TRASPLANTES y TRASPLANTADORES

La Medicina y el Hombre han buscado, desde la más remota antigüedad, solución a algunos eventos que afectaban su organismo, por diversas circunstancias, congénitas, accidentales, o producto de enfermedades. Primero fue su aspecto consecutivo a lesiones y heridas, más tarde el reemplazo de órganos y tejidos, que permitieran vivir o sobrevivir con mejor calidad de vida. En la medida que los avances de la ciencia y la técnica lo fueron permitiendo, los avances fueron cada vez más audaces y de mejores resultados. A través de la experimentación animal o inter-humana, se fue configurando un cuadro cada vez más complejo de realizaciones. Para ello fue necesario no sólo encontrar nuevas soluciones técnicas, sino también superar barreras morales, éticas, religiosas, que hasta fines del siglo XX fueron impedimentos a franquear para realizar el avance incesante. Hoy los trasplantes de órganos y tejidos, así como los implantes, son un recurso corriente de las sociedades más avanzadas. Pero es necesario integrar con la realidad presente, la cadena de acontecimientos que le dan sustento e hicieron posible el avance. Superando las miserias humanas, estimulando la solidaridad en lugar del sometimiento del esclavo, y resolviendo miles de inenarrables detalles para llegar al sitio en que hoy nos hallamos. En ocasión de cumplirse en Uruguay el 30° aniversario de la apertura del Banco Nacional de Órganos y Tejidos (BNOT), hoy Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos (INDT), parece necesario hacer esa excursión al tiempo para conocer mejor, de donde venimos y hacia dónde vamos.

ANTECEDENTES SOBRE TRASPLANTES HUMANOS

Uno de los primeros antecedentes históricos se remonta al año 700 aC, cuando los indios (pobladores de la India) utilizaron el trasplante de piel de los glúteos con el objeto de reconstruir la nariz y el pabellón de la oreja.

Tal vez los mellizos médicos san Cosme y san Damián¹ son recordados como los primeros que se vinculan, aunque míticamente, a un trasplante en humano, cuando se les atribuye que curaron a un religioso, realizándole la amputación de un miembro enfermo, que reemplazaron por el de un muerto reciente. La leyenda de los santos Cosme y Damián constituye la primera idea de trasplante de donante cadavérico con finalidad terapéutica: los santos amputaron la pierna de un gladiador etiope negro muerto para reemplazar la pierna gangrenosa del diácono Justiniano. Esto ha sido recogido en la Historia de la Medicina y de la Iglesia, a través de variada iconografía que registra el hecho. ²

En el siglo XVI el cirujano italiano Gaspare Tagliacozzi (1545-

¹ Mártires posiblemente del comienzo del siglo IV. Su fiesta en el santoral se celebra el 26 de septiembre. Cosme significa "adornado, bien presentado". Damián: "domador". Son considerados los Patronos de: Cirujanos, Farmacéuticos, Médicos, Peluqueros, Dentistas, trabajadores de los balnearios.

² Según la tradición son hermanos gemelos, nacidos en Arabia; estudiaron las ciencias en Siria y llegaron a distinguirse como médicos. Como eran auténticos cristianos, practicaban su profesión con gran habilidad pero sin aceptar jamás pago alguno por sus servicios. Por eso se les conoció en el Oriente entre los santos llamados colectivamente "los sin dinero". Vivían en Aegeae, sobre la costa de la bahía de Alejandreta, en Cilicia, donde ambos eran distinguidos por el cariño y el respeto de todo el pueblo a causa de los muchos beneficios que prodigaban entre las gentes su caridad y por el celo con que practicaban la fe cristiana, ya que aprovechaban todas las oportunidades que les brindaba su profesión para difundirla y propagarla. En consecuencia, al comenzar la persecución, resultó imposible que aquellos hermanos de condición tan distinguida, pasasen desapercibidos. Fueron de los primeros en ser aprehendidos por orden de Lisias, el gobernador de Cilicia y, luego de haber sido sometidos a diversos tormentos, murieron decapitados por la fe. Conducidos sus restos a Siria, quedaron sepultados en Cirrhus, ciudad ésta que llegó a ser el centro principal de su culto y donde las referencias más antiguas sitúan el escenario de su martirio. Se cuentan muchos prodigios milagrosos sobre sus vidas pero poco se sabe con seguridad. Se dice por ejemplo que, antes de ser decapitados, salieron con bien de varios tipos de ejecuciones, como ser arrojados al agua atados a pesadas piedras, ser quemados en hogueras y ser crucificados. Cuando se hallaban clavados en las cruces, la multitud los apedreó, pero los proyectiles, sin tocar el cuerpo de los santos, rebotaron para golpear a los mismos que las arrojaban. Lo mismo sucedió con las flechas disparadas por los arqueros que torcieron su trayectoria e hicieron huir a los tiradores (se cuenta que el mismo caso ocurrió con san Cristóbal y otros mártires). Asimismo dice la leyenda que los tres hermanos de Cosme y Damián, llamados Antimo, Leoncio y Euprepio, sufrieron el martirio al mismo tiempo que los gemelos y sus nombres se mencionan en el Martirologio Romano. Se habla de innumerables milagros, sobre todo curaciones maravillosas, obrados por los mártires después de su muerte y, a veces, los propios santos se aparecieron, en sueños, a los que les imploraban en sus sufrimientos, a fin de curarles inmediatamente. Entre las personas distinguidas que atribuyeron su curación de males gravísimos a los santos Cosme y Damián, figuró el emperador Justiniano I, quien visitó la ciudad de Cirrhus especialmente para venerar las reliquias de sus benefactores. principios del siglo V, se levantaron en Constantinopla dos grandes iglesias en honor de los mártires. La basílica que el Papa Félix (526-530) erigió en honor de Cosme y Damián en el Foro Romano, con hermosísimos mosaicos, fue dedicada posiblemente el 27 de septiembre. Ese día se celebró la fiesta de Cosme y Damián hasta su traslado al 26 de septiembre en el nuevo calendario. Los santos Cosme y Damián son nombrados en el canon de la misa y, junto con San Lucas, son los patronos de médicos y cirujanos.

19.11.2008 - Versión 9 1599), fue famoso al concebir una técnica para reconstruir la nariz, en

la que utilizaba un colgajo cutáneo pediculado, tallado de la parte interna del brazo, que tiempo después independizaba. Tagliacozzi es quien da a conocer en una edición veneciana de 1597, su famosa obra "De Curtorum Chirurgia per Insitionem", que debe ser considerada como el primer tratado específico de cirugía plástica. Era cirujano de Bolonia y practicó la rinoplastia con una técnica parecida a la de los Branca. La desfiguración nasal era frecuente, en esa época, consecuencia de la sífilis y de las mutilaciones consecutivas a querras y camorras, particularmente en los duelos a espada y florete. Hasta que este cirujano comenzó a aplicar su técnica, se utilizaba la "nariz compasiva", bautizada así por escritores y novelistas de la época, para la nariz transplantada desde un esclavo a una persona mutilada por enfermedad o herida, en tiempos en que la sífilis hacía estragos. La confusión entre ambas técnicas permaneció hasta fines del siglo XVIII. En su libro se pueden apreciar perfectamente de reparación de ilustradas. las técnicas labios. fundamentalmente, rinoplastia mediante colgajos muy similares a los empleados en la actualidad. El método, aunque lógicamente modificado en sus detalles técnicos, merece seguir llamándose "italiano" o "de Tagliacozzi". 3 Sus fundamentales aportes fueron seguidos hasta nuestros días. Uno de los exponentes, que aplicó estos principios para iguales tratamientos e injertos, fue el oftalmólogo ruso Vladimir Filatov (Rusia 1875, Ucrania 1956) que desarrolló los trasplantes de córnea y la terapia tisular, fundando un instituto que hasta hoy persiste.⁴

ORTIZ MONASTERIO, Fernando: Dolor belleza, Gaspare Tagliacozzi: y www.cirugiaplastica.com.ve : Tagliacozzi muere en Bolonia en noviembre de 1599 y es enterrado, de acuerdo con sus deseos, en la iglesia del Convento de San Juan Bautista. Unos cuantos meses después, una de las religiosas del Convento escucha voces durante la noche. Preocupada por el extraño suceso, consulta con sus superiores, quienes asumen que dichas voces proceden del otro mundo, porque Tagliacozzi, al restaurar órganos destruidos, había violado las leyes de la Naturaleza. El Santo Oficio toma cartas en el asunto, el cadáver es desenterrado y llevado fuera de las murallas de la ciudad, mientras se realizan las investigaciones inquisitoriales. La causa es defendida por sus contemporáneos y se da la orden de devolver sus restos al sitio original, destruyendo todos los documentos incriminatorios. La información llega hasta nosotros, por una página encuadernada con el libro De Curtorum Chirurgia que perteneció a Gian Girolamo Sbaraglia, quien tenía enemistad con Tagliacozzi. Eso explica que a pesar de las estrictas disposiciones del Santo Oficio, nos enteramos del juicio post-mortem. Por lo cual debemos agradecer al espíritu rencoroso de Sbaraglia la preservación de este importante dato. Resulta sorprendente, no obstante, que las alucinaciones auditivas de una monja solitaria en el frío invierno de Bolonia, hayan puesto en entredicho la integridad de un profesor que, en vida, gozó de prestigio extraordinario. Tagliacozzi fue producto del Renacimiento, traspone las reglas comunes y aplica principios botánicos [similares a los injertos de las plantas] para la ejecución de sus injertos. Los maravillosos datos clínicos que aparecen en su obra magna son olvidados y deben transcurrir siglos para que otros cirujanos rompan las barreras de la tradición y aprecien las ventajas de los injertos pediculados del brazo.

⁴ http://filatovinstitut.com.ua/indexen.htm

Una aproximación más científica al tema del trasplante fue aportado primero por Giuseppe Baronio (1759-1811) en 1804. Bunger en 1822 llevó a cabo, también, trasplantes de piel. Baronio informó exitosos injertos autólogos de piel en ovejas y supuestamente numerosos injertos experimentales entre animales de la misma y de diferentes especies, según informó Paul Bert (1833-1886)⁵, en 1863. Bert, un estudiante de ingeniería y leyes que fuera también estudiante de Medicina, alcanzó a graduarse en Medicina y eligió el tema del injerto de tejidos animales para su tesis, que fue premiada en Fisiología Experimental por la Academia de Ciencias de París. Él fue discípulo de Claude Bernard (1813-1878) a quien sucedió en su cátedra de la Facultad de Ciencias, publicando más de doscientos trabajos, algunos de los cuales vinculados a fisiología comparada de la respiración, presión barométrica y otros temas. En su tesis sobre injertos, Bert revisó la literatura hasta su tiempo e informó de la variedad de experimentos que se habían efectuado. Sin embargo fue escéptico los informes y resultados de Baronio experimentación animal como humana. Reconoció las diferencias entre el comportamiento de los autoinjertos, aloinjertos y xenoinjertos, pero no excluyó la posibilidad de éxito en aloinjertos y también tomó distancia contra la aplicación de los experimentos animales al ser humano. En 1869, un considerable impulso sobre el tema de trasplantes, fue dado por Jacques-Louis Reverdin (1842-1929), cirujano suizo, en el Hospital Necker de Paris.6

-

⁵ Paul BERT (1833-1886) Fisiólogo francés nacido en Auxerre, Francia. Primero ingresó a la Escuela Politécnica de París, intentando ser ingeniero. Cambió de idea, primero estudió leyes, entonces se convirtió en un estudiante alumno de Claude Bernard, uno de los más grandes fisiólogos del siglo XIX y fundador de la Medicina Experimental. Designado profesor de Fisiología, primero en Bordeaux, en 1866, luego en la Sorbonne (1869-86) estudió los efectos de la altitud en los animales. Él descubrió que la altitud produce mareos en esos animales, causada principalmente por una pérdida de oxígeno en el aire de las alturas. Además, estudió el aire caliente de los globos aerostáticos; y descubrió que los efectos de las variaciones de los gases respiratorios disueltos en la sangre era proporcional a sus presiones parciales y no a sus concentraciones en el torrente sanguíneo. También estudió el fenómeno de la enfermedad por descompresión. En 1875 fue premiado con 20.000 Francos por la Academia de Ciencias por su investigación. Tres años más tarde, compiló sus hallazgos en un libro, La Presión barométrique: recherches de physiologie expérimentale, o en inglés Barometric Pressure: Researches in Experimental Physiology. El trabajo de Bert ayudó a la fundación y desarrollo de la medicina aeronáutica, un campo de importancia durante la Segunda Guerra Mundial. En el tiempo que la Iglesia Católica estaba profundamente involucrada en la Educación en Francia, Paul Bert era visto como un izquierdista radical, dedicado a promover la educación pública libre de la influencia de la iglesia. Él fue electo para la Asamblea en 1874, y en 1881 fue por breve período ministro de Educación y Trabajo. Su carrera política no fue ni de cerca tan exitosa como su carrera científica. En 1886 fue designado gobernador general en Anham y Tonkin (ahora Vietnam) donde Francia tenía presencia colonial. Él se esforzó para liberalizar las reglas coloniales francesas e incrementar el papel de los vietnamitas, en el sistema judicial colonial. Desgraciadamente, luego de un corto tiempo como gobernador general, murió de disentería en Hanoi.

⁶ RAPAPORT, Félix T., y DAUSSET, Jean: Human Transplantation, Grune & Stratton, New York and London, 1968.

En 1835 Isaac A. Bigger realizó un trasplante de córnea entre dos gacelas. En el periodo entre 1871-1880 se realizaron trasplantes alogénicos de córnea satisfactorios en animales de experimentación y en el ser humano. Hacia 1886 Karl Tiersch (1822-1895) en Alemania realizó otros trabajos de reepitelización de las heridas, procedimientos ahora conocidos como injerto de Tiersch a pesar de que Leopold Ollier (1830-1900) los habia practicado catorce años antes en Francia. Con las investigaciones microbiológicas de Louis Pasteur (1822-1895) y la introducción de las técnicas de asepsia de Ernst von Bergman, se refinaron en gran medida las técnicas quirúrgicas, los métodos de preservación de los injertos y los sistemas de obtención de los mismos. Las instalaciones mejoraron y las medidas higiénicas adquirieron carácter preventivo. El descubrimiento de los grupos sanguíneos por Landsteiner, también significaría un avance, hasta que mucho más tarde, el siglo XX aparecería la tipificación tisular (histocompatibilidad).⁷

EL SIGLO XX Y EL DESARROLLO DE LOS DIFERENTES TRASPLANTES

La época propiamente científica de los trasplantes de órganos comienza en el siglo XX. En él existe un crecimiento exponencial de los trasplantes, gracias al surgimiento de conocimientos más profundos en ciencias básicas y nuevas técnicas quirúrgicas que coadyuvan a mejorar la calidad en la preservación de órganos y tejidos, *in vitro* e *in vivo*, logrando así mejorar la esperanza de vida para gran número de enfermos, antes condenados a la muerte, o a vivir en condiciones de baja calidad.

