

Historia del trasplante cardíaco “El triunfo del ingenio”

Sebastián García Zamora¹

Resumen

El vertiginoso avance de la medicina lleva no pocas veces a asumir con naturalidad procedimientos que resultaban impensables hasta hace pocas décadas. Quizá un ejemplo paradigmático de ello sea el trasplante cardíaco en humanos que, en poco más de 40 años, pasó de ser una entelequia a transformarse en una práctica casi rutinaria. Si bien muchos de los protagonistas más ilustres de este proceso son acreedores de editoriales, monografías y hasta extensas biografías, el presente intenta resumir los hitos más destacados de este camino, tanto a nivel nacional como internacional, enfatizando no sólo los logros; sino también, las vicisitudes que debieran atravesar hasta llegar a la práctica del trasplante cardíaco con los estándares que se conocen actualmente. Finalmente, se delinearán algunos de los múltiples interrogantes y dilemas que rodean esta práctica, los cuales generarán que invariablemente en los años venideros se continúen sucediendo múltiples avances en la materia.

Insuf Card 2014;(Vol. 9) 4: 184-191

Palabras clave: Trasplante cardíaco - Asistencia ventricular - Inmunosupresión - Historia

Summary

History of heart transplantation “The triumph of wit”

The rapid advance of medicine leads frequently to naturally assume procedures that were unthinkable a few decades ago. Perhaps a paradigmatic example of this is heart transplantation in humans, which in little more than 40 years went from an entelechy to become an almost routine practice.

While many of the most illustrious actors in this process are creditors of editorials, essays and extensive biographies, this attempts to summarize the most important milestones of this course, both nationally and internationally, emphasizing not only the achievements, but also the vicissitudes that should defeat to reach the practice of heart transplantation with the standards that are currently known.

Finally outline some of the many questions and dilemmas surrounding this practice, which invariably will generate many advances in the field in coming years.

Keywords: Heart transplantation - Ventricular assist devices - Immunosuppression - History

¹ Médico especialista universitario en Medicina Interna. Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Santa Fe. República Argentina. Residente de Cardiología. Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Sebastián García Zamora.
Santa Fe 3566.Piso 2 “H”. CP 1425, CABA.
Tel: 0341-155702872. E-mail: gzssebastian@hotmail.com.

Recibido: 01/07/2014
Aceptado: 15/09/2014

Resumo

História do transplante de coração. “O triunfo da sagacidade”

O rápido avanço da medicina não leva raramente supor naturalmente que os procedimentos eram impensáveis há algumas décadas atrás. Talvez um exemplo paradigmático disso é o transplante de coração em humanos, em pouco mais de 40 anos passou de um sonho a tornar-se uma prática quase rotineira.

Enquanto muitos dos atores mais ilustres neste processo são credores de editoriais, ensaios e biografias para grande, esta tenta resumir os marcos mais importantes desta jornada, tanto nacional como internacionalmente, enfatizando não só as realizações, mas também o vicissitudes que deve percorrer para chegar à prática de transplante cardíaco com as normas que são atualmente conhecidos.

Finalmente delinear algumas das muitas questões e dilemas que cercam essa prática, que, invariavelmente, geram em próximos anos muitos avanços continuam a ocorrer no campo.

Palavras-chave: Transplante de coração - Suporte circulatório - Imunossupressão - História

Introducción

El famoso novelista norteamericano Edgar Allan Poe dijo una vez “*los que sueñan de día son conscientes de muchas cosas que escapan a los que sueñan sólo de noche*”; probablemente, esta frase resume en buena medida la trascendencia de los acontecimientos que permitieron que el trasplante cardíaco sea hoy un procedimiento casi rutinario.

La ciencia en general, y la medicina en particular, ha experimentado un vertiginoso avance durante el siglo XX, principalmente durante su segunda mitad. Dicho progreso ha vuelto obsoleto conceptos que se sostenían durante siglos, al tiempo que permitió alcanzar objetivos jamás imaginados por científicos de escasas décadas precedentes. Y todo esto ha tenido, y tiene al día de hoy, múltiples implicancias. Por un lado, el progreso de la ciencia en algunos aspectos ha forzado el avance e incluso la creación de otras formas de saber; en el caso concreto de la medicina, su “explosión” ha obligado al desarrollo de la bioestadística, la bioética y la biotecnología, a fin de “regular” y/o “complementar” sus avances. Al mismo tiempo han aumentado las subespecialidades médicas, con el objeto de abarcar los nuevos conocimientos disponibles, y continuar incrementándolos. Esta “carrera” por el conocimiento impone muchas veces la tentación de perseguir el mismo, olvidando los sucesos que permitieron alcanzar la posición en que nos encontramos actualmente. De esta forma se “naturalizan” algunas prácticas o procedimientos, sin dimensionar que los mismos eran casi impensables escasos años atrás.

La historia del trasplante cardíaco es quizá un ejemplo paradigmático de lo antes expuesto. En poco menos de cien años ha atravesado numerosas vicisitudes, imponiendo vastos desafíos con cada pequeño avance alcanzado. Sin embargo, los logros en la materia han fascinado no sólo a la comunidad médica; sino también, y sobre manera, a la población general, obligando a ésta a tomar posición en discusiones complejas, como la de la muerte cerebral.

