

Historia del trasplante pulmonar en el mundo y en la Argentina

Alejandro Da Lozzo

RESUMEN

El trasplante de órganos es un hecho que interesa a la cultura humana desde tiempos remotos. Los experimentos de injertos vegetales en botánica fueron las primeras experiencias con método científico. En el siglo XIX se logran los primeros injertos cutáneos y la perfusión *ex vivo* de órganos. En la primera mitad del siglo XX, algunos cirujanos como Alexis Carrel y Vladimir Demikhov desarrollaron las técnicas de anastomosis vasculares y bronquiales. A mediados del siglo XX se comienzan a desarrollar los inmunosupresores, lo que finaliza en 1970 con la aparición de la ciclosporina. En 1963 se efectúa el primer trasplante pulmonar unilateral en el ser humano en Mississippi por el Dr. James Hardy. En 1967, el Dr. Mahlez Molis del Instituto María Ferrer realiza el primer trasplante pulmonar en la Argentina con malos resultados. En la Argentina en 1978 se legisla el trasplante de órganos creando lo que hoy conocemos como INCUCAI. Recién en los 80 se logran aceptables resultados gracias a la utilización de ciclosporina. En los 90 se describe el trasplante lobar con donante vivo. En Argentina en 1991, 1992 y 1993 se realizan respectivamente los primeros trasplantes cardiopulmonares, pulmonares y bi-pulmonares con éxito.

Palabras clave: historia, trasplante, pulmón, Argentina

WORLDWIDE AND ARGENTINIAN LUNG TRANSPLANT HISTORY

ABSTRACT

Since ancient times, human culture has been seduced by organ transplantation. Vegetable grafting experiments in Botany were the first experiences with the scientific method. In the 19th century, the first skin grafts and ex-vivo perfusion method were described. In the beginning 20th century, Alexis Carrel and Vladimir Demikhov developed vascular and bronchial anastomoses techniques. In the mid-20th century, immunosuppressive drugs appeared and in 1970 cyclosporine was discovered. First human lung transplant was performed in 1963 by James Hardy. In 1967, Mahlez Molis (María Ferrer Institute) performed the first human lung transplant in Argentina with poor results. In 1978, Argentinian organ transplant legislation was established and INCUCAI was created. Acceptable results were achieved by 1980 through the use of cyclosporine. First living donor lobar transplant was reported in 1990. Cardiopulmonary, unilateral lung and bilateral lung first Argentinian successfully transplant were made between 1991 and 1993.

Key words: history, lung transplantation, Argentina

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2013; 33(3): 111-119.

INTRODUCCIÓN

La historia del trasplante pulmonar es, sin duda, parte de la historia de la trasplantología. Ya desde tiempos lejanos agobia al hombre la idea de reemplazar partes de su cuerpo o de otros seres vivos. Las quimeras en la mitología griega son una muestra de ello. Esos seres irreales, aunque en las descripciones y para sus contemporáneos fueran verosímiles, representan la idea de un trasplante efectuado con éxito. La Quimera, según algunas descripciones, tenía cuerpo de cabra, sus cuartos traseros eran de serpiente o dragón y poseía tres cabezas: de león, de macho cabrío (que le salía del lomo) y otra de dragón (que le salía de la cola). Estos trasplantes de partes de animales estaban en las creencias populares. Los centauros, el Minotauro, las sirenas podrían considerarse otros ejemplos.

En la historia de la India aparecen descripciones de trasplantes en el siglo VIII a. C. (Libro Sagrado de Ahurveda). El cirujano Susrhuta realizaba injertos con colgajos frontales sobre narices amputadas, una práctica común de la época y el lugar efectuada como castigo. Estos eran autotrasplantes, dignos precursores de los actuales procedimientos de cirugía plástica y reconstructiva.

En la antigua China, Tsin Yue-Jen (407-310 a. C.) es mencionado como uno de los primeros trasplantólogos por efectuar un trasplante de corazón a dos soldados.¹ Intercambió el corazón de dos soldados: uno con un espíritu fuerte pero físicamente débil y el otro a la inversa, para curar los desequilibrios de las energías. Sin duda, estas descripciones pertenecen más al terreno religioso y espiritual que al científico. No obstante, es interesante observar el interés por el tema. Otro cirujano chino, Hua To (136-208), sustituía órganos enfermos por sanos bajo analgesia con cáñamo. Todas estas prácticas difícilmente tienen la posibilidad de ser reales, y menos aún comprobables, por los avances en la medicina de la época.

Recibido: 23/05/13 Aceptado: 1/07/2013
Servicio de Cirugía General. Sector de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar. Hospital Italiano de Buenos Aires Argentina.
Correspondencia: alejandro.dalozzo@hospitalitaliano.org.ar

En la religión cristiana también recopilamos casos de autotrasplantes. Así Jesucristo, en Getsemaní, reimplanta la oreja de un centurión que había sido mutilado por Pedro. San Pedro reimplanta los pechos de Santa Águeda, los cuales habían sido seccionados por un centurión romano al negarse a sus deseos. San Marcos reimplantó el brazo de un soldado y San Antonio de Padua habría reimplantado un pie de un joven automutilado.