_

⁷ Karl Landsteiner (Viena 1868, Nueva York 1943), patólogo y biólogo austríaco, descubrió que las personas tenían diferente tipo de sangre y que las transfusiones no eran compatibles entre personas de diferente tipo, basado en antígenos de los glóbulos rojos. En 1901 describió el sistema ABO y en 1940 el sistema Rh, descubierto en el *Macacus Rhesus*. Recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1930. Luis Agote (Buenos Aires 1868-1954) médico e investigador argentino, trabajando independientemente del belga Albert Hustin (1882-1967), fueron el primero y segundo, respectivamente, en realizar transfusiones de sangre indirectas sin que se coagulara en el recipiente que la contenía, utilizando el citrato de sodio. La primera experiencia en humano tuvo lugar el 9 de noviembre de 1914, en Buenos Aires. El sistema de antígenos leucocitarios humanos o HLA (acrónimo inglés de *Human leykocyte antigen*), reconoce antígenos formados por moléculas que se hallan en la superficie de casi todas las células de un individuo y en sus glóbulos blancos, y tal es el nombre que recibe el complejo mayor de histocompatibilidad en humanos. Fue descrito en 1964 por Jean Dausset (1916), Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1980, quien publicó la identificación de estos antígenos, que tanta significación tuvieron para el avance en el trasplante de órganos y tejidos.

La segunda mitad del siglo XX fue marcada, entre otras referencias en el campo de la Medicina, por los Trasplantes de órganos.

En la historia moderna de los trasplantes de órganos y tejidos, hubo un cambio fundamental cuando Sir Peter Brian Medawar (1915-1987) realizó sustanciales aportes sobre el sistema inmunológico que permitieron comprender los factores que condicionan la aceptación o rechazo de trasplantes. Medawar, un científico británico nacido en Río de Janeiro (Brasil), de madre brasileña y padre libanés, inició sus investigaciones durante la 2^a. Guerra Mundial, procurando mejorar los injertos de piel. En 1953 fue el primero en señalar la extraña paradoja que el feto no desencadena las defensas inmunitarias de la madre. Sin embargo, esta tolerancia sólo tiene lugar durante la gestación: si se intenta luego trasplantar un tejido del niño a la madre, es inmediatamente rechazado. Ganó el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, en 1960, compartido con el biólogo australiano Sir Frank Macfarlane Burnet (1899-1985), por su trabajo en los injertos de tejidos con la base de los trasplantes de órganos y su descubrimiento de la tolerancia inmunológica adquirida. Fue un filósofo de la ciencia, que expresó su admiración por Karl Popper y escribió "The Limits of Science" (Los Límites de la Ciencia), preocupado por los problemas éticos, morales y religiosos, refiriéndose a "la línea que separa el mundo de la ciencia y el sentido común del mundo de la fantasía, la ficción y la metafísica", expresando su convicción de que Dios existe sólo en el mundo creado por las ideas de los hombres. Respecto a la autoridad moral de la religión dice que "el precio en sangre y lágrimas que la humanidad en general ha tenido que pagar por el aliento y el consuelo espiritual que la religión ha dado a unos cuantos, ha sido excesivo para justificar el que confiemos nuestra responsabilidad moral a una creencia religiosa".8

TRASPLANTE DE CÓRNEA

Ya en el papiro de Ebers (Egipto, circa 1500 aC) se mencionaba la opacificación de la córnea como una afección frecuente. La pérdida de la transparencia corneal, nube o "leucoma", es producida por múltiples causas: quemaduras, heridas, infecciones severas, úlceras. En 1789, Guillaume Pellier de Quengsy sugirió reemplazar la córnea opaca por una lente convexa, que por limitaciones técnicas resultó imposible de realizar. En 1824 Reisinger intentó trasplantes de córnea en gallinas y conejos, sin alcanzar resultados satisfactorios. Los primeros

⁸ http://es.wikipedia.org/wiki/Peter Brian Medawar

trasplantes laminares fueron realizados por Muhlbauer y Konigshofer, por ese mismo tiempo. Nuevos intentos de trasplantes totales se realizaron por Dieffenbach en 1830, en Berlín, sin éxito. En 1844 Kissam lleva adelante el primer trasplante heterólogo exitoso durante seis meses. En 1853 Nussbaum y Dimmer intentan, sin éxito, reemplazar la córnea por cristal y celuloide. Eugen von Hippel (1867-1939), en 1886 inventa el trépano, que es una cuchilla circular, como un sacabocados, que lleva su nombre. Hacia 1894 Fuchs opera treinta casos y resultan exitosos once.

El primer injerto exitoso de córnea tuvo lugar en Viena, el 7 de diciembre de 1905, realizado por Eduard Zirm (1863-1944), oftalmólogo austríaco. Él preconizó los trasplantes homólogos. Por los años 1930 el ruso Vladimir Filatov (1875-1956) utiliza con éxito córneas de cadáver. Esto ha permitido desarrollar en todo el mundo Bancos de Ojos, la primera organización encargada de obtener córneas y prepararlas para su inmediata o futura utilización.

En España el primer injerto exitoso de córnea tuvo lugar en 1940 en el Instituto Barraquer, de Barcelona.⁹

Ramón Castroviejo Briones (1904-1987), oftalmólogo español, fue conocido por sus avances en el trasplante de córnea, tanto por la técnica cuanto por el instrumental empleado. ¹⁰

⁹ El **Centro de Oftalmología Barraquer** está establecido en Barcelona desde hace más de un siglo. Su fundador, José Antonio Barraquer Roviralta (1852-1924), fue sucedido por su hijo, Ignacio Barraquer de Barraquer (1884-1965). Éste tuvo dos hijos: José Ignacio Barraquer Moner (1916-1998) y Joaquín Barraquer Moner (1927). El primero, de su primer matrimonio tuvo dos hijos, Francisco Barraquer Coll (1940) y Carmen Barraquer Coll (1946), y de sus segundas nupcias un hijo, José Ignacio Barraquer Granados (1965). En tanto que Joaquín Barraquer Moner tuvo dos hijos: Elena Barraquer Compte (1954) y Rafael Barraquer Compte (1956). El Instituto fundó, a través de Joaquín Barraquer Moner, el Instituto Barraquer de América, en Bogotá (Colombia). El fundador de la familia, fue el primer Catedrático de Oftalmología de España, en la Universidad de Barcelona. Amigo de Santiago Ramón y Cajal, destacó por sus estudios histológicos, anatómicos y fisiológicos del órgano de la visión. Particularmente sus cortes seriados de la región orbitaria, que sirvieron de base fundamental para el conocimiento anatómico y fisiológico del ojo. Estudió en las Clínicas de París, junto a Galezowski, Wecker y Pannas. Fue médico del antiguo Hospital de la Santa Cruz, donde trabajó entre los años 1880 y 1890. En 1888 tuvo lugar un Congreso Médico en Barcelona, donde él presentó un trabajo sobre "La Ceguera en España", adoptándose el acuerdo de proponer al Gobierno la necesidad de implantar la enseñanza de la Oftalmología en las Facultades de Medicina, la que le fue concedida. Ideó una técnica para la extracción extracapsular de la catarata, y muchos otros trabajos de trascendencia mundial. En 1903 fundó la Sociedad Oftalmológica de Barcelona y dirigió dos revistas especializadas: "Boletín de la Clínica Oftalmológica del Hospital de la Santa Cruz" y "Oftalmología".

Ref.: http://www.co-barraquer.es/esp/saga1.htm

¹⁰ Ramón CASTROVIEJO BRIONES: nacido el 24 de agosto de 1904 en Logroño, La Rioja, y fallecido el 2 de enero de 1987, en Madrid. Su padre, Ramón Castroviejo Novajas, natural de Soriano (Rioja), fue uno de los médicos más populares de Logroño, oculista del Hospital Provincial en los años 30. Su hijo, el Dr. Ramón Castroviejo Briones, cursó estudios en el Colegio de los Hermanos Maristas, doctorándose en Medicina en la Universidad de San Carlos, de Madrid. Luego de trabajar 4 años en España, se trasladó a Chicago con una beca, donde trabajó en la Mayo Clinic. En 1936 se nacionaliza estadounidense, y luego pasa a trabajar en la Universidad de Columbia, en Nueva York, ocupando cargo docente allí hasta 1952.

En Uruguay los trasplantes de córnea se efectuaron por Raúl Rodríguez Barrios y colaboradores desde 1946, siendo perseguidos muchas veces y llevados ante la Justicia, a consecuencia de la falta de legislación adecuada que permitiera la donación de órganos y tejidos. Dicha ley recién fue sancionada, inspirada por él, en 1971 y el Banco de Órganos y Tejidos comenzó sus tareas en noviembre de 1978.

TRASPLANTE CARDÍACO

El trasplante cardíaco fue considerado como una posibilidad quirúrgica experimental a principios del siglo XX, por los investigadores Alexis Carrel¹¹, cirujano francés que trabajaba en colaboración con el doctor

Ese año es designado catedrático de la Universidad de Nueva York, donde permaneció hasta su jubilación en 1975. Desarrolló en esta ciudad una intensa actividad en su Clínica Privada. Fue precursor de los *Bancos de Ojos* en España, con sede en Madrid y 22 otras ciudades en el territorio español. Recibió numerosas distinciones de su país y del extranjero. Una autobiografía puede leerse en: http://centros2.pntic.mec.es/cp.doctor.castroviejo/doctor.htm

Alexis CARREL (1873-1944), nació en Lyon, Francia, licenciado en Letras en la Universidad de esa ciudad en 1889, inició en 1893 sus estudios de Medicina, doctorándose en Medicina en 1900. Trabajó en el hospital de Lyon especializándose en Cirugía. Pero su atención iría dirigida a realizar aportes a la cirugía experimental vinculados al trasplante de venas y órganos, cultivo de tejidos y técnicas de anastomosis vascular. De profunda fe católica, en 1903 llegó a Lourdes con un tren de enfermos peregrinos, donde presencia la milagrosa curación de una jovencita que padecía peritonitis tuberculosa. Su testimonio en el libro de la oficina médica del santuario, dio lugar a una furibunda reacción de sus colegas. Luego de un período de reflexión, se traslada a Canadá para dedicarse a la agricultura y ganadería. En este país fue estimulado a continuar investigaciones en el Hospital General de Québec, pero fascinado por el éxito alcanzado por el cirujano americano Rudolph Matas (1860-1957, a quien Sir William Osler llamó "el Padre de la Cirugía Vascular") en el tratamiento de aneurismas, emigra a Estados Unidos en 1904. Trabaja en investigación y como conferencista, dándole continuidad a sus investigaciones en la Universidad de Chicago y en el Instituto Rockefeller de New York, permaneciendo allí hasta 1938, en que regresa a Europa. En 1912 le concedieron el Premio Nobel de Medicina por sus innovadores aportes en el campo quirúrgico. En 1916 participó como médico voluntario en la Primera Guerra Mundial, cerca del frente, y en 1933 inició la publicación de una obra que recorrió el mundo: "La incógnita del hombre". Sus investigaciones fueron particularmente en el campo de la cirugía experimental, el trasplante de tejidos y órganos intactos. Ideó un nuevo sistema de sutura que evitaba unir los bordes vasculares, realizando cortes en los extremos de los vasos y remangándolos, empleando material similar a la parafina en la sutura. Con lo cual logró evitar hemorragias postoperatorias y la formación de trombos. Suturando los cabos revertidos obtenía que no quedaran suturas hacia la luz vascular generadoras de trombos y embolias ulteriores. Llegó a unir vasos sanguíneos de hasta un milímetro de diámetro y prácticamente pudo utilizar vasos de un mismo paciente para trasplantar de un sitio a otro de la economía, los homoinjertos antes y los autoinjertos más tarde, que primero desarrolló en animales y luego en la clínica. Esto lo aplicó a los trasplantes de orejas, riñón, bazo y tiroides, así como la conservación de vasos sanguíneos y la incorporación de un antiséptico para desinfección que se denominó líquido o solución de Carrel-Dakin, de gran utilidad en la Primera Guerra Mundial, y que se empleó en Uruguay hasta época reciente. Durante la Segunda Guerra

Antonio L. Turnes

19.11.2008 - Versión 9

Charles Claude Guthrie (1880-1963), en la Universidad de Chicago, USA, en 1905. Ellos sentaron los principios de la técnica quirúrgica vascular y practicaron los primeros trasplantes en perros, observando que el corazón latía una vez que se restablecía la circulación. Posteriormente, varios investigadores trabajaron experimentalmente en diversos aspectos de este trasplante. Durante muchos años, se realizaron avances en la técnica quirúrgica del trasplante heterotópico y ortóptico del corazón.

Vladimir Petrovich Demikhov (1916-1998), un científico soviético pionero en trasplante de órganos, que realizó entre los años 1930 y 1950 diversos trasplantes de corazón y de corazón-pulmón en animales, es también conocido por realizar trasplante de cabezas en perros. Él acuñó la palabra "trasplantología" y en 1960 publicó su monografía "Experimental transplantion of vital organs", primero como tesis académica, luego publicada en 1962 en Nueva York, Berlín y Madrid, siendo el primer trabajo del mundo sobre trasplantología. Cristiaan Barnard, que realizaría en 1967 el primer trasplante en humano, visitó dos veces el laboratorio de Demikhov, en 1960 y 1963, y lo consideró a éste como su maestro. Demikhov demostró en 1955 que en un trasplante heterotópico el corazón implantado podría sostener la circulación del receptor cuando se suspendía el funcionamiento del corazón nativo. Su trabajo es particularmente ingenioso porque logró hacer trasplantes en posición ortóptica, incluyendo el transplante en bloque de corazón-pulmón, cuando aún no se contaba con ayudas tales como la hipotermia y la circulación extracorpórea. Los autores Webb y Howard, en 1957, informaron que la hipotermia a 4° C, permitía al corazón permanecer viable por períodos de tiempo de hasta 8 horas, antes de ser implantado al receptor, anticipándose a los trasplantes con órganos conseguidos a distancia. Goldberg y colaboradores, de la Universidad de Maryland, en Baltimore, USA, describieron en 1958 la técnica de anastomosar la pared de la aurícula izquierda nativa, donde desembocan las venas pulmonares. Cass y Brock, de Londres, Inglaterra, en 1959, agregaron a lo anterior, dejar la aurícula derecha con la desembocadura de las venas cavas, para suturar las aurículas del donante a las del receptor, agilizando de esta forma el procedimiento guirúrgico. Este método fue utilizado por varios años.

Mundial cumplió misiones especiales del Ministerio de Salud francés, con el gobierno de Vichy, siendo al finalizar la misma acusado de colaboracionismo con el III Reich y de participar en programas destinados al exterminio de seres humanos. Pero la muerte le sorprendió en París el 5 de noviembre de 1944, librándole de enfrentar a la Justicia.

