

REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

ORGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

TOMO XXXVI

JULIO - AGOSTO 1968

Nº 4

Trasplante Cardíaco

Coloquio de la Sociedad Argentina de Cardiología
realizado en el Aula Magna
de la Facultad de Medicina de Buenos Aires
el día 23 de Agosto de 1968

DR. VÍCTOR M. LISSARRAGUE (SECRETARIO DEL COLOQUIO): La Sociedad Argentina de Cardiología ha convocado a esta reunión extraordinaria para debatir sobre Trasplantes Cardíacos.

Para la Presidencia Honoraria ha designado al señor Decano de la Facultad de Ciencias Médicas, Profesor Dr. Andrés Santas; para la Presidencia Ejecutiva al señor Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología, Dr. Bernardo Malamud; y nos honra con su presencia el señor Secretario de Salud Pública de la Municipalidad de Buenos Aires, Dr. Carlos García Díaz.

Integran el panel del Coloquio los señores miembros honorarios de la Sociedad Argentina de Cardiología, profesores Dr. Isaac Berconsky, Dr. Pedro Cossio y Dr. Blas Moia; el profesor Dr. Alberto Taquini se ha excusado por imposibilidad material de asistir. Expresarán su opinión todos los cirujanos cardiovasculares que son miembros titulares de nuestra Sociedad —con la sola excepción del Dr. Alfredo Albanese—, Dres. Mario Brea, Fidel Donato, Gerónimo Guastavino, Guillermo Kreutzer, Amadeo Pisanú, Isidro Perianes y Juan Carlos Suizer. Concurren como invitados especiales, por su experiencia personal, los Dres. Miguel Bellizzi y Héctor Ruggiero; y

por su experiencia en trasplantes de órganos los profesores Dr. Alfredo Lanari, Dr. Víctor Miatello y Dr. Aquiles Roncoroni.

Hará uso de la palabra para iniciar este acto el Dr. Bernardo Malamud, presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología.

DR. BERNARDO MALAMUD: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Médicas, profesor Santas; señor Secretario de Salud Pública de la Municipalidad de Buenos Aires, Dr. García Díaz; señores colegas:

La Sociedad Argentina de Cardiología, que ha organizado este Coloquio sobre Trasplantes de Corazón, desea expresar por mi intermedio, y en primer término, que se siente muy honrada por la presencia de la autoridad máxima de esta casa, así como también por la del Sr. Secretario de Salud Pública de la Municipalidad de Buenos Aires. Uno y otro podrían eventualmente imprimir un giro pragmático a esta reunión. En efecto, es posible que algunas de las opiniones que viertan nuestros autorizados invitados provoquen en ellos la adopción de medidas que sirvan de estímulo para un mayor desarrollo de esta nueva técnica, ya sea proveyendo el instrumental adecuado a

los Servicios, o bien contribuyendo de alguna manera a su difusión en las casas de estudio o en los hospitales, creando centros de investigación, dotando mejor a los equipos, proveyéndolos de quirófanos apropiados, ambientes esterilizados, servicios de asistencia intensiva, etc.; o, por el contrario, si de resultados de este Coloquio surgiera alguna cosa muy distinta, frenar un entusiasmo excesivo, imponer mayores recaudos a quienes intenten este recurso terapéutico y exigir, inclusive, estudios a fondo sobre compatibilidad de tejidos y de órganos así como también testimonios fehacientes sobre la muerte del dador y las condiciones que debe reunir el receptor.

Cree la Sociedad Argentina de Cardiología que este Coloquio es oportuno desde dos puntos de vista:

1º) Porque se le ofrece la ocasión singular de poder reunir un grupo notable de especialistas, clínicos y cirujanos, de muy valiosa experiencia y autoridad; al igual que otros centros del mundo, la ciudad de Buenos Aires muestra hoy su inquietud por este problema candente.

2º) Porque, después de aquel 3 de diciembre de 1967 en que se practicó en Ciudad del Cabo el primer trasplante de corazón, seguramente se habrán aquietado un tanto las pasiones, con lo que es de presumir que detractores y partidarios hayan atenuado por igual su vehemencia.

La cuestión del trasplante cardíaco se ha acompañado de un signo fuertemente negativo, derivado de la excesiva publicidad que mereció el tema en todo el mundo. Pero sin buscar justificativos a esta publicidad que dañó casi en la misma medida a la medicina y a los médicos, al público y a los pacientes, podrán encontrarse atenuantes en lo trascendente del problema y en lo realmente revolucionario del método, que provocaron una inevitable conmoción. Y como recurso revolucionario que es, está expuesto a los azares de todas las revoluciones, es decir puede triunfar o puede ser vencida o en uno u otro caso puede obligar a revisar conceptos tenidos por definitivos.

Uno de los motivos del Coloquio de hoy es, conocer, por lo menos en la opi-

nión de nuestros hombres de ciencia, cuál es la situación que ocupa el trasplante cardíaco en la actualidad.

Quizás el punto crucial que gobierna la enconada discusión que ha despertado en todas partes el problema del trasplante de este órgano sea el hecho de que para intentar mejorar o curar a una persona con corazón enfermo se necesite obtener el corazón sano de una persona muerta o en trance de morir. Esto obliga a revisar también algunas de nuestras opiniones sobre la muerte y también a definirla en términos distintos de los que conocíamos.

Pero fuera de esto, que se ha discutido ya demasiado y que ha motivado publicaciones de la Organización Mundial de la Salud, de la Asociación Médica Mundial, etc., el trasplante del corazón ha promovido muchos otros puntos de controversia, derivados de las indicaciones, de las posibilidades de sobrevivencia del paciente muy gravemente enfermo que no se opera confrontadas con las del que se somete a una intervención que hasta hace muy poco arrojaba una mortalidad casi prohibitiva. Además, y volviendo a la cuestionable muerte del llamado dador, se ha planteado la posibilidad de exigir que esa muerte sea certificada por más de un médico, ninguno de ellos perteneciente al equipo quirúrgico.

