llevar a cabo el trasplante y con sentido de la responsabilidad, fue consciente enseguida de la trascendencia de la intervención quirúrgica que había realizado y la singulariza con un título insólito: «La operación»[1]. Dando por hecho que todo el mundo la conocía a los pocos días de realizada.

Este acontecimiento cogió de sorpresa al equipo de N.E. Shumway de Stanford, que junto con R.R. Lower[2] habían realizado trasplantes ortotópicos de corazón en el perro, en 1960, utilizando derivación cardiopulmonar e hipotermia y definiendo la técnica quirúrgica para los trasplantes cardíacos. Los animales de experimentación sobrevivían escasos días por rechazo, comentando los autores que «si se impedía que los mecanismos inmunológicos del huésped destruyera el injerto, con toda probabilidad seguiría funcionando toda la vida». En 1968 realizaron el primer trasplante humano en EE. UU. El que fueran los segundos, respecto a Barnard, en gran parte fue debido a las limitaciones exigidas hasta llegar a la determinación de aceptar «la muerte cerebral», desde el punto de vista legal, más exigente en EE. UU., para la donación de órganos.

A partir de entonces se generó una etapa de dudas importantes, respeto al beneficio que podía significar para el enfermo con cardiopatía terminal la práctica de un trasplante, por los malos resultados obtenidos en las primeras series. Fueron los problemas inmunológicos del rechazo, las infecciones y el elevado coste de esta cirugía, más que las dificultades técnicas del procedimiento quirúrgico, las determinantes que acabaron con la carrera competitiva de los primeros años del trasplante cardíaco.

La mayoría de los centros acreditados dejaron de realizar el trasplante cardíaco en los primeros años de la década de los 70, pero esto no significó que se hubiera convertido en una cirugía en el olvido, y la técnica no se reinstauró como terapéutica para las cardiopatías terminales hasta que se introdujo el tratamiento inmunosupresor con la ciclosporina[3], en Stanford en 1980, y se demostró la esperada mejoría en las cifras de supervivencia.

La introducción de la ciclospoprina y de la globulina antitimocítica equina en el control del rechazo, supuso mejorar de una forma significativa la supervivencia de los enfermos trasplantados y reducir su estancia hospitalaria. Sin embargo, la toxicidad de ambos fármacos y de otros que se han ido incorporando en el arsenal anti-rechazo, así como sus efectos secundarios, hacían pensar que en un futuro serían sustituidas por otro fármaco que actuase solo sobre el órgano trasplantado sin alterar necesariamente todo el sistema inmunitario del enfermo. A esta meta aún no se ha llegado.

Según el registro de la International Society for Heart and Lung Transplantation, en 1999, la tasa lineal de muerte a partir del primer año era del 4% anual con una supervivencia a los 10 años del 40%[4]. Actualmente podemos decir que la supervivencia a los 10 años oscila entre el 40 y el 60% dependiendo de las estadísticas de los distintos registros.

Otro aspecto a tener en consideración es que, con los avances recientes en la terapéutica de la insuficiencia cardíaca, como la introducción y el uso extensivo de los betabloqueantes, inhibidores de la angiotensina, dispositivos tricamerales y antiarrítmicos, entre muchos otros, se ha llegado a la conclusión que muchas operaciones de trasplante pueden evitarse o dilatarse en el tiempo mediante la correcta utilización de los mencionados tratamientos. De este modo muchos centros de trasplante cardíaco han evolucionado también hacia el concepto integrador de centros de tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Con el paso del tiempo y la experiencia adquirida, tanto en el éxito como en el fracaso, se ha llegado a clarificar puntos muy importantes tanto a nivel de los donantes como de los receptores del trasplante. La selección del manejo del receptor se basa en criterios básicos universalmente aceptados: la existencia de una cardiopatía en fase terminal, refractaria a cualquiera de las formas convencionales de terapéutica médica o quirúrgica. Ya Barnard en un artículo en defensa de los trasplantes en 1975 (The Present Status of Heart Transplantation)[5], ante las duras críticas recibidas por los pésimos resultados de los primeros trasplantes, manifestaba la importancia de una correcta elección del candidato, no solo de la indicación por su cardiopatía terminal sino la valoración de la evolución clínica del enfermo y la presencia de otras enfermedades, como hepatitis, severa diabetes o infecciones activas que los contraindicaran.