Antonio L. Turnes 19.11.2008 - Versión 9

Lower¹² y Shumway, de la Universidad de Stanford, USA, en 1960, publicaron sus experiencias en un artículo fundamental sobre el trasplante del corazón ortóptico. Ellos reunieron conocimientos quirúrgicos y de preservación del órgano que hasta el momento se habían descrito, y los aplicaron en dos perros que sobrevivieron por 6 y 21 días. La causa de la muerte fue secundaria a falla cardíaca por rechazo, pues a ninguno se le hizo inmunosupresión. En 1965 los mismos autores describieron que la disminución en el voltaje de las

¹² **Richard Rowland LOWER:** cirujano cardíaco, nacido el 15 de agosto de 1929, fallecido el 17 de mayo de 2008, de un cáncer de páncreas. A este cardiocirujano debía su triunfo Christiaan Barnard para realizar un trasplante de corazón humano en Ciudad del Cabo el 3 de diciembre de 1967. Las investigaciones sin precedentes de Lower en el Medical College of Virginia, lo precedieron en un año. Barnard había pasado semanas observando cómo hábilmente Lower cambiaba corazones entre perros, con lo que conseguía que vivieran un año o más. El metódico trabajo de Lower y su amigo y primer investigador asistente, Norman Shumway, había comenzado en la Universidad de Stanford, California, nueve años antes. Un tercer americano, Adrian Kantrowitz, había también venido a reunirse con ellos en junio de 1966, habiendo ingresado a la sala de operaciones solamente para ser detenido por su propio equipo, quien estaba perturbado por la duda ética de extraer un corazón de un niño con muerte cerebral. "Fue un shock cuando nos llegaron las noticias de Barnard", diría Lower años más tarde. "Su vieja técnica, aprendida en mi laboratorio, este tío regresó a Sudáfrica para hacerlo él primero. Nunca lo creí de él. Nosotros creemos que Usted debe pasar años de investigación antes de ensayar esto en un humano. Él es diferente". Barnard pasó un año ensayando emular la técnica de Lower, pero ninguno de sus perros sobrevivió más que unos pocos días. Sin embargo, el sudafricano metió mano y, libre de la exigente legislación que rodeaba a los donantes de órganos en los Estados Unidos, él trasplantó el corazón de Denise Darvall en el tórax de Louis Washknasky. Washkansky vivió por 18 días, pero la vida de Barnard cambió para siempre. "Hay una decepción, por supuesto", admitió Lower. "Pero, después de todo, yo me digo: "Él es bienvenido a esto. Yo no necesito esta publicidad o locura". Es ridículo. ¿Quién podría envidiar a Chris Barnard al final?" Barnard pronto abandonó a su esposa por una modelo de 19 años, y eventualmente su reputación como un brillante e intituitivo doctor fue arruinada cuando él abandonó su trabajo serio por ingresar al circuito de la celebridad; él murió en 2001. Cuando Barnard fue esquivado por sus colegas, en su primera convención quirúrgica en los Estados Unidos, después que él había revelado su nuevo estatus como una celebridad internacional, solamente Lower se aproximó a él para ofrecerle su mano al final de una conferencia en la cual él olvidó reconocer su deuda a los pioneros americanos. Como Lower una vez dijo, él pudo no posar la vista en otro hombre, cuando un hombre como extranjero y desesperadamente famoso como Barnard, busca aquello que carece y está solo. Pero, mientras Barnard se desenredaba, Lower y Shumway permanecieron en el frente de la batalla del trasplante, aunque Lower estaba sometido a una demanda de un millón de dólares por causar "la muerte equivocadamente" a un donante con muerte cerebral en Virginia en 1968. La familia del donante, que no había podido ser encontrada en las 24 horas que precedían al trasplante, fue animada a entablar la demanda. Lower sostuvo su trabajo mientras seguía el juicio en la Corte, cuvo final resultó en su reivindicación en mayo de 1972, con veredicto favorable a él. Su victoria cambió el curso de la legislación médica en los Estados Unidos, de modo que los cirujanos pudieron tomar órganos de pacientes con muerte encefálica. Shumway, que murió en 2006, llamaba a Lower "el genio" quien fue pionero en el arte del trasplante de un corazón en su laboratorio de San Francisco, que era oscuro y se llovía el techo en los años de 1950. Ellos fueron la primera plana del New York Times en diciembre de 1959 cuando consiguieron "que un juguetón perro sin raza", pudiera vivir por una semana, en el primer trasplante exitoso en la historia de la Medicina. Nacido en Detroit, Lower se graduó en el Amherst College, Massachussets, y obtuvo su graduación como médico de la Universidad Cornell, de New York, en 1955. Fue profesor asistente de cirugía en 1967. En los años de 1990 él pasó siete años yendo a su propio rancho, con 300 vacunos, en Montana, antes de retornar a su trabajo médico como médico general parttime en una clínica para pobres en Richmond, Virginia.

(Ref.: http:///www.guardian.co.uk/science/2008/jul/31/medicalresearch.medicalscience

ondas del electrocardiograma puede ser tomada como criterio de rechazo, signo que es reversible con la inmunosupresión. En 1964 James D. Hardy (1919-2003), en la Universidad de Mississippi, USA, trasplantó el corazón de un chimpancé a un hombre de 68 años con hipertensión y enfermedad coronaria severa en estado avanzado de insuficiencia cardíaca. El procedimiento fue técnicamente exitoso, pero el corazón del mono resultó demasiado pequeño para mantener la circulación, falleciendo el paciente a las 2 horas. De aquí se concluyó que era posible practicar el trasplante cardíaco en el hombre.

El primer trasplante cardíaco inter-humano, en adulto, tuvo lugar en Sudáfrica, en el Hospital Groote Schuur, en diciembre de 1967 por el cirujano Christiaan Barnard. La donante, una joven con politraumatismos y lesiones cerebrales muy graves al ingreso, falleció y su padre consintió, luego de unos minutos de reflexión, "si ya no existe esperanza para mi hija, intente salvar a ese hombre". El receptor fue un varón de 54 años, Louis Washkansky¹⁴, portador de una

¹³ Christiaan BARNARD: (8 de noviembre 1922 - 2 de septiembre 2001) fue un cardiocirujano sudafricano, famoso por realizar el primer trasplante cardíaco exitoso en procedimiento humano-humano (dador-receptor). Barnard hizo su Internado y Residencia en el Hospital de Groote Schuur, en Ciudad del Cabo, después que él trabajó como médico general en Ceres, una población rural del Oeste de la provincia de El Cabo. En 1951, regresó a El Cabo, donde trabajó en el Hospital de la Ciudad, como Senior Resident Medical Officer, y en el Departamento de Medicina del Hospital Groote Schuur, como funcionario. Durante este tiempo él completó su Maestría, recibiendo el Master de Medicina en 1953, de la Universidad de Ciudad del Cabo. Ese mismo año obtuvo un doctorado en Medicina (MD) de la misma Universidad, con una disertación sobre "El tratamiento de la meningitis tuberculosa". En 1956 recibió una beca de dos años para entrenamiento de postgrado en cirugía cardiotorácica, en la Universidad de Minnesota, Minneápolis, Estados Unidos. Fue durante ese tiempo que Barnard primero llegó a estar familiarizado con Norman Shumway, quien había hecho mucho en el liderazgo de la investigación que condujo al primer trasplante cardíaco humano. En 1958 Barnard recibió un Master de Ciencias en Cirugía, por una tesis titulada "La válvula aórtica – problemas en la fabricación y ensayo de una válvula protésica". El mismo año él fue distinguido Doctor en Philosophy, graduándose con una disertación titulada "La etiología de la atresia intestinal congénita". Barnard describió los dos años que pasó en los Estados Unidos como "el tiempo más fascinante en mi vida". [No obstante, ocultó lo que estos Maestros le enseñaran, a diferencia del reconocimiento que hizo a Demikhov]. Luego de su retorno a Sudáfrica en 1958, Barnard fue designado cirujano cardiotorácico en el Hospital Groote Schuur, fundando la primera unidad cardíaca del hospital. Él fue promovido a profesor full time y Director de Investigación Quirúrgica de la Universidad de Ciudad del Cabo. Tres años más tarde fue designado Jefe de la División de Cirugía Cardiotorácica, en los hospitales universitarios de la Universidad de dicha Ciudad. Alcanzó el cargo de Profesor Asociado en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Ciudad del Cabo, en 1962. El hermano más joven de Barnard, Marius, quien también estudió Medicina, eventualmente se convirtió en la mano derecha de Barnard en el departamento de Cirugía Cardíaca. Pasado el tiempo, Barnard fue conocido como un brillante cirujano con muchas contribuciones al tratamiento de las enfermedades cardíacas, tales como la Tetralogía de Fallot y la anomalía de Ebstein. Él fue promovido a profesor de Ciencia Quirúrgica en el Departamento de Cirugía de la Universidad de la Ciudad del Cabo en 1972. Entre las muchas distinciones que él ha recibido a través de los años, estuvo el título de Profesor Emérito en 1984. Ref.: htpp://en.wikipedia.org/wiki/Christiaan_Barnard

¹⁴ WASHKANSKY, Louis (1913-21 diciembre 1967) fue el primer receptor de un trasplante cardíaco humano del mundo. Washkansky era un judío lituano, que migró con sus amigos a Sudáfrica en 1922,

mismo equipo dirigido por Barnard.

miocardiopatía isquémica en estado terminal. Se instalaron donante y receptor, respectivamente, en dos quirófanos adyacentes. Cuando cesó toda actividad cardíaca en el electrocardiograma de la donante y se comprobó la ausencia de respiración espontánea y de todos los reflejos durante siete minutos, se le declaró muerta y procedieron a la extracción cardíaca. El implante funcionó y cuando se cerró el tórax las constantes vitales del receptor eran correctas. A los diez días el receptor caminaba por la habitación. Una neumonía bilateral, a pseudomonas, provocaría su muerte cuatro días más tarde. Este caso produjo un amplio debate ético en la profesión médica a nivel mundial y determinó nueva definición de la muerte, adoptada por la Asociación Médica Mundial al año siguiente (Declaración de Sydney). 15
Philip Blaiberg 16 fue el segundo paciente que recibió un trasplante cardíaco, el 2 de enero de 1968, en Ciudad del Cabo, operado por el

cuando tenía nueve años, y se transformó en tendero en Ciudad del Cabo. Estuvo en el servicio activo en la Segunda Guerra Mundial en el Este y Norte de África y en Italia. Era un ávido deportista, que gustaba practicar fútbol, natación y levantamiento de pesas. Sin embargo, tarde en su vida, su salud declinó sustancialmente. Era diabético y tenía una enfermedad cardíaca incurable, a causa de la cual sufrió tres infartos. El último de los cuales le llevó a una insuficiencia cardíaca congestiva. Recibió su trasplante cardíaco el 3 de diciembre de 1967, en el Groote Schuur Hospital, en Ciudad del Cabo, Sudáfrica. El donante fue Denise Darvall, quien recientemente había sido gravemente herida en un accidente de auto, y el procedimiento fue realizado por Cristiaan Barnard. El procedimiento fue exitoso, pero Washkansky tenía una depresión inmunitaria y falleció de una neumonía bilateral, dieciocho días después de ser trasplantado.

15 Declaración de Sydney (1968) de la World Medical Association, sobre la muerte: Ver:

http://www.wma.net/s/policy/d2.htm

¹⁶ BLAIBERG, Philip: (1909 – agosto 17, 1969) era un dentista sudafricano y la segunda persona en el mundo que recibió un trasplante cardíaco. El 2 de enero de 1968, en Ciudad del Cabo, Cristiaan Barnard realizó, en realidad, el tercer trasplante cardíaco en el mundo, en el paciente Blaiberg, de 59 años. (El Dr. Adrian Kantrowitz realizó el segundo trasplante de corazón en el mundo, en un bebé en los Estados Unidos, solamente tres días después que Barnard realizara el primero). Blaiberg sobrevivió la operación y continuó con su vida por diecinueve meses y quince días antes de morir de una complicación cardíaca el 17 de agosto de 1969. El éxito del trasplante cardíaco de Blaiberg hizo crecer el progreso hecho respecto de dichos trasplantes. En la 2ª. Guerra Mundial, Blaiberg se unió al Cuerpo Médico del Ejército Sudafricano y sirvió como capitán de la unidad odontológica en Etiopía e Italia. A la edad de 45 años, en 1954, Blaiberg sufrió su primer infarto de miocardio. Subsecuentemente clausuró su actividad como dentista y se retiró a Ciudad del Cabo. Blaiberg recibió el corazón de Clive Haupt, un hombre negro, de 24 años, que había colapsado en una playa de Ciudad del Cabo, el día anterior. Que la identidad del dador hubiera sido revelada, desató una controversia de alto voltaje en Sudáfrica. En tiempos del Apartheid, había un rudo debate acerca del racismo que existía en el país. Algunos conservadores habían terminado por decir: "El alivio del sufrimiento no tiene color... El corazón es meramente una bomba de sangre, una máquina y cuando viene de un blanco, negro o persona de color, o un (mono) babuino, o una jirafa, para esta cuestión, no tiene relevancia el asunto de las relaciones de raza, en el contexto político o ideológico. La cuestión de color no tiene importancia aquí." Blaiberg tuvo una recuperación suave luego del exitoso trasplante cardíaco. Días después de la operación, él estaba de buen humor, y no tenía complicaciones serias por el trasplante. El equipo médico conducido por Barnard estaba disponible para tratarlo al menor problema que ocurriera, y los médicos le administraron drogas inmunosupresoras. Menos de tres meses después del trasplante, él era capaz de conducir su auto. Blaiberg estuvo habilitado para reanudar su estilo de vida normal después del trasplante y su esposa dijo a Philip: "que estaba funcionando como una máquina". Lamentablemente, Blaiberg sufrió algunas complicaciones de largo plazo del trasplante y murió por un

El primer trasplante cardíaco en niño, lo realizó Adrian Kantrowitz (1918), en el Maimonides Medical Center, en Brooklyn, el 6 de diciembre de 1967, tres días más tarde que el de Barnard.

En 1968 se practicaron 107 trasplantes cardíacos en el mundo, con una supervivencia de sólo 22%. Esto trajo el desánimo para continuar con el trasplante como un procedimiento de aplicación clínica. El grupo de la Universidad de Stanford perseveró en la investigación, mejorando la supervivencia en el primer año a 65%, con una rehabilitación del 90% de los pacientes que sobrevivieron. Esas experiencias introdujeron factores muy importantes de progreso, como el mejor tratamiento de las complicaciones infecciosas y la realización de biopsia cardíaca en el monitoreo del rechazo. Con el advenimiento de la ciclosporina en el año 1980 y su utilización para evitar el rechazo, junto con la azatioprina y la prednisona, drogas que se habían utilizado desde el principio, se mejoraron los resultados logrando una supervivencia del 75% a 5 años, lo cual abrió la era del trasplante cardíaco como un procedimiento de aplicación clínica para los pacientes en un estado final de la enfermedad cardíaca, no pasibles de otro tratamiento.

En Estados Unidos y Francia, otros científicos y cirujanos destacados hicieron posible una enorme cantidad de trasplantes cardíacos; más tarde de pulmón, seguidos por otros países, donde se implantó la técnica. En América Latina, Brasil hizo los primeros trasplantes cardíacos en Sao Paulo, con Euryclides do Jesús Zerbini y Adib Domingos Jatene (1929), seguidos por otros efectuados en Chile y Argentina.

