Miscelánea

Christiaan Barnard: el comienzo de una nueva era

Christiaan Barnard: The opening of a new era

Assumpta Mauri Mas*

La historia de la cirugía cardíaca, que es quizá la historia de uno de los mayores "atrevimientos" del hombre, apenas si llega a los 100 años. El esfuerzo puesto en el desarrollo y perfeccionamiento de las distintas técnicas operatorias, desde la anastomosis de pequeños vasos hasta la corrección de las malformaciones cardíacas congénitas pasando por la puesta a punto de los sistemas de circulación extracorpórea, brinda una gran lección: cuando la investigación se hace con objetivos prácticos y está bien orientada puede resolver problemas clínicos complejos. Por otro lado, como sucede con cualquier avance científico o médico, las contribuciones individuales —por importantes que sean— siempre se levantan sobre experiencias previas.

Al celebrarse este año el vigésimo quinto aniversario del primer trasplante cardíaco realizado con éxito en España, en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), llevado a cabo por los doctores Josep María Caralps y Josep Oriol Bonnín en mayo de 1984, de lo que se ha ocupado suficientemente la prensa, queremos recordar algunos aspectos del primer trasplante ortotópico y de la figura del cirujano cardíaco Christiaan Barnard.

"On 3 December 1967, a heart from a cadaver was successfully transplanted into a 54 year old man to replace a heart irreparably damaged by repeated myocardial infarction"[1]. Con estas palabras comienza Christiaan Barnard la descripción del primer trasplante cardíaco, publicada en el *South African Medical Journal* apenas tres semanas después de que éste se llevase a cabo.

El hecho de que el primer trasplante cardíaco de donante humano se convirtiera en una realidad no fue una sorpresa dentro del ámbito de la Medicina. Los progresos habidos, sobre todo, en cirugía, inmunología, bioquímica y otros campos habían allanado mucho el camino.

No puede dejarse en el olvido al cirujano vascular francés Alexis Carrell, premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1912, quien, junto con Charles Guthrie,

* La autora es médico.

llevó a cabo el primer trasplante cardíaco heterotópico en un perro[2] en 1905, y cuya contribución al trasplante cardíaco fue reconocida por Barnard en la primera página del artículo que describe su propia gesta[3].

El comienzo de la era moderna del trasplante puede situarse tras la Segunda Guerra Mundial con la serie de trasplantes renales de cadáver llevada a cabo por David Hume en el Peter Bent Brigham Hospital de Boston. Aunque entonces no se utilizaba la terapia inmunosupresora, varios injertos funcionaron durante algún tiempo. El 23 de diciembre de 1954 John Merrill, Joseph Murray y Hartwell Harrison trasplantaron un riñón de donante vivo a un gemelo idéntico, demostrando que era posible revertir la insuficiencia renal. Este éxito fue el pistoletazo de salida para la investigación en nuevas técnicas operatorias para el trasplante de órganos.

Además, dentro del tema que nos ocupa, para el desarrollo de la cirugía cardíaca fue de importancia crucial la introducción de la hipotermia en 1953 y de la máquina de perfusión cardiopulmonar. Estos avances hicieron que por primera vez fuera posible mantener con vida al receptor y operar en un corazón inmóvil y exangüe. Así, a comienzos de la década de los años cincuenta, básicamente quedaba pendiente poner a punto la técnica quirúrgica y lograr la inmunosupresión para evitar el rechazo.

La técnica para el trasplante ortotópico de corazón, que permitía dejar intactas ambas aurículas del receptor, fue descrita en 1959 por Cass y Brock[4] (Guy's Hospital, Londres), aunque con muy malos resultados en términos de supervivencia. Al año siguiente Norman E. Shumway, jefe del Departamento de Cirugía Cardiaca de la Stanford Medical School, que contaba con un equipo con gran habilidad en el quirófano, publicó[5] los primeros resultados alentadores en perros utilizando la misma técnica. Pero Shumway y cols.[6] continuaron trabajando y en 1961 acabaron de perfilar su protocolo para el trasplante de corazón en perros, que les permitía lograr supervivencias comprendidas entre 6 horas y 8 días. En la introducción de su artículo podía leerse esta llamativa predicción:

> "The homograft rejection mechanism can be avoided only when its nature is more clearly defined... Further, the precise mechanism by which the host causes death of the homologous cells is not known. One must assume that, as these mechanisms are clarified, an appropriate means will be found of altering either the elaboration of the homologous antigen or the immunologic response of the host without injury to either graft or host".