Sin embargo, la primera descripción de un trasplante no autólogo en el cristianismo pertenece a San Cosme y San Damián (Fig. 1). Ambos eran médicos de oficio y vivieron durante la época de Diocésano (284-305). La leyenda la relata Santiago (o Jacobo) de la Vorágine, arzobispo de Génova (s. XIII) en su *Legenda aurea*:² “Félix, Papa, el octavo después de San Gregorio, erigió una bella iglesia en Roma en honor de San Cosme y San Damián. Y un hombre servía a los santos mártires, en esta iglesia, y un cáncer le había devorado toda una pierna; y mientras dormía, se le aparecieron San Cosme y San Damián, y llevaban con ellos instrumentos de hierro y ungüentos, y uno dijo al otro: ¿De dónde cogeremos carne para rellenar el lugar de donde quitaremos la carne podrida? Y el otro le respondió: un etíope ha sido recién sepultado en el cementerio de Pierre-des-Liens; traigamos carne suya para poner aquí. Y entonces fue al cementerio y trajo una pierna del muerto, y cortaron la pierna del enfermo y colocaron en su lugar la del muerto, y ungieron la herida con cuidado, y llevaron al muerto la pierna del enfermo. Y cuando éste despertó y no sintió dolor, se puso la mano en la pierna y no notó ningún vestigio de su mal: y tomó la candela, y cuando no vio ninguna traza de su llaga, creyó primero que no era él mismo y que se había convertido en otro; y cuando por fin recuperó sus sentidos, cayó del lecho debido a su mucha alegría, y relató a todos lo que había pasado mientras dormía, cómo había sido curado. Y ellos enviaron aprisa a ver la tumba del moro, y encontraron que la pierna del muerto había sido cortada y la pierna del otro colocada en su tumba”.³ Sin duda, una operación digna de envidia para cirujanos, incluso actuales. Ello convirtió a San Cosme y San Damián en patronos de médicos y cirujanos, y sin duda pioneros en trasplantes.

Como observamos a lo largo de la historia de la humanidad, el trasplante es una actividad deificada y quizás eso la hace tan sorprendente. Pero más allá de las creencias y mitologías, es interesante estudiar su evolución científica.

PRIMEROS EXPERIMENTOS EN TRASPLANTES

Un capítulo importante en la historia de la trasplantología se inicia con los experimentos vegetales, en el terreno de lo empírico, en botánica. Los injertos vegetales ya eran conocidos por egipcios y hebreos con fines utilitarios para mejorar las cosechas: se podía soldar las superficies cruentas de dos plantas de la misma especie.



Figura 1. Pintura anónima, c. 1490. (Museo Württembergisches Landes en Stuttgart).

Más adelante, en 1746, con Duhamel de Monceau se introduce el término “injerto animal”.³ Su experimento consistió en el injerto de un espolón de pollo joven en la cresta de este o de otro pollo. Y el espolón crecía. El experimento fue repetido y confirmado en 1767 por John Hunter (1728-1793), padre de la “cirugía científica británica”.⁴ Ya en el siglo XIX, se supera la idea de que la parte no puede vivir separada del conjunto. El fisiólogo Le Gallois (1771-1814) logra perfundir órganos en forma continua con sangre arterial. Brown Sequard, en 1851, reperfunde la mano de un ajusticiado con sangre desfibrinada, logrando contractilidad. Nace así la reperfusión experimental de los órganos. Otros avances en la perfusión de tejidos se producen con Locke (1890) y Ringer (1895), quienes utilizan el suero que sustituirá a la sangre en la perfusión y conservación de órganos aislados.

El primer tejido en ser trasplantado y sobre el cual se obtuvo gran conocimiento con respecto a la inmunología de los trasplantes fue la piel. En 1805, Bonorio publica sus primeros éxitos con injertos cutáneos en ovejas pero

fracasa al intercambiarlos entre una yegua y una vaca. Sin saberlo, planteó las bases de los homoinjertos. En 1869, Reverdin logra los primeros éxitos en seres humanos. Lo siguieron Thiersch y Ollier con sus injertos dermoepidérmicos y luego Hamilton y Watson con piel completa. A finales del siglo XIX se reconoce la importancia del grado de parentesco entre el donante y el receptor. Se establece “la inmunología del trasplante”. A partir de los trabajos de Metchnikoff (1845-1916) se diferencian los autoinjertos de los homoinjertos. Tchistovichi demuestra la semejanza entre la destrucción de los microbios (fagocitosis y formación de anticuerpos) y la de los tejidos en los rechazos.

Se había logrado en la historia extraer órganos y tejidos fuera del cuerpo y mantenerlos viables. La perfusión de órganos y su conservación en frío se había utilizado en biología experimental. Quedaba pendiente el interrogante de cómo implantarlos y posteriormente cómo mantenerlos viables tras el implante. En el siglo XX se resolverían parcialmente esos problemas.

AVANCES TÉCNICOS DEL SIGLO XX

Los avances del siglo XX constituyeron las mejoras en las técnicas quirúrgicas de las anastomosis vasculares. En ese campo se destacó la *École Lyonnaise*, dirigida por Mathieu Jaboulay (1860-1913) y Alexis Carrel^{5,3} (Figs. 2 y 3) (1873-1944).

En 1902, Carrel publica en el *Lyon Chirurgical* “La técnica operatoria de la anastomosis vascular y el trasplante de vísceras”. En ese artículo describe las técnicas de sutura por triangulación (véase Fig. 2B) y los detalles necesarios para confeccionar una adecuada anastomosis (“minuciosidad del acto quirúrgico y rigurosa antisepsia”). En 1904 se traslada a Chicago, donde trabajará con Charles Guthrie depurando las técnicas de anastomosis (*pathching*).