En Uruguay, el primer trasplante cardíaco lo realizó José Luis Filgueira Berobide (1937) y colaboradores, en "Casa de Galicia", con un paciente adulto portador de cardiopatía dilatada terminal, que sobrevivió pocos días. El primer trasplante cardíaco exitoso le siguió pocas semanas después, en un niño en el Hospital Italiano, en 1996, en un equipo dirigido por José Nozar Domínguez (1945-2003). En octubre de 2006 se realizó en el Sanatorio Americano, de Montevideo, el primer trasplante multiorgánico corazón-riñones, a un paciente de 46 años, que llevaba 9 años en hemodiálisis crónica. La intervención fue llevada

rechazo crónico del órgano, el 17 de agosto de 1969. La autopsia mostró severas y amplias alteraciones de las arterias coronarias, un precursor de la aterosclerosis. El éxito del trasplante de Blaiberg condujo a un inmediato aumento en el número de médicos que realizaron trasplantes cardíacos alrededor del mundo. A fines de agosto de 1968, 34 trasplantes cardíacos habían sido realizados, y por diciembre de 1968, 100 corazones habían sido trasplantados en 98 pacientes. Para el año 2001, más de 100.000 personas han experimentado trasplante cardíaco y las tasas de éxito de la operación fueron al ciento por ciento. Ref.: http://en.wikipedia.org/wiki/Philip Blaiberg

a cabo exitosamente por un equipo encabezado por los Dres. Daniel Chafes y Ramón Scola.¹⁷

Uruguay recibió en diciembre 7 – 13, de 1969 la visita simultánea de varios de los mayores transplantadores cardíacos, encabezados por Norman E. Shumway (1923-2006)¹⁸, de la Universidad de Stanford, en

¹⁷ http://www.eldiariomedico.com.uv/diarios/a9/diario%2081.pdf

¹⁸ Norman Edward SHUMWAY MD, PhD, (1923-2006), considerado el padre del trasplante cardíaco y uno de los cirujanos cardíacos pre-eminentes de su tiempo, falleció el 10 de febrero de 2006 en su hogar de Palo Alto, California, a consecuencia de un cáncer diseminado. Había celebrado su 83º cumpleaños el día previo, el 9 de febrero. Fue profesor emérito de cirugía cardiotorácica, y realizó el primer trasplante cardíaco exitoso en los Estados Unidos en 1968 en Stanford. El receptor fue Mike Kasperak, de 54 años, obrero del acero, que vivió 14 días. El hito histórico de la operación estalló de entusiasmo por el trasplante cardíaco, aunque los cardiocirujanos rápidamente perdieron interés debido a la alta tasa de muertes postquirúrgicas. Shumway sin embargo, perseveró en este campo en medio de controversias entre aspectos legales y económicos, particularmente el tema de qué constituye muerte cerebral entre los potenciales donantes. Por cerca de una década. Stanford permaneció virtualmente solo como el único centro que realizaba la operación pionera. Shumway y sus colegas hicieron incesantes progresos, pavimentando el camino para un procedimiento considerado hoy de rutina. "Mucha gente abandonó cuando ellos pensaron que era demasiado difícil, pero Shumway tuvo la persistencia y la visión que él podría hacerlo. Su determinación para insistir trabajando en el trasplante cardíaco fue absolutamente crucial", dijo Bruce Reitz, el Profesor de Cirugía Cardiotorácica de la Cátedra Norman E. Shumway, en Stanford, y antiguo jefe del departamento. Cerca de 60.000 pacientes en los Estados Unidos han disfrutado de vidas más largas a causa que ellos recibieron nuevos corazones a través de un programa de trasplantes en más de 150 centros médicos diseminados en todo el país. En Stanford unos 1.240 pacientes han beneficiado de trasplantes cardíacos. Había nacido en Kalamazoo, Michigan, y no llegó a ser un médico de entrada. Él ingresó a la Universidad de Michigan en 1941, intentando estudiar Derecho, pero abandonó dos años más tarde luego de ser convocado por el Ejército. Allí le fue realizado un test de aptitud que comprobó su potencial para una carrera interesante: Medicina u Odontología. Él eligió la primera y fue enrolado en el programa especializado del Ejército que incluía entrenamiento pre-médico en Baylor University, en Texas. Luego se cambió a la Vanderbilt University, donde recibió su título de MD en 1949. Hizo su internado y residencia en la Universidad de Minnesota, donde desarrolló un interés destacado en cirugía cardíaca. Luego de otros dos años de permanecer como militar, esta vez en la Fuerza Aérea, continuó su entrenamiento quirúrgico en Minnesota y obtuvo su PhD en cirugía cardiovascular en 1956. Shumway se instaló en Stanford en 1958 como un instructor en cirugía. Poco después de su arribo, la Escuela de Medicina se trasladó desde San Francisco a Palo Alto, dando a Shumway la oportunidad de iniciar el programa de cirugía cardiovascular en un nuevo y expandido campus. En 1959, trabajando con el entonces residente de cirugía Richard Lower MD, trasplantaron el corazón de un perro callejero de 2 años de edad. El animal trasplantado vivió ocho días, probando que era técnicamente posible mantener la circulación de la sangre en un receptor trasplantado y cuidando que el órgano donado viviera. Shumway y sus colegas pudieron pasar los siguientes ocho años perfeccionando la técnica en perros, alcanzando una tasa de sobrevida del 60 al 70 por ciento. En 1967 él anunció que estaba seguro de sí mismo, lo suficiente en la investigación, para iniciar una serie clínica y que Stanford podría realizar un trasplante en un paciente humano si un dador estuviera disponible y el receptor dispuesto. Corto tiempo después, Christiaan Barnard, de Sudáfrica, realizó el primer trasplante cardíaco del mundo en un paciente que vivió por 18 días, utilizando las técnicas que Shumway y Lower habían desarrollado. El 6 de enero de 1968, Shumway hizo su hito fundamental con el primer procedimiento, que para su desilusión, atrajo la atención de los medios de comunicación de todo el mundo, con periodistas trepando las paredes del hospital para tratar de echar una mirada dentro de la sala de operaciones. Años más tarde, Shumway dijo del trasplante: "Nosotros introdujimos el corazón y nada sucedió. Había ondas suaves del electrocardiograma y entonces el corazón comenzó a latir fuerte y luego fue exuberante... Nosotros sabíamos que todo estaría bien". En 1981 Shumway y Reitz realizaron el

Antonio L. Turnes 19.11.2008 - Versión 9

Palo Alto, California, EUA, Euryclides de Jesús Zerbini (1912-1993) (Sao Paulo, Brasil), Jorge Kaplan (Valparaíso, Chile), y Charles Dubost (1914)¹⁹ (París, Francia). Cabe destacar igualmente la presencia de F. Mason Sones Jr., (1919-1985), (de Cleveland, Ohio, EUA), quien introdujo la coronariografía en la práctica médico-quirúrgica²⁰. Ocurrió durante el Congreso Sudamericano de Cardiología realizado en Punta del Este, bajo la presidencia de Jorge Dighiero Urioste.21 Christiaan Barnard también fue invitado, entre los primeros, pero jamás respondió a este gesto amistoso. 22

primer trasplante de corazón-pulmón combinado en una ejecutiva de publicidad, Mary Gohike, de 45 años, que vivió cinco años más y escribió un libro acerca de sus experiencias. A fines de los años de 1980, ellos trasplantaron corazones también en niños. No se limitó al campo de los trasplantes. Shumway hizo. asimismo, contribuciones significativas para el tratamiento de problemas congénitos en niños, así como afecciones valvulares y aneurismas en adultos. Formó y entrenó con generosidad y simpatía a cientos de cirujanos cardiovasculares que están diseminados por todos los Estados Unidos y el resto del planeta. Lo recuerdo como una persona alta y ágil, con su cabeza cubierta de cabello blanco aunque era joven en 1969, cuando visitó Uruguay; de extremada cordialidad y sencillez, que pasó desapercibido en nuestro congreso entre cerca de 500 cardiólogos y cardiocirujanos de todo el mundo. Porque no vivía para la imagen, sino que disfrutaba como un niño de cada día. Murió de un carcinoma metastático de células escamosas, según reveló Denton Cooley, en su obituario. Él destacó su formación junto a Clarence Walton Lillehei (1918-1999), en Minnesota, cuya técnica de circulación cruzada para los by-pass cardiopulmonares permitieron algunas de las primeras operaciones a corazón abierto. Destacó su calidad docente y el cariño que despertaba en sus estudiantes. Shumway inspiró en sus jóvenes colaboradores a reunir el laboratorio con la clínica. Él se consideraba a sí mismo como el "primer ayudante" en cirugía. Decía Denton Cooley en su recordatorio: "A través de los años, Norman Shumway y yo mantuvimos una estrecha amistad. Nosotros disfrutábamos particularmente de pertenecer a la Sociedad Senior de Cirugía Cardiovascular, un pequeño y exclusivo grupo devoto del golf y la camaradería. Su agudo ingenio era notorio, así como sus interesantes visiones sobre eventos y personalidades." (Ref.: http://med.stanford.edu/special_topics/2006/shumway/_ y The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol. 133; 5: 1131-1132, mayo 2007, un obituario por

¹⁹ Charles DUBOST fue líder europeo en cirugía cardíaca. Inventó el dilatador mitral para realizar la comisurotomía, primera operación a cielo cerrado efectuada sobre la válvula mitral estenosada a consecuencia, generalmente, de fiebre reumática. También en Uruguay fueron de los primeros procedimientos realizados en cirugía cardíaca, en el Hospital de Clínicas.

²⁰ Lugar donde se formó en cirugía cardiovascular el argentino René Favaloro (1923-2000).

²¹ IV Congreso Sudamericano de Cardiología, II Congreso Uruguayo de Cardiología. 7-13 de diciembre de 1969, Punta del Este, Uruguay. Organizado por USCAS (Unión de Sociedades de Cardiología de América del Sur) y Sociedad Uruguaya de Cardiología.

²² Cuando el autor de esta recopilación se hizo cargo de la Secretaría Ejecutiva del Congreso Sudamericano de Cardiología, junto al Sr. Carlos Beim, por encargo del Comité Organizador que presidía el Prof. Jorge Dighiero Urioste, la invitación había sido ya cursada, en una traducción al inglés realizada por el Dr. Eduardo Joaquín Canabal, también integrante del referido Comité, pero la respuesta nunca llegó. Barnard estaba en la cúspide de su fama, y dedicaba más tiempo a cuestiones mundanas que a las científicas. Por otra parte, Uruguay en 1969, estaba en plena efervescencia de la guerrilla urbana, y no era un país seductor para a conocer. Realmente quienes concurrieron eran personas de primer nivel, pero también de mucho coraje.

TRASPLANTE RENAL

En los primeros años del siglo XX, diversos trasplantes renales fueron intentados, desde animales al hombre. En 1905 el primer riñón de conejo injertado a un humano fue realizado por el cirujano francés M. Princeteau, a un joven de 16 años, con fallo renal, que falleció dos semanas más tarde. En 1906 se intentó injertar el primer riñón de cerdo a un humano, colocándoselo en el brazo. Operación efectuada por el francés Mathieu Jaboulay (1860-1913) siendo la receptora una mujer, que vivió tan sólo una hora. En 1909 se intentó el primer trasplante de ambos riñones de un mono en el muslo de una mujer, que falleció 32 horas después. En 1923, Harold Neuhof (1884-1964) injertó un riñón de cordero a un paciente humano, que falleció nueve días después.

Yu. Yu. Voronoy (abreviatura de Yuriy Yurievich Voronoy) médico ucraniano (1895-1961), realizó en 1933 el primer trasplante renal a una joven en coma urémico, con un dador masculino de 60 años. Los riñones trasplantados funcionaron precariamente durante los dos primeros días, sobreviniendo la muerte de la paciente. El mismo autor en 1949 comunicó haber realizado otros cinco trasplantes de riñón cadavérico conservados, todos ellos sin éxito.²³ El primer trasplante

²³ Yuriv Yurievich VORONOY: Un pionero en el transplante renal. En la página Web del Museo Nacional de Medicina de Ukrania, se reproduce una publicación de The Ukrainian Historical and Medical Journal, con la información que parcialmente se transcribe. La Medicina moderna ha alcanzado considerable éxito en el campo del transplante de riñón. Podría ser recordado que el primero en el mundo que hizo un trasplante renal fue un cirujano ucraniano, Yu. Yu. Voronoy. Nacido en 1895, en la ciudad de Zhuravka, en la provincia de Poltava, en una familia de reconocidos científicos, su padre fue profesor de matemática en la Universidad de Varsovia. En 1913, Yu. Yu. Voronoy ingresó a la Facultad de Medicina de la Universidad de San Vladimir, en Kiev, en los años de la 1ª. Guerra Mundial, siendo un estudiante de Medicina, y trabajó en la Cruz Roja dirigiendo un equipo. En 1921 Voronoy, graduado en el Instituto Médico de Kiev, trabajó como postgraduado en el Departamento de Cirugía, dirigido por el profesor E. G. Chernyakhovsky, su primer profesor. Luego de terminar su postgrado, Voronoy fue designado en 1926 como asistente en el Instituto Médico de Kharkov. Desde 1931 a 1934, él trabajó en el Instituto de Medicina Industrial de Kherson, y entonces, como trabajador científico Senior del Instituto de Cirugía de Urgencia y Transfusión de toda Ucrania, encabezado entonces por V. N. Shamov, un conocido cirujano experimental, que también se convirtió en su maestro. Más tarde, entre 1936 y 1941, Voronoy encabezó el departamento de Cirugía del Instituto Estomatológico de Kharkov. Durante la 2ª. Guerra Mundial él se encontraba en territorio ocupado y fue deportado. Luego de retornar al hogar no le fue permitido enseñar Cirugía en Kharkov; entonces, él fue a Zhitomir donde trabajó como médico urólogo en los hospitales municipales y regionales durante varios años (1944-1950). Recomenzando en 1950, Voronoy vivió en Kiev, encabezando el Departamento de Cirugía Experimental en el Instituto de Biología y Patología Experimental (1950-1953) y el departamento similar en Kiev del Instituto de Hematología y Transfusión Sanguínea (1953-1960). [Recordemos que en marzo de 1953 falleció José Stalin, que manipuló a su antojo la ciencia, el arte y la política]. Yu. Yu. Voronoy falleció en 1961, en Kiev. Yu. Yu. Voronoy se interesó en problemas de la trasplantología en los años 20 del siglo XX, cuando fue alumno del curso de postgraduado bajo la supervisión del profesor Chernyakhovsky y tomó parte en sus experimentos sobre Antonio L. Turnes 19.11.2008 - Versión 9

renal entre humanos con resultado de supervivencia del receptor tuvo lugar en Boston, en 1947, a una joven con uremia, en anuria desde hacía diez días luego de shock séptico post-aborto, recibiendo riñón de cadáver. El implante se realizó a nivel del pliegue del codo y se mantuvo caliente con una lámpara. Secretó orina el primer día y dejó de funcionar al segundo. Dos días después la paciente reanudó la