A medida que las dificultades operatorias iban superándose, el problema del rechazo inmunológico que rodea este tipo de trasplantes empezó a captar la atención de los cirujanos cardíacos, especialmente cuando, a partir de 1960, se introdujo en el trasplante renal el uso de ciclofosfamida, metotrexato y prednisona como inmunosupresores. En este sentido fue decisivo el trabajo de Blumenstock y cols.[7], que pudieron demostrar que el empleo de metotrexato en perros con un injerto ortotópico de corazón retrasaba considerablemente el rechazo.

Sin embargo, todavía quedaba otro valladar que superar, ya que todo el acervo de conocimientos logrado en los modelos caninos a finales de la década de los cincuenta y principios de la de los sesenta había que trasladarlo a los humanos. Sería la Universidad de Misisipi la primera en solicitar un permiso para realizar una prueba en pacientes y, también, en comunicar el fracaso que supuso, en enero de 1964, el primer intento de trasplantar a un individuo un corazón procedente de un chimpancé, pues sus ventrículos no eran capaces de manejar el volumen de sangre que recibían de las aurículas[8].

El 3 de diciembre de 1967, el sudafricano Christiaan Barnard cogería por sorpresa al mundo al comunicar que había realizado un trasplante en el Hospital Groote Schuur de Ciudad del Cabo. La cobertura mediática del primer trasplante cardíaco entre humanos fue impresionante, la más extensa realizada hasta entonces sobre un suceso médico, apareciendo en la primera página de periódicos y publicándose amplios reportajes en revistas de gran tirada y popularidad, como *Time, Life, Newsweek* o la española *Hola*. Noticias posteriores, más mundanas, como el divorcio del atractivo cirujano –que hasta llevar a cabo el primer trasplante cardíaco solo era conocido en Sudáfrica por ser el padre de una campeona de esquí acuático– y su posterior matrimonio con una joven millonaria alemana hicieron que la imagen del doctor Barnard y el nombre de la Universidad de Ciudad del Cabo llegasen a formar parte del saber popular.

El primer trasplante cardíaco

Christiaan (Chris) Neethling Barnard (1922-2001) era hijo de un pastor de la Iglesia reformada holandesa. Nació el 8 de noviembre de 1922 en una pequeña población llamada Beaufort West (provincia de Cabo occidental, Sudáfrica) y obtuvo su MB ChB *(Bachelor of Medicine, Bachelor of Surgery)* en 1945. Tras realizar su internado en el Hospital Groote Schuur —al que haría famoso—, trabajó como médico general en una ciudad de la provincia del Cabo (Sudáfrica) hasta 1951, fecha en que volvería a Ciudad del Cabo. En 1953 recibió el título de Master en Medicina, así como el grado de MD, tras leer una tesina sobre la meningitis tuberculosa, y realizar una residencia en cirugía en el Hospital Groote Schuur, donde adquirió una gran experiencia en el tratamiento con neonatos. En 1956 consiguió una beca de dos años para trabajar en el Departamento de Cirugía Cardíaca de la Universidad de Minesota que entonces dirigía Owen Wangensteen, donde se estaba comenzando a implantar la cirugía a corazón abierto. Siempre describió su estancia en Minesota como "the most fascinating time in my life"; recibió el grado de Master of Science in Surgery (con un trabajo titulado: *The aortic valve — problems in the fabrication and testing of a prosthetic valve*) y un PhD (el título de su tesis fue: *The aetiology of congenital intestinal atresia*) en cirugía. Además entró en contacto con Norman Shumway y con el tipo de investigaciones en el que estaba inmerso su departamento. Y consiguió que el gobierno estadounidense, valién-

dose de los buenos oficios de Wangensteen, le proporcionase una máquina de perfusión cardiopulmonar para que pudiera desarrollar la cirugía a corazón abierto en Sudáfrica. Todo un ejemplo de cómo se puede aprovechar una beca de dos años.

A su vuelta a Ciudad del Cabo diseñó válvulas artificiales para el corazón humano y corrigió defectos cardíacos congénitos, contándose sus publicaciones sobre estos temas entre las primeras del mundo[9].

En 1967 Barnard pasó tres meses con David Hume en Richmond, Virginia. Allí tuvo la oportunidad de observar a Richard Coger, a la sazón jefe del Departamento de Cirugía Cardíaca, mientras llevaba a cabo un trasplante cardíaco ortotópico en un perro. Coger había trabajado varios años con Norman Shumway, desarrollando y perfeccionando la técnica quirúrgica, y estudiando otros aspectos del trasplante experimental de corazón en varios modelos animales. Barnard siempre reconoció a Shumway y Coger su trabajo pionero, que sirvió para sentar los fundamentos del trasplante clínico[10].