Constituyó un gran avance la descripción de la utilización de venas para injertos arteriales.⁶ Carrel y Guthrie fueron los primeros en observar que, cuando una vena se usaba para reemplazar un segmento arterial en el mismo individuo, la vena asumía características de arteria, en tanto que, cuando una arteria sustituía a una vena, la pared arterial se adelgazaba y asumía las características de una vena.⁷ Otro de los méritos de Carrel fue el descubrimiento de que los injertos vasculares pueden conservarse sin problemas en frío (*cold storage*). También estableció las bases del empleo de las soluciones de preservación (utilizando la solución de Locke para el lavado del injerto).⁸

En 1905 realiza junto con Guthrie el trasplante de corazón en un perro.⁹ En 1906 se traslada al Instituto Rockefeller (Nueva York), donde sigue avanzando en la técnica de trasplantes. Describe en 1907 el trasplante de corazón y pulmones.¹⁰ En ese año implanta un bloque corazón-pulmón en un gato, pero el injerto es removido a las 48 horas.¹¹ En 1908 logra con éxito el primer autotrasplante renal en una perra, con prolongada supervivencia del animal. Tras numerosos fracasos con los homoinjertos se dedica

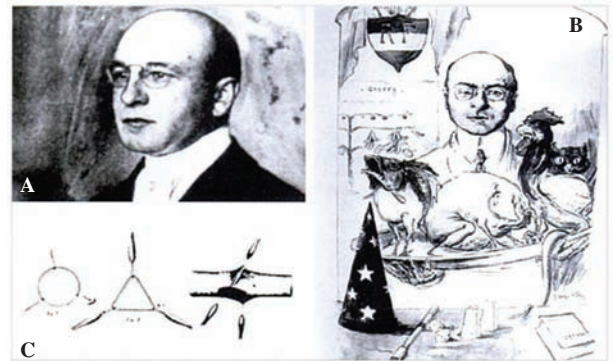


Figura 2. A. Alexis Carrel. B. Ilustración de la época satirizando los experimentos en animales. C. Método de sutura vascular.



Figura 3. Alexis Carrel (1873-1944).

al estudio fisiológico de los órganos fuera del cuerpo y de cultivos *in vitro*. En 1912, la Academia Sueca le concede el Premio Nobel de Medicina por sus aportes a la cirugía vascular y a los trasplantes. Es reconocido hoy en día como uno de los pioneros en trasplantes de órganos por realizar las primeras descripciones de las técnicas quirúrgicas. Los primeros progresos en trasplantes de órganos pertenecieron a avances técnico-quirúrgicos. Sin embargo, la comprensión de los fenómenos de rechazo e inmunológicos era escasa. Ya en 1914, Carrel había planteado que “la parte quirúrgica del trasplante de órganos se ha completado, ya

que ahora estamos en condiciones de realizar el trasplante de órganos con toda comodidad y con excelentes resultados desde el punto de vista anatómico. Pero hasta ahora los métodos no pueden ser aplicados a la cirugía humana, por la sencilla razón de que los homotrasplantes casi siempre carecen de éxito desde el punto de vista del funcionamiento de los órganos. Todos nuestros esfuerzos deben ser dirigidos hacia los métodos biológicos que evitarán la reacción del organismo frente a tejidos extraños y permitirán la adaptación de los órganos a sus receptores".³

En la década de 1930 en Rusia se realizaron progresos en el área de trasplantes. En 1946, el fisiólogo ruso Vladimir Demikhov (Fig. 4) (1916-1998)¹²⁻¹⁴ trasplantó el corazón y los pulmones, como un bloque, en perros. En dichas experiencias, Demikhov observó uno de los mayores problemas presentes hasta hoy en día: la dehiscencia anastomótica del bronquio.

Comenzó sus experiencias en trasplante intratorácico y es recordado como pionero en la materia. Se le atribuye el desarrollo del *bypass* coronario, anastomosando la arteria mamaria izquierda a la arteria coronaria descendente anterior, experiencia a la que llegó con éxito en 1953.

Sin embargo previamente, en 1946, efectuó con éxito y supervivencia del animal, el primer trasplante cardíaco en perros. En 1947 llevó a cabo el primer trasplante unipulmonar (en perros) realizando la sutura bronquial en forma manual y también mediante sutura mecánica. Recordemos los grandes avances de los cirujanos rusos en suturas mecánicas. Tuvo mejores resultados realizando el trasplante lobar inferior en vez del pulmón completo, técnica que se utiliza actualmente en los trasplantes lobares en pediatría con donantes vivos.

En 1951 describió la técnica utilizada todavía hoy durante la ablación cardíaca y pulmonar, en la cual la anastomosis se efectúa sobre la aurícula izquierda y no sobre las venas pulmonares.¹⁵ Esa técnica fue denominada por Neptune, "atrial cuff". Incluso fue precursor de la utilización de corazones artificiales mecánicos.¹⁶ En razón de todo esto es ampliamente reconocido por la comunidad de trasplante intratorácico.

Otros contemporáneos de Demikhov hicieron sus contribuciones. Henri Metras (1917-1957) de Marsella, en 1950, dio a conocer a la Academia de Ciencias de París su trabajo: "Nota preliminar sobre el injerto total de pulmón en el perro". Agregó a las técnicas de trasplante pulmonar las de revascularización bronquial, atento a las experiencias de dehiscencia bronquial por isquemia.¹⁷ Para lograr dicho fin postuló la utilización de un parche de aorta del donante con sus respectivas arterias bronquiales suturándola a la arteria subclavia del receptor. De esta manera lograba la reperfusión bronquial con el objetivo de disminuir el índice de dehiscencias causadas por la isquemia bronquial.

Otros científicos, como Juvenelle, realizaron autotrasplantes en perros y los consiguientes estudios fisiológicos del



Figura 4. Vladimir Demikhov en los años 40.

injerto.¹⁸ Él y sus colaboradores investigaron los efectos de la denervación del pulmón.

