

LAS BASES EXPERIMENTALES DEL TRANSPLANTE CARDIACO

**Norman E. Shumway M. D. FACS
Stanford, California**

En la Universidad de Stanford estamos en la tercera década del transplante cardíaco y en la segunda década de su aplicación clínica. Nuestras estadísticas de sobrevida en transplantes cardíacos se pueden comparar favorablemente con las de transplante renal de cadáver. La sobrevida al primer año de nuestros transplantados está entre 65 y 70% y la expectativa de vida a los 5 años es de 50%.

Esta expectativa de vida, al primer año, ha mejorado mucho desde nuestro original 22%, obtenido en el primer año de experiencia. Esta mejoría no ha venido a causa de descubrimientos extraordinarios, sino más bien a la juiciosa adaptación, a los pacientes, de técnicas y protocolos desarrollados en el laboratorio experimental.

PRIMEROS EXPERIMENTOS

Los primeros experimentos en transplantes cardíaco fueron hechos por Carrel y Guthrie en el laboratorio Hull de la Universidad de Chicago, precisamente al empezar este siglo. A pesar de las técnicas elementales, los corazones de cachorros injertados en el cuello de perros adultos latieron por algunas horas. Como todos saben, Carrel y Guthrie se separaron y fueron a trabajar a sitios diferentes.

A pesar de que los grandes pioneros de la cirugía norteamericana conocían esos trabajos, los dejaron pasar casi en silencio. En 1905 Harvey Cushing mencionó que un joven francés de nombre Carrel estaba haciendo interesantes experimentos sobre suturas arteriales. Cuando Carrel ganó el premio Nobel en 1912, surgió la controversia sobre la verdadera contribución de Guthrie, quien nunca recibió merecido reconocimiento. De hecho, ambos científicos se enemistaron, como en otros casos similares y la separación se agudizó con el premio para Carrel.

Traducción: Rubén Jaén C.

(Publicado con permiso del Bulletin of American College of Surgeons). (66-6-1981).

Entre 1930 y 1940, Frank Mann y asociados lograron sobrevividas con transplantes hasta por 8 días. De esa investigación, Mann dedujo "el comportamiento del corazón en los transplantes, es similar a los demás órganos homotransplantados".

La supresión inmunológica no existía en ese tiempo y los trabajos sobre este campo se detuvieron durante 20 años. En Rusia, Demikhov y Sinitsyn desarrollaron una técnica para transplante heterotópico, donde el órgano del donante servía como ayuda al receptor. La medida real de esa ayuda es imposible de medir, pero ha servido para ciertas aplicaciones clínicas en los pacientes con "dos corazones" operados por Barnard y asociados.

En 1951, Marcus expresó que el remplazo del corazón podría ser de ayuda a enfermos con órganos dañados en forma irreparable, pero también dijo que era sólo "un fantástico sueño". Watts Webb hizo transplante de pulmón y corazón en 1958 y logró mantener una función aceptable hasta por siete y media horas.

En el verano de 1958, hubo una reunión en Stanford para considerar las posibilidades y problemas del transplante cardíaco. No había posibilidad de control del rechazo, aún para los riñones. Como se podía predecir, lo más fácil era encontrar el método quirúrgico. En los primeros experimentos que hicimos en Stanford, se decidió que una simple y gran atriotomía era mejor, para la anastomosis, que unir por separado a las venas cardíacas. También encontramos que el frío era una protección adecuada para el miocardio, mientras se hacían las maniobras necesarias para corregir lesiones intracardíacas.

El corazón del donante pudo ser conservado muy bien en una solución salina a una temperatura entre 2 y 6 grados C, y esa fue la base de los futuros transplantes y de muchas aplicaciones clínicas.

En 1960, Richard Lower presentó su primer trabajo sobre transplantes en el Congreso Americano de Cirujanos en San Francisco. **EL TRABAJO LEIDO A TEMPRANAS HORAS, FUE OIDO POR EL AUTOR (Dr. Shumway) EL ENCARGADO DE PROYECTAR LAS LAMINAS Y QUIZAS EL MODERADOR.** En 1962, Lower demostró transplantes exitosos de corazón en perros protegidos, durante 7 horas, solamente con enfriamiento local.

En oposición al riñón, el corazón transplantado tiene que trabajar de inmediato en forma óptima. Incidentalmente, el corazón es el único órgano que tiene músculo estriado con automatismo propio y el único músculo estriado que no se deteriora o muere después de la denervación.