transplante renal. Trabajando en Kharkov estudió, primero experimentalmente y luego en la clínica, el problema de los así llamados trasplantes libres de testículos, que interesaron a numerosos científicos. Especial atención fue dada a la reacción inmunobiológica del organismo receptor del trasplante. En 1929, Voronoy, bajo la supervisión del profesor V. N. Shamov, encabezando el Departamento de Medicina del Instituto Médico de Kharkov, y del Profesor S. S. Zlatogorov, jefe del Departamento de Microbiología, informó al Plenario de la Sección Médica de la Sociedad Científica de Kharkov, de su primer trabajo Sobre el Problema del Papel e Importancia del Complemento Específico fijador de anticuerpos bajo trasplantes libres de testículos (1930). Más tarde Voronoy fue incluido en los experimentos de importante órgano vital, el riñón. Así, en el 3er. Congreso de la Unión de Fisiólogos (1930) él demostró los resultados de exitosos trasplantes renales en el plano experimental. El investigador transplantó un riñón al lado derecho del cuello de un perro. Él suturó la arteria y la vena renales con la carótida común y la yugular externa del receptor. La plastia epidérmica fue obtenida utilizando dos injertos de piel, que fueron tomados, uno frente al otro, cubriendo entonces el trasplante. Un uréter con un pequeño puño remangado desde un injerto de piel estaba también suturado al cuello. El riñón, transplantado en tal forma, era un buen modelo biológico experimental para el estudio de varios problemas médicos y biológicos de los transplantes de órganos. En noviembre de 1930, en ocasión de reunirse el 4º. Congreso de Cirujanos de toda Ucrania, en Kharkov, Yu. Yu. Voronoy mostró un perro con el riñón transplantado por medio de una sutura vascular bajo la piel del cuello. Cuando llevó el experimento al transplante renal, Yu. Yu Voronoy continuó el estudio a fondo de los factores inmunoblásticos. Esto está evidenciado, por ejemplo, en su trabajo sobre el Problema del Complemento Específico fijando anticuerpos bajo el Trasplante Renal utilizando la sutura vascular (1931) y numerosas otras investigaciones. Él alcanzó una conclusión general: que el mesénquima local y la reacción inmunobiológica general, a través de la formación de anticuerpos específicos, conducían a la eliminación del transplante, causando el rechazo del mismo. En relación con el estudio del rol del sistema retículoendotelial en el proceso de la producción de anticuerpos y la importancia de este aparato "bloqueador", incrementó las probabilidades para el injerto del trasplante. Yu. Yu. Voronoy llegó a la conclusión de hacer trasplante bajo estado patológico de un organismo, el cual aparecía como resultado de una intoxicación aguda con bicloruro de mercurio en particular. La afección primaria de los riñones bajo tal clase de tóxico fue una indicación clínica indudable para el trasplante de este órgano. El riñón trasplantado tenía que proveer la remoción del tóxico así como la sustitución de la función de los riñones dañados y su mayor o menor regeneración esencial. Si el "problema del receptor" estaba claro, el "problema del donante" daba qué pensar. Realmente, el heterotrasplante (xenotransplante), el transplante de órganos de animales (simios antropoides, cabras, cerdos, etc.) daba malos resultados, de modo tal que su uso no tenía sentido. Allí identificó el único camino transitable: el homotransplante (alotransplante). Pero Yu. Yu. Voronoy rehusó tomar un órgano de un hombre vivo, por que él pensaba que "uno no puede hacer de un ser saludable un inválido, removiéndole un órgano necesario para salvar a otro paciente". Decidió usar el riñón de un cadáver. Tal fue lo que sucedió; en abril de 1933 (no en 1934, como se ha informado en diversas fuentes; 1934 es el año de la publicación del trabajo de Yu. Yu. Voronoy). Voronoy hizo el trasplante del riñón tomado de un cadáver. El receptor fue una mujer de 26 años, cuyos riñones dejaron de funcionar durante 4 días a causa de una intoxicación aguda por bicloruro de mercurio. El riñón trasplantado pertenecía a un hombre de 60 años muerto como resultado de traumatismo encéfalo-craneano, y había sido extraído 6 horas después de la muerte. Después del trasplante, el estado de la paciente mejoró; se obtuvo orina transparente del uréter trasplantado. Al final del primer día luego del trasplante, se realizó una exanguino-transfusión masiva con el propósito de disminuir la concentración del tóxico mercurial. El segundo día luego de la operación, el 5 de abril, el estado de la paciente empeoró. En la tarde de ese día, el riñón trasplantado cesó de producir orina. A la noche la paciente falleció. Vivió con el riñón trasplantado más de 48 horas. (Ref.: http://www.histomed.kiev.ua/agapit/ag1415/eng/pag03.php.htm).

diuresis natural y se producía la curación. En 1950 tuvo lugar en Chicago, el primer trasplante renal con implantación intraabdominal a una mujer afectada por poliquistosis renal y funcionalidad precaria, a la que se extrajo uno de sus riñones y se le sustituyó por uno cadavérico. A los dos meses se comprobó que continuaba funcionando. A partir de ese año, diferentes grupos europeos y americanos realizaron trasplante renal con riñón cadavérico. En 1954 se realizó el primer trasplante renal con éxito total al transplantar un riñón entre gemelos univitelinos (Joseph Murray, Boston). En 1958, en Boston, se utilizaron por vez primera inmunosupresores. El riñón funcionó pero la paciente falleció a causa de las infecciones provocadas por la inmunosupresión. En 1963, Guy Alexandre, en Lovaina (Bélgica) realizó el primer trasplante renal con paciente en muerte cerebral y corazón latiente, falleciendo el receptor por septicemia un mes después. En 1964 se realizó un segundo trasplante renal de iguales características, funcionando el riñón durante más de seis años. Ese mismo año, Jean Hamburger²⁴ (1909-1992), en París, realizó el segundo trasplante renal con donante cadavérico en muerte cerebral. Dicho receptor veintiséis años más tarde, continúa con su riñón funcionante.

España realiza en la actualidad el 4% de los trasplantes de riñón en el mundo, con una tasa de donaciones que duplica la de la Unión Europea.²⁵ En efecto, este país continúa liderando los trasplantes en el ámbito internacional y su tasa de donación, cercana a 35 donantes por millón de personas, duplica la media de la Unión Europea y supera en 10 puntos a la de Estados Unidos.

²⁴ **JEAN HAMBURGER** (1909-1992) fue un distinguido médico francés, de origen judío, cirujano y ensayista. Fue particularmente conocido por su contribución a la Nefrología, y por haber logrado el primer trasplante renal en Francia, en 1952. Junto con René Kuss, Hamburger definió los métodos y reglas para conducir la cirugía del trasplante renal y es considerado el fundador de la Nefrología. En 1952, él realizó el primer trasplante renal exitoso en Francia, en un joven carpintero de 16 años de edad, Marius Renard, que tenía dañado su único riñón, al caer de un andamio, usando en este caso un riñón donado por su madre. El órgano falló, pero el rechazo ocurrió tres semanas después de la operación, registrándose un record de tiempo. Hamburger se acreditó el mayor avance en trasplante renal: el primer éxito prolongado en 1953, primer trasplante entre hermanos gemelos en 1959 y no gemelos en 1962. También realizó investigación sobre las bases inmunológicas de las enfermedades del riñón, la inmunología del trasplante y las enfermedades auto-inmunes. Es autor de numerosos ensayos publicados entre los años 1972 y 1991. Fue Miembro de la Academia francesa desde el 18 de abril de 1985.

²⁵ http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=221

El primer trasplante renal se realizó en Uruguay en 1969, con dador cadavérico²⁶,²⁷. Ese año se realizaron dos trasplantes renales. El primero en junio de 1969, por los Dres. Uruguay Larre Borges (1928) y Luis Cazabán, como equipo de cirugía vascular, y Jorge Pereyra Bonasso (1935-1989), Luis Bonavita Páez (1926), Raúl Cepellini Olmos (1939-1967), como equipo urológico. La perfusión estuvo a cargo de los Dres. Ernesto Corio, Raúl Lombardi y Teresita Llopart y el control médico, pre y post operatorio, estuvo a cargo de la Unidad de Riñón Artificial, integrada en ese momento por los Dres. Dante Petruccelli Romero (1929) (que actuó luego como Coordinador general del equipo de trasplantes hasta 1980) y los Dres. Luis Campalans (1925-1978), Corio, Lombardi y Llopart. Este trasplante no funcionó por rechazo hiper agudo. El segundo trasplante, llevado a cabo en noviembre de 1969, fue realizado por el mismo equipo de cirujanos vasculares, pero en el equipo urológico intervinieron los Dres. Cepellini y Bonavita, dado que el Dr. Pereyra Bonasso estaba en Francia; funcionó durante 9 meses.²⁸ El tercer trasplante, tuvo lugar en el Hospital de Clínicas, primero con dador vivo emparentado: receptor, hombre 17 años; dadora, mujer de 18 años (hermana). Resultado excelente, riñón funcionante 17 años, luego hemodiálisis crónica. Dadora, excelente evolución. Cuarto trasplante: 1976, Hospital de Clínicas, segundo con dador vivo emparentado; receptor, varón de 14 años; dador, padre (aproximadamente 40 años). Resultado: función renal buena. Fallece a los 6 meses por hepatitis fulminante, con función renal conservada. Dador, buena evolución. Entre 1978 y 1983 los trasplantes tuvieron lugar en el Hospital Italiano, realizándose hasta 1981 inclusive, 13 trasplantes. Luego continuaron los trasplantes y las publicaciones en diferentes ámbitos nacionales e internacionales, según lo consigna Larre Borges²⁹.

2

PETRUCCELLI-ROMERO, Dante, LLOPART, Teresita, CORIO, Ernesto: Temas de Historia de la Medicina. Recuerdos de los comienzos de la Nefrología en el Uruguay y los primeros 04 años (1940-1980).
 Arch Med Interna 2007; XXIX (1): 31-34.
 LLOPART, Teresita y CORIO, Ernesto: Temas de Historia de la Medicina. Recuerdos de los comienzos

²⁷ LLOPART, Teresita y CORIO, Ernesto: Temas de Historia de la Medicina. Recuerdos de los comienzos de la Nefrología en el Uruguay los primeros 40 años (1940-1980) 2ª. Parte. (Inédito).

²⁸ Cabe destacar en estos emprendimientos, el apoyo de la Dirección y la colaboración de todo el Hospital,

²⁸ Cabe destacar en estos emprendimientos, el apoyo de la Dirección y la colaboración de todo el Hospital, en especial del Laboratorio Central del Hospital de Clínicas a cargo de la Dra. María Angélica Dell'Oca de Fernández, del Departamento de Anatomía Patológica en la figura del Dr. Walter Acosta Ferreira y del Departamento de Enfermería, en particular de las Enfermeras Universitarias Donna Illief, Juana Bequio, Laura Hernández y del Aux. de Enfermería Carlos Nicolás, más adelante, las EU Clelia Radesca y Marta Perroni. Como dijo el Prof. Larre-Borges en su trabajo presentado en el Departamento de Historia de la Medicina de la Facultad de Medicina, en agosto de 2004, con el Dr. Petruccelli, "todos los Servicios del Hospital de Clínicas trabajaron con una cohesión muy destacable, con apoyo desde la Dirección hasta los Servicios Auxiliares". En ese año, el Decano de la Facultad de Medicina era el Prof. Hermógenes Álvarez y la Dirección del Hospital de Clínicas estaba a cargo del Dr. Hugo Villar y de los Directores Asistentes Dres. Aron Nowinski y Julio C. Ripa.

²⁹ LARRE-BORGES, Uruguay: Temas de Historia de la Medicina. El comienzo de los trasplantes de riñón en Uruguay. Período 1956-1983. *Arch Med Interna* 2008; XXX (1): 49-52.

TRASPLANTE PULMONAR

El trasplante de pulmón experimental tuvo un largo y sinuoso camino, desde que en 1947, el ruso Demikhov y en 1950, el francés H. Metras daban a conocer sus resultados preliminares; Haglin experimentaba en el mono y Davies en el cordero. Luego de ellos, Blumentock, C. de Bono, Nigro y James D. Hardy, con una serie de 400 homotrasplantes demostraban que, técnicamente era implantación de un pulmón en el tórax de un receptor, animales que morían a los ocho días si no se trataban con inmunosupresores de la época, pero sobrevivían treinta días si se los trataba. James D. Hardy se planteó hacer la experiencia en un humano con una afección mortal, y el 15 de abril de 1963 era hospitalizado en su servicio un hombre de 58 años, John Russel, portador de un carcinoma del bronquio principal izquierdo, próximo al origen del bronquio lobular superior. Russel había sido condenado a muerte por un jurado del estado de Mississippi, por asesinato, en 1957. Recibió la proposición del "trasplante pulmonar" y el doblemente condenado a muerte, aceptó el desafío. Su pena de prisión fue conmutada por el Gobernador del Estado por "su contribución a la causa de la humanidad", un procedimiento ya empleado en otros estados para experimentos científicos vinculados al cáncer. En junio de 1963, el pulmón izquierdo de John Russel había desaparecido por completo. El día 11, a las 7 y 30, apareció en el servicio de emergencia del hospital un individuo con edema agudo de pulmón, en estado de shock, a consecuencia de un infarto miocárdico masivo, que no sobrevivió a la reanimación intentada. Con anuencia de su familia se extrajo y se efectuó el reemplazo. Russel se recuperó perfectamente, pero presentó una insuficiencia renal progresiva y pese a la diálisis peritoneal falleció 18 días después por dicha enfermedad intercurrente. Luego de un segundo intento también fracasado, de Hardy, el cirujano Jackson hizo la observación siguiente, que es una advertencia inmunológica: "Es innegable que el pulmón tiene muchas posibilidades de contener gérmenes desde que los más anodinos pueden conducir a una sobreinfección grave bajo la influencia de los inmunosupresores destinados a evitar el rechazo del aloinjerto". Desde 1963 a 1969 se intentaron veinte trasplantes por diversos autores, incluyendo uno de Denton Arthur Cooley (1920) que luego de fracasar con un trasplante lobular, insistió con un bloque cardiopulmonar completo el 15 de septiembre de 1968, el primero en la historia de la

cirugía, pero cuyo paciente también falleció rápidamente. Nuevos ensayos con pulmón de babuino fueron realizados por C. R. Hitchcock y J. Haglin, en septiembre de 1967, sin éxito, al igual que los realizados por Michael Woodruff en Edimburgo, el 14 de mayo de 1968 y Donald Ross en Londres (27 de marzo de 1969). Según algunos autores, el primer éxito lo obtuvo el belga Fritz Derom, al implantar el pulmón de una mujer de 40 años, fallecida por accidente cerebrovascular, a un minero de 24 años, Alois Vereeken, afectado de una silicosis pulmonar grave avanzada, a quien le habían efectuado ya por Fritz Derom y su equipo en Gante, varios trasplantes renales. Pesaba 40 kilos y 1,74 m. de altura, confinado a su lecho, con disnea permanente y cianosis, intubación traqueal y asistido por un respirador Engström. Realizaron el trasplante el 14 de noviembre de 1968, extirpando del donante luego de heparinización, el pulmón derecho junto con parte de la aurícula izquierda. La operación de implante duró cincuenta minutos, funcionando el injerto inmediatamente después de su colocación. A los tres meses había alcanzado el 80% del trabajo de un pulmón normal. En mayo de 1969 Alois volvió a su pueblo llevando una vida prácticamente normal, sin reintegrarse a su trabajo de arenado, causante de la enfermedad ultrarrápida. Falleció el 10 de septiembre de 1969, casi diez meses después del éxito "excepcional" de este trasplante.

Hubo luego una disminución de trasplantes en el período siguiente. Entre 1969 y 1983, se efectuaron cuarenta y un trasplantes pulmonares en todo el mundo y sobrevivieron a mediano plazo únicamente dos pacientes. El 19 de marzo de 1970, John Haglin, de Hennepin, Minnesota, realizaba un trasplante bipulmonar en un paciente de 48 años, padre de diez hijas, con enfisema crónico. Los órganos extraídos de un paciente fallecido por hemorragia cerebral. Se trasplantó primero el pulmón izquierdo (ocho horas de tiempo operatorio) y luego el pulmón derecho (tiempo de operación: cinco horas). Fracasó a corto plazo. El 25 de julio de 1971, Barnard implantó en el tórax de un mestizo, Adrian Herbert, un bloque cardiopulmonar el tercer trasplante de este tipo conocido (Clarence Walton Lillehei (1918-1999) realizó el segundo en diciembre de 1969 y su paciente Edward Falk, falleció el 2 de enero de 1970). Este trasplante de Barnard estuvo seguido por un micro-escándalo en la prensa, por cuanto la viuda del donante, un africano de 28 años, que no contó con su autorización previa, lo que no era obligatorio de acuerdo a la legislación vigente en Sudáfrica, siendo sólo necesarias las de la policía y el cirujano del distrito. Herbert falleció el 15 de agosto a causa de un proceso infeccioso, luego de dos operaciones correctivas, una traqueotomía el 28 de julio y una sutura de bronquio derecho roto, el 4 de agosto. En 1981 se dio un viraje con el trasplante de bloque

cardiopulmonar, donde en Stanford, Palo Alto, California, Norman E. Shumway y Bruce A. Reitz realizaron cuatro trasplantes cardiopulmonares, uno más de todos los realizados en el mundo antes, pero con resultados verdadera y decisivamente alentadores. El costo de estos trasplantes oscilaba entre 70.000 y 120.000 dólares, con gastos asistenciales de una paciente fallecida de 25.000 dólares, sin honorarios, y con parte de los gastos hospitalarios subvencionados. El primer trasplante de un lóbulo pulmonar exitoso tuvo lugar en 1983, por Joel Cooper, de Toronto, Canadá. El primer trasplante exitoso de ambos pulmones, fue realizado por el mismo cirujano en 1986. El primer trasplante exitoso de un pulmón entero fue realizado por el mismo Joel Cooper, en Saint Louis, USA.