Truman y Berg aportaron detalles técnicos para prevenir la dehiscencia bronquial como la sección bronquial en la proximidad de la bifurcación, realizando un implante de bronquio corto y la posterior cobertura con tejidos vecinos. Entre estas técnicas se destaca también el telescopado de Velth y Richards.¹⁹

Como vimos, ya cerca de los años 50, las técnicas quirúrgicas estaban desarrolladas en modelos caninos. Utilizando estas experiencias se pudo llegar a la implementación clínica en seres humanos.

INMUNOLOGÍA

Sin embargo, en forma paralela a los avances técnicos, se produjeron descubrimientos acerca de cómo se comportaban los órganos una vez implantados en sus receptores. Los trabajos de Metchnikoff establecieron las bases de la inmunología del trasplante. Entre 1912 y 1914, en el Instituto Rockefeller de Nueva York, Murphy descubre que el rechazo es una función que aparece secundariamente en el desarrollo de la vida y que no existe en el embrión. También logra algunos éxitos en la tolerancia de injertos con la irradiación de estos mediante rayos X.

En 1901, Landsteiner había demostrado la existencia de los antígenos AB0 y de las aglutininas naturales dirigidas a

ellos. Como sabemos hoy en día, la regla de la inmunidad en los trasplantes sigue, parcialmente, las reglas de las transfusiones sanguíneas.

La Segunda Guerra Mundial creó la necesidad de utilizar injertos cutáneos debido a la gran cantidad de pacientes quemados que arrojó el conflicto bélico. Sir Frank Burnet y Peter Medawar compartieron en 1960 el Premio Nobel en Medicina por sus estudios acerca de tolerancia inmunológica y rechazo.²⁰

El pulmón implantado tiende a la destrucción si no se toman medidas adecuadas de inmunosupresión. En los años 60, el grupo de Cooperstown de Nueva York, dirigido por Blumenstock,²¹ realizó estudios sobre histocompatibilidad e inmunosupresión. En 1967 describió su experiencia en perros con buena respuesta, y supervivencia hasta 5 años con metotrexato como inmunosupresor. Un año más tarde se recurrió a la utilización de la combinación de metotrexato con suero antilinfocítico y posteriormente a la irradiación corporal total, mieloablativa, seguida de trasplante de médula.

El Departamento de Inmunología de Sandoz-Bale, creado en 1969, tuvo como principal misión la investigación de la terapia antitumoral. En 1970, Borel y cols. recibieron una muestra de un hongo que crecía en el suelo noruego de Hardanger-Vidaa. Este hongo producía un antibiótico, "la ciclosporina", de escasos efectos antitumorales. En él descubrió la cualidad de inhibición selectiva de los linfocitos T, sin afectar el resto del sistema hematopoyético.²²⁻²⁴ Se había descubierto, así, la sustancia inmunorreguladora ideal que revolucionaría la cirugía de los trasplantes y conseguiría las primeras supervivencias a largo plazo.

Posteriormente aparecieron los anticuerpos monoclonales del micofenolato, del FK 506 o tacrolimus y de la rapamicina. Sin embargo, la aparición de la ciclosporina fue un hito tan importante en trasplantología que aún no ha sido superado por otro descubrimiento.

COMIENZO DE LA ETAPA CLÍNICA EN TRASPLANTE PULMONAR

El primer trasplante pulmonar unilateral en un ser humano fue realizado en la Universidad de Mississippi por el Dr. James Hardy en 1963.²⁵ El receptor fue un hombre de 58 años, John Russel. Era un convicto en etapa final de enfisema pulmonar con un cáncer de pulmón en el hilio izquierdo. Además padecía de insuficiencia renal. Russel era un condenado a muerte por un jurado del estado de Mississippi, por haber cometido un asesinato en 1957. En el penal de ese estado es donde se le diagnosticó el cáncer.

Russel recibió la proposición de un trasplante pulmonar con toda la información necesaria, a saber, la operación no se había intentado nunca en seres humanos y podía tener éxito o fracasar. El condenado a muerte aceptó el desafío.

Si todo salía bien, su pena de prisión sería conmutada por el gobernador del estado por contribuir a la causa de la humanidad. Este procedimiento no era nuevo en los Estados Unidos, donde, en algunos estados, los condenados de derecho común habían aceptado servir como conejillos de Indias para experimentos científicos relacionados con el cáncer, a cambio de la reducción de su pena de prisión o de la no ejecución de la pena capital.

El pulmón trasplantado pertenecía a un paciente que falleció de un paro cardíaco. Para hacer la operación se esperó a que el corazón dejase de latir. Como podemos apreciar, tanto el donante como el receptor no serían para nada óptimos hoy en día. En este caso se procedió al trasplante del pulmón izquierdo. Con respecto a la inmunosupresión, esta se realizó con hidrocortisona y azatioprina y posterior irradiación con cobaltoterapia. El paciente estuvo vivo 18 días con buena función, pero falleció como consecuencia de la agudización de su insuficiencia renal.

En 1968, en Bélgica, Derom logró la primera supervivencia prolongada (10 meses) en un paciente a quien le practicó trasplante unilateral derecho por silicosis en insuficiencia respiratoria terminal.²⁶ Posteriormente, Haglin, en 1970, efectuó uno bilateral por enfisema, con malos resultados inmediatos.¹¹ Los siguientes 15 años se sucedieron con 38 trasplantes en seres humanos pero sin éxito. La causa de muerte más frecuente era la dehiscencia bronquial. El último de estos intentos fue llevado a cabo en la Universidad de Toronto en 1978. Esta universidad fue pionera en el mundo en trasplante pulmonar y es hasta hoy en día referente en el tema.²⁷ En la Universidad de Stanford, bajo la dirección de Norman Shumway, se llevó a cabo el primer trasplante cardiopulmonar exitoso. Fue realizado por Bruce Reitz²⁸ en 1981 y en este evento se destacan dos características para subrayar. La técnica que describe Reitz, al tratarse del bloque cardiopulmonar, preserva la circulación bronquial. Con esto disminuyó la posibilidad de la dehiscencia bronquial. En segunda instancia, y quizás el hito más importante, se utilizó ciclosporina A para la inmunosupresión. Comienza así una nueva etapa en la técnica de los trasplantes.