Los Dres. Edward Durley y Eugene Dong estudiaron los corazones autotransplantados y encontraron, con repetidos cateterismos, que tenían una función normal o casi normal, tanto en reposo como en condiciones de stress. La arritmia sinusal, que es especialmente notable en los perros, y un electrocardiograma auricular demostraron la variación en las ondas P con la respiración en el receptor en comparación con la onda P constante del donante, que controla la respuesta ventricular. Por eso es posible comparar la frecuencia real con la que debería tener el receptor.

TRANSPLANTES HUMANOS

En diciembre de 1967, Christian Barnard había regresado a Capetown, luego de un período de preservación de transplantes cardíacos en el laboratorio experimental de Richmond, Virginia, donde Lower era el jefe de cirugía cardíaca. **NINGUN TRANSPLANTE CARDIACO EXPERIMENTAL HABIA SOBREVIVIDO MAS DE POCAS HORAS EN SUR AFRICA CUANDO BARNARD TOMO POR SORPRESA AL MUNDO CON SU ESFUERZO INICIAL EN HUMANOS. SUBITAMENTE, TRANSPLANTES CARDIACOS SE HICIERON EN SITIOS DONDE UNO DUDARIA DE OPERARSE DE UN DEFECTO INTERAURICULAR.** Ningún programa puede soportar su actividad clínica, sin una sólida base experimental, y la alta mortalidad tuvo su efecto en la referencia de enfermos.

En 1971, la revista Life se sintió obligada a retractarse por su entusiasmo inicial con los transplantes cardíacos y aún hoy en día, los intentos que se hacen en Inglaterra están bajo el fuego de la comunidad médica británica.

En Stanford, un programa experimental simultáneo ha contribuido a mejorar los resultados. La supervivencia de los enfermos a los 5 años ha aumentado hasta un 50%. La globulina antitimocítica, en el ratón, desarrollada por el Dr. Phillip Oyer y mejorada por el Dr. Chales Bieber, ha contribuido mucho a este éxito. Otra técnica importante, ideada por el Dr. P. Caves, la biopsia cardíaca intravenosa, ha sido de enorme importancia.

El biotomo, una modificación del ideado por Konno y Sakakibara, es curvo, muy delgado y con mandíbulas mínimas en la punta. La biopsia es un indicador preciso de los rechazos y nos enseña cuando hay que aumentar o disminuir las drogas inmunopresoras. Miles de estas biopsias se han hecho en Stanford con pocas complicaciones y cero mortalidad.

En nuestro laboratorio estamos trabajando en el transplante del corazón y de dos pulmones, especialmente en Macacus Rhesus, porque el perro no sobrevive a la denervación pulmonar bilateral. Hemos logrado la supervivencia de uno de estos primates durante un año, después del transplante de ambos pulmones y el corazón, con la ayuda de Cyclosporin A como el inmunosupresor primario. (En Stanford ya se han efectuado tres de estos tipos de transplantes en humanos, con supervivencia aceptable). (Nota del traductor).

ESTADO CLINICO ACTUAL DEL TRANSPLANTE CARDIACO

Desde el 6 de enero de 1968 hasta el mes de agosto de 1980, hemos efectuado 212 transplantes en 194 enfermos. Diecisiete enfermos han recibido dos corazones, y un paciente, que se encuentra bastante bien en la actualidad, ha recibido tres. Han sobrevivido 74 enfermos entre un año y diez años después del transplante.

La causa principal de la muerte en 120 pacientes ha sido la infección, pero muchos habían recibido gran cantidad de drogas inmunosupresoras después de episodios de rechazo.

La indicación se ha extendido desde los pacientes con enfermedad coronaria intratable hasta aquellos con cardiomiopatía y anomalía coronaria, además de un caso de cardiopatía congénita y otro con un tumor del ventrículo izquierdo.

Finalmente, haré un comentario sobre los donantes. Entre enero de 1977 y septiembre de 1978, logramos obtener 39 donantes para igual número de transplantes, ya sea localmente o de áreas lejanas a nuestro centro. No ha habido diferencias en la sobrevida, a pesar de que el período isquémico varió entre una hora para los casos locales y tres horas para los enviados de hospitales lejanos

NOTA DEL TRADUCTOR

Cuando comenzó la "carrera" de los transplantes cardíacos escribí, repetidas veces, que el éxito final, basado en estudios experimentales serios y en un respaldo inmunológico sólido correspondería a la escuela dirigida por Norman Schumway, en Stanford, quien había trabajado por años con Richard Lower, otro pionero que, en forma ética y callada, ha logrado grandes éxitos en Virginia. Es satisfactorio comprobar que el tiempo nos ha dado la razón y la ciencia médica ha vuelto a sus canales de seriedad.