

Trasplante experimental unilateral de pulmón

Experimental Unilateral Lung Transplantation

Orestes Noel Mederos Curbelo^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5524-1811>

Armando Leal Mursulí² <https://orcid.org/0000-0002-0632-9574>

Reynaldo Rodríguez Valera² <https://orcid.org/0000-0002-9906-0374>

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

²Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: noemed@infomed.sld.cu

RESUMEN

La cirugía experimental con animales entre 1987-1988 constituyó una práctica de larga evolución para el desarrollo de la cirugía en el Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez y el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. En estas instituciones se realizó un interesante trabajo de colaboración en la preparación de un colectivo quirúrgico para realizar el trasplante de órganos. El estudio tuvo como objetivo demostrar las oportunidades que ofrece el trabajo colectivo para perfeccionar un procedimiento quirúrgico al aprovechar las posibilidades de la cirugía experimental. Se utilizaron 68 animales y se realizaron 34 trasplantes unilaterales de pulmón izquierdo. Los cuatro primeros cerdos operados fallecieron en las primeras horas. A partir de la quinta intervención 30 animales sobrevivieron los diez días de la operación y doce cerdos alcanzaron los 31 días, fecha en que fueron sacrificados, según lo establecido en el protocolo de la investigación. No se utilizaron drogas

inmunosupresoras. A todos los cerdos fallecidos se les realizó estudios histopatológicos. Este estudio histórico demuestra que para perfeccionar la técnica quirúrgica del trasplante unilateral del pulmón izquierdo es necesario realizar en animales su fase experimental.

Palabras clave: cirugía experimental; trasplante unilateral; donante; receptor.

ABSTRACT

Experimental surgery on animals between 1987 and 1988 was a long-standing practice that contributed to the development of surgery at the Dr. Miguel Enríquez University Hospital and the National Center for Agricultural Health. These institutions carried out an interesting collaborative effort to train a surgical team to perform organ transplants. The study aimed to demonstrate the opportunities offered by teamwork to refine a surgical procedure by taking advantage of the possibilities of experimental surgery. A total of 68 animals were used, and 34 unilateral left lung transplants were performed. The first four pigs that underwent surgery died within the first few hours. Beginning with the fifth procedure, 30 animals survived the ten days following the operation, and twelve pigs reached 31 days, at which point they were euthanized, as established in the research protocol. No immunosuppressive drugs were used. Histopathological studies were performed on all deceased pigs. This retrospective study demonstrates that, in order to refine the surgical technique for unilateral left lung transplantation, it is necessary to conduct an experimental phase in animals.

Keywords: experimental surgery; unilateral transplantation; donor; recipient.

Recibido: 30/11/2025

Aceptado: 28/12/2025

Introducción

La cirugía experimental con animales es una práctica de larga evolución en el desarrollo de la cirugía y, en particular, del trasplante de pulmón. Esta tuvo sus inicios en 1930 en animales en la antigua URSS, y en 1946, el fisiólogo ruso Vladimir Petrovich Demikhov (1916-1998) trasplantó, como un bloque, el corazón y los pulmones en perros, sin el uso de circulación extracorpórea.^(1,2) Un año después, en 1947 realizó también en perros, el primer trasplante unipulmonar, en el que de forma manual y mecánica hizo la sutura bronquial,⁽³⁾ y logró en 1949, con su técnica de escisión del corazón y los pulmones del donante (latiendo), la supervivencia por unas pocas horas de un trasplante corazón-pulmón, y que se convirtió en un bloqueo corazón-pulmón de autoperfusión. Durante la transferencia, este bloque se mantuvo viable gracias a su propia circulación de circuito cerrado.⁽⁴⁾ Resultado similar que por esa época tendría en Marsella, Francia, el cirujano Henri Metras (1917-1957), cuando agregó procedimientos de revascularización bronquial.⁽⁵⁾

A pesar de seguirse utilizando el perro en los trasplantes de pulmón,^(6,7) con el tiempo y para la investigación se analizó realizar un posible cambio de animales, lo que llevó a evaluar la posibilidad del uso del cerdo como posible sustituto en el trasplante unilateral del pulmón izquierdo.^(8,9)