DONANTE VIVO RELACIONADO

A medida que con el tiempo aumentó el número de trasplantes (Fig. 5), se produjo un aumento en la demanda de donantes, con lo cual los donantes cadavéricos resultaron insuficientes. Se planteó entonces la posibilidad de realizar trasplantes de donantes vivos relacionados.

Sin embargo, se suscitó un problema ético al respecto. Donar un pulmón le deja al donante una secuela que no cualquier persona puede tolerar, más allá de su voluntad. Por otra parte, se interviene a un paciente sano, el donante, para provocarle secuelas a través de la neumonectomía. Este planteo va en contra de los postulados o juramentos que realiza el médico: *Primum non nocere*.

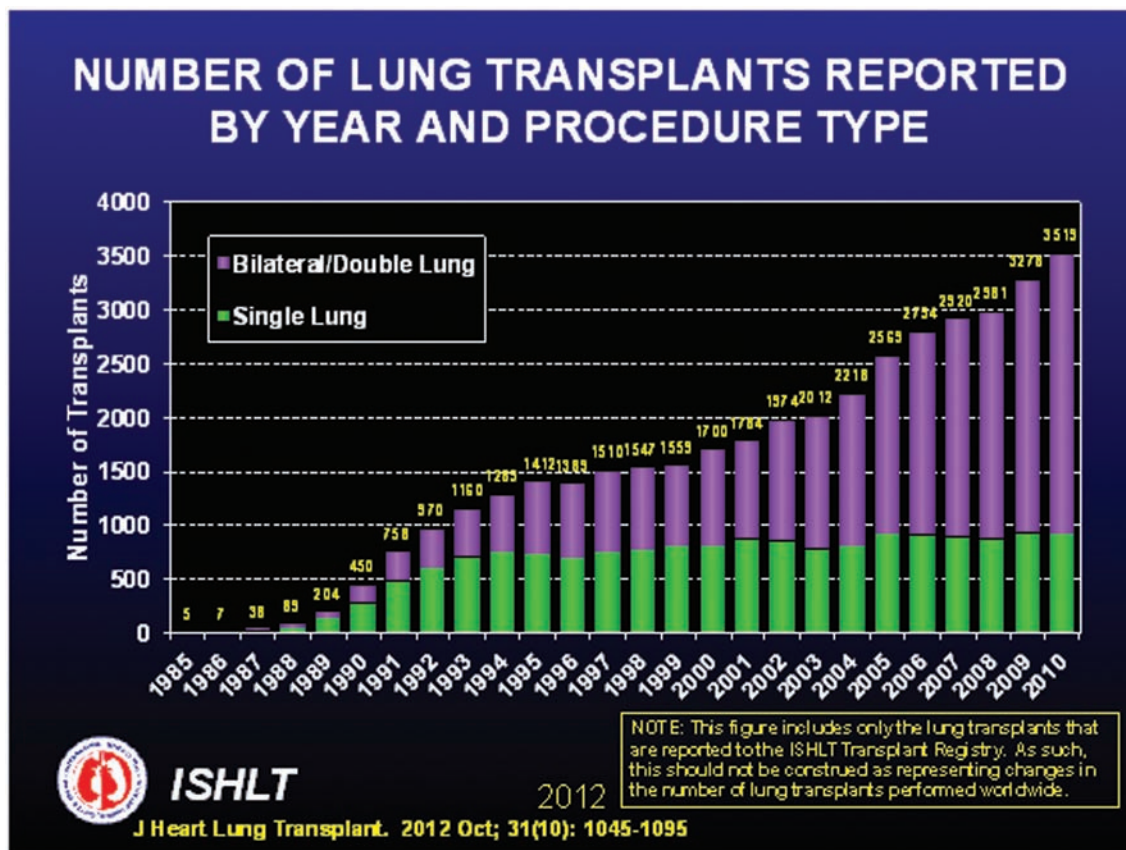


Figura 5. Trasplantes comunicados a la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiopulmonar (ISHLT).

Con respecto a la voluntad altruista que significa la donación, se evidenció la mayor aceptación ante esta conducta *contra natura* en los padres de los afectados. Pues resulta claro que cualquier padre, o la mayoría de ellos, daría todo por su hijo. Seguidamente se plantea que la población pediátrica, en la mayoría de los casos, requiere un trasplante bilateral, por el tipo de patología. Esto significa que hacen falta dos donantes, y ya aclaramos la grave secuela que implica la neumonectomía, lo cual es inaceptable desde el punto de vista médico.

Se efectúan dos lobectomías inferiores a los dos donantes para realizar el trasplante bipulmonar. Los donantes perderían entre el 16 y el 18% de su capacidad vital. Esta técnica ya había sido descrita por Demikhov, en los años 40.