Con el objeto de hacerse con alguna experiencia en terapéutica inmunosupresora, Barnard llevó a cabo un solo trasplante de riñón. La evolución del paciente fue muy satisfactoria, lo que le dio pie para afirmar que era el único cirujano del mundo cuyos resultados en trasplante de riñón arrojaban una supervivencia del 100%.

También fue en 1967 cuando Barnard conoció a Louis Washkansky (de religión judía), un paciente de 54 años diabético y fumador con enfermedad vascular periférica que había sufrido varios infartos y, aunque, de acuerdo con los cánones actuales, distaba mucho de ser el receptor ideal, decidió aceptarlo como candidato a un trasplante cardíaco. Para cubrir todos los posibles frentes en una empresa de esta envergadura, por un lado, consultó con Lord Immanuel Jakobovits, Gran Rabino de las Congregaciones Hebreas Unidas de la Comunidad Británica de Naciones, especializado en ética médica, acerca de si el trasplante cardíaco contravenía o no los principios de la religión judía. Y, por otro lado, preguntó al paciente sobre su disposición a la intervención si no existían contraindicaciones morales de acuerdo con sus creencias[11]. A más abundamiento, Barnard pudo haber llevado a cabo un trasplante algunos días antes, pero desistió de ello porque el donante no era de raza caucásica y le preocupaba que el trasplante de un donante que no fuera de raza blanca en un receptor que sí lo era pudiera ser utilizado contra Sudáfrica por los países y las organizaciones que condenaban la política del *apartheid*. Así, tuvo que esperar hasta que el dos de diciembre de 1967 ingresó en el Hospital de Groote Schuur una mujer joven (y blanca) con un traumatismo craneoencefálico irreversible, Denise Ann Darwall, atropellada ese mismo día.

Por esa época no existían leyes que regulasen la muerte cerebral ni el trasplante de órganos. Después de obtener el consentimiento del padre de Denise, Barnard consiguió que el neurocirujano Rose Innes certificase la muerte cerebral y que el jefe de cardiología del hospital, Velva Schire, informase sobre la adecuación del órgano a trasplantar. Superados estos trámites, requirió la pre-

sencia de un forense estatal en el quirófano, donde la donante (ya preparada para la intervención) fue desconectada del respirador[13]. Tras determinar la inactividad cardíaca en el registro electrocardiográfico durante cinco minutos, y la ausencia de movimientos respiratorios espontáneos y de reflejos, el forense certificó la muerte de la paciente[14]. Una vez superado todo impedimento para llevar a cabo el trasplante desde el punto de vista neurológico, cardiológico, religioso y legal, el equipo del doctor Barnard abrió la cavidad torácica de Denise, extrajo su corazón utilizando la técnica descrita por Shumway en perros y lo conservó mediante perfusión mecánica a una temperatura de 10ºC mientras se preparaba al receptor. Empleó una combinación de irradiación local, azatioprina, prednisona y actinomicina C para prevenir un posible rechazo. Y tomó todas las medidas a su alcance para hacer la intervención en las mejores condiciones de asepsia.

Al receptor se le implantó el órgano estando anestesiado y conectado a un aparato de perfusión cardiopulmonar en el quirófano contiguo, con la técnica desarrollada en perros por el grupo de Stanford. El *bypass* fue interrumpido a las 3 horas y 41 minutos, tras el restablecimiento de la actividad cardíaca[15]. Washkansky salió con vida del quirófano, con ventilación mecánica y un bloqueo aurículoventricular controlado con un marcapasos. Sería el primer paciente que sobreviviría a una intervención de este tipo. En el duodécimo día del posoperatorio su estado comenzó a deteriorarse y apareció un infiltrado pulmonar bilateral. El equipo médico dudaba sobre su etiología. El infiltrado podía deberse a una insuficiencia cardíaca por un posible rechazo o, bien, a una infección. Se dio por buena la primera posibilidad y, en consecuencia, se intensificó la terapia inmunosupresora[16]. Lamentablemente, fue un error porque el paciente había contraído una neumonía por *Pseudomona*, un germen oportunista. Washkansky falleció el 21 de diciembre de 1967.