En las siguientes líneas intentaré resumir los eventos más emblemáticos que han permitido que el trasplante cardíaco deje de ser un anhelo para transformarse en uno de los actos emblemáticos de la cardiología del siglo XXI.

Inicios de la cirugía cardíaca

Contrariamente a lo que podría pensarse, los inicios de la cirugía cardíaca no contaron con el entusiasmo ni el apoyo de otras intervenciones quirúrgicas; prueba de ello son las palabras del famoso cirujano Theodor Billroth en el encuentro (“*meeting*”) de la Sociedad Médica de Viena en 1881 quien sostenía que “ningún cirujano que quisiera preservar el respeto de sus colegas debía intentar nunca suturar una herida del corazón”¹. Afortunadamente, algunos colegas no se hicieron eco de esta “sugerencia” y diez años después se conocieron los primeros pasos en la materia, con la primera sutura exitosa de una herida en pericardio por el cirujano Henry C. Dalton en el Hospital “*Saint Louis*”.

El primer intento formal exitoso de cirugía cardíaca programada del que se tiene conocimiento fue la realización de una comisurotomía mitral por estenosis mitral en una niña de 12 años realizada por Elliott Carr Cutler y Samuel A. Levine en Boston en 1923. Dicho procedimiento había sido sugerido por Sir T. Lauder Brunton más de veinte años antes, encontrando vehemente resistencia entre sus contemporáneos. En 1925, dos años luego del éxito inicial de Cutler, Henry Souttar realizó un procedimiento similar en Inglaterra, con buen desenlace; sin embargo sus colegas no le permitieron volver a intentarlo. Por su parte Cutler no pudo repetir satisfactoriamente su procedimiento en cirugías posteriores, lo cual llevó a que esta intervención sea abandonada hasta mediados de los años '40.

En 1938, Robert E. Gross retomó el camino de la cirugía cardíaca, ligando satisfactoriamente un *ductus* arterioso persistente. El éxito de este procedimiento extracardíaco impulsó nuevamente los avances en este campo, y en pocos

años se comunicaron múltiples procedimientos satisfactorios de reparación de coartación de aorta, comisurotomía mitral, y algunas técnicas quirúrgicas destinadas a paliar la hipoxemia y la policitemia en la tetralogía de Fallot, como el procedimiento (*"Shunt"*) de Blalock-Taussig o el abordaje de la estenosis pulmonar de esta cardiopatía. El paso siguiente, y crucial para el desarrollo de los eventos posteriores, fue el logrado por John Heysham Gibbon en 1953; dicho autor realizó el cierre de una comunicación interauricular con ayuda de una bomba de circulación extracorpórea que él mismo ayudó a desarrollar. Este hito, la primera cirugía exitosa a "corazón abierto" cambiaría invariablemente el curso de la historia; con esta nueva herramienta los cirujanos pudieron comenzar a intervenir sobre diversas anomalías cardíacas con "visualización directa" de las mismas. A partir de aquí, los progresos en los diversos campos de la cirugía cardíaca tomarían los cauces que hoy conocemos.

Primeros pasos en el trasplante de órganos

Puede aseverarse que la cirugía vascular y el trasplante de órganos, dos procedimientos poco emparentados hoy en día, tuvieron un origen común, el cual indudablemente influyó también de modo decisivo en la cirugía cardíaca: el trabajo de Alexis Carrel. El mismo comenzó su tarea durante la última década del siglo XIX, investigando las anastomosis vasculares, procedimientos que hasta dicho momento habían fallado invariablemente, debido a trombosis ulteriores. Su éxito inicial con estos procedimientos lo llevó, ya en los albores del siglo XX, no sólo a perfeccionar nuevas técnicas para anastomosis vasculares, sino también a "trasladar" órganos completos a posiciones diversas, "heterotópicas" (del griego *"heteros"*, otro, y *"topos"*, lugar). Fue así que en 1905, Alexis Carrel publicó junto a Charles Claude Guthrie su trabajo titulado "El trasplante de venas y órganos" donde detallaban múltiples operaciones experimentales que incluían el primer trasplante animal heterotópico de corazón.

Debido a su formidable labor Alexis Carrel recibió en 1912 el premio Nobel de medicina o fisiología, y ha sido llamado el "padre" de la cirugía vascular y del trasplante de órganos². Pese a esto, su actividad no fue continuada hasta 1933, año en que Frank C. Mann y su equipo, en la Clínica Mayo, publicaron dos técnicas detalladas para la realización de trasplante cardíaco heterotópico; de modo interesante, en la introducción de su trabajo los autores hicieron una de las primeras alusiones al rechazo de órgano, al enunciar que mientras el autotrasplante era frecuentemente exitoso en su experiencia, el homotrasplante (que implica trasplantar un órgano de un individuo a otro individuo de la misma especie) excepcionalmente era posible, independientemente del tejido u órgano trasplantado³. Otra contribución de este grupo fue demostrar que el corazón podía resistir períodos de anoxia luego de ser extraído del donante; si bien esto parecería obvio actualmente, no era conocido en aquellos días.