Vaughn Starnes y cols.^{29,30} fueron pioneros en trasplantes lobares de pulmón con donante vivo en 1990, y también fueron los primeros en realizar un trasplante de donante vivo relacionado de doble lóbulo en un paciente con fibrosis quística en 1993. En un principio, este procedimiento fue el último recurso para rescatar a un niño moribundo, demasiado débil para sobrevivir a la remota oportunidad de recibir un donante cadavérico adecuado para su tamaño. Con el tiempo esta práctica fue prometedora y aumentó año a año. Incluso fue llevada a cabo en un gran número de casos en Sudamérica. El Dr. José J. Camargo de Porto Alegre, Brasil, posee una vasta experiencia en el tema y es propulsor de esta posibilidad terapéutica.

Sin embargo, a pesar de un aumento inicial, se observó una disminución en los últimos años de los trasplantes con donante vivo de pulmón. Quizá la aceptación de este tipo de prácticas varía en cada sociedad y no puede ser aislada de su contexto.

La elección del donante vivo es una de las tantas opciones que buscan incrementar el número de los donantes de pulmón.

ASPECTOS LEGALES EN LA ARGENTINA

Como en muchas áreas de la ciencia, los descubrimientos y avances en medicina fueron por delante de la legislación e incluso, a veces, de la ética. De este modo, los trasplantes en la Argentina fueron surgiendo en todo el territorio.

“Los trasplantes se afianzaron hacia fines de la década de los 70, gracias al descubrimiento de nuevas drogas inmunosupresoras. En este contexto, y con la progresiva demanda de trasplantes, el Estado argentino se vio ante la necesidad de regular la práctica. Por ello, en 1977 dictó la Ley 21.541 que dio nacimiento al Centro Único Coordinador de Ablación e Implante (CUCAI). El CUCAI, que comenzó a funcionar en 1978, surgió entonces como el organismo de procuración nacional a cargo de la normatización de la actividad.

“En un comienzo se desarrollaron programas de trasplante renal en el área metropolitana de Buenos Aires. A princi-

pios de los 80, con un marco regulatorio y el control de la inmunosupresión, se fueron constituyendo organismos de procuración provinciales en Córdoba, Santa Fe y Mendoza. Luego, se desarrolló el criterio de organización del país en regionales, cada una con una jurisdicción cabecera que centralizaba las acciones locales, modelo que afirmó la tendencia de crecimiento.

“En paralelo, los programas de trasplante hepático y cardíaco se sumaron a los equipos de trasplante renal en marcha. En 1980 comenzaron a realizarse trasplantes cardíacos exitosos en forma sistemática. En 1986 se modificó la Ley 21.541, sancionándose la Ley 23.464. Dos años más tarde, se realizó el primer trasplante hepático. Durante esta década, Córdoba fue la provincia que logró el mayor crecimiento, con la obtención de un tercio de los órganos que se trasplantaron en todo el país.

“El incremento más importante, y por ende la consolidación de la actividad, se experimentó en la década del 90 al promoverse desde el Estado políticas sanitarias que impulsaron nuevas instancias de coordinación. Se crearon organismos jurisdiccionales de procuración en la mayoría de las provincias argentinas, y de esta manera se optimizó la cobertura territorial. En 1990, con la sanción de la Ley 23.885, el CUCAI se convirtió en el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (IN-CUCAI), pasando a ser un organismo descentralizado con autarquía y conservando su dependencia del Ministerio de Salud de la Nación.”³¹

Toda evolución legislativa se desarrolla a medida que avanza el accionar médico. Tanto es así que la legislación vigente en nuestro país no acepta por el momento (está en vías de aprobación) el trasplante vivo relacionado para pulmón. Parece oportuno por tal motivo hacer un breve comentario al respecto.

PRIMERAS EXPERIENCIAS CLÍNICAS EN LA ARGENTINA

Los antecedentes de trasplantes en el país se deben inicialmente a las experiencias en perros con injertos vasculares de aorta, realizadas por los Dres. Lanari y Croxatto.³²

Posteriormente se ganó experiencia en trasplante renal (de mismo modo que en el mundo) gracias a los Dres. Lanari, Molins, Rodo y Croxatto, quienes lograron en 1961 el primer trasplante renal. En 1966, el Dr. James Hardy, enterado de los trabajos experimentales del Dr. Molins, visitó el país para intercambiar experiencias.

Posteriormente, se informó el primer trasplante pulmonar en seres humanos efectuado en la Argentina por el Dr. Mahlez Molins en el Instituto María Ferrer, el 1° de mayo de 1967, 4 años después del primer informe mundial. A los pocos días realizaron un nuevo trasplante. Sin embargo, ninguno de los dos llegó a buen puerto, pues los pacientes fallecieron a las pocas horas. Estas experiencias fueron aisladas y no se desarrollaron en el marco de un programa de trasplante pulmonar nacional.

Con respecto a los trasplantes intratorácicos, los pioneros argentinos fueron el Dr. René Favaloro, con el primer trasplante cardíaco en mayo de 1980 con una supervivencia de 9 meses, y un año más tarde el Dr. Federico Benetti en el Hospital Español de Rosario.³³

En 1988, el Hospital Italiano de Buenos Aires en conjunto con el Hospital de Clínicas comienza la etapa experimental en perros, en el contexto de un protocolo pensado para iniciar un grupo de trasplante pulmonar con actividad clínica en el marco de la legislación argentina vigente en ese momento.

En 1991 se efectuó el primer trasplante cardiopulmonar. Se realizó en la Fundación Favaloro. La actividad de la fundación se desarrolló en el marco de un grupo colaborativo con el Hospital María Ferrer.

En 1992, el Dr. Rosemberg y cols. presentaron en la Academia Argentina de Cirugía su experiencia en perros trasplantados e inmunosuprimidos con ciclosporina.³⁴

El primer trasplante pulmonar unilateral exitoso fue realizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires por el Dr. Bartolomé Vassallo en el contexto de un programa de trasplante pulmonar multicéntrico en colaboración con el Hospital de Clínicas José de San Martín, en 1992.³⁵ El paciente fue dado de alta a los 28 días. Posteriormente (a los 15 meses) reingresó, pero falleció por sepsis. La autopsia demostró miocarditis por citomegalovirus.