TRASPLANTE HEPÁTICO

El trasplante hepático comienza a mencionarse en la literatura médica desde 1955. Un artículo de Stuart Welch, del colegio médico de Albano, describió la colocación de un hígado auxiliar en la gotera parietocólica derecha de un perro, sin alterar la anatomía del hígado del receptor. En 1957 Welch dio una conferencia magistral sobre esta cirugía experimental en la Universidad de Miami, donde Thomas Starzl era Residente de Cirugía General. Starzl también había estado trabajando experimentalmente en esta área y había encontrado que la sangre del hígado era muy importante que llegara por la vena porta, ya que traía hormonas hepatotróficas como la insulina y consideraba que ello era debido a la evidencia obtenida de experiencias en perros mediante la fístula de Eck (anastomosis porto-cava), quitando el flujo portal hepático y regresando dicho flujo al hígado y observando las alteraciones consiguientes. Luego continuó Starzl trabajando los siguientes 15 años en la Universidad Northwestern, de Chicago. Él ignoraba que desde 1956, Jack Cannon, en la Universidad de California, en Los Ángeles, había estado haciendo experimentos similares en perros, que había publicado en la misma revista Transplantation Bulletin, donde Welch había publicado su trasplante hepático auxiliar. A principios de 1959 también supo que un grupo encabezado por Francis D. Moore, de Boston, había comenzado el trasplante hepático

³⁰ El pulmón, los pulmones y el bloque cardiopulmonar. En: http://www.trasplantis.net/historia/pulmon.htm

en perros en el Hospital Peter Bent Brigham, 31 desde junio o julio de 1959, al mismo tiempo que Starzl lograba el primer caso exitoso. En 1960 se encontraron Francis D. Moore y Starzl en una reunión del *American Surgical Association*, donde discutieron sus experiencias. Para entonces se habían hecho ya 111 trasplantes hepáticos en perros, de los cuales 31 en Boston y 80 de Chicago. Los resultados aparecieron separadamente en 1960. Estas investigaciones perdieron interés hasta que lo recobraron cuando entre 1959 y febrero de 1962, tuvieron lugar seis trasplantes humanos de riñón, que se llevaron a cabo primero por Joseph Murray (1919), en Boston, y después por los grupos de Jean Hamburger y René Kuss, en París. Starzl mudó a la Universidad de Denver, a comienzos de 1961, donde continúa los trabajos experimentales.

El primer trasplante "exitoso" de hígado, entre humanos, fue efectuado en 1963 por Thomas Starzl (1926) 33, en Denver, Colorado, en la University of Colorado Health Sciences Center, USA. Se trató de un niño de tres años nacido con atresia biliar, que se encontraba en pésimo estado, y a quien trasplantó el hígado de otro niño fallecido de un tumor cerebral. Tuvo cinco horas de supervivencia, y sangró profusamente en el postoperatorio inmediato. Otros dos receptores trasplantados murieron a los 22 y 7,5 días luego de efectuarse el trasplante, el 5 de mayo y 3 de junio de 1963, ambos afectados por hepatocarcinoma, cuyas autopsias mostraron en estos

³¹ Con Francis D. Moore, en este Hospital, estuvo becado trabajando en trasplantes, el cirujano uruguayo Julio C. Priario Ceschi (1919-2008). Actuó bajo la dirección del Prof. Francis D. Moore, en Harvard Medical School, los años 1957-58, en trasplante de órganos y tejidos, piel, tiroides, suprarrenal y paratiroides. Con una Beca del Departamento de Estado de los Estados Unidos tuvo durante 16 meses actuación como "Assistant in Surgery" del Peter Bent Brigham Hospital de Boston, Mass., y "Research in Surgery" de la Harvard Medical School, antes mencionada.

³² Con Jean Hamburger estuvo trabajando becado el médico internista uruguayo Adrián Fernández (1923-1996), considerado uno de los fundadores de la Nefrología uruguaya, y autor, con la colaboración de Escipión Oliveira (1927-2000), de la primera diálisis peritoneal en Uruguay.

Thomas S. Starzl (nacido el 11 de marzo de 1926, en Le Mars, Iowa), es un médico americano, investigador y experto en trasplante de órganos. Su padre fue editor de periódico y escritor de ciencia ficción, Roman Frederick Starzl. Originalmente pensó ser sacerdote, pero su pensamiento cambió drásticamente cuando falleció su madre de un cáncer de mama. Se formó en el Westminster College en Fulton, Missouri, donde realizó su Bachillerato de Ciencias. Ingresó a la Northwestern University Medical School, en Chicago, donde en 1950 recibe un Master de Ciencia en Anatomía y en 1952 obtiene un PhD en neurofisiología y un doctorado en Medicina con honores. Fue un investigador en la University of Colorado entre 1962 y 1981, y luego en la University of Pittsburg, en el nacimiento del trasplante de órganos. Fue autor y coautor de más de 2.130 artículos científicos, cuatro libros y 292 capítulos. De acuerdo al Instituto para la Información Científica (ISI), Starzl promedió la elaboración de un trabajo cada 7,3 días, haciendo que fuera uno de los más prolíficos científicos en el mundo. En 1999 el ISI lo identificó como el más citado en el campo de la medicina clínica. Ha realizado numerosos aportes a la técnica de los trasplantes, desde su extracción a implantación, inmunomodulación, etc. Ha recibido numerosos reconocimientos y premios dentro y fuera de los Estados Unidos. Se ha retirado de la actividad desde 1991. Véase: http://en.wikipedia.org/wiki/Thomas Starzl

dos adultos micrometástasis hepáticas. Se apreciaron y corrigieron algunos detalles técnicos reputados indispensables. Los programas de trasplantes hepáticos clínicos se reiniciaron en julio de 1967. Él realizó también el primer trasplante exitoso de hígado en humanos en 1967, en el mismo lugar, empleando el tratamiento de inmunosupresión con azatioprina, prednisona y globulina antilinfocítica. En 1967 y 1968 aparecen los primeros trasplantes cardíacos de Barnard y Shumway, y también los progresos en trasplante renal. A comienzos de 1970 aparecen otros programas de trasplante hepático en Alemania, con Rudolf Pichlmayr y en Francia con Henry Bismuto, en Holanda con Rudi Krom que más tarde migraría a la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota. Starzl estableció el uso clínico de la ciclosporina en 1982 y de tacrolimus en 1991, entre otros aportes. En México se iniciaron los primeros trasplantes hepáticos en humanos el 26 de marzo de 1985, por Héctor Orozco Zepeda, quien había entrenado con Starz. El suyo fue el segundo trasplante en América Latina, ya que el primero había sido realizado en Sao Paulo, Brasil.34

España realiza en la actualidad el 11% de todos los trasplantes hepáticos que se hacen en el mundo.³⁵

En Uruguay el primer trasplante hepático fue realizado por Edgardo Torterolo Prado (1939-2003)³⁶ y colaboradores, en marzo de 1998, en el Hospital Militar Central, de Montevideo. A tres años de iniciado el programa, se realizaron cinco trasplantes hepáticos anuales consecutivos con éxito, la mayoría de los cuales disfrutaron de muy buena calidad de vida. En total se realizaron 12 trasplantes hepáticos, entre marzo de 1998 y noviembre de 2001, con una eficacia en la concreción comparable a los mejores centros del mundo.³⁷ El programa se interrumpió con la muerte de este destacado cirujano.

TRASPLANTE DE HUESO

³⁴ OROZCO-ZEPEDA, Héctor: Un poco de historia sobre el trasplante hepático. *Rev Invest Clin* 2005;57 (2): 124-128.

³⁶ TORTEROLO PRADO, Edgardo, nacido el 20 de diciembre de 1939, se había graduado en marzo de 1968, alcanzando luego de recorrer el escalafón de la carrera docente en la Facultad de Medicina, en la Cátedra de Anatomía y en la Clínica Quirúrgica, alcanzando el Grado 5, Profesor Director de Clínica Quirúrgica. También desempeñó tareas como Cirujano en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, por un largo período. Falleció precozmente el 31 de julio de 2003.

http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=221

³⁷ Sociedad de Cirugía del Uruguay: Declaración de la Comisión Directiva, del 31 de julio de 2008, a cinco años de la muerte de Edgardo Torterolo Prado.

En 1668 tuvo lugar el primer injerto exitoso de hueso, realizado por el holandés Job van Meeneren, que empleó un injerto de hueso tomado del esqueleto de un perro para reparar un defecto en el cráneo de un humano.

En 1682, se registra otro injerto de hueso, también de perro, usado para reparar el esqueleto lesionado de un aristócrata ruso, quien más tarde dijo tener que removerlo a causa de las amenazas de excomunión de la Iglesia.

En 1879 MacEwen utilizó un fragmento autólogo tibial para tratar una pseudoartrosis infectada en el húmero de un niño.

En 1908 tuvo lugar el primer implante de la articulación de rodilla, realizado por Erich Lexer, de Alemania, tomando el injerto de un cadáver, pero no fue exitoso.

Josef Horak en 1914 fue el primero que publicó el uso de hueso procedente de cadáver para reconstrucción luego de una resección de un sarcoma. Este fue uno de los principales usos del trasplante de hueso, en los casos de tumores óseos. No obstante, otras afecciones, como la hidatidosis ósea, pueden tener resultados finales parecidos, por lo cual el hecho relatado a continuación es de la mayor relevancia, para nuestro país y para todos aquellos que son afectados por la enfermedad hidática.

En 1951, el uruguayo Rafael García Capurro (1904-1998), junto a Pedro V. Pedemonte (1903-1958) y otros colaboradores, fueron los primeros en el mundo que consiguieron transplantar un fémur humano completo. Publicado en 1952, no tuvo la repercusión mundial que merecía. El ferroviario I. M. de 41 años, presentaba una hidatidosis de la cabeza del fémur izquierdo. Para evitar amputarle el miembro, como era la solución clásica, consultó con el traumatólogo Dr. P. Pedemonte, que había conseguido ya sustituir pequeños huesos, (falanges y metacarpianos) quien estuvo de acuerdo en reponer el fémur (el mayor hueso del esqueleto). El mismo Pedemonte consiguió un fémur izquierdo de una mujer, muerta por accidente dos horas antes, y lo llevó al Hospital Británico, con todas las precauciones de asepsia. Los grupos sanguíneos no eran compatibles. En esos tiempos no estaban afinadas las ideas de histocompatibilidad y rechazo. El nuevo fémur medía 3 cm menos que el del paciente. Decidieron intentar, y el Dr. García Capurro, con el Dr. Pedemonte y el Dr. Michelini... ¡¡ lo consiguieron!! Permaneció en cama un mes. A los sesenta días se saca el yeso. La rodilla un poco balante le obligó a usar bastón. Los movimientos articulares disminuyeron algo pero no se trató de mejorarlos, prefiriendo la anguilosis. La prestigiosa revista inglesa "Bones and Joints", dirigida por Watson Jones, del London Hospital,

recoge el extraordinario acontecimiento. En 1960 fue llevado al Congreso de Traumatología de Estocolmo.³⁸

En muchos países hoy existen Bancos de Huesos para trasplante.

TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

El primer trasplante de médula ósea (TMO, en español, o BMT, por su sigla en inglés) tuvo lugar en 1950 en un niño con una inmunodeficiencia grave. Desde entonces ha sido reconocido como un tratamiento eficaz para tratar ciertos tipos de enfermedades malignas y no malignas. Aunque su utilización general ha tenido décadas de depuración y perfeccionamiento, y no ha llegado a todos los países al mismo tiempo, debido al largo proceso que tiene la incorporación de las nuevas tecnologías, sobre todo en los países no desarrollados.

En 1950, León Orris Jacobson (1911-1992) investigador y educador que hizo grandes contribuciones a la Hematología, con mayor impacto en la quimioterapia y radioterapia, realizó experimentos de laboratorio con ratones irradiados con protección esplénica, que se recuperaron. En 1952, E. Lorenz comprobó la restauración de la hematopoyesis en ratones irradiados con altas dosis y administración de médula ósea singénica.

En 1956, Edward Donall Thomas (1920), de Cooperstown, New York, realizó el primer trasplante de médula ósea exitoso, que resultó en el largo plazo en la sobrevivencia del paciente. En 1957 él publicó un informe de este trabajo, que mostró la remisión completa de la leucemia por el tratamiento de los pacientes con irradiación total del cuerpo, seguida por una infusión de médula ósea desde un gemelo idéntico. Junto a Joseph E. Murray, Thomas fue ganador del Premio Nobel 1990 de Fisiología y Medicina "por sus hallazgos concernientes al trasplante de órganos y células en el tratamiento de la enfermedad humana."

En 1963, Edward Donall Thomas y George Mathe, realizaron el desarrollo clínico del Trasplante de Médula Ósea (TMO), describieron la enfermedad huésped versus injerto.

³⁸ Varela Feijoo, Alberto; Azambuja Barreneche, Néstor; Bello Schmitt, Héctor: Semblanza de Rafael García Capurro; Masliah, Roberto: semblanza de Pedro V. Pedemonte, en Médicos Uruguayos Ejemplares, Tomo III, Editado por Mañé Garzón, Fernando y Turnes, Antonio L., Montevideo, 2006.

En 1964, Jean Dausset (1916), Premio Nobel de Medicina y Fisiología de 1980, publicó la identificación de los antígenos de histocompatibilidad y el sistema HLA.

En 1967, Van Bekun y de Vries hicieron nuevos avances en la descripción de la enfermedad huésped versus injerto.

En 1968, se realizó el primer trasplante de médula ósea usando donante relacionado para el tratamiento de una enfermedad no cancerosa. Lo practicó el Dr. Robert A. Good en un bebé de cuatro meses de edad, nacido con un síndrome de inmunodeficiencia severa, una enfermedad que había matado a once niños varones en su extensa familia. El donante fue una hermana suya de ocho años de edad, HLA compatible.

En 1975, el grupo de Seattle realizó un TMO en pacientes singénicos, con una donación a un gemelo.

En 1992 se realizó un xenotrasplante, que fue el primero de médula ósea y riñón, de un mono babuino a un hombre, en la Universidad de Pittsburg. El paciente falleció 26 días más tarde debido a infección. El más famoso trasplante de médula ósea de babuino, fue el realizado a Jeff Getty, en julio de 1996, cuando los científicos recibieron la aprobación de la FDA para trasplantarlo. Getty, que tenía SIDA, esperaba que las células inmunes de la médula del babuino, pudieran reemplazar las suyas. El procedimiento fue realizado por Suzanne Ildstad, en el Hospital General de San Francisco. El paciente recibió dos tipos de células (stem cells inmaduras y las recientemente descubiertas células facilitadoras). Las células funcionaron sólo por un breve tiempo. Getty sobrevivió más de 11 años, muriendo de fallo cardíaco, el 9 de octubre de 2006.