A las anteriores investigaciones, le siguieron las del cirujano Ruso Vladimir Petrovich Demikhov quien, sin dudas, fue un "adelantado" para su época. Trabajando como asistente en el departamento de fisiología de la Universidad de Moscú desarrolló un "corazón artificial" que, si bien era demasiado grande para ser implantado dentro del tórax de un perro, con quienes experimentaba, podía sustituir el funcionamiento del corazón de éstos por algo más de 5 horas. Además en el año 1946, Demikhov comenzó a trasplantar corazones "accesorios" en el pecho de los caninos con que trabajaba, constituyéndose en el primero en realizar la cirugía *"piggyback heart surgery"*, que podría traducirse como "cirugía con un corazón a cuestas" o similar, y que constituiría el antecesor del trasplante cardíaco heterotópico.

Posteriormente Demikhov comenzó a realizar trasplantes cardiopulmonares en perros, logrando supervivencias progresivamente mayores. Posteriormente fue aún más lejos y, a principios de los años '50 realizó la primer serie de trasplantes cardíacos en caninos (y no trasplantes cardiopulmonares) con posición ortotópica, siendo que por aquellos días todavía no se realizaba hipotermia ni se había inventado el *bypass* cardíaco-pulmonar. Lamentablemente, las investigaciones de Demikhov se publicaron en idioma inglés varios años más tarde, en 1962, impidiendo que investigadores de otros países puedan beneficiarse de su experiencia.

Contemporáneos a Demikhov, pero ignorando sus descubrimientos, Marcus, Wong y Luisada en la escuela de medicina de Chicago siguieron el camino de Mann y colaboradores; en el año 1951 estos autores publicaron una nueva técnica de trasplante cardíaco heterotópico en perros. En ella postulaban el empleo de 3 perros: un donante, un receptor, y un tercer perro que servía de "apoyo" al corazón del donante mientras éste permanecía "desconectado" de la circulación. A este método se denominó "perfusión parabiótica provisional", y fue el primer procedimiento en el que se preservó el corazón donante antes de ser implantado en el receptor.

Luego de conocidos los resultados de Marcus y colaboradores, y quizá influenciado por el éxito comunicado por éstos, la investigación en el área del trasplante cardíaco fue más continua. Así, dos años más tarde, en 1953, W. B. Neptune y colaboradores en el *"Hahnemann Medical College"* de Filadelfia utilizaron hipotermia para realizar un trasplante cardíaco en posición ortotópica, también en un perro.

Otro gran avance en el camino del trasplante cardíaco fue el alcanzado por Webb y Howard en 1957, en la universidad de Mississippi, quienes emplearon una bomba oxigenadora para realizar un trasplante cardiopulmonar en posición ortotópica³.

Si bien, es innegable que muchos han contribuido al desarrollo del trasplante cardíaco, incluso aquellos menos "recordados", el cirujano Norman Edward Shumway tuvo un rol protagónico en esta área, no sólo por sus descubrimientos en animales; sino, especialmente, por haber sido uno de los pioneros en el trasplante cardíaco en

humanos. En el año 1960, este autor junto a su grupo de trabajo, quienes investigaban en la Universidad de *Stanford*, publicaron la técnica para realizar un homotrasplante cardíaco ortotópico en perros, con preservación parcial de las aurículas, y empleando una bomba oxigenadora para realizar el procedimiento. Esta técnica quirúrgica logró tanta acogida mundial que comenzó a denominarse la “técnica de *Shumway*”, la cual continúa siendo empleada en nuestros días. Otro aporte importante de este grupo fue el empleo de solución salina isotónica fría, a 4° C, para preservar el corazón y permitir su posterior funcionamiento; el antecedente de la cardioplejia actual.

En la medida en que se fueron perfeccionando las técnicas quirúrgicas, y los cirujanos se volvieron más hábiles con las mismas, se logró progresivamente mayor sobrevida de los perros empleados para tal fin. Sin embargo, esto puso de manifiesto un problema que, si bien había sido puntualizado previamente por algunos autores, comenzó a ocupar en esta etapa una mayor importancia: el rechazo de los órganos.

El trasplante renal como “catalizador” de nuevos progresos

Mientras se producían los avances antes descritos, un hecho cambió las perspectivas del mundo médico respecto al trasplante de órganos. El 23 de Diciembre de 1954 en el hospital “Peter Bent Brigham” de Boston, Murray, Merrill y Harrison realizaron con éxito el primer trasplante renal humano en gemelos idénticos. Si bien es cierto que el hecho de tratarse de gemelos simplificó algunos aspectos técnicos y del postoperatorio, este logro incrementó sobremanera el interés mundial por el trasplante de órganos, demostrando que esto no era una entelequia, sino que podía ser efectuado en humanos.

Pero el trasplante renal no sólo reavivó el interés por realizar un trasplante cardíaco en humanos, sino que “guió” otros avances en la materia, particularmente en lo concerniente al rechazo de los órganos trasplantados, y la inmunosupresión de los receptores.