Siendo el equipo de la Universidad de Stanford[6] el que marcó las líneas a seguir para mejorar los resultados iniciales, siguiendo

Correo electrónico: joseo.bonnin@ssib.es

https://doi.org/10.1016/j.circv.2019.06.003
1134-0096/© 2019 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

un protocolo rigurosamente científico (subvencionado por el gobierno de los EE. UU.) refiriendo supervivencias del 58% a los 3 años y de casi el 30% a los 5 años, antes de 1978. Considerando imprescindible realizar una selección estricta de los candidatos, junto a una serie de controles para detectar el rechazo del órgano trasplantado, incluyendo biopsias endomiocárdicas, transvenosas, del ventrículo derecho, niveles de los fármacos utilizados para el control de la inmunosupresión y valorar el retrasplante cardíaco en determinados casos con rechazo persistente.

Los límites de edad también han variado. Antes de la introducción de la ciclosporina se situaba en los 50 años, posteriormente se ha extendido a los 65 años, e incluso a mayores de esta edad previa y adecuadamente seleccionados.

Otra etapa muy importante para el paciente es la del postrasplante, aparte de la duración del injerto, en qué condiciones vive o puede vivir, cuál va a ser su futuro y qué tipo de vida le espera. La necesidad de reprimir la respuesta inmunitaria ante el órgano extraño empieza en el acto quirúrgico, y continuará durante toda la vida del paciente, que por lo general estará vinculada a la viabilidad del órgano trasplantado. Desde el punto de vista histórico, la mayoría de las pautas de inmunosupresión utilizadas en clínica han consistido en la utilización combinada de varios fármacos, valorando su eficacia para evitar el rechazo, pero también para reducir al máximo los efectos indeseables como la activación de infecciones y los procesos linfoproliferativos malignos, así como la vasculopatía del aloinjerto cuyas secuelas isquémicas son causa de la gran mayoría de las muertes tardías postrasplante, y el factor principal que limita la supervivencia a largo plazo.

Inicio del trasplante cardíaco en España

El primer trasplante cardíaco llevado a cabo en España lo realizó el Dr. Cristóbal Martínez Bordiu en el Hospital La Paz de Madrid, el 18 de septiembre de 1968. Falleciendo el paciente a las pocas horas al parecer por problemas durante el procedimiento quirúrgico. Hecho que no era excepcional durante la etapa inicial de los trasplantes cardíacos a nivel internacional.

Fue al cabo de 16 años que realizamos en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, el día 8 de mayo de 1984, el siguiente trasplante de corazón a nivel español[7], representando el reinicio de los trasplantes en nuestro país. Esta fue nuestra principal misión.

La idea inicial se plasmó desde los inicios del servicio de cirugia cardíaca en nuestro centro, a finales de la década de los 70, en 1978, por parte del Dr. J.M. Caralps Riera contando con mi incondicional colaboración y los consejos de su hermano, el Dr. A. Caralps Riera, que había participado en el primer trasplante renal, con el Dr. J.M. Gil-Vernet, en el Hospital Clínic de Barcelona en 1965, como responsable de los aspectos clínicos, y con dilatada experiencia en los efectos de la inmunosupresión en los trasplantes de órganos.

De común acuerdo con el Dr. J.M. Caralps, que ya tenía experiencias previas en trasplantes, se encargaría lógicamente de la organización y yo de la preparación técnica experimental, sobre todo orientada a la preservación del órgano donante.

En 1979 iniciamos la etapa de investigación sobre trasplantes cardíacos en el departamento de investigación y cirugía experimental, con la ayuda de 3 becas de investigación, 2 de la La Caixa» y una del FIS[8]. El objetivo principal era analizar los cambios hemodinámicos en el trasplante cardíaco utilizando 2 métodos distintos de protección miocárdica: la hipotermia sistémica con suero frío y la hipotermia con solución cardiopléjica cristaloide.

Lo que actualmente parece claro sobre la eficacia de esta última, en aquellos años todavía existían discrepancias. Se trataba de analizar las ventajas de una respecto a la otra en razón de los resultados obtenidos, y la justificación de una posterior utilización clínica. Lógicamente fueron superiores en la utilización de la cardioplejía, especialmente en tiempos de isquemia superiores a las 2 h. Se realizaron 77 trasplantes experimentales.