El año siguiente, el Dr. Roberto Favaloro realizó el primer trasplante bipulmonar en la Fundación Favaloro.³⁶

De esta manera quedan establecidas las bases sobre las cuales se desarrolla hasta la actualidad la actividad de trasplante pulmonar en la Argentina.

CONCLUSIONES

En una etapa precientífica vemos reflejada la motivación del hombre por alcanzar lo que no le fue dado inicialmente: la creación de nueva vida. Con esta concepción, imagina seres extraños, creados artificialmente, primero por dioses y posteriormente por santos o seres suprahumanos. Esta motivación fue el motor principal de la evolución, motor que al inicio no tenía el combustible adecuado. No se tenía la capacidad de realizar dichos actos, pero sí se tenía la posibilidad de imaginar. Crear en la mente, que es donde los avances de la ciencia se gestan.

Posteriormente, en el terreno de la botánica, se comenzaron a lograr los primeros éxitos. Las ciencias naturales se desarrollaron y los experimentos pasaron a aplicarse en los animales. Pero se debió atravesar esa etapa oscura de la Edad Media y luego el Renacimiento, y con el Iluminismo comenzó el auge de la ciencia.

Durante el siglo XIX comenzaron los grandes avances en medicina, particularmente en cirugía. Fue un período de aportes a las técnicas que incluso hoy en día realizamos a diario en nuestra práctica quirúrgica. En la mayor parte de la bibliografía consultada se mencionan los numerosos aportes que hizo Alexis Carrel a la

trasplantología. Sin duda fue un pionero en trasplantes y cirugía vascular.

Otro de los personajes que no se puede dejar de mencionar es Vladimir Demikhov. Los rusos tenían centros de investigación y un importante apoyo estatal para la ciencia. Sin embargo, como ocurrió en otros ámbitos de la medicina, muchos de sus descubrimientos y avances científico-técnicos no vieron la luz en el tiempo adecuado, ya sea por el idioma o por el confinamiento cultural en el cual se desempeñaban. Pese a todo esto, pareció más que importante mencionar su labor en relación con los trasplantes. Por lo tanto, entre fines del siglo XIX y mediados del siglo XX, se produjo un desarrollo en especial técnico-quirúrgico. De esta manera, se logró mejorar junto con el desarrollo de las técnicas de antisepsia, en los resultados quirúrgicos.

De la mano, aunque unos pasos atrás, se desarrollaba la inmunología de los trasplantes. El descubrimiento de los grupos sanguíneos contribuyó a la comprensión de las reacciones posteriores a los implantes. Se aprendió acerca del suero y se buscaron sustitutos. Los métodos de perfusión avanzaron al igual que las soluciones que reemplazaban a la sangre. La conservación en frío es algo que hasta el día de hoy se emplea.

Hay un lapso en el que se registran pocas publicaciones: el período de la Primera y la Segunda Guerra Mundial. Esto es algo común en la literatura científica. Sin embargo, se destaca que la posguerra generó un importante progreso en trasplantes cutáneos con los consiguientes avances en la inmunología. La segunda mitad del siglo XX comienza con la concreción en la aplicación clínica de toda esa gesta que se produjo en la cirugía experimental en animales. Sin embargo,

aún no estábamos preparados, ya que no comprendíamos las reacciones inmunológicas que se producen luego del trasplante de un órgano como el pulmón. Pese a las limitaciones que todavía persisten, ahora sin duda estamos mejor preparados.

Por ese motivo, solo luego de la década del 80, el trasplante de pulmón así como el resto de los trasplantes cobra importancia y aumenta su popularidad. Los resultados mejoran abruptamente con la aparición de la ciclosporina en escena. Comienzan en todo el mundo grupos trasplantológicos que se convierten en referentes.

La Argentina no estuvo al margen de todos estos avances, pero, recién tuvimos participación a partir de los años 40. Los científicos argentinos estuvieron a la altura de los grandes centros mundiales. Si bien no se lograron resultados satisfactorios (al igual que otras experiencias en el mundo), el Dr. Mahlez Molins junto con el grupo del Hospital María Ferrer fueron pioneros en la materia. También hubo un silencio hasta fines de los años 70 en la literatura argentina. En ese momento se logró, gracias a la participación del Estado nacional, la nucleación de la actividad trasplantológica en el país. Los centros de trasplantes se legislaron y su accionar dejó de ser anecdótico para proceder en forma sistemática, en conjunto y protocolizado al formarse grupos trasplantológicos que siguen vigentes hasta el día de hoy.

Cabe mencionar la contribución de la Fundación Favaloro y del Hospital Italiano de Buenos Aires, que actualmente son las dos instituciones que concentran la mayor cantidad de trasplantes de pulmón del país.

Todo esto fue gracias a los que dieron los primeros pasos y a ellos les debemos nuestro homenaje.