Hasta el año 1960 el rechazo post-trasplante renal era tratado con irradiación corporal total; sin embargo, dicho año Goodwin introdujo las primeras drogas inmunosupresoras: metotrexate y ciclofosfamida, las cuales se convirtieron en los tratamientos estándar, junto a la prednisona para los episodios “agudos” de rechazo. Poco tiempo pasó hasta que estos conceptos fueron trasladados a la cirugía experimental de trasplante cardíaco en perros; así, Reemtsma en 1962 y Blumenstock en 1963 publicaron series con incrementos espectaculares en la sobrevida luego de administrarles metotrexate a los caninos estudiados. Tan importante fueron estos hallazgos que en 1967 Christiaan Barnard, el cirujano sudafricano quien realizaría más tarde el primer trasplante cardíaco exitoso en el mundo, pasó tres meses en Richmond, Virginia, con David Hume, y luego dos semanas con Thomas Earl Starzl en Denver, Colorado, ambos cirujanos pioneros en el trasplante renal. Durante

dicho período Barnard se interiorizó respecto a los fundamentos de la inmunosupresión en pacientes trasplantados y, de hecho, a su regreso a Cape Town realizó por única vez un trasplante renal, con el fin de ganar experiencia propia en la materia. El paciente a quien Barnard trasplantó evolucionó extraordinariamente bien, viviendo más de 20 años luego del procedimiento⁴.

El primer trasplante cardíaco humano

Severo Ochoa de Albornoz, científico español quien fuera galardonado con el premio Nobel de medicina o fisiología en 1959 dijo: “en principio, la investigación necesita más cabezas que medios”; poco se puede agregar al respecto... Con los avances en materia de técnicas de trasplante cardíaco en caninos, y el éxito conseguido con el trasplante renal y las nuevas terapias inmunosupresoras destinadas a modular la respuesta inmune del receptor, y tratar de esa manera de evitar el tan temido “rechazo” del órgano, el “camino” para lograr un trasplante cardíaco humano se encontraba casi allanado. Si bien varios grupos de trabajo intentaban aprontarse para tal hazaña, los primeros en intentarlo fueron los de la Universidad de Mississippi. A principios de 1963 comenzaron a entrenar enfermeras y anestesiistas, incorporándolo a los trabajos experimentales, con el fin de familiarizarlos en la materia. Sin embargo, al determinar que se encontraban en condiciones de realizar el procedimiento, un problema ético aconteció: sabían que la probabilidad de que un potencial donante muriera casi en simultáneo con la necesidad de un órgano por parte de un potencial receptor era baja, a menos que considerasen “desconectar” de la ventilación mecánica a un paciente. Luego de intensos debates, el grupo decidió que no realizaría tal acción y, de necesitar un órgano, intentarían emplear el corazón de un chimpancé. Poco tiempo después, en Enero de 1964 el grupo de Mississippi dirigido por James D. Hardy fue llamado a intervenir un paciente con un gran trombo que había embolizado en ventrículo izquierdo; mientras realizaban la trombectomía consideraron como alternativa la realización de un xenotrasplante, lo cual no fue necesario en dicha ocasión. A finales de dicho mes un nuevo paciente fue atendido por dicho equipo, el cual necesitaba un trasplante cardíaco; por no disponer de un órgano humano, y según lo habían decidido previamente, se extrajo el corazón de un chimpancé, el cual fue mantenido mediante perfusión mecánica coronaria, y posteriormente implantado en el receptor. Si bien inicialmente el procedimiento fue exitoso, al cabo de pocos minutos el equipo quirúrgico evidenció que el corazón del chimpancé no era capaz de tolerar el retorno venoso del receptor. Debido a ello el paciente falleció alrededor de una hora después de que fuera desconectado de la circulación extracorpórea. Hardy y colaboradores fueron duramente criticados luego del procedimiento, y no volvieron a realizar otro intento de trasplante cardíaco⁴.

Afortunadamente, este fracaso no desalentó a otros

equipos quirúrgicos, quienes siguieron trabajando en la materia. Entre los “creyentes” de la factibilidad de este procedimiento se encontraba Christiaan Barnard⁵⁻⁸, el cirujano sudafricano formado principalmente en Estados Unidos, quien como se mencionara previamente, no sólo se interiorizó de las técnicas de trasplante cardíaco conocidas por aquellos años; sino que además, se entrenó en manejo de inmunosupresores, y hasta realizó un trasplante renal para perfeccionar sus destrezas.

Existe un error conceptual bastante generalizado, y es que una de las razones por las cuales el primer trasplante cardíaco fue realizado en Sudáfrica fue porque las leyes respecto a la muerte cerebral eran más permisivas en dicho país, comparado con Europa o Estados Unidos. Sin embargo, en aquellos tiempos no existían leyes respecto a la muerte cerebral en ningún país; por ello, fue en realidad la audacia de Barnard la que permitió que se llevara a cabo este hito histórico. De hecho, se sostiene que Christiaan Barnard podría haber llevado a cabo dicho procedimiento días antes, pero eligió no hacerlo ya que el potencial donante no era de raza caucásica. Dado que por aquel entonces existía una fuerte segregación racial en Sudáfrica, denominada “*Apartheid*”, Barnard temió que si realizaba el procedimiento, éste podría confundirse con cuestiones raciales.