Tres días después de que el Hospital Groote Schuur anunciase el primer trasplante de un corazón humano, el Maimonides Medical Center de Brooklyn (Nueva York) realizó el segundo. El donante del corazón era un bebé anencéfalo y el receptor un lactante de 3 semanas de vida con atresia de la válvula tricúspide y comunicación interauricular. El trasplantado vivió solo unas horas[17].

El jardinero de la Universidad

Durante años se afirmó que la extracción del corazón del donante la había efectuado el sudafricano de raza negra Hamilton Naki (1926-2005), un empleado sin formación académica que constaba oficialmente como jardinero en los registros de la Universidad de Ciudad del Cabo pero que, gracias a su habilidad quirúrgica, reconocida por el propio Barnard, desde los años 50 trabajaba como técnico del laboratorio de investigación. En 2003, doce años después de su jubilación, se le otorgó el grado de médico *honoris causa* de la Universidad de Ciudad del Cabo y la Orden Nacional de Mapungubwe, uno de los honores

de más alto rango en Sudáfrica, debido a su dedicación a la investigación. A su muerte, revistas reconocidas como *Time* y *The Economist*, basándose en entrevistas mantenidas con el propio Naki, divulgaron su participación en el primer trasplante; se realizaron documentales sobre el tema e incluso se rodó una película, titulada *Hidden Heart*. No obstante, esa afirmación resultó ser falsa: de acuerdo con informaciones procedentes del Hospital Groote Schuur, los cirujanos que extirparon el corazón de Denise Darwall fueron Marius Barnard, hermano de Christiaan y colaborador en su equipo, y Terry O'Donovan. Hamilton Naki ni siquiera había sido exactamente empleado del hospital. *The Economist* y el *British Medical Journal* publicarían en 2005 sendas correcciones a los obituarios publicados previamente atribuyéndole la extracción del corazón de Denise Darwall, mientras Barnard esperaba en el quirófano contiguo con el receptor[18,19]. En todo caso, parece muy poco creíble que en un régimen tan estricto como fue el del *apartheid*, un individuo de raza negra y sin formación académica ("el jardinero del hospital") ocupase un papel tan destacado en un proceso tan delicado y en el que, además, Barnard había puesto tanto mimo en cada detalle.

El segundo trasplante de Barnard

Pese a la muerte de Washkansky, el mundo celebró la gesta de Barnard. Al año siguiente, éste reemplazó el corazón de un dentista de 58 años, Philip Blaiberg, con una modificación de la técnica quirúrgica al realizar una incisión en la aurícula derecha del donante desde el orificio de la vena cava inferior hasta su base en lugar de hacerlo hasta la cava superior, preservando de este modo el nódulo sinusal. Esta modificación fue adoptada prácticamente por todos los equipos quirúrgicos que llevaron a cabo trasplantes ortotópicos subsiguientemente[20]. Con Blaiberg se utilizó por primera vez el suero antilinfocitario y el paciente sobrevivió 19 meses con su nuevo corazón. Más adelante, en 1974, Barnard introduciría —junto con un cirujano de su equipo, Jacques Losman— una técnica para el trasplante cardíaco heterotópico en la que el corazón del donante es colocado en el tórax junto al del receptor, funcionando ambos en paralelo[21].

Barnard practicó 165 trasplantes de corazón. Su tercer paciente sobrevivió 20 meses y falleció a causa de un cáncer de estómago. El quinto sobrevivió 12 años y medio, y el séptimo 23 años y medio[22]. Aquejado de una artritis reumatoide, Barnard cesó como jefe del Departamento de Cirugía Cardiotorácica en 1983, a los 61 años, pasando a ejercer puestos de consultor científico. También se dedicó a dar conferencias y obtuvo cierto éxito como escritor: durante años fue el redactor de una columna semanal en el principal periódico de Ciudad el Cabo, *The Cape Times*; escribió un texto de cardiología y publicó su autobiografía, así como algunas novelas[23]. Falleció el 2 de septiembre de 2001 en Paphos (Chipre) a causa de una crisis asmática.

Epílogo

Aunque Washkansky tan solo sobrevivió 18 días, hoy el trasplante del corazón de un cadáver es un tratamiento establecido, con una supervivencia del 81% en el primer año y de 12,1 años de vida si se supera ese primer año[24]. Ello se debe fundamentalmente al desarrollo habido en la farmacoterapia con inmunosupresores y a la infraestructura desarrollada en torno a las donaciones.