Sin ninguna duda, los aspectos de orden ético, moral, religioso y hasta los económicos implicados en una intervención que todavía puede considerarse de extrema excepción, hacen que el tema se preste a discusiones que no se agotan fácilmente.

La Sociedad Argentina de Cardiología pretende que este Coloquio soslaye en lo posible todas aquellas cuestiones y se consagre en forma casi exclusiva, de ser ello posible, a los aspectos científicos y técnicos.

Entretanto, los trasplantes cardíacos continúan practicándose y, no obstante su número todavía limitado, cada vez con mayor frecuencia; también, según los informes que poseemos, con mortalidad cada vez menor. Esto abre sin duda un campo muy promisorio a un problema que hasta ahora se presentaba con contornos sombríos: de los corazones irremisiblemente perdidos.

Pero sea cual fuere el futuro que le depare la medicina y la cirugía al trasplante de este órgano, hay un hecho indiscutible y es que el trasplante de corazón ha suscitado un interés creciente, incontenible diría yo, por los estudios de inmunidad, de los que depende en realidad el rechazo de los órganos que se trasplanten. E inclusive cabe la posibilidad de crear grandes centros de Inmunología distribuidos geográficamente por el país, o en países que puedan abarcar áreas extensas, y que podrían tener aplicación en los trasplantes de distintos órganos. Igualmente se está trabajando en la idea de instalar "bancos de corazones". Los artefactos denominados corazones artificiales, capaces de sustituir en su acción al músculo cardíaco, están recién en su etapa inicial de desarrollo.

El Coloquio de esta noche ha sido organizado para conocer las opiniones de clínicos y cirujanos argentinos, incluidos los que intervinieron en el primer y hasta ahora único trasplante ocurrido en el país.

Con estas palabras doy por iniciado el debate sobre el Trasplantes de Corazón.

DR. LISSARRAGUE: Hará uso de la palabra a continuación el señor Decano de la Facultad de Medicina, Profesor Dr. Andrés Santas.

DR. ANDRÉS SANTAS: Señor Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología, señor Secretario de Salud Pública de la Municipalidad de la ciudad de Buenos Aires, señores invitados especiales, señores miembros de la Sociedad Argentina de Cardiología, colegas:

El tema de los trasplantes es casi tan viejo como el de la medicina. Ya se hicieron trasplantes en la época de los primeros cristianos y a ellos estuvieron vinculados creo que San Cosme y San Damián.

Por distintas razones, en los últimos tiempos el tema ha adquirido gran notoriedad y se ha popularizado, en el buen sentido de la palabra, el hablar de los trasplantes. Se ha popularizado dentro de la sociedad y se ha popularizado dentro del cuerpo médico.

Pero al referirme a que hace muchos años que se ha tratado de trasplantes, quiero rendir homenaje a todos aque-

llos que en una forma o en otra, durante tantos años trabajaron para que se llegara al estado actual de los conocimientos del problema.

La Universidad tiene una meta: formar individuos culturalmente superiores, y tres objetivos: *docencia, investigación y servicio*.

Por eso, cuando la Sociedad Argentina de Cardiología solicitó esta Aula, el Aula Magna de la Facultad de Medicina, me pareció que era adecuado y oportuno, dada la jerarquía de la Sociedad y la importancia del tema que iba a tratarse, acceder al pedido.

Porque aquí hoy se van a hacer las tres cosas que constituyen los objetivos universitarios: docencia, desde el momento en que todos vamos a aprender; investigación, porque se van a exponer los resultados de la experiencia y de las investigaciones de cada uno de los integrantes del panel en este aspecto, y servicio, porque la Universidad, desde el punto de vista de la Facultad de Medicina, toma un problema comunitario y lo estudia en un nivel académico para tratar de sacar conclusiones que sean útiles para la población.

Es por esto que gustosamente aceptamos brindar el Aula Magna de la Facultad de Medicina, y esperamos que de la reunión de hoy surjan, si no directivas, por lo menos normas a las cuales tengan que atenerse en el futuro los médicos que se dedican a este extraordinario campo de la cirugía y de la biología más que de la cirugía.

Confío en que, y estoy seguro que así va a ser, las discusiones se desarrollarán en el alto nivel académico que corresponden a la Sociedad Argentina de Cardiología y a esta casa de estudios. Es únicamente con ese convencimiento que estoy aquí presidiendo este acto, deferencia que agradezco a la Sociedad Argentina de Cardiología. Muchas gracias.

DR. MALAMUD: El Dr. Lissarrague explicará ahora cómo se desarrollará el Coloquio.

DR. LISSARRAGUE: Los Dres. Ruggiero y Bellizzi contarán con 15 minutos para exponer su experiencia personal en relación con el tema; a los demás integrantes se les ha asignado 5 minutos. Concluida la exposición de todos los participantes del panel, pasa-

remos a un breve cuarto intermedio, en el cual se podrán formular las preguntas por escrito, las que serán seleccionadas y ordenadas por la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Cardiología. Estas preguntas podrán ser dirigidas en forma directa a alguno de los exponentes o bien en forma general.

Aquellos que tuvieran interés en hacer aportes deberán inscribirse, es decir presentar su pedido, también por escrito.

Tanto sea la contestación de las preguntas como los aportes tendrán un período de duración de 2 minutos cada uno.

La Sociedad Argentina de Cardiología quiere hacer constar que solamente autoriza las publicaciones de extractos del Coloquio, porque ella se reserva total y absolutamente el derecho de transcribir el total de las exposiciones en su órgano oficial, que es la Revista Argentina de Cardiología.

El Dr. Miguel Bellizzi hablará en primer término por su experiencia personal en el trasplante cardíaco practicado en el país y se referirá también a las conclusiones a que se arribó en la reciente Conferencia en Ciudad del Cabo.

DR. MIGUEL BELLIZZI: El trasplante de corazón ha sufrido una evolución vertiginosa en los últimos 6 meses.