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Balsam, et al. Cardiac surgery in the adult. [Internet] http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org/cgi/content/full/2/2003/1461?ck=nck#History_of_Lung_Transplantation.
- la Voragine S de. [trad.] José Manuel Macías. La leyenda dorada. Prefacio del doctor Graesse. Madrid: Alianza; 1996.
- Montero Benzo R, Guillén RV. Tratado de trasplantes de órganos: volumen 2. [Internet]. Madrid: Arán; 2006. [Citado: 12 abr 2013]. Disponible en: http://books.google.com.ar/books?id=juRKeRXGobsC&pg=PA1012&lpg=PA1012&dq=Tsin+Yue-Jen&source=bl&ots=Ysh4rbhHvQ&sig=Nqln37nZag_CRDISTDazqEtmfI8&hl=es&ei=JySKTv3SJaXr0QHfnsVt&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=6&ved=0CEMQ6AEwBQ#v=onepage&q=Ts in%20Yue-Jen&.
- John Hunter. Wikipedia [Internet]. San Francisco, Calif; Fundación Wikimedia; [Modificada 9 mar 2013; citada 12 abr 2013]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/John_Hunter
- Alexis Carrel. Wikipedia [Internet]. San Francisco, Calif; Fundación Wikimedia; [Modificada 26 jun 2013; citada 12 abr 2013]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Alexis_Carrel
- Carrel A. Latent life of arteries. J Exp Med. 1910;12(4):460-86.
- Carrel A, Guthrie CC. Uniterminal and biterminal venous transplantations. Surg Gynecol Obstet. 1906;2:266-86.
- Carrel A. The preservation of tissues and its applications in surgery. JAMA. 1912; 59(7):523-7.
- Carrel A, Guthrie CC. The transplantation of veins and organs. Am Med. 1905;10:1101-2.
- Carrel A. The surgery of blood vessels, etc. Johns Hopkins Hosp Bull. 1907; 18:18-28.
- Küs R, Bourget P, eds. Una historia ilustrada del trasplante de órganos: la gran aventura del siglo. [Paris]: Sandoz; 1992. p.134-45.
- Vladimir Demikhov. Wikipedia [Internet]. San Francisco, Calif; Fundación Wikimedia; [Modificada 13 jul 2013; citada 12 abr 2013]. Disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/Vladimir_Demikhov.
- Cooper DK. Vladimir Demikhov. Ann Thorac Surg. 1995;59(6):1628.
- Demikhov V. Some essential points of the technique of transplantation of the heart, lungs and other organs. Experimental transplantation of the organs. Moscow: Medguiz State Press for Medical Literature; 1960. p. 28-48.
- Shumacker HB Jr. A surgeon to remember: notes about Vladimir Demikhov. Ann Thorac Surg. 1994;58(4):1196-8.
- Konstantinov IE. A mystery of Vladimir P. Demikhov: the 50th anniversary of the first intrathoracic transplantation. Ann Thorac Surg. 1998;65(4):1171-7.

17. Metras H. Note preliminaire sur la greffe totale du poumon chez le chien. Paris: s.n. C R Acad Sci. 1950; 231: 1176-8.
18. Juvenelle AA, Citret C, Wiles CE Jr, Stewart JD. Pneumonectomy with replantation of the lung in the dog for physiologic study. J Thorac Surg. 1951;21(2):111-5.
19. Veith FJ, Richards K. Improved technic for canine lung transplantation. Ann Surg. 1970;171(4):553-8.
20. Lung Trasplant Foundation. History. [Internet] http://lungtransplantfoundation.org/main/index.php?option=com_content&view=category&id=5&Itemid=19.
21. Blumenstock DA, Lewis C. The first transplantation of the lung in a human revisited. Ann Thorac Surg. 1993;56(6):1423-4; discusión 1424-5.
22. Tribe HT. The discovery and development of ciclosporine [Internet]. Micologist. 1998; 12(1):20-2. Disponible en: http://www.fungi4schools.org/Reprints/Mycologist_articles/Post-16/Medical/V12pp020-023cyclosporin.pdf.
23. Borel JF, Feurer C, Gubler HU, et al. Biological effects of cyclosporine A: a new antilymphocytic agent. Agents Actions. 1976;6(4):468-75.
24. Borel J, et al. Effects of the new antilinfocytic peptide cyclosporine-A in animals. Immunology. 1977;32:1025-7.
25. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML Jr, et al. Lung homotransplantation in man. JAMA. 1963;186(12):1065-74.
26. Derom F, Barbier F, Ringoir S, et al. Ten-month survival after lung homotransplantation in man. J Thorac Cardiovasc Surg. 1971;61(6):835-46.
27. Experience with single-lung transplantation for pulmonary fibrosis. The Toronto Lung Transplant Group. JAMA. 1988;259(15):2258-62.
28. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. N Engl J Med. 1982;306(10):557-64.
29. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG, et al. Living-donor lobar lung transplantation experience: intermediate results. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;112(5):1284-90; discusión 1290-1.
30. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG. Lobar transplantation. Indications, technique, and outcome. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994;108(3):403-10; discusión 410-1.
31. INCUCAI. [Internet]. Disponible en : <http://www.incucai.gov.ar/institucional/>.
32. Lanari A, Molins M, Croxatto O. Homoinjertos de pulmón en perros. Técnica y resultados funcionales y anatómicos. Medicina B.Aires. 1951;11:12.
33. Sociedad Argentina de Trasplantes. Historia de la SAT. [Internet]. <http://www.sat.org.ar/index.php/sat-historia>.
34. Rosenberg M, Rodríguez Moncalvo J. Desarrollo de un modelo canino de experimentación crónica en trasplante unilateral de pulmón. Rev Argent Cir. 1992; 63(1/2):13-7.
35. Vassallo B, Ruiz C, Argibay P, et al. Desarrollo de un programa experimental y clínico de trasplante pulmonar. Experiencia de cuatro trasplantes unilaterales. Rev Argent Cir. 1996;71(5):159-76.
36. Historia de la Fundación Favaloro. [Internet]. Buenos Aires: la Fundación. Disponible en: http://www.fundacionfavaloro.org/institucional_historia.html