El 2 de Diciembre de 1967 una joven mujer de raza blanca, Denise Darvall, fue atropellada por un automóvil sufriendo severas lesiones cerebrales; esto dio a Barnard la oportunidad que estaba esperando. Invitó al forense de la región e hizo examinar a la víctima en quirófano; luego de evidenciar que presentaba signos de muerte encefálica Barnard procedió a desconectarla del ventilador. Pocos minutos después la presión arterial descendió drásticamente y el corazón de la paciente dejó de latir: en aquel momento el médico forense examinador comunicó que la paciente se encontraba legalmente muerta. Inmediatamente los asistentes de Barnard procedieron a extraer el corazón de la paciente, enfriarlo y conectarlo a una bomba oxigenadora. Simultáneamente, en el quirófano adyacente al receptor, Louis Washkansky, era preparado para el procedimiento. Washkansky era un hombre de 53 años, diabético, tabaquista de gran cuantía, con enfermedad coronaria severa, arteriopatía periférica e insuficiencia cardíaca terminal, quien se encontraba internado a causa de sus masivos edemas; incluso más, a causa de éstos se le había intentado realizar drenaje del líquido de sus miembros inferiores con agujas subcutáneas, complicándose esto con infección de algunos sitios de punción. Sin embargo, y más allá de que hoy en día Washkansky no hubiese sido un buen candidato a trasplante, el procedimiento fue realizado entre la noche del 2 y la madrugada del 3 de Diciembre. El trasplante fue un éxito, y el corazón comenzó a latir vigorosamente luego de su implante; de esta manera Christiaan Barnard y su equipo pasaban a la posteridad, habiendo realizado el primer trasplante cardíaco humano exitoso en el mundo, en el Hospital *Groote Schuur* de Cape Town, Sudáfrica. Desafortunadamente no existen registros fotográficos

de tamaño proeza.

La noticia de semejante acontecimiento dio vuelta al mundo en horas, y Barnard se convirtió casi de inmediato en una celebridad. Así, en palabras del mismo en una de sus autobiografías diría “el sábado, yo era un cirujano en Sudáfrica, poco conocido. El lunes, yo era una celebridad mundial”⁹. Lógicamente no sólo Barnard fue noticia, sino que los periódicos siguieron muy de cerca la evolución de Louis Washkansky, quien inicialmente presentó una mejoría prácticamente espectacular; sin embargo alrededor del día 12 de postoperatorio, el cuadro clínico comenzó a deteriorarse, desarrollando nuevos infiltrados radiológicos. Con algunas dudas, el equipo médico tratante sospechó que podía tratarse de un rechazo del órgano, e intensificó, por tanto, la medicación inmunosupresora. Esto fue un error crítico, ya que el paciente en realidad padecía una neumonía a pseudomona, debido a lo cual falleció en el día 18 de postoperatorio; sin embargo, un cambio paradigmático en la historia del manejo de la insuficiencia cardíaca avanzada había comenzado.

Avances ulteriores

Tres días después de que Barnard realizara el primer trasplante cardíaco exitoso en humanos, un segundo trasplante fue realizado.

El doctor Adrian Kantrowitz, a cargo del grupo del Centro Médico Maimónides en Brooklyn, Nueva York, era también un entusiasta en la materia. Junto a su hermano, un habilidoso ingeniero, habían sido pioneros en el desarrollo y empleo del balón de contrapulsación intra-aórtico. El grupo de Kantrowitz había alcanzado considerable experiencia en el trasplante de cachorros caninos, con la teoría de que un sistema inmune más “joven” ofrecería ciertas ventajas en el manejo de la inmunosupresión. Dado esto, el 6 de Diciembre de 1967 Kantrowitz y colaboradores realizaron el primer trasplante cardíaco en niños, transplantando el corazón de un donante anencefálico a otro niño de 3 semanas de vida, con diagnóstico de atresia tricuspídea tipo 1A y comunicación interauricular. A pesar de lo desafiante de la edad del receptor, Kantrowitz concretó el trasplante bajo hipotermia y con parada circulatoria completa, logrando posteriormente que el paciente desarrollara ritmo sinusal. Horas más tarde el niño presentó una intensa acidosis, tanto metabólica como respiratoria, falleciendo pese a los exhaustivos intentos de reanimación por parte del personal tratante.