Es oportuno este alto en el camino pues, evidentemente, los argumentos que podrían haber sido utilizados hace 3 ó 4 meses ya estarían juzgando hechos que no son los actuales.

Es por ello que en una apretada síntesis, más que mi opinión personal, quiero reflejar y transmitir las conclusiones de la primera reunión que agrupara a los que por primera vez abordamos la ejecución de esta operación. En el symposium reunido en Ciudad del Cabo se efectuaron 7 reuniones donde se trataron exhaustivamente otros tantos temas.

1º) Selección y preparación del receptor.

2º) Selección y preparación del dador.

3º) Técnica operatoria.

4º) Tratamiento postoperatorio y complicaciones.

5º) Diagnóstico y tratamiento del rechazo.

6º) Hallazgos patológicos en los pacientes fallecidos.

7º) Futuro y conclusiones.

Comenzaremos por la primera: *Selección del paciente y preparación.*

Hubo un acuerdo unánime con respecto a la indicación del trasplante cardíaco. Es el tratamiento aconsejable frente a las lesiones irreversibles de miocardio que ocasionan una insuficiencia cardíaca de grado avanzado con agotamiento total de la terapéutica médica.

En cuanto a la preparación del paciente receptor, prácticamente en términos generales, no se diferencia de una preparación habitual para cirugía mayor cardiovascular.

El único detalle que surgió en esa reunión fue la necesidad de poder llegar a establecer un tratamiento de inmunosupresión pre-operatorio.

El problema se planteaba al no poder establecerse el momento de la operación, debiéndose enfrentar la situación de iniciar una inmunosupresión sin término fijo.

En ese sentido la palabra del Dr. Moubrey que es el inmunólogo del equipo de Donald Rose, fue definitiva: él aconsejó un tratamiento prolongado, indefinido, con Inmurán, a dosis del 50 % de las consideradas como terapéuticas. Tiene experiencia en trasplantes renales, y ha mantenido hasta un año a los pacientes con este tipo de tratamiento.

En cuanto a selección del dador se establecieron como condiciones fundamentales tener corazón sano basándose en los antecedentes y un electrocardiograma normal.

La edad tiene una importancia relativa. Cooley afirmó que un paciente de 50 años de edad con un buen corazón es un dador potencial.

La muerte

Con respecto a establecer el momento en que el cirujano está autorizado para hacer la extracción del corazón tampoco hubo ninguna duda ni ninguna discusión.

Un electroencefalograma lineal, es de-

cir, demostrando una ausencia de la actividad bioeléctrica cortical, acompañado de pérdida de automatismo respiratorio es suficiente aval como para que un cirujano pueda considerarse autorizado para extraer el corazón.

No es necesario esperar el paro cardíaco; es más aún, no es aconsejable esperar el paro cardíaco y menos intentar provocarlo desconectando el respirador.

En ese sentido, el que interrumpa la asistencia respiratoria es tan responsable como aquel que extrae al corazón sin esperar el paro. La responsabilidad se dirige en otro sentido, la responsabilidad pasa a ser del cirujano que hace trasplante frente al paciente objeto del trasplante.

Es muy distinta la situación de un receptor al cual se le va a colocar un corazón que ha sido llevado, o permitido llevar al paro, y otro al cual se le va a colocar un corazón que ha sido extraído en perfecto funcionamiento.

En cuanto a pruebas de compatibilidad, otro tema que fue muy interesante, son tests útiles pero no definitivos. Esa fue la conclusión de la reunión de Ciudad del Cabo.

Y no deben retrasar en modo alguno la operación. Fue definitiva dos posturas: una la de Donald Ross, reconociendo que su fracaso se debió a una demora, una espera, de un test de compatibilidad, y la otra posición, la de Cooley, que en ningún momento demoró ningún enfermo en la espera del resultado. En el primer enfermo no hizo test de compatibilidad tisural; en los demás lo hizo sin esperar resultado para iniciar la operación; en el cuarto de sus pacientes, que aún vive y está en excelente estado, el test demostró una incompatibilidad absoluta.

Técnica quirúrgica

Se demostró la evidente ventaja que tienen los equipos que utilizan perfusión con oxigenador descartable, hemodilución y normotermia.

Evidentemente este tipo de circulación extracorpórea es el que más se presta para operaciones que no pueden

ser programadas con mucha anticipación.

Además el hecho de no necesitar un "pool" grande de dadores reduce un factor muy importante, el gran volumen antigénico que significa el reunir un grupo tan grande de dadores y el hacer una irrupción masiva dentro del torrente sanguíneo.

Con respecto al tratamiento del corazón donante hubo dos posiciones: La de Cooley, acompañado por los discípulos presentes en la reunión entre los que se contaba la delegación argentina, de no utilizar ni hipotermia ni perfusión coronaria para el control y el mantenimiento del corazón dador y los restantes que se dividieron en dos grupos: unos que utilizaban hipotermia exclusivamente, otros perfusión coronaria, o perfusión coronaria más hipotermia.

No fue posible establecer ninguna diferencia en cuanto a los resultados, de manera que es evidente que la balanza puede inclinarse con respecto a la facilidad que significa no utilizar ningún otro procedimiento aleatorio.

También es evidente que el tratamiento de ese corazón debe iniciarse cuando todavía no ha sido extraído.

En ese sentido se puso de relieve lo importante que es mantener una función cardio-circulatoria perfecta en el dador y tratar en lo posible de evitar la utilización de los hipertensores del tipo de Levofed e incluso del Isuprel.

Nosotros en ese momento hicimos notar que llegamos a tener que utilizar sangre, es decir, ya estábamos transfundiendo un cadáver con corazón latiendo para poder mantener un régimen circulatorio apto que no lesionara el corazón.