El Dr. J.M. Caralps se encargó de una labor ardua y difícil, la coordinación de todos los servicios y departamentos clínicos que iban a participar en el trasplante y la conexión con otros centros en espera de un donante. Así como los distintos protocolos de actuación para garantizar la seguridad del procedimiento.

Llegó el día del trasplante. El enfermo, el Sr. Juan Alarcon Torres, de 29 años de edad, padecía una miocardiopatía congestiva en fase terminal y permanecía ingresado desde hacía un mes en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos, a la espera del donante idóneo.

El 8 de mayo el Hospital de Bellvitge comunicaba la existencia de un paciente de 21 años con muerte cerebral tras un traumatismo craneal, compatible con nuestro enfermo. A las 13 h me traslade al hospital, junto con el Dr. O. Solé que me ayudaría a la extracción del órgano.

No fue fácil convencer al resto de equipos extractores de otros órganos, en especial el hepático. Los Dres. E. Jaurrieta y C. Margarit, que el 27 de febrero del mismo año realizaron el primer trasplante hepático, expusieron ciertas dudas dado que sería una extracción multiorgánica, la primera que se hacía en España y que ya había sido motivo de controversias en otros centros trasplantadores ante el riesgo del empeoramiento de otros órganos y del cardíaco. Superadas en la actualidad. Finalmente se aceptaron nuestros argumentos.

A las 22 h se procedió a la extracción multiorgánica, del corazón, hígado, riñones y córneas del donante. Se extrajo el corazón, tras las comprobaciones necesarias, bajo protección miocárdica y fue trasladado al quirófano de Cirugía Cardíaca del Hospital Santa Creu i Sant Pau, en donde los Dres. Caralps y J.M. Padró procedieron a la extracción del órgano enfermo, y seguidamente ayudé al implante del corazón donante. El tiempo de isquemia miocárdica fue de 2 h y el total de la intervención de 4 h. El paciente evolucionó favorablemente, superando la fase posoperatoria y los controles de la inmunosupresión. Siendo dado de alta a las 6 semanas. Sobrevivió 9 meses con buena calidad de vida, pero falleció a causa de una crisis de rechazo de difícil detección.

En este trasplante coincidieron 2 acontecimientos importantes para nuestra sanidad: el reinicio de la etapa de los trasplantes cardíacos para el tratamiento de los enfermos con cardiopatía terminal y la extracciones multiorgánicas incluyendo el corazón.

Sorprendentemente recibí una noticia publicada en EE. UU. en el National Enquirer, el 16 de octubre, a los 5 meses de nuestro trasplante y de la primera extracción visceral, con el titular: «*Trasplant Miracle*» *One Death Gives New Life to Six.* Con los nombres y fotografías del donante y de los 6 receptores de los órganos trasplantados. Todos ellos expresaban el agradecimiento a Carlos, el donante, y a sus padres, que mostraban el consuelo de saber que los órganos de su hijo fallecido habían ayudado a tantos enfermos. No me hago preguntas respecto a cómo el periodista consiguió estos datos. Al margen de que se pueda considerar como noticia impactante, pone de manifiesto el indudable aspecto humanitario que significan los trasplantes, las donaciones altruistas y el agradecimiento, casi siempre secreto, en la mente del receptor.

Bibliografia

1. Barnard CN. The operation. S Afr Med J. 1967;41:1271–4.
2. Lower RR, Shumway NE. Studies of orthotopic homotransplantations of the canine heart. Surg Forum. 1960;11:18–9.

3. Oyer PE, Stinson EB, Jamieson SW, et al. Cyclosporine A in cardiac allografting: A preliminary experience. Transplant Proc. 1983;15:1247–52.
4. Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Thirteenth official report-1999. J Heart Lung Transplant Proc. 1999;18:611–26.
5. Barnard CN. The present status of heart transplantation. S Afr Med J. 1975;49:213–7.
6. Baumgartner WA, Reitz BA, Bieber CP, Oyer PE, Shumway NE, Stinson EB. Current expectations in cardiac transplantation. Thorac Cardiovasc Surg. 1978;75:525–30.
7. Caralps JM. El trasplante cardíaco en España. Historia de una década: la primera intervención. Rev Esp Cardiol. 1995;48 Supl 7:S3–4.
8. Bonnin O, Aris A, Montesinos A, Caralps JM. Trasplante cardíaco experimental: valoración hemodinámica aguda comparando dos métodos distintos de protección miocárdica. Rev Sant Pau. 1985;VI-1:35–45.