Poco tiempo después de su proeza, y no desanimado por el fatídico desenlace de su primer paciente transplantado, Christiaan Barnard realizó un segundo trasplante el 2 de Enero de 1968. Esta vez el receptor fue el dentista Philip Blaiberg; para el procedimiento Barnard utilizó una ligera modificación de la técnica propuesta por Shumway: la incisión en la aurícula derecha del donante la extendió desde la vena cava inferior hasta la orejuela, de forma de evitar el área del nodo sinusal, y hasta la raíz de la vena cava superior⁴. Ésta técnica luego fue adoptada por un

gran número de equipos quirúrgicos. En Philip Blaiberg fue utilizado por primera vez suero antilinfocitario para un paciente receptor de un trasplante cardíaco. Blaiberg evolucionó favorablemente, y se convirtió en el primer paciente con un trasplante cardíaco que pudo ser externado, retornando a una vida casi normal; finalmente sobrevivió 19 meses, y hasta escribió un libro respecto a su experiencia (*"Looking at my heart"*, lo cual podríamos traducir como "mirando a mi corazón", en el año 1969). El éxito alcanzado con Blaiberg es, probablemente, el factor que más haya contribuido a que la cirugía del trasplante cardíaco siga desarrollándose, ya que por aquellos años, e incluso a principios de los años '70 los resultados obtenidos por otros equipos quirúrgicos fueron relativamente malos⁹. Asimismo podría decirse que Blaiberg realizó una "contribución más a la ciencia" luego de fallecido; su autopsia demostró una severa y diseminada enfermedad coronaria aterosclerótica. Este fue el primer ejemplo de la aterosclerosis acelerada del injerto, conocido actualmente como rechazo crónico, lo cual representa hoy en día la principal causa de rechazo del órgano luego del año.

Como se mencionara previamente, casi en forma simultánea a estos acontecimientos, diversos grupos a lo largo de todo el mundo comenzaron a realizar nuevos intentos de trasplante cardíaco, pero con resultados mayoritariamente negativos. Así, durante el año siguiente al procedimiento realizado por Barnard se comunicaron la realización de 102 nuevos trasplantes en 17 países, siendo en su práctica totalidad fallidos (con una sobrevida al año de alrededor del 20%)¹⁰. La explicación para esto no es compleja: la mayor parte de los procedimientos fueron realizados en centros que no tenían experiencia ni preparación acorde a las circunstancias. Sin duda, dos excepciones fueron los equipos liderados por Norman Shumway y Denton Arthur Cooley quienes en pocos años no sólo alcanzaron un importante número de pacientes trasplantados exitosamente, sino que progresivamente fueron logrando superar la supervivencia de los mismos.

Respecto al equipo liderado por Barnard¹⁰, solamente realizaron diez procedimientos entre el año 1967 y 1973; sin embargo, la evolución de los pacientes fue excepcionalmente buena para su época, e incluso uno de ellos vivió 24 años luego de dicho procedimiento⁴. Por otra parte, en el año 1971 Barnard intentó un trasplante cardíaco y de ambos pulmones; éste fue el tercer procedimiento de este tipo, antecedido por Denton Cooley y C. Walton Lillehie. El paciente sólo sobrevivió 23 días, pero fue la mayor supervivencia alcanzada en aquella época. El primer trasplante cardiopulmonar exitoso en humanos no se conseguiría hasta casi una década después, cuando en 1981 Bruce Reitz en la Universidad de Stanford trasplantó a una paciente con hipertensión pulmonar idiopática.

En 1973, Barnard intentó realizarle un trasplante cardíaco a quien había sido profesor de tenis de su hijo mayor; desafortunadamente, dicho sujeto falleció en quirófano. Cuando Barnard anunció esto a su hijo, éste le preguntó por qué no había colocado nuevamente el antiguo corazón, el cual al menos le permitía a su profesor seguir viviendo.

Fue así, como el cirujano encargó a uno de sus ayudantes, Jaques Losman, oriundo de Francia, desarrollar la técnica del trasplante cardíaco "heterotópico". Dos técnicas fueron desarrolladas en el laboratorio: en la primera el corazón del donante asistía sólo al ventrículo izquierdo del receptor, en tanto que en la segunda se proveía una asistencia biventricular. Mientras que la primera de las técnicas sólo fue llevada a cabo dos veces en humanos, la segunda de ellas continúa vigente hasta nuestros días, teniendo actualmente indicaciones precisas para su realización. Incluso más, dos pacientes jóvenes a los que el equipo de Barnard les realizó un primer trasplante heterotópico debieron ser retrasplantados debido al rechazo crónico con severa aterosclerosis del injerto; en ellos el equipo realizó un re-trasplante en posición ortotópica, siendo, pues, los dos primeros pacientes en la historia en poseer dos corazones trasplantados simultáneamente. Mientras que uno de estos pacientes evolucionó de modo muy favorable, el otro requirió un nuevo re-trasplante. De esta manera fue uno de los pocos sujetos en la historia en poseer cuatro corazones a lo largo de su vida⁴.

Otro intento temerario de Barnard y sus colaboradores fue el xenotrasplante, el cual había sido ensayado previamente sin éxito. Dos procedimientos fueron llevados a cabo en el año 1977 ante casos de pacientes con necesidad de un órgano, pero sin disponibilidad de uno humano. En una ocasión introdujeron el corazón de un mandril, el cual sólo fue útil durante escasas horas; en el otro caso emplearon el corazón de un chimpancé, el cual mantuvo con vida al receptor durante cuatro días, luego de lo cual éste falleció debido al rechazo del órgano. Barnard recibió fuertes críticas por parte de grupos ecologistas a causa de estos procedimientos, debido a lo cual desistió de nuevos intentos. Actualmente con la disponibilidad de dispositivos de asistencia mecánica ventricular este tipo de procedimientos no han sido nuevamente necesarios.