La huella de Christiaan Barnard en la medicina actual es incuestionable. En el momento en que llevó a cabo el primer trasplante, varios equipos estaban de alguna forma participando en la carrera por ser los primeros en trasplantar un corazón humano con éxito. Pero él fue quien consiguió un paciente dispuesto a ser intervenido, un donante adecuado e hizo acopio del valor necesario para llevar a cabo la intervención. Sus innovaciones en el campo de la cirugía cardiaca le proporcionaron menciones y honores por parte de numerosas sociedades médicas, gobiernos y universidades, convirtiéndole en una celebridad con sus luces y sus sombras. Pero lo que no se puede discutir, como señaló *Newsweek*, es que la operación realizada en el Hospital Groote Schuur de Ciudad del Cabo supuso: "The opening of a new era in medicine... an era as significant as the age of the atom"[25].

Bibliografía

[1] Barnard CN. *A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital*, Cape Town. S Afr Med J. 1967;41:1271-1274.

[2] Cooper DKC. *Experimental development of cardiac transplantation*. Br Med J. 1968;4:174-81.

[3] Barnard CN. *O.C.* p. 1271.

[4] Cass MH, Brock R. *Heart excision and replacement*. Guys Hosp Rep. 1959;108:285-90.

[5] Lower RR, Shumway NE. *Tissue transplantation. Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart*. Surg Forum 1960;11:18-9.

[6] Lower RR, Stofer RC, Shumway NE. *Homovital transplantation of the heart*. J Thorac Cardiovasc Surg 1961;41:196-204.

[7] Blumenstock DA, Hechtman HB, Collins JA, Jaretzki A III, Hosbein JD, Zingg W, *et al. Prolonged survival of orthotopic homotransplants of the heart in animals treated with methotrexate*. J Thorac Cardiovasc Surg 1963;46:616-28.

[8] Hardy JD, Chavez CM, Kurrus FD, Neely WA, Eraslan S, Turner MD, *et al. Heart transplantation in man. Developmental studies and report of a case*. JAMA 1964;188:1132-40.

[9] Brink JG, Cooper D. *Heart transplantation: the contributions of Christian Barnard and the University of Cape Town/Groote Schuur Hospital*. World J Surg. 2005;29:954.

[10] Brink JG, Cooper D. *O.C.* p. 955.

[11] Schmitto JD. *Über die Entwicklung der Herztransplantation in Deutschland [tesis doctoral]*. Universidad de Münster, Alemania: Westfälischen Wilhelms Universität Münster; 2003. p. 39.

[12] Brink JG, Cooper D. *O.C.* p. 955.

[13] Brink JG, Hassoulas J. *The first human heart transplant and further advances in cardiac transplantation at Groote Schuur Hospital and the University of Cape Town - with reference to the operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital*, Cape Town. Cardiovasc J Afr. 2009 Jan-Feb;20(1):32.

[14] Barnard CN. *O.C.* p. 1271.

[15] Reynolds J, Cediel JF, Payan C. *Christiaan Barnard: 40 años del primer trasplante de corazón humano*. Colomb Med. 2007;38(4):441.
[16] Cooper D. *Christian Barnard and his contributions to heart transplantation*. J Heart Lung Transplant. 2001; 20(6):602.
[17] Kantrowitz A, Haller JD, Joos H, Cerruti MM, Cartensen HE. *Transplantation of the heart in an infant and an adult*. Am J Cardiol 1968;22:782-90.
[18] Hamilton Naki, *Apartheid's shadow*. The Economist [Internet]. 2005 julio 14 [citado 2009 junio 4] [1p]. Retractación de: *Obituary. Hamilton Naki, an unsung surgical pioneer*. 9 de junio 2005. Disponible en: http://www.economist.com/people/displayStory.cfm?story_id=4174683
[19] Dent D. *Obituary was historically inadequate*. Br Med J. 2005;331:517. Retractación de: *Richmond C. Obituary*. Hamilton Naki. Br Med J. 2005;330:1511.
[20] Cooper D. *The surgical anatomy of experimental and clinical thoracic organ transplantation*. Texas Heart Inst J. 2004;31(1): 62.
[21] Cooper D. *Christian Barnard and his contributions to heart transplantation. O.C.* p. 605.
[22] Schmitto JD. *O.C.* p. 42.
[23] Cooper D. *Christian Barnard and his contributions to heart transplantation. O.C.* p. 608.
[24] Reynolds J, Cediel JF, Payan C. *O.C.* p. 442.
[25] Clark M. *The heart: miracle in Cape Town*. Newsweek, December 18, 1967, p.66-90.