Con respecto a las técnicas quirúrgicas propiamente dichas, la incisión de las aurículas es importante porque permite mantener el ritmo sinusal. Dos tipos de incisión pueden utilizarse, una incisión longitudinal de vena cava superior a vena cava inferior, llamaríamos a esa la incisión clásica, la incisión que utilizó Shumway en los perros, que utilizó Barnard en su primer enfermo, y que lleva el riesgo bastante importante de ocasionar un ritmo nodal. De todos los cirujanos

que utilizamos este tipo de incisión en el 50 % de los casos se observó que se desencadenaba en el postoperatorio un ritmo nodal.

Hay una modificación que creo que desde el punto de vista técnico es lo más importante que se produjo en la reunión de Ciudad del Cabo: es la divulgación de una incisión que utiliza en este momento Cooley, propuesta por Barnard, consiste en una incisión oblicua desde vena cava inferior hacia la base de la orejuela con ligadura de la vena cava superior. De manera que se respeta todo ese sector que circunvoluciona la entrada de la vena cava superior en la aurícula derecha, al mismo tiempo no se lesionan los haces de conducción intraauricular.

Con este tipo de incisión ninguno de los pacientes operados por Cooley ha presentado alteración del ritmo sinusal.

Es importante también tener presente que hablamos siempre de incisiones en las aurículas. En ningún momento se reseca nada del corazón donante. Es una incisión en aurícula derecha y otra en aurícula izquierda, que luego al abrirse se transforma en un gran 8.

Canulaciones para la circulación extra corpórea

Hubo tres formas diseñadas para proceder a las canulaciones.

La forma clásica a través de la aurícula derecha, se introducen dos cánulas, una hacia cava superior y otra hacia cava inferior. Otro tipo de canulación es la que empleó Cooley y Grondin a través de la vena femoral hacia vena cava inferior y a través de la aurícula derecha hacia cava superior; y hubo un tercer tipo de canulación que en esta serie de pacientes presentados en Ciudad del Cabo, solamente nosotros la utilizamos, y que es canulación totalmente periférica utilizada por Shumway en sus trabajos experimentales, a través de yugular para cava superior, y a través de vena femoral para cava inferior.

Nosotros consideramos que es importante la ventaja que ofrece la canula-

ción totalmente periférica: en primer lugar, porque en el campo quirúrgico no queda ninguna cánula, y en segundo lugar porque permite una resección más amplia, una resección que en algún momento dado podría llegar a ser total de aurícula derecha. Hay dos pacientes que murieron por embolias pulmonares: uno es de Zerbini y otro el de Ross, en estos dos casos hubo trombosis demostrada en la anatomía patológica, segmento remanente de aurícula derecha. De manera que siempre es conveniente utilizar cualquier procedimiento que permita una resección máxima de aurícula derecha.

En cuanto a la técnica de sutura, la propuesta por Cooley parece ser la más lógica y sobre todo la más rápida: extraer el corazón de derecha a izquierda y suturarlo de izquierda a derecha. La aurícula izquierda por dentro siempre es un "surjet" extenso, primero aurícula izquierda-tabique, y luego por fuera del corazón, aurícula derecha.

"Surjet" simple utiliza Cooley; Barnard emplea un "surjet" en ida y vuelta, y la operación se prolonga un poco más, y Zerbini utiliza solamente "surjet" de ida y vuelta en el sector de la aurícula izquierda que va a quedar por detrás de los grandes vasos.

Pero evidentemente el capítulo que más movilizó nuestro interés fue el del diagnóstico y tratamiento del fenómeno de rechazo. Lo voy a tratar muy esquemáticamente, porque el tema corresponde más al Dr. Ruggiero.

Pero les quiero transmitir la sensación que nosotros vivíamos como cirujanos hasta ese momento. Teníamos una impresión muy pesimista de ese problema, sobre todo por conversaciones mantenidas fuera del ambiente de las sesiones.

Encontrábamos que el fenómeno de rechazo se nos presentaba como algo más intenso y más precoz que lo que nosotros suponíamos. Y esa fue la conclusión con respecto a los exámenes anátomo-patológicos. Fue visible algún elemento atribuible al rechazo en todas las piezas mostradas. Y hubo una afir-

mación de Barnard insistiendo en que se debe prevenir las manifestaciones del rechazo, y atribuyendo a una mala conducción del tratamiento la evolución del primer enfermo y las complicaciones del segundo.

Pero ahora nosotros tenemos la contrapartida después de todos estos meses.

El enfermo que sobrevive más tiempo es el enfermo en quien ha habido errores de conducción en el tratamiento postoperatorio. Pienso yo a esta altura de la evolución que es muy probable que obtengamos muchos mejores resultados, superados ya, en este momento, esos errores de conducción que tiene el enfermo con más larga sobrevida.

Hay un fenómeno de rechazo agudo cuyos síntomas generales los podemos establecer en dos etapas.

I) Antes de deambular: fiebre, taquicardia, taquipnea y aumento de la presión venosa deben hacer pensar en un fenómeno de rechazo.

II) Cuando el enfermo comienza a deambular la disminución de la tolerancia al esfuerzo, es el síntoma más precoz; es más precoz que cualquier otro síntoma de índole clínico humoral.

De manera que, repitiendo una frase de Barnard: "El enfermo es el primero que se da cuenta que ya tiene un fenómeno de rechazo".

Los síntomas locales ya son conocidos: disminución del voltaje del QRS y agrandamiento de la sombra cardíaca, ya sea por dilatación, o por derrame.

El tratamiento variará, pero el concepto que se debe tener es que todo agrandamiento de la sombra cardíaca debe ser interpretado como un fenómeno de rechazo.

Y en cuanto a fenómeno humoral tal vez el test más sensible sea la reducción del número de plaquetas.

El paciente operado por Ross, que sufrió una serie muy grande, 10 o 12 fenómenos de rechazo, cada episodio fue invariablemente precedido, a veces 24 horas antes de la exteriorización clínica, por una disminución del recuento de plaquetas.

Y, finalmente, existe el rechazo crónico: toda manifestación de isquemia no reversible con tratamiento inmunosupresor en un enfermo trasplantado debe diagnosticarse como rechazo crónico, la única terapéutica en este caso es un nuevo trasplante cardíaco.