Otro hito en la historia del trasplante cardíaco, algo anterior a los procedimientos ya mencionados, fue el desarrollo de la biopsia endomiocárdica por vía percutánea; ésta fue desarrollada y empleada por primera vez en 1973 en el laboratorio del grupo de *Stanford*, dirigido por Norman Shumway, quien probablemente sea el único capaz de disputarle el rol hegemónico de los avances modernos del trasplante cardíaco a Barnard^{11,12}. Este procedimiento inició el camino hacia la era "moderna" del trasplante, lo cual fue reforzado con el advenimiento de nuevos inmunosupresores, más potentes y selectivos, como ciclosporina A, la cual fue descubierta en 1976 por Jean François Borel y, luego de ser probada en animales de experimentación, comenzó a ser usada en trasplante cardíaco en humanos en 1980, también por Shumway. El mismo autor, en 1977, fue quien introdujera el empleo de la cardioplejia, lo cual había comenzado a emplear en perros casi dos décadas antes, siendo esto otro de los "avances" que permanece hasta nuestros días.

En 1984, Cooley realizó el primer trasplante cardíaco exitoso en una niña de 8 meses de edad, en Texas, estableciendo otra "marca" histórica; la niña desarrolló

un severo episodio de rechazo, pero gracias al empleo del Ciclosporina A y corticoides pudo ser externada, viviendo 13 años.

Norman Shumway falleció el 10 de Febrero de 2006 en California, a la edad de 83 años. Denton A. Cooley, actualmente de 93 años, es el único sobreviviente de los protagonistas principales del desarrollo del trasplante cardíaco en humanos; entre algunos de sus hitos cuentan, además de los ya mencionados, haber llevado a cabo el primer trasplante cardíaco exitoso en Estados Unidos en 1968, el implante del primer “corazón artificial” en 1969 (el cual fuera desarrollado por el cirujano argentino Domingo Santo Liotta), que mantuvo vivo a un paciente durante 65 horas, hasta que se dispuso de un órgano para el mismo⁹. El paciente falleció al día siguiente de la cirugía. Luego de ello se abocó mayormente a la cirugía cardíaca, obteniendo numerosos logros y distinciones. Respecto a Barnard, si bien quizá el número de procedimientos realizados no haya sido el más cuantioso, sus contribuciones a la cirugía del trasplante cardíaco son casi inconmensurables. Debido a padecer artritis reumatoidea, abandonó la misma en el año 1983; sin embargo, no por ello dejó de ser una personalidad reconocida a nivel mundial. No sólo durante sus años como cirujano pionero, sino también luego de su retiro, fue invitado en múltiples oportunidades a realizar charlas y disertaciones de diversa índole, tanto científicas como generales, escribió dos autobiografías e incluso contribuyó a la lucha en contra del “*Apartheid*” en su país. Asimismo, ejerció la docencia durante largos años, y fue invitado como consultor en diversas Facultades y programas de trasplante cardíaco. Su vida personal tuvo algunas connotaciones polémicas, principalmente respecto a cuestiones amorosas y financieras⁵⁻⁷. Murió el 2 de Septiembre de 2002, a los 80 años; más allá de los mitos y controversias que su persona generó, indudablemente ocupó un papel protagónico en el advenimiento de la cirugía de trasplante cardíaco como hoy conocemos.

El trasplante cardíaco en la Argentina

El primer trasplante cardíaco en Argentina fue realizado el 31 de Mayo de 1968 en la Clínica Modelo de Lanús por el cirujano Miguel Bellizi a un paciente de 54 años, quien sobrevivió apenas 4 días^{9,13}. Poco tiempo después intentó un segundo procedimiento en un paciente joven, de 19 años, quien falleció en el postoperatorio inmediato. Bellizi recibió fuertes críticas por parte de sus contemporáneos, argumentando que no se disponía de la experiencia ni la infraestructura para concretar dicho procedimiento. Incluso más, ese mismo año el Consejo Federal de la Federación Argentina de Cardiología reunido en la ciudad de Rosario da a conocer un comunicado donde enfatizaban la necesidad de salvaguardar los aspectos éticos básicos al intentar llevar adelante un trasplante cardíaco. Algo similar llevó a cabo la Sociedad Argentina de Cardiología, la otra entidad científica de

mayor peso en la materia en nuestro país. Probablemente debido a esto, y a los resultados desalentadores iniciales de la práctica totalidad de los grupos de trabajo, con las excepciones antes mencionadas, llevaron a que dicho procedimiento no fuera intentado nuevamente hasta pasado más de una década.

El 24 de Mayo de 1980 en el Sanatorio Güemes de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires el Dr. René Favalaro y su equipo, integrado por los Dres. Ernesto Weinschelbaum y Víctor Caramutti, junto al anestesista Dr. Daniel Sevilla, realizaron el primer trasplante cardíaco exitoso de nuestro país, logrando el paciente una sobrevida de 9 meses. Este éxito alcanzado reavivó el entusiasmo en la materia; la Fundación creada por el Dr. René Favalaro desarrolló un programa de trasplantes cardíacos, coordinado en sus aspectos clínicos por el Dr. Sergio V. Perrone, logrando numerosos procedimientos exitosos y con tasas de sobrevida comparables a las publicadas internacionalmente. Con posterioridad nuevos centros comenzaron a desarrollar sus programas a lo largo de todo el país.

Un verdadero hito en la historia del trasplante cardíaco fue obtenido en nuestro medio; en 1984, Favalaro y su equipo trasplantaron a una paciente de 18 años. Al cabo de poco más de un año la misma quedó embarazada, dando a luz a su hija luego de 8 meses, mediante parto natural. Esta niña fue la primera persona en el mundo nacida de una madre con un corazón trasplantado.

Otros hitos locales del mismo grupo fueron el primer trasplante pediátrico en un niño de 13 años en 1987, y el primer trasplante cardiopulmonar en 1990. Por último, ese mismo año se realizó en el Hospital Italiano de Buenos Aires el primer trasplante cardíaco en una niña de 1 año, a cargo del equipo del Dr. Florentino Vargas.

Conclusión

Un antiguo refrán del Budismo Zen dice “cuando se es muy joven y se sabe un poco, las montañas son montañas, el agua es agua, y los árboles son árboles. Cuando se ha estudiado y se es leído, las montañas ya no son montañas, el agua ya no es agua, y los árboles ya no son árboles. Cuando se es sabio, nuevamente las montañas son montañas, el agua es agua y los árboles son árboles”.

El avance de la ciencia nunca ha sido sencillo y, por diversas razones, muchos errores se han cometido más veces de las necesarias. Sin embargo, la perseverancia más que cualquier otra virtud o “entorno” han permitido superar incluso aquello que en algún momento no podía alcanzarse ni en sueños.

Puede decirse que el conocimiento “problematiza”, y cada “descubrimiento” o avance conlleva nuevos problemas, dilemas y, no pocas veces, nuevas oportunidades. El trasplante cardíaco llevó a debatir sobre la muerte encefálica, permitió la mejoría de técnicas quirúrgicas y terapéuticas que luego pudieron aplicarse a otros campos, y generó planteamientos éticos, la mayoría de los cuales aún no tienen una respuesta inequívoca. Sin embargo, también

ha permitido “resolver” patologías que no admiten otra resolución “perdurable”¹⁴.

Indudablemente conocer el camino que ha permitido llegar hasta nuestros días es mucho más que un “capricho” de la memoria.

Recursos financieros

El autor no tuvo ningún apoyo financiero para la investigación.

Conflicto de intereses

El autor declara no poseer conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Weisse AB. Cardiac surgery: a century of progress. *Tex Heart Inst J* 2011;38(5):486-90.
2. Reynolds J, Cediel JF, Payán C. Christiaan Banard: 40 años del primer trasplante de corazón humano. *Colomb Med* 2007; 38:440-442.
3. DiBardino DJ. The history and development of cardiac transplantation. *Tex Heart Inst J* 1999; 26(3): 198-205.
4. Brink JG, Cooper DK. Heart transplantation: the contributions of Christiaan Barnard and the University of Cape Town/Groote Schuur Hospital. *World J Surg* 2005;29(8):953-61.
5. Santibáñez Escobar F. Christiaan Neethling Barnard. Pionero del trasplante cardíaco. *Arch Cardiol Mex* 2001; 71 (4) 263-265.
6. Toledo-Pereyra LH. Christiaan Barnard. *J Invest Surg* 2010 Apr;23(2):72-8.
7. Cooper DK. Christiaan Barnard and his contributions to heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001 ;20(6):599-610.
8. Cooper DK, Cooley DA. Christiaan Neethling Barnard: 1922-2001, In Memoriam. *Circulation* 2001; 104: 2756-2757.
9. Garófalo FB, Caride JC, Butteri MC. Actividades científicas desarrolladas en la sociedad, después de 1970. Capítulo XI. En: Historia de la Cardiología de Rosario. Libro Virtual publicado en 2004. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/histoRosario/index.php>
10. Brink JG, Hassoulas J. The first human heart transplant and further advances in cardiac transplantation at Groote Schuur Hospital and the University of Cape Town - with reference to : the operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *Cardiovasc J Afr* 2009;20(1):31-5.
11. Schmitto JD, Grossmann M, Kubbe E, Liakopoulos OJ, Popov AF, Mirzaie M, Seipelt R, Schöndube FA. Norman Edward Shumway - pioneer of cardiac surgery. *Herz* 2008;33(5): 386-8.
12. Herreros J. Norman E. Shumway, In Memoriam. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:519-20.
13. Programa Provincial de Educación y Comunicación de CUCAI-COR. RED DONAR. Educación para la Donación de Órganos y Tejidos. Historia del Trasplante de Órganos y Tejidos. Disponible on-line en www.incucai.gov.ar.
14. Juffé A. Trasplante cardíaco, lecciones aprendidas. *Rev Argent Cardiol* 2011;79(6):483-484.