En la actualidad se considera al cerdo la fuente más factible de órganos para uso en humanos, por lo que se prefieren los modelos de cerdo a humano y de cerdo a primate, debido a que simulan de cerca la aplicación prevista en la clínica. En particular, el xenotrasplante de pulmón izquierdo ortotópico de cerdo a primate y la perfusión *ex vivo* de pulmones porcinos con sangre humana fresca son actualmente los más utilizados para estudiar la lesión de xenoinjerto pulmonar discordante.⁽¹⁰⁾

Con la remodelación del Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez, la creación de varias líneas de desarrollo en diferentes esferas de la cirugía y los excelentes resultados del cirujano canadiense radicado en Estados Unidos de Norteamérica,

Joel Cooper, se decidió incluir como tema de investigación, en ese centro, el trabajo experimental con animales en la esfera del trasplante.

El estudio estuvo apoyado en notas clínicas de sus autores, los que tuvieron la preocupación de guardar sus anotaciones e imágenes de los hechos, por lo que su reseña tuvo como objetivo presentar un hecho histórico que refleja el trabajo de un colectivo de cirujanos y la unión de dos instituciones con el fin de obtener el mejoramiento de los tratamientos quirúrgicos de afecciones pulmonares y, en particular, el desarrollo de la fase experimental del trasplante de pulmón unilateral en cerdos.

Métodos

La investigación comenzó en 1987 y se extendió hasta 1988, en la que se utilizaron 68 cerdos y se realizaron 34 trasplantes unilaterales del pulmón izquierdo. Los cuatro primeros cerdos operados fallecieron en las primeras horas y las causas de su fallecimiento fueron debidas a errores en la técnica quirúrgica. A partir de la quinta intervención, 30 cerdos sobrevivieron los diez días tras haber sido operados, incluso 12 cerdos llegaron a sobrevivir los 31 días, fecha que, según el protocolo de la investigación, los cerdos debían ser sacrificados y en las evidencias de sus estudios radiográficos, gasométricos e histopatológicos, se pudo comprobar la presencia de incompatibilidad y rechazo.

Desarrollo

En el año 1987 en el Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez se desarrolló un interesante trabajo en el trasplante experimental de pulmón unilateral por el grupo de cirugía torácica del centro. Este grupo estuvo dirigido por el Dr. Danilo Bernot Ramírez, especialista de I y II grado en Cirugía General e integrado por los cirujanos

Osmin Rivas Torres, Marina Diaz Miqueli, Mario Mendoza Rodríguez y por los especialistas más jóvenes, Orestes Noel Mederos Curbelo y Armando Leal Mursulí. Al equipo quirúrgico se incorporó como instrumentista Jorge Companioni y el anestesiólogo profesor Roberto Uretra.

La primera fase de la investigación incluyó una revisión bibliográfica profunda de trabajos y protocolos internacionales sobre el trasplante unilateral de pulmón en particular los resultados del cirujano Joel D. Cooper, quien había triunfado con esa técnica en Toronto, Canadá y después en San Luis, Estados Unidos de América.

Posterior a esta revisión y con el propósito de realizar la fase experimental de trasplantes unilateral de pulmón, la dirección del Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez decidió realizar coordinaciones con el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), dirigido por la Dra. Lidia Tablada, institución inaugurada el 1 de septiembre de 1980, y en la que se investigaba en vegetales y animales, además de trabajar en la producción de medicamentos, vacunas y medios de diagnósticos para uso humano, animal y vegetal. Mientras que, como coordinador de la investigación fue designado el profesor Dr. C. José M. Figueredo Ros, del CENSA.

En el convenio de trabajo entre los dos centros se estableció que las intervenciones quirúrgicas se realizarían en los salones del CENSA y que el Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez suministraría el instrumental, el material gastable y el personal quirúrgico. El CENSA aportaría cada miércoles dos ejemplares de cerdos de la raza Large-White de 70 libras y dos médicos veterinarios para el seguimiento del animal trasplantado, además de que llevaría el control de los resultados de la investigación.

Procedimientos

El grupo de cirugía torácica actuante para llevar a cabo la fase experimental del trasplante de pulmón unilateral en cerdos procedió según el protocolo establecido para la investigación de la manera siguiente:

- Previo a la intervención, todos los animales fueron sometidos a 12 horas de ayuno para alimentos sólidos y seis horas para líquidos.
- Después de trasladar los animales al salón de operaciones, el cual estaba equipado con dos mesas quirúrgicas, se realizó durante cinco minutos la oxigenación de los cerdos con mascarilla, y tras comprobar la presencia de un reflejo laríngeo negativo, y utilizando un laringoscopio de paleta larga se realizó su intubación endotraqueal con un tubo traqueal de siete u ocho mm (figuras 1 A y B). Esto posibilitó trabajar de forma simultánea en ambos animales.

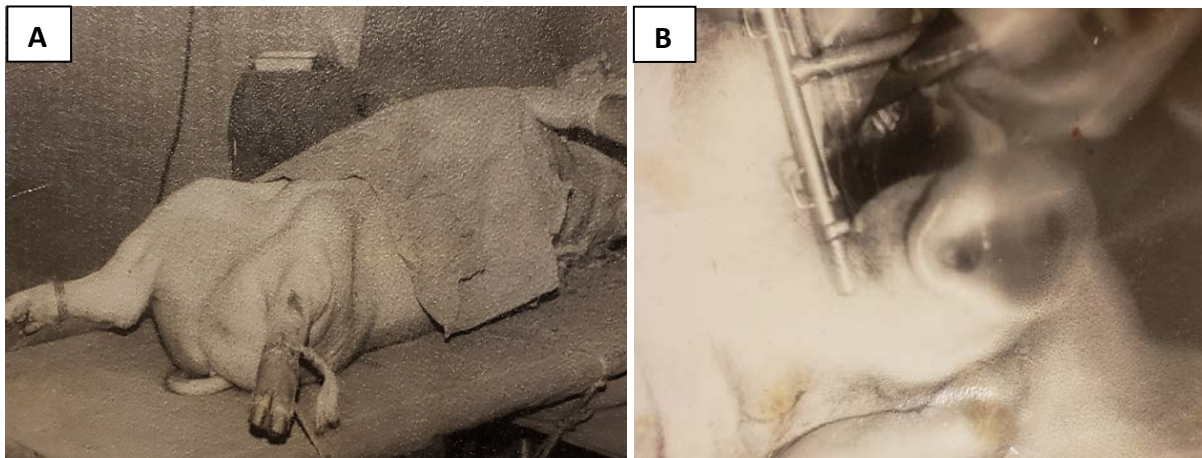


Fig. 1 - A) Posición del cerdo. B) Intubación del cerdo.

- En el animal que actuaría como donante tras ser anestesiado y en posición en decúbito prono se le realizaba una esternotomía media, a fin de llevar a cabo la disección y sección de las venas ácigos y hemiácigos (cava izquierda), las venas cavas y la tráquea, para luego continuar con la disección del tronco de la arteria pulmonar (AP) y de la arteria aorta.
- Tras la perfusión y lavado de ambos pulmones con una solución de preservación de solución de cloruro de sodio al 0,9 % e iniciada la perfusión del pulmón izquierdo, las venas cavas fueron ligadas y seccionadas y, se

seccionó la arteria aorta en su salida del corazón, tras haberle hecho un corte en la orejuela izquierda a fin de liberar la solución de perfusión y se pasó a pinzar y seccionar la tráquea.

- Una vez extraído el bloque de los pulmones y el corazón, en el trabajo de banco el pulmón izquierdo era preparado para ser trasplantado tras ser disecadas y seccionadas la arteria pulmonar izquierda y las venas pulmonares izquierdas, incluyendo un rodete de la aurícula izquierda y el bronquio principal izquierdo.
- Este pulmón era colocado inmerso en una solución de preservación en un recipiente estéril cubierto con gasas estériles y mantenido en refrigeración a 4 °C hasta concluir la neumonectomía del receptor (fig. 2). En este animal y con el resto del bloque se realizaron prácticas de técnicas de resección y plastia de la carina.

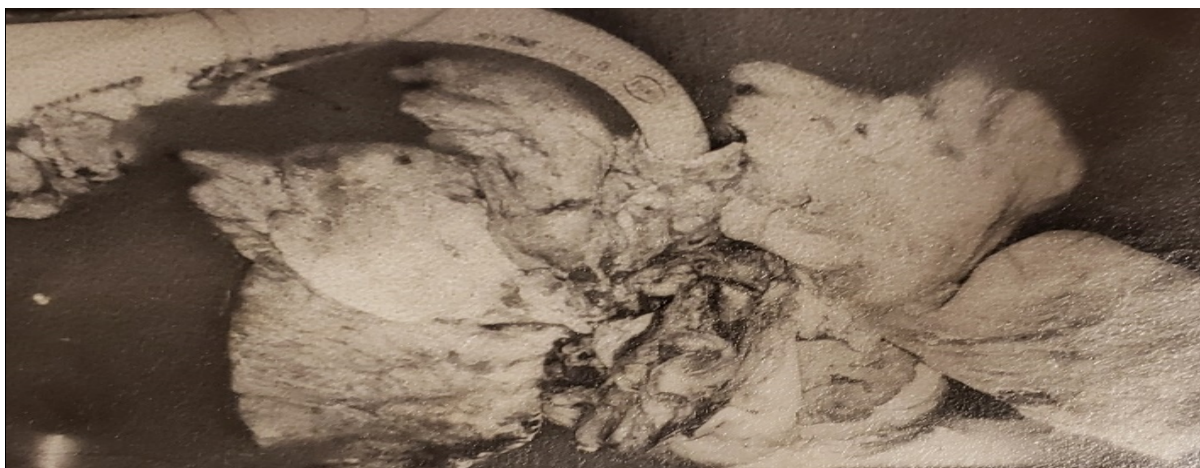


Fig. 2 - Insuflación pulmonar en el trabajo de banco.

- De forma simultánea, y en el segundo cerdo anestesiado que actuaba como receptor, al que previamente se había colocado en posición decúbito lateral derecho se le realizaba una toracotomía posterolateral izquierda a nivel del quinto espacio intercostal, a fin de poder exponer y disecar el hilio pulmonar

izquierdo; para después de realizar una neumonectomía comenzar el trasplante unilateral del pulmón izquierdo, con el uso del pulmón preparado del animal que actuó como donante.

- A continuación, se pinzaron las venas pulmonares izquierdas (colocando pinza de Satinsky sobre la aurícula izquierda), las que una vez seccionadas a nivel de su entrada al pulmón, se abrieron y comunicaron formando una sola luz, para luego comenzar el trasplante con la anastomosis de la arteria pulmonar con sutura continua y se continua con la anastomosis del rodete de la aurícula izquierda.
- Concluida la anastomosis, y a fin de reiniciar la perfusión del pulmón trasplantado son retirados los *clamp* vasculares. Mientras que, la anastomosis bronquial se realizó con el uso de una sutura continua para la parte membranosa y una sutura discontinua en la parte cartilaginosa.
- Durante la intervención el animal permanecía monitorizado mediante tres electrodos colocados en el tórax, los que permitían medir las presiones arteriales y venosas centrales, la temperatura, las gasometrías arteriales y realizar ECG.
- Terminada la intervención quirúrgica y suspendida la administración del anestésico, se comprobaba el posterior despertar del animal mediante el reflejo podal, a la espera de la aparición del reflejo de masticación para proceder a la extubación.
- Una vez extubado el animal, se proseguía a su ventilación manual con mascarilla durante unos 20 minutos, para después ser trasladado al corral habilitado para el posoperatorio.
- Cada animal fue numerado en forma consecutiva y se le habilitó un expediente clínico, además de que fue creada una sábana para la recogida de toda la información.
- Con los animales trasplantados se realizó seguimiento clínico especializado

por médicos veterinarios, el que contó con complementarios que incluyeron imagenología (radiografía de tórax), hemograma con diferencial, coagulograma, ionograma y gasometría arterial.

- No se utilizaron drogas inmunosupresoras.
- A todos los cerdos después de fallecidos se les realizó estudios histopatológicos (fig. 3 A y B).

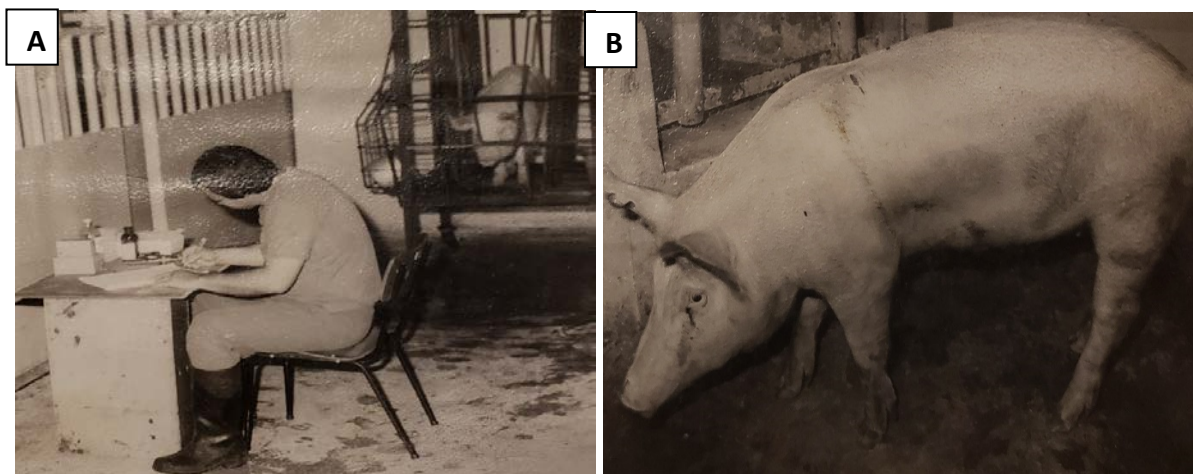


Fig. 3 - A) Seguimiento postoperatorio por personal especializado y
B) Cerdo con 30 días de sobrevivida.

El trasplante de pulmón consiste en transferir un pulmón o ambos pulmones de un individuo (donador) a otro (receptor), con el objetivo de reemplazar la función del o los órganos que se encuentran dañados.

En la época en que se hizo el estudio, la realización de este procedimiento estaba en pleno auge, y la conjugación de recursos de dos instituciones, una con perfil clínico en humanos y la otra en la esfera de la veterinaria permitió un entrenamiento quirúrgico importante a un grupo de cirujanos dedicados a la cirugía torácica.

En la actualidad el trasplante de pulmón continúa siendo la única terapia disponible para pacientes con enfermedad pulmonar en etapa terminal.⁽¹¹⁾

El trasplante pulmonar unilateral es la forma más antigua de trasplante de tejido

pulmonar, y se puede realizar tanto del lado izquierdo, como del lado derecho, al ser el trasplante pulmonar más común en afecciones pulmonares restrictivas y obstructivas e incluso en la hipertensión pulmonar, pero para llevar a vías de hecho su realización, continúa siendo importante para el cirujano poder realizar un entrenamiento experimental previo, al necesitar de poder realizar una curva de aprendizaje en sus tres pasos vitales:^(10,11)

1. La anastomosis a nivel de la arteria pulmonar.
2. La necesidad de crear un rodete de la aurícula que contenga ambas venas pulmonares y que complemente la anastomosis.
3. El garantizar sin fugas la anastomosis del bronquio principal, al estar la misma protegida con un colgajo pediculado de omento.^(6,7,8,9) Técnica que, en la actualidad, muchos grupos han reemplazado por una anastomosis bronquial telescopeada.^(11,12)

El futuro del trasplante pulmonar dependerá de los nuevos inmunosupresores dirigidos al rechazo celular y a la utilización de xenotrasplantes o pulmones artificiales. La ingeniería de tejidos y las tecnologías basadas en células han proporcionado el concepto de pulmones bioartificiales con propiedades similares al órgano.⁽¹²⁾

Mientras, la oxigenación por membrana extracorpórea es usada ampliamente como tratamiento temporal para la insuficiencia pulmonar aguda y como puente para el trasplante de pulmón.⁽¹³⁾

A raíz de la reciente pandemia por COVID-19, se ha planteado que el trasplante de pulmón es el tratamiento más efectivo en pacientes que por esta causa presentan una insuficiencia pulmonar en etapa terminal, pero su selección óptima y el momento de su trasplante aún está en discusión.⁽¹⁴⁾

Conclusiones

El estudio demuestra la necesidad de realizar la fase experimental en animales para perfeccionar la técnica quirúrgica del trasplante unilateral de pulmón izquierdo, lo que se ha demostrado por la mejoría de sus resultados. Otro aspecto destacable es el entrenamiento del equipo quirúrgico de extracción y preparación de órganos, así como el adiestramiento del grupo de trabajo en cirugía torácica.

Referencias bibliográficas

1. Langer RM, Demikhov VP. A pioneer of organ transplantation. Transplant Proc. 2011;43(4):1221-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.03.070>
2. Konstantinov IE. A mystery of Vladimir P. Demikhov: the 50th anniversary of the first intrathoracic transplantation. Ann Thorac Surg. 1998;65(4):1171-7. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(97\)01308-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(97)01308-8)
3. Cooper DK. Vladimir Demikhov. Ann Thorac Surg. 1995;59(6):1628. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)96259-i](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)96259-i)
4. Cooper DK. Transplantation of the heart and both lungs. I. Historical review. Thorax. 1969;24(4):383-90. DOI: <https://doi.org/10.1136/thx.24.4.383>
5. Metras D. Henri Metras: a pioneer in lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 1992;11(6):1213-5; discussion 1215-6. PMID: 1457449.
6. Kawaguchi A, Hirsh PD, Wolfgang TC, Mills AS, Lower RR. Heart and unilateral lung transplantation in the dog. J Thorac Cardiovasc Surg. 1986;91(4):485-9.
7. Schäfers HJ, Dammenhayn L, Wahlers T, Fieguth HG, Haverich A. Heterotopic heart-unilateral left lung transplantation in dogs. Ann Thorac Surg. 1987;44(2):145-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)62026-7](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)62026-7)
8. Zannini P, Baisi A, Mancini S, Fassati LR, Maggi U, Piazzini A, et al. Left lung allotransplantation in pig feasibility and transplanted lung function. Experiment. Lung

Transplant Group of Ospedale Maggiore of Milan. *Int Surg.* 1991;76(3):149-53.

9. Langenburg SE, Blackbourne LH, Buchanan SA, Mauney MC, Kim SS, Sinclair KN, et al. Compensatory growth of porcine right lungs after chronic rejection of transplanted left lungs. *Ann Thorac Surg.* 1995;59(1):28-32. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)00826-S](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)00826-S)

10. Burdorf L, Azimzadeh AM, Pierson RN 3rd. Xenogeneic lung transplantation models. *Methods Mol Biol.* 2012;885:169-89. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-61779-845-0_11

11. Chang SH, Chan J, Patterson GA. History of Lung Transplantation. *Clin Chest Med.* 2023;44(1):1-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2022.11.004>

12. Swol J, Shigemura N, Ichiba S, Steinseifer U, Anraku M, Lorusso R. Artificial lungs- Where are we going with the lung replacement therapy? *Artif Organs.* 2020;44(11):1135-49. DOI: <https://doi.org/10.1111/aor.13801>

13.-Naito N, Cook K, Toyoda Y, Shigemura N. Artificial Lungs for Lung Failure: JACC Technology Corner. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Oct 2;72(14):1640-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.049>

14.-Naito N, Shigemura N. Artificial Lungs for Lung Failure in the Era of COVID-19 Pandemic: Contemporary Review. *Transplantation.* 2023 Jun 1;107(6):1278-85. DOI: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004606>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.