En 1998, tuvo lugar el primer trasplante combinado de hígado y médula ósea, realizado por cirujanos del King´s College Hospital, de Londres, Inglaterra, a Hugo Hennessy, de 18 años, quien sufría de la rara enfermedad denominada Deficiencia Ligada a CD40, que mata al 75% de quienes la padecen alrededor de los 20 años de edad.

En Uruguay el primer trasplante de médula ósea tuvo lugar en 1985, en el Hospital Británico, de Montevideo, liderado por Roberto De Bellis. En 1995 inició su actividad el Centro de Trasplante de Médula Ósea de IMPASA, en Montevideo, conducido por Martha Nese. En el año 2003 tuvo lugar el primer trasplante alogénico de médula ósea con donante no emparentado, por un equipo de TMO en el Hospital Maciel, conducido por Enrique Bódega y otro equipo de TMO pediátrico en la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, conducido por Luis A. Castillo y Agustín Dabezies.

TRASPLANTE DE PÁNCREAS

Joseph von Mering (1849-1908) y Oskar Minkowski (1858-1931), en Estrasburgo realizaron en pancreatectomías demostraron el origen pancreático de la Diabetes mellitus. Leonid V. Sobolev (1876-1919), quien trabajó en el laboratorio junto a Iván Pavlov, en 1902 vislumbró el trasplante pancreático como eventual tratamiento³⁹, pura especulación intelectual, al tiempo que Alexis Carrel todavía no había comenzado sus avances. Banting y Best en 1922 descubrieron la insulina, trabajando en Canadá. 40 Gracias a su hallazgo, producto de la investigación, cambió radicalmente el pronóstico de esta afección antes mortal, particularmente en su forma juvenil. Desde 1910 se habían introducido medidas higiénicodietéticas, que lograban sobrevida de seis años en promedio, para niños y adolescentes, portadores del tipo I. La insulina, si bien evitó la muerte por coma cetoacidótico agudo, no impedía sin embargo las complicaciones de la microangiopatía en el mediano y largo plazo. generando complicaciones degenerativas generalmente mortales, tales como la neuropatía, nefropatía y retinopatía diabéticas. Aunque varios investigadores aventuraron especulaciones hacia la creación de un páncreas artificial, esta meta no fue lograda. Se visualizó en aquella época la posibilidad de retomar la idea del trasplante pancreático, utilizando un páncreas natural, conectado a la circulación del paciente receptor. El primer intento de trasplantar tejido pancreático, fue llevado a cabo por Williams, en la Bristol's Royal Infirmary, en 1893, implantando a un niño en coma diabético tres trozos de páncreas de cordero recién obtenidos. Sólo tres años más tarde de la observación fisiopatológica de Mering y Minkowski; pero la experiencia fue un fracaso, generándose contradicciones por las funciones exócrina y endócrina del páncreas. Gayet Guillaumie volvería a encontrar el mismo problema a partir de 1927. Lo mismo que sucedió a Bernardo Alberto Houssay (1887-1971)⁴¹ y Bottin. Los trasplantes no funcionaban porque al ser sus vasos de muy pequeño calibre y nutrirse de la arteria esplénica junto con el bazo y la arteria hepática, junto con el hígado, las conexiones eran aleatorias. Al no disponerse de la técnica "al estilo de Carrel" se generaban trombosis vasculares en las suturas, que malograban el resultado. Se generaba además una pancreatitis grave por la función exócrina, que digería los tejidos circundantes. No obstante, algunos casos sobrevivían pocos días y demostraban la

_

³⁹ SAUDEK, Christopher D.: 2002 Presidential Adress: A Tide in the Affaire of Medicine. *Diabetes Care*, 26: 2, February 2003: 520-525.

⁴⁰ Véase: TURNES, Antonio L. Introducción a la Historia de la *Diabetes Mellitus*, en la Era Pre-Insulínica, en: http://www.smu.org.uv/dpmc/hmed/historia/articulos/diabetes_melli.pdf

⁴¹ HOUSSAY, Bernardo Alberto (1887-1971), natural de Buenos Aires, Argentina, fue farmacéutico, médico y fisiólogo, que obtuvo el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, en 1947.

intervención de la secreción endócrina en la regulación de la glucemia. Houssay en su comunicación de 1929 a la Sociedad de Biología es muy explícito: "Acción compensadora o preventiva del trasplante pancreático sobre la glucemia diabética o normal". Paralelamente, A. C. Ivy y J. I. Farrell⁴² proseguirán en la vía de la implantación subcutánea, propia para los tejidos endócrinos. La investigación queda congelada hasta finales de los años cincuenta, cuando autotrasplantes Reemtsma У Mitchell realizan pancreáticos, conectando los vasos del órgano al eje vascular del pliegue inquinal. Los primeros resultados son obtenidos por Lichtenstein y por Brooks y Grifford, quienes, en 1959, propondrán la implantación en los vasos ilíacos, y por Bergan, Porter y Dry, que preconizan en 1965 la implantación intra-peritoneal. En Francia, se realizan trabajos por Couimaud y Huguier, y los de la Escuela de Lyon, con Cuilleret, Guillemin y Descotes. También en 1976, en Minneápolis, en la Universidad del Estado de Minnesota, bajo la dirección de Owen H. Wangensteen (1898-1981)⁴³ y más tarde de su sucesor, John Najarian, se escribiría la totalidad de esta historia durante veinticinco años, gracias a dos hombres: Richard Lillehei y David Sutherland. El primero, hermano de Walton, aparece como uno de los cirujanos más brillantes tiempo. Pondrá a punto el trasplante del duodenopancreático y obtendrá éxitos comparables a los mejores resultados en materia de trasplante renal, y de los trasplantes hepático y cardíaco, pero este método caerá en el olvido para ser redescubierto veinte años más tarde. David E. R. Sutherland, recogiendo la antorcha a mediados de los 70, ensayará todos los procedimientos de trasplantes quirúrgicos y trasplantes celulares de islotes de Langerhans, adoptando, modificando y rechazando todas las técnicas existentes, para recuperarlas dos años más tarde. A través del registro sistemático de sus experiencias, Sutherland afinará procedimientos en el curso de los años.

Los primeros trasplantes son obra de Richard Lillehei ⁴⁴ y de su equipo. Los dos primeros casos tienen lugar en noviembre y diciembre de 1966, realizados junto con William Nelly. Tienen en común que se

⁴² Realizaron su publicación en 1926: véase http://aiplegacy.physiology.org/cgi/pdf extract/77/2/474

 ⁴³ Hajibi, Sasan y Frykberg, Eric R.: Own H. Wangensteen, MD, PhD: A Surgical Legend and the Father of Modern Management of Intestinal Obstruction (1898-1981): *Digestive Surgery* 17:6, 2000 (653-659).
 ⁴⁴ Norman, John C., MD: Requiem for Richard Lillehei. *Cardiovasc. Dis.* 1981 June; 8 (2); Richard Lillehei, hijo de un dentista de Minneapolis, se graduó *cum laude* en la Universidad de Minnesota en 1948. Pasó dos años en el Instituto de Investigación del Ejército "Walter Reed" y recibió su doctorado en Cirugía en la Universidad de Minnesota en 1960. Le sobrevivieron sus dos hermanos mayores, Clarence Walton Lillehei, antiguo Profesor de Cirugía Cardíaca de la Universidad de Minnesota y ex Jefe del Departamento de Cirugía en Cornell, y James P. Lillehei, un internista y cardiólogo en Saint Paul.

of Surgery.

19.11.2008 - Versión 9 asocian, uno de ellos a un trasplante renal, y el otro, a un trasplante de duodeno. En el primer caso, se trata de una mujer de 28 años, diabética desde los 9 años, hipertensa y llegando a la fase terminal de la insuficiencia renal crónica. Se realiza el trasplante segmentario, con una porción de cola y mitad del cuerpo pancreático, realizándole previamente la irradiación del órgano para suprimir o atenuar su producción exócrina. El páncreas endócrino, debe recordarse, representa menos del 2% de la masa total del órgano. Los dos injertos (el segmento de cola y el de cuerpo) funcionaron durante más de dos meses, luego de lo cual la paciente volvió a hemodiálisis. El segundo caso, realizado la noche del 31 de diciembre, constituiría una operación más elaborada, en una mujer de 31 años, de contexto similar, beneficiada por un trasplante total de páncreas asociado al de un riñón conservado por medio de una máquina de perfusión continua. Ambos órganos fueron situados en la fosa ilíaca. Una extremidad del duodeno se anastomosó a un asa del intestino delgado, y se unió la otra a la piel para obtener muestras de fluidos para exámenes biológicos y anatomopatológicos. Desde el momento de la implantación del páncreas, la glucemia se normalizó y en los cuatro meses y medio que precedieron el fallecimiento de la paciente, por sepsis acompañada de infección pulmonar masiva, se necesitaron sólo dos inyecciones de insulina, junto con altas dosis de corticoides, que desencadenaron una crisis de hiperglucemia. En la autopsia fueron observados los injertos

¿Por qué no se avanzó más en la generalización de los trasplantes? Algunos sostienen que es debido a que los diabetólogos no creían en él y se centraban en otra vía, particularmente en el mejoramiento de la administración de la insulina, a través de las "bombas de insulina". Por otra parte, las pancreatitis agudas siguientes a la implantación, y el rechazo del segmento duodenal, rico en tejido linfoide, conducían a fístulas frecuentes que eran causa de complicaciones sépticas. El terreno debilitado de los pacientes diabéticos, contribuía, sin duda, a que los resultados fueran pobres, así como su extrema susceptibilidad a la inmunosupresión, basada en corticoterapia, con alta mortalidad postoperatoria.

macroscópica y microscópicamente normales. En los años siguientes se practicaron otros ocho trasplantes, de los cuales uno proporcionó completa satisfacción durante un período simbólico de más de un año, con lo cual Lillehei pudo reunirse en un hipotético "club" exclusivo de los "éxitos a un año", con Merrill y Küss, en riñón, Starzl en el trasplante de hígado y Barnard en el de corazón. Toda la experiencia la volcó Lillehei en un artículo publicado en septiembre de 1970 en *Annals*

A finales de 1976, luego de 49 trasplantes efectuados en cuarenta y siete pacientes, salvo un caso casi milagroso de Veith, Gliedmann y

31

Antonio L. Turnes
19.11.2008 - Versión 9

Tellis, el fracaso es la regla. El caso privilegiado del equipo de New York alcanzará una sobrevida de cuatro años. De lo cual se dedujo que debía tomarse un páncreas segmentario para simplificar anastomosis vasculares, involucrando sólo a la arteria y vena esplénicas, ya que los islotes estaban preferentemente en la cola del páncreas. Evitaba el duodeno con su rico tejido linfoide difícilmente manejable y las consecuencias de fístulas por necrosis parietal. De paso se obtenía un drenaje correcto de la secreción exócrina. En el caso particular, siendo el paciente insuficiente renal en hemodiálisis y anéfrico, se utilizó un uréter desfuncionalizado para anastomosar completamente el conducto con el de Wirsung. A partir de allí el jugo pancreático es eliminado por la vía urinaria. No se hace trasplante renal en el mismo acto operatorio. Esto, para aligerar la operación y permitir una buena incorporación del injerto pancreático antes de implantar el riñón. Pero esta experiencia no la pudieron repetir ni siquiera sus autores. Buscando variantes, en 1973, Aquino, becario en el equipo de Lillehei, proponía utilizar un simple anillo de duodeno alrededor de la ampolla de Vater a fin de facilitar la implantación sobre el yeyuno. Dickerman, en 1975, preferirá una anastomosis sobre asa en Y, pero en situación retroperitoneal para disminuir la gravedad de una fístula eventual. Lagarder, en Zurich, continuará su actividad con una gran regularidad a pesar de resultados poco favorables y retendrá, de su estancia con Lillehei, en su Laboratorio, la importancia de un buen drenaje exócrino, que le llevará a poner una técnica de fistulización externa dirigida.45

En Uruguay el primer trasplante reno-pancreático tuvo lugar en 2002, en el Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", por un esfuerzo conjunto del Banco Nacional de Órganos y Tejidos (BNOT), la Cátedra de Nefrología, la Clínica Quirúrgica "B", la Clínica Urológica y la Clínica de Endocrinología.

TRASPLANTE DE PENE

Aunque hay un antecedente informado por Fenwick en 1896, donde él utilizó una porción de uretra de oveja para reparar una estrechez de la uretra humana, y en un comentario optimista sobre el procedimiento,

45 http://www.trasplantis.net/historia/pancreas/pancreas.htm

un colega escribió que probablemente el éxito fuera grande; pero el seguimiento del caso no fue reportado.⁴⁶

El primer trasplante exitoso de pene fue realizado en 2005 en China. Cirujanos de China, que dijeron habían alcanzado el primer trasplante exitoso de pene tuvieron que remover el órgano donado, a causa de severos problemas psicológicos experimentados por el hombre receptor y su esposa. El caso fue referido en European Urology, publicación de la European Association of Urology. Al parecer, la pérdida del pene se debió a un infortunado accidente traumático, en un hombre de 44 años, a quien le quedó, tras el accidente sólo media pulgada de su pene, lo cual le impedía orinar y tener relaciones sexuales normalmente. Un equipo de cirujanos encabezado por el Dr. Hu Weillie en el Hospital General de Guangzhou, realizaron, tras una compleja operación de microcirugía que insumió 15 horas, el implante. El donante era un joven de 22 años, con muerte cerebral. La operación fue un éxito, pero Hu y su equipo debieron remover el implante dos semanas más tarde. "Había una fuerte demanda de ambos, el paciente y su esposa para el trasplante, y la operación fue discutida una y otra vez". Fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital. Al paciente le había resultado imposible tener relaciones u orinar adecuadamente desde el accidente que ocurrió 8 meses antes que se efectuara la cirugía. "A causa de severos problemas psicológicos del receptor y de su esposa, el pene trasplantado, lamentablemente tuvo que ser amputado", dijo Hu en el informe que publicó la revista. "Éste es el primer caso informado de trasplante de pene en el humano" agregó Hu.⁴⁷

Al comentar el caso, el periodista William Saletan, el 22 de septiembre de 2006, mencionó que cada vez se reemplazan partes más visibles y menos vitales. Hace ocho años, un hombre en New Zealand consiguió una mano nueva. Hace tres años, un paciente en Viena, consiguió una lengua nueva. El año pasado, una mujer en Francia consiguió una cara nueva.⁴⁸

TRASPLANTES VARIADOS

La imaginación de los científicos y médicos ha permitido desplegar una enorme diversidad de trasplantes.

⁴⁶ RAPAPORT, Felix T. y DAUSSET, Jean: HUMAN TRANSPLANTATION. Grune & Stratton, New York and London, 1968, The Historical Background of Transplantation, por John Marquis Converse y Phillip R. Casson, página 5.

^{47/} http://www.msnbc.msn.com/id/14905485/

⁴⁸ http://www.slate.com/id/2150153/

En 1911 Yamonouchi realizó la primera utilización de tejido venoso homólogo en la reconstrucción arterial. Esta técnica, con variaciones, sería empleada en Uruguay por Eduardo C. Palma, y Carlos E. Ormaechea podría en marcha un banco de tejidos venosos para utilización en cirugía vascular, desde 1951.

En 1920 en una clínica de Francia, Serge Voronoff trasplantó testículos de mono a un humano. Por el comienzo de los años 1930, más de 500 hombres habían recibido testículos trasplantados.

En 1964 fue trasplantada en Ecuador una mano, pero resultó rechazada en las dos semanas siguientes.

En 1969 tuvo lugar en Bélgica la realización de un trasplante subtotal de laringe, pero el paciente falleció sin poder hablar.

En 1983 tuvo lugar el primer trasplante multi-visceral realizado en el Centro Médico de la Universidad de Pittsburg.

En 1985 el Comité de Ética del Consejo de la Sociedad de Trasplantes, como cuerpo internacional que guía la práctica, recomendó la prohibición de compra y venta de órganos y tejidos.

En 1988 en la Universidad de Toronto, Alan R. Hudson y Susan E. Mackinnon, trasplantaron el nervio ciático de un varón de 16 años, que murió de una hemorragia, al niño Matthew Beech, que había destruido el suyo en un accidente de ski acuático. Dos años más tarde, Beech podía sentir estímulos dolorosos en la planta de su pie desde el accidente, mostrando que los axones habían crecido lo suficiente.

En 1988, en la Universidad de Colorado, médicos implantaron células fetales en el cerebro de un paciente. Una publicación de noviembre 26, 1992, en *The New England Journal of Medicine*, indica promisorios resultados para pacientes con Enfermedad de Parkinson. Sin embargo, estudios posteriores en *NEJM*, marzo 8, 2001, por los mismos autores, encuentran que el beneficio ocurre en pacientes jóvenes, y que el 15% de ellos sufren efectos colaterales irreversibles, conocidos como diskinesias incapacitantes.

En 1998 Marshall Strome condujo un equipo de la Cleveland Clinic que realizaron un trasplante total de laringe a Timothy Heidler, un paciente de 40 años, cuya laringe había sido destruida 20 años antes por un accidente de motocicleta. Tres días después de la cirugía, Heidler podía hablar por primera vez después del accidente.

En 1998 Jean-Michel Dubenard realizó un trasplante de mano al neo zelandés Clint Hallam, en Lyon, Francia. Sin embargo, el seguimiento de las medidas anti-rechazo no fueron adecuadas, y el tratamiento de fisioterapia tampoco, por lo cual la mano fue amputada, a solicitud del paciente, el 2 de febrero de 2001.

En 2000, se realizó en el Centro de Investigación del King Fahad Hospital, por Wafa Fageeh, en Arabia Saudita, un trasplante de útero, de una mujer de 46 años a otra de 26. El útero produjo dos períodos

Antonio L. Turnes

19.11.2008 - Versión 9

menstruales antes de fracasar tres meses después y debió ser removido.

En 2003, cirujanos del Instituto Regina Elena, de Roma, trasplantaron la mandíbula de un cadáver masculino de 39 años, a un hombre de 80 que tenía un cáncer avanzado de su boca.

En 2003 se realizó por un equipo austríaco, en el Hospital General de Viena, un trasplante de lengua, a un hombre de 42 años, que sufría un tumor maligno que afectaba su lengua y mandíbula.

En 2004, durante el mes de agosto, se realizó el primer trasplante de tobillo, en Italia, por un equipo conducido por Sandro Giannini, que trasplantó un tobillo de un muchacho de 17 años que había muerto en un accidente de auto, a Silvano Bordon, de 48 años, conductor de rally, que había perdido movilidad de su pie en un accidente ocurrido en 1991.

En 2005, el 27 de noviembre, el cirujano máxilofacial Bernard Devauchelle y un equipo de cirujanos en Amiens, al norte de Francia, realizaron el primer transplante parcial de cara. El injerto de nariz, labios y barbilla le fue colocado a una mujer de 38 años, Isabelle Dinoire, que había sido desfigurada por una mordedura feroz de perro recibida en mayo de ese año.

En 2008, entre el 25 y 26 de julio, médicos de la Universidad de Munich, en Alemania, realizaron un doble trasplante de brazos a Karl Merk, de 54 años, granjero, que había perdido sus brazos por debajo de sus hombros, en un accidente, seis años antes. Por el tiempo de seguimiento hasta octubre de 2008, no se han visto signos de rechazo y podía realizar tareas simples, como abrir puertas y encender luces.

En Uruguay debemos señalar dos hitos. El primer reimplante digital del fue el 23 de diciembre de 1978, a la noche y terminó el 24 de diciembre. Se trataba de un abonado del Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU), Sr. Cachán, quien trabajaba en una parrillada y cortando lechón se seccíonó limpiamente el pulgar. La operación la hicieron en el Sanatorio 2 de dicha institución, Alberto Irigaray Fischetti como cirujano y la anestesista la doctora Cuadra, la instrumentisa Cristina Pandolfo. Irigaray había llegado poco antes de Japón ese año y ya había hecho alguna operación con microcirugía pero ese fue el primer reimplante. El segundo, en 1979, también a cargo de Alberto Irigaray Fischetti y un equipo médico de la Central de Servicios Médicos, del Banco de Seguros del Estado, realizó por primera vez el reimplante de un antebrazo a un obrero del Interior que

⁴⁹ IRIGARAY FISCHETTI, Alberto: Comunicación personal.

lo había seccionado por accidente laboral. Por ese aporte, recibió el Premio Nacional de Medicina de ese año. 50

IMPLANTES DENTALES

Los implantes dentarios que hoy son práctica corriente, con técnicas desarrolladas hace muchos años, en la segunda mitad del siglo XX, habían sido va mencionados por autores clásicos. Albucasis (Córdoba, España 936-1013), alrededor del año 1000 no mencionó el trasplante, pero dio detalles sobre métodos exitosos para reimplantar un diente salido de su alvéolo. Ambrosio Paré (1509-1590), en 1562 solamente describió el reimplante en detalle, sino que es el primer autor en mencionar "transplante", aunque él nunca llevó a cabo uno por sí mismo. Relató el caso de una noble dama a la que habían extraído un diente e inmediatamente reemplazado por otro suministrado por una de sus damas de compañía. Después de un tiempo, ella masticaba con él tan bien como lo hacía con el primitivo. Los actuales implantes dentales fueron ideados por el cirujano ortopedista sueco Per Ingvar Branemark (1929), quien descubrió la capacidad del hueso de adherirse fuertemente al metal titanio. John Hunter (1728-1793)⁵¹, cirujano y anatomista, hermano de William, famoso cirujano londinense, publicó "A Practical Treatise upon Diseases of the Teeth" en 1778. Él hizo muy importantes observaciones sobre las técnicas de clínica dental, basado en su visión detallada de la anatomía y fisiología de las mandíbulas y los tejidos dentales y de la cavidad bucal. Su interpretación de estos

_

conocimientos científicos le condujo a creer que el trasplante de dientes podría ser posible y él abogó por numerosas medidas prácticas que, en su opinión, podrían alcanzar el éxito. Probó sus teorías

⁵⁰ **IRIGARAY FISCHETTI, Alberto** nació en 1940. Realizó larga actuación en el Departamento de Ciencias Morfológicas, como Grado I, II y III de la Cátedra de Anatomía Normal, y Grado III de la Cátedra de Cirugía Plástica de la Facultad de Medicina. Realizó numerosas misiones de estudio en el exterior, destacando sus permanencias en Canadá y Japón. Es Miembro del Bureau Científico del Journal of Reconstructive Microsurgery.

TURNES, Antonio L.: La Sífilis en la Medicina, Ediciones Granada, Uruguay, 2007, pp 37-39. John Hunter, puede considerarse el fundador de la Patología experimental, como Morgagni lo fue de la Anatomía Patológica. Si bien dedicó su atención a múltiples territorios, como coleccionista fanático, como cirujano y como experimentador, en Anatomía, Zoología, Geología, Anatomía comparada, Patología experimental, Medicina interna, llamaron mucho la atención sus investigaciones sobre las enfermedades sexuales, especialmente la sífilis. Aquí su codicia de conocimientos y experiencia, imposible de satisfacer, hizo que Hunter no tuviera reparos ni ante la amenaza de su propia salud, inoculándose a sí mismo con flujo blenorrágico. Con tan mala fortuna de emplear pus de un enfermo que, además, sufría sífilis. La consecuencia fue que tuvo los síntomas tanto de la blenorragia como de la sífilis y llegó a persuadirse fuertemente que ambos síntomas eran consecuencia de una sola enfermedad. Murió, según algunos historiadores, de un aneurisma sifilítico de la aorta. Fue un mártir de la ciencia. Hunter logró distinguir el chancro blando del duro, sifilítico, que aún lleva su nombre.

mediante experimentos prácticos y fue responsable por el aumento en la demanda para este método de tratamiento. Debe recordarse que Hunter y sus contemporáneos no conocían nada acerca del rechazo de los injertos homólogos y podían esperar igual éxito para un diente trasplantado desde la boca de una persona a la de otra.

William Rae (-1786), discípulo de John Hunter, fue el primero en dar una serie de conferencias sobre cirugía dental en 1782. Sobre el tema del trasplante, él insistía: "Debe ser un diente con una sola raíz, como no podemos encontrarlos con dos o más raíces para fijar: esta operación no será exitosa más que una vez en cinco, y aunque se fijen por un pequeño tiempo, generalmente actúan como cuerpos extraños, y como tal es un asunto a prevenir para evitar un continuo descarte". Rae también dijo que era "cruel tomar el diente de una pobre criatura, cuyas necesidades pueden inducirle a perderlo, como medio de procurarse su subsistencia." Él advirtió que la gente pobre estaba a menudo enferma, "y generalmente con la lúes venérea". Desafiando el reclamo de Hunter que decía "no podemos inocular la enfermedad venérea por la sangre" él dijo que había muchos casos por el contrario. Citó el caso de una joven dama de Southampton, quien "vino a la ciudad para hacer un trasplante dental, y estando muy ansiosa de tener uno adecuado y perfectamente libre de cualquier infección, el sujeto del cual el diente fue tomado, fue examinado por varios eminentes cirujanos, quienes pronunciaron ser muy seguro: la operación fue realizada y ella fue rápidamente afectada con una enfermedad venérea, la cual destruyó todo el lado de su cara y muy rápidamente ella murió". Rae agregó que cuando no había enfermedad venérea, podía haber siempre supuración local. Él mismo había sido llamado para apreciar muchos de los resultados de las extracciones, y había encontrado que algunas veces la raíz era "absorbida y agujereada como un panal". 52

COMENTARIO FINAL

En Uruguay, en 1971 se aprobó la primera ley de donación y trasplantes de órganos y tejidos, ampliada en una revisión efectuada en 2003. El Banco Nacional de Órganos y Tejidos (BNOT) abrió sus puertas el 17 de noviembre de 1978, cumpliéndose ahora su 30° aniversario.⁵³ La Ley de 1971, fue redactada por los abogados Adela

⁵² Noble, Henry W. Tooth transplantation: a controversial story. Grupo de Investigación de Historia de la Odontología. Una versión abreviada de la conferencia dada en la Sociedad Escocesa para la Historia de la Medicina, el 15 de junio de 2002.

⁵³ http://www.indt.edu.uy/

Reta y Fernando Bayardo Bengoa, contando con el impulso, a lo largo de los años, de los legisladores Dardo Ortiz, Alberto Couriel, Enrique Beltrán y Hugo Batalla, entre otros. La modificación realizada en 2003 fue impulsada por Luis E. Gallo y la Comisión de Salud de la Cámara de Representantes, haciéndose eco de la elaboración avanzada por Inés Álvarez y Guido Berro Rovira. El primer Director del BNOT fue el Prof. Emérito Dr. Raúl Rodríguez Barrios hasta 1982. Desde 1982 hasta noviembre de 1999, la dirección fue ejercida por la Prof. Dra. Betty M. Bono Bruno. En diciembre de 1999 asume la Dirección la Prof. Dra. Inés Álvarez. Rodríguez Barrios diría en el inicio "En nuestra labor hemos encontrado el apoyo de Autoridades Nacionales..., la colaboración y asesoramiento de los Profesores de Derecho Penal Dres. Fernando Bayardo Bengoa y Adela Reta... y de los Profesores Raúl Vignale, Jorge de Vecchi, Antonio Borrás, Fernando Oreggia, Dante Petrucceli y los Dres. Gunther Drexler y José Paciel". Actualmente se denomina INDT (Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos). El Fondo Nacional de Recursos (FNR) que comenzó a funcionar el 1º de diciembre de 1980, se rige por la ley 16.343, del 24 de diciembre de 1992, y es el organismo que tiene competencia para financiar a todos los habitantes del País los procedimientos de Medicina Altamente Especializada, entre los cuales los trasplantes de órganos.⁵⁴

Mucho es lo que se ha avanzado, en lo técnico, científico, ético, legislativo, organizativo. Es sin duda muy valioso. Sin embargo, queda mucho más todavía por hacer. En materia de educación a la población y a la profesión médica especialmente. Para aprender y cultivar el dar vida a través de recuperar órganos y tejidos de la muerte. Esquivando el egoísmo y asumiendo los costos reales que tiene esta práctica. Que muchos celebran, cuando se trata de aniversarios, cortar cintas y hacer discursos. Pero luego mezquinan o retacean recursos y carecen de imaginación, o no asumen las responsabilidades inherentes a sus cargos, cuando hay que prolongar una vida artificialmente para que la cadena donante-receptor pueda funcionar. En esto debemos educarnos para ser más generosos y asumir ese importante cambio cultural. De esto poco o nada se habla. Pero los recursos que están disponibles, no se emplean con la profundidad y frecuencia que la economía y la técnica permiten. Es por lo tanto una deuda social insoslayable de saldar.

Como puede apreciarse, la imaginación para realizar proezas, no tiene límites, y cada año se van conociendo nuevas y mayores realizaciones.

-

⁵⁴ http://www.fnr.gub.uy/?q=node/3

Aplicadas a todos los territorios y para resolver las más variadas patologías. Por eso es importante conocer cómo han ocurrido los hechos, en una perspectiva histórica, y recoger de la experiencia de tantos miles de investigadores conocidos, menos conocidos o ignorados, valorando la fuerza para hacer esas transformaciones que permiten alargar o mejorar la calidad de vida de las personas. Y para apreciar el trabajo anónimo de tantos otros miles de profesionales y auxiliares, que con su tarea silenciosa y cotidiana, hacen posible, a lo largo de las décadas y siglos, lograr éxito en estos complejos y tan eficaces procedimientos.

DEFINICIONES

Dependiendo de la relación genética entre dador y receptor, un trasplante puede ser definido como:

Autotrasplante: cuando el donante y el receptor es el mismo individuo. Es el caso de una persona que recibe un injerto de su propia piel, tratamiento habitual en quemados.

Isotrasplante: cuando donante y receptor son genéticamente idénticos, como en el caso de gemelos univitelinos, o gemelos idénticos.

Alotrasplante: cuando donante y receptor, son de la misma especie, pero genéticamente diferentes.

Xenotrasplante: cuando donante y receptor son de diferentes especies, por ejemplo de un cerdo al humano, o de mono a humano.

Singénico: indica individuos o tejidos que tienen genotipos idénticos; se trata de un trasplante entre gemelos idénticos, uno como dador y otro como receptor. Tendría el mismo significado que Isotrasplante.

El Dador puede ser vivo, relacionado o no relacionado, o puede ser cadavérico. En el primer caso, de padre, hijo, hermano o madre, al receptor. En el no familiar, puede ser una relación de afecto: esposo, amigo, etc. El cadavérico debe ser, en la actualidad, una persona en la que se ha certificado su condición de "muerte cerebral", de acuerdo a

Antonio L. Turnes 19.11.2008 - Versión 9

las definiciones por la Asociación Médica Mundial en Sydney, Australia, 1968. Generalmente se trata de pacientes fallecidos por accidentes de tránsito o accidente cerebrovascular, lo que exige un estudio previo de histocompatibilidad.