Y para terminar, una pequeña síntesis numérica: antes de la reunión había 22 operados, vivían 7; después de la reunión se operaron 8 enfermos, viven 6. En total sobre 30 enfermos viven 13.

Hay un cirujano en EE.UU., Cooley, que sobre 10 enfermos tiene 8 sobrevivientes y ninguna mortalidad en los últimos 7 enfermos operados consecutivamente.

Es un resultado que en la etapa inicial es más optimista; supera las etapas iniciales de todos los procedimientos quirúrgicos conocidos hasta ahora, incluyendo la apendicectomía.

De los primeros 15 enfermos operados vivieron 3; en la segunda serie de 15 enfermos operados en este momento viven 10.

(La exposición concluye con varias proyecciones: de una bolsa oxigenadora desechable, que emplea; del corazón del receptor; y de las canulaciones). Por vena yugular se llega a vena cava superior y por vena femoral a vena cava inferior. De manera que no queda ninguna cánula dentro del campo operatorio; nada más que los torniquetes. (Luego se ve el corazón del receptor aún en su lugar; corazón del dador en el que se está procediendo a seccionar la aurícula derecha: nosotros cometimos el error de hacer la incisión clásica; se inicia la extirpación del corazón receptor, la incisión de la tija y el chorro de sangre de la aorta). A continuación una fotografía muestra un tiempo importante en el manejo del corazón dador: los dos extremos del tabique interauricular. En este momento el ayudante enfrenta al cirujano con el corazón ubicado ya en la forma como va a ir suturado, mostrando estos dos puntos de reparo importantes que son los dos extremos del tabique interauricular; se sigue con el pericardio, la cavidad pericárdica vacía; la extirpación de aurícula derecha es máxima.

Una vez completada la sutura, estamos en la última etapa, se ha suturado primero toda la aurícula izquierda, y se está terminando la sutura de la aurícula derecha. Después de suturadas la aurícula derecha y la aurícula izquierda, aparece la zona donde Zerbini coloca un doble "surjet", un "surjet" de ida y vuelta porque, evidentemente, cualquier hemorragia que se produzca a este nivel es difícilmente controlable.

Se ha hecho la anastomosis término-terminal de la arteria pulmonar y se va a iniciar la anastomosis término-terminal de aorta. Acá se ha iniciado el plano posterior; falta completar todo el plano anterior de la aorta; se pueden ver las válvulas sigmoideas. Una vez completadas todas las anastomosis, se procede a la extracción del aire.

Y, finalmente, una vez ya con el corazón lleno de sangre y latiendo, una última fotografía muestra la sutura de la aorta y la orejuela única del corazón dador.

Como puede verse, toda la cara anterior de la aurícula derecha corresponde a la aurícula del dador.

DR. LISSARRAGUE: El Dr. Ruggiero se referirá a los aspectos clínicos de la experiencia personal.

DR. RUGGIERO: En primer lugar nos vamos a ocupar, completando la exposición del Dr. Bellizzi, del diagnóstico y el tratamiento de rechazo en trasplante de corazón humano.

Fuera de la circunstancia de disminución a la tolerancia al esfuerzo cuando el paciente permanece todavía en cama o en el postoperatorio inmediato, los signos de rechazo en trasplante de corazón son: fiebre, leucocitosis, eritrosedimentación acelerada, disminución de los voltajes del electrocardiograma medido en la onda R, y alteración por aumento de las cifras normales de las transaminasas propiamente cardíacas, es decir de la creatin-fosfoquinasa, de la glutámico-oxalacética, de la dehidrogenasa láctica y de la dehidrogenasa butírica que son algunas de las empleadas.

Sucesivamente e históricamente lo empleado hasta ahora en el trata-

miento del rechazo cardíaco, incluye los siguientes elementos:

Irradiación del corazón, corticoides, inmunosupresores de constitución química conocida que luego veremos, suero antilinfocitario, actinomicina C.

Irradiación que se hizo por cobalto-terapia en el primer paciente de Barnard y luego se dejó de usar.

La circunstancia de haber actuado en demasía en ese primer enfermo ocasionó, según la opinión del propio tratante, la incidencia mayor de fenómenos infecciosos.

El primer enfermo de Barnard murió de una neumonía bilateral. De manera que entonces, en general, la irradiación previa del paciente no se usa en el momento actual en términos generales.

Corticoides

Los corticoides son universalmente empleados. Todos los equipos utilizaron corticoides solos o asociados. Las dosis de corticoides variaron para cada uno de los miembros que hicieron la experiencia variando en el equipo de Barnard con una dosis inicial de 60 miligramos de prednisona más 500 miligramos de hidrocortisona, y elevándola a 200 miligramos cuando se producía un fenómeno de rechazo. Es decir que la dosis estaba condicionada.

Nosotros, en relación a corticoides, usamos en nuestro paciente dexametasona, 32 miligramos de dexametasona porque era la sustancia corticoidea con la cual teníamos más experiencia. La inyectábamos cada 3 horas para hacer una dosis diaria de 32 miligramos, aproximadamente el equivalente a 200 miligramos de prednisona.

Sustancias químicas, las denominadas inmunosupresoras. Todos han usado la azatioprina, es decir el imurán, conocido por todos y que se emplea en otros trasplantes, sustancia emparentada con el purinetol.

Nosotros teníamos una experiencia de 3 años en otra droga, no un anti-metabolito, sino en una sustancia de otro tipo derivado de las mostazas, el clorombucil, que es menos tóxica.

Las dosis empleadas por los distintos equipos que usaron el imurán varió

entre 2 y 5 miligramos por kilo de peso y varió también en algunos equipos que lo utilizaron en el postoperatorio y otros equipos que lo empezaron a usar en el preoperatorio inmediato oscilando entre días y semanas el tratamiento previo.

En nuestro caso nosotros usamos 2 miligramos por kilo de peso y por día.

Como es conocido, el inmuran es una sustancia que puede tener efectos hepatotóxicos.

El otro elemento, el último incorporado a la terapéutica del trasplante cardíaco, pero ya conocido desde antiguo, que es el suero antilinfocitario. El tratamiento con suero antilinfocitario consiste en la inyección de extracto de bazo, de timo y de ganglios linfáticos de un animal para evitar el rechazo del órgano implantado en otro animal.

Para el caso del ser humano se usan las antedichas sustancias linfocitarias inyectadas en el caballo.

El suero antilinfocitario es preparado en diferentes lugares del mundo, variando la titulación; pero en términos generales, se consigue con esta sustancia que se forman anticuerpos que residen en la fracción 7S de la gammaglobulina.

Actualmente se lo emplea a partir del momento que se realiza la intervención o bien como tratamiento preoperatorio.

El suero antilinfocitario puede ser adjuntado al tratamiento con corticoides y con los otros inmunosupresores.

Nosotros no tuvimos ocasión de usarlo pero los otros grupos sí. La mayor parte de los equipos lo emplean en el postoperatorio inmediato.

Se debe recomendar que tiene que ser inyectado solamente por vía intramuscular; la inyección por vía endovenosa magnifica todas las reacciones alérgicas o anafilácticas que este suero es capaz de provocar, y en un caso en uno de los grupos actuantes, provocó una nefrosis mortal en el enfermo. Este fenómeno es apenas soslayado por la inyección intramuscular y evitado o atenuado por la inyección de antihistamínicos y otras sustancias.

Las inyecciones son primero diarias, después día por medio; el tratamiento tiene que hacerse atenuándolo, distanciando las inyecciones por períodos de 3 a 4 meses.

El suero linfocitario o antilinfocitario es capaz de determinar hemoaglutininas y aglutininas plaquetarias.

Como dijo ya el Dr. Bellizzi, uno de los síntomas precoces de rechazo es la disminución del número de plaquetas, debe tenerse en cuenta en la evaluación final qué es lo que corresponde en una circunstancia u otra y cuándo se lo emplea, considerando que puede determinar un descenso de las plaquetas por sí mismo.

La actinomicina, faltaba decir, se usó en el primer enfermo de Barnard; a posteriori no la vimos utilizar en los demás enfermos.

En síntesis el criterio actual es emplear una asociación de sustancias que tienen un espectro de actuación distinta y efectos colaterales también distintos; por lo tanto, se puede usar menos inmunosupresores, por ejemplo menos inmuran, un poco más de suero antilinfocitario y dosis variables según los equipos de corticoides.

Con esto las acciones colaterales se atenúan y la incidencia de efectos tóxicos es distinta.

Por ejemplo, en el último rechazo del segundo paciente de Barnard, se pudo soslayar la incidencia de un efecto hepatotóxico y se consiguió atenuar el tercer rechazo que el paciente había sufrido.

Completando esta exposición panorámica, digamos que nuestro paciente trasplantado tenía 54 años de edad y una historia de una insuficiencia cardíaca congestiva de 5 años de evolución motivada por una hipertensión arterial y una cardioesclerosis. Reunió los requisitos para ser trasplantado porque el tratamiento médico no sólo era ineficaz sino que la digital en dosis pequeñas le producía efectos tóxicos.

De cualquier manera ese paciente tenía una hipertensión arterial, aparte de una cardioesclerosis, y se debatió en Ciudad del Cabo la conveniencia de hacer intervenciones de trasplante de corazón en dos circunstancias que pueden agravar el pronóstico como

son la hipertensión arterial sistémica y la hipertensión arterial pulmonar. Con respecto a este punto Barnard se expresó en contra de que esos enfermos deben ser intervenidos, pero por ejemplo Cooley dijo que intervendría cualquiera de los dos.

En nuestro caso el haber intervenido un paciente con hipertensión arterial nos ocasionó, probablemente, fenómenos isquémicos cerebrales.

Vamos a mostrar el electrocardiograma previo del paciente. Se ve muy bien que tiene un ritmo sinusal con taquicardia y hay una hipertrofia y una sobrecarga ventricular izquierda considerable. El corazón extraído correspondiente a este electrocardiograma pesaba 580 gramos, tenía en las bases 3 cm de espesor la pared del ventrículo izquierdo y 2 cm en la punta.

Los 580 gramos eran faltando el pedazo de aurícula que se dejó en el paciente.

Tenía además una arterioesclerosis coronaria; todas las ramas tenían en grado mayor o menor placas de aterosclerosis que obstruían la luz, de manera que la circulación coronaria era deficitaria; por lo tanto el diagnóstico previo era de hipertensión arterial y de cardioesclerosis.

La radiografía muestra agrandamiento cardíaco difuso, especialmente a expensas de las cavidades izquierdas.

En uno de los electrocardiogramas correspondiente al corazón trasplantado se observa ritmo sinusal fugaz, que duró unos minutos; después siguió permanentemente en los 4 días que sobrevivió con ritmo nodal. Hay un ligero trastorno de la conducción de la rama derecha, pero por lo demás el corazón es normal. Digamos que solamente apareció una arritmia cuando el enfermo sufrió una hemorragia.

Finalmente, nuestro paciente falleció por una complicación distinta a la del corazón trasplantado. En la autopsia se vio que las suturas estaban completamente limpias. Nosotros no hicimos anticoagulantes; por lo general no se hicieron anticoagulantes en el postoperatorio en los enfermos tras-

plantados en los otros grupos de trabajo.

La conclusión final es que el paciente tuvo edema cerebral, una embolia gaseosa en la arteria silviana derecha y focos pequeños y múltiples de hemorragia en sustancia blanca y gris. El corazón trasplantado no mostraba para nosotros síntomas de rechazo, pero a través de un edema intersticial que tenía fue juzgado en Ciudad del Cabo que eso podría corresponder a un inicio de rechazo.

El otro índice de rechazo posible que nosotros no pensamos que pueda ser así, era una movilización del mesenquima que había en el hígado. Los otros datos eran aleatorios, y el corazón estaba ligeramente dilatado. Nada más.

DR. MALAMUD: En los nueve meses y medio transcurridos desde el primer trasplante cardíaco se han efectuado apenas 30 intervenciones. Esto indica que se trata, por lo menos hasta ahora, de un procedimiento excepcional. Como lo dijera algunos, es un recurso de excepción para casos también de excepción. Puede ser que simplemente se trate del comienzo de un procedimiento que se va a desarrollar, para luego convertirse en rutinario.

Quisiéramos conocer la opinión del profesor Pedro Cossio acerca del lugar que ocupa el trasplante cardíaco en la terapéutica cardiovascular.

DR. PEDRO COSSIO: Ante todo quiero agradecer a la Sociedad Argentina de Cardiología por haberme hecho participar en este Coloquio de indudable importancia por la trascendencia del asunto a tratar.

Coincidió con la información que dio el Dr. Bellizzi de que tanto el enfermo de Ross como el de Zerbini murieron por embolias pulmonares; pero esperaba que después de la exposición del Dr. Bellizzi, el Dr. Ruggiero daría a conocer más detalles clínicos del trasplante realizado en el país y que me han sido insuficientemente suministrados. Solamente nos han dado más detalles quirúrgicos, y así supimos que se cometió un error de incisión en las aurículas, a pesar de que ya se conocía la modificación introducida por Barnard al método de Shumway, para

respetar el nódulo sinusal y que el ritmo sea sinusal, método que ya Barnard lo había comunicado en Río de Janeiro en el mes de marzo y lo volvió a comunicar en el Congreso Interamericano de Cardiología en el mes de abril, en el segundo caso, que ya tenía ritmo sinusal; en cambio en su primer enfermo el ritmo era nodal.

La pregunta fundamental que se plantea es ésta: ¿el trasplante cardíaco es un experimento o es un procedimiento terapéutico?

Hoy día, según los conocimientos científicos actuales y la experiencia adquirida por los 31 ya realizados, muchos lo consideran sólo un experimento, y por tiranía del tiempo, únicamente consignaré dos autorizadas opiniones impersonales, una en nuestro país, la mesa redonda del 18 de junio pasado del Grupo Neuroquirúrgico de la Sociedad Argentina de Neurología y Psiquiatría pero con participación de cardiólogos, cardiocirujanos, inmunólogos, etc., y otra en el extranjero, el Grupo Médico de la Academia de Ciencias de Nueva York, publicada en *JAMA*, Vo. 204, pág. 805, año 1968.

En cambio otros enfáticamente afirman, que se trata de una terapéutica de avanzada aunque paliativa, según reiteradas manifestaciones personales de algunos de los 12 cardiocirujanos reunidos en la Ciudad del Cabo recientemente, pero llama poderosamente la atención y se presta a las mas diversas conjeturas, que a pesar de tal convicción, ni el iniciador en los ocho meses transcurridos de su última operación, ni los otros participantes al regresar a sus respectivos países no prosigan con el cardiotrasplante, salvo Cooley y Ross.

A pesar que la etapa quirúrgica y postquirúrgica inmediata ha mejorado mucho, ha habido 80 % de mortalidad en los primeros 20 operados y solo 18 % en los 11 últimos, disminución fundamentalmente debida a la mundialmente reconocida capacidad personal de Denton Cooley, quién actuó en 4 y 6 casos en cada uno de ambos grupos, con únicamente el 50 % y el 0 % de mortalidad respectivamente, no resulta un hecho suficiente para consi-

derar el método como terapéutica heroica, ante los magros resultados logrados en los 13 sobrevivientes de los 31 intervenidos, máxime si se comparan con los riesgos corridos y que se acaban de consignar y el futuro incierto demostrado en la experimentación animal.

En efecto, el paciente de mas larga sobrevida, casi ocho meses después de no haberse todavía reintegrado a su profesión sedentaria de dentista, los últimos dos meses se encuentra hospitalizado por una seria enfermedad infecciosa o de rechazo. Otros tres pacientes, recién después de tres meses, pueden andar al aire libre y reintegrarse a quehaceres sedentarios. Los 9 restantes, desde unos días a algo más de dos meses de sobrevida, aún se encuentran hospitalizados y algunos en ambiente aséptico con asistencia médica intensiva.

Pero aún más, todavía hay los siguientes hechos incontrovertibles, éticos y científicos, que, si se aplican los principios dictados por la Asociación Médica Mundial en el año 1964 en Helsinki, el cardiomoinjerto humano dudosamente puede ser considerado un experimento científico justificable:

- a) El corazón del dador tiene que ser extraído vivo, verdadera eutanasia, según el editorial de los Archivos del Instituto de Cardiología de México, Vol. 37, pág. 667, año 1967.
- b) No hay método seguro de establecer con precisión el tiempo de sobrevida del receptor para decidir el injerto, salvo estar moribundo.
- c) Interrupción de la inervación del corazón injertado con pérdida del control nervioso de su automatismo y supresión al mismo del estímulo trófico también nervioso.
- d) Alteraciones parenquimatosas con fibrosis cicatrizal, hasta ahora reconocidas como irreversibles, del pulmón, hígado y otros órganos, consecutivas a la insuficiencia cardíaca crónica avanzada y refractaria, por la cual se recomienda el cardiomoinjerto humano.
- e) Invariable producción del fenómeno de rechazo y necesidad del

control permanente con inmunodepresores, todavía logrado deficientemente a pesar del ALG o globulina antilinfocítica, impropiamente denominada suero antilinfocitario, pues su efectividad parece no prolongarse más de tres a cinco meses, según la opinión de Halpern por los trasplantes realizados en perros, resumida en los Archivos Argentinos de Alergia e Inmunología, Vol. 6, Pág. 7, año 1968, como también en las manifestaciones de la mesa redonda de Medicina e Higiene realizada en Ginebra el 21 de julio pasado.

Corolario

Ante los hechos consignados, y aún en el supuesto que el cardiomoinjerto humano corresponda a una terapéutica paliativa de avanzada científica, sería de elemental prudencia hacer un paréntesis de un año o más, a fin de documentar los resultados en ese lapso de los 13 sobrevivientes en los 31 operados, pues con tal conducta la ciencia y la humanidad saldrán gananciosas en lugar de perder, como sería el caso si se prosiguiera sin la debida experiencia y las investigaciones de laboratorio, particularmente de inmunología; pero aquellos que realmente tienen el propósito de continuar practicando el procedimiento, están obligados por razones éticas y médicas de realizarlo con el máximo posible de rigor científico y con el silencio sacrosanto de toda experimentación biológica, para no ser imputados de participar en la carrera olímpica de publicidad con felicitaciones y demostraciones, embanderadas en un localismo absurdo, pues la ciencia es esencialmente universalista, y más la medicina, por perseguir el bien de la humanidad, como reiteradamente lo ha destacado Werner Fossman, Premio Nóbel de Medicina por el cateterismo cardíaco, que ha revolucionado la Cardiología.

DR. MALAMUD: Punto fundamental en materia de trasplante cardíaco constituye las indicaciones para la selección de los pacientes. Deseamos conocer la opinión del profesor Blas Moia sobre las condiciones clínicas y hemodinámicas que debe reunir el receptor.

DR. BLAS MOIA: Luego de agradecer la distinción que me ha conferido la Sociedad Argentina de Cardiología al permitirme participar en este Coloquio, quiero señalar que, después de lo que ha dicho el Dr. Bellizzi con respecto a las recomendaciones formuladas en el último simposio sobre trasplantes, mis consideraciones no tendrían lugar. Pero esa recomendación, quizás por su amplitud, pierde precisión y creo que vale la pena que hagamos algunos comentarios.

Cuando Shumway el 20 de noviembre de 1967 publicó que el camino para el trasplante del corazón al ser humano estaba despejado, indicó ya que una de las dificultades fundamentales iba a surgir seguramente en la elección del receptor.

Yo no sé si todos los enfermos que se han operado, a los cuales se les ha hecho trasplante, han reunido previamente los requisitos que ha mencionado el Dr. Bellizzi.

Llama la atención que a pesar de ser un punto tan importante y a pesar de la enorme discusión de detalles, hasta el color del cabello, de las personas intervinientes, no se haya mencionado con precisión cuáles eran las condiciones etiológicas y clínicas del receptor.

Se ha hablado en general, con algunas excepciones, de que eran enfermos que por su gravedad cardíaca tenían los días o las horas contadas.

Por las informaciones que tengo, que son sin duda alguna incompletas, he visto que se han operado enfermos con cardiopatías congénitas, con valvulopatías, con miocarditis, y al respecto de esto yo creo que en un enfermo con una miocarditis chagásica no debería estar indicado desde el momento que se conserva una buena parte de aurícula seguramente comprometida con la enfermedad, y que cualquiera que sea el factor fisiopatológico que determine la miocarditis chagásica podrá comprometer después de nuevo al corazón. Pero la mayoría parecen ser enfermos con coronariopatía avanzada en insuficiencia cardíaca aparentemente intratable, es decir refractaria al tratamiento médico.

Este es un punto sobre el que yo

insisto hace mucho tiempo. Cada vez sobre todo que se plantea la posibilidad de un tratamiento quirúrgico, nos envían a nuestro Servicio del Hospital Ramos Mejía una gran cantidad de enfermos tratados muchas veces por distinguidos cardiólogos, enfermos a los que se considera en insuficiencia cardíaca intratable, y basta a veces con racionalizar el suministro de las drogas, con establecer indicaciones precisas en el régimen, especialmente en el régimen dietético, para que estos enfermos en una gran parte salgan compensados.

Yo creo que si se ha propuesto que haya Comités para decidir cuándo el enfermo está muerto y que no sea el cirujano quien dictamine, no sé si sería oportuno nombrar Comités para decidir cuándo el enfermo realmente es intratable o refractario al tratamiento médico. Por lo pronto, de los enfermos de Barnard, a juzgar por los datos hemodinámicos de cateterismo, angiocardiógrafía y coronariografía practicados meses antes de la operación, el primero, efectivamente, era un caso extraordinariamente severo.

Pero el segundo caso, a juzgar por los datos presentados por el propio Barnard en Lima, no tenía prácticamente insuficiencias de cavidades derechas, por lo menos desde el punto de vista hemodinámico. Tenía, sí, una aparente severa insuficiencia ventricular izquierda, pero llama la atención que en la radiografía no había grandes signos de éxtasis pulmonar, y yo me pregunto si en ese enfermo se habían agotado los recursos del tratamiento médico.

Como ejemplo, podría citar otra situación: hoy estamos aprendiendo a reconocer que en muchos enfermos que han sufrido infarto de miocardio, como la mayoría de los que se han operado, y tienen una insuficiencia cardíaca severa o difícil de compensar, existe un trastorno del músculo papilar que determina una alteración en el funcionamiento de la válvula mitral con un prolapso de una valva en la aurícula izquierda constituyendo un tipo muy particular de insuficiencia mitral.

Esto no es fácil de diagnosticar a

veces clínicamente y por eso yo considero que todo enfermo que va a ser sometido a un tratamiento de esta índole, un trasplante cardíaco, debería tener un estudio hemodinámico y angiográfico completo.

En dos enfermos de este tipo, hemos restituido quirúrgicamente la función de la válvula mitral con grave insuficiencia cardíaca, y el resultado sobre dicha insuficiencia ha sido espectacular.

De modo que yo creo que sería necesario precisar un poco más concretamente estas conclusiones y estar absolutamente seguros que se han cumplido con todas las indicaciones del tratamiento médico y aún de algunos tratamientos paliativos como por ejemplo, el que menciono acá, para estar seguros de que ese enfermo no tiene otros recursos, no tiene otra salida que el trasplante cardíaco, ya que, como bien ha dicho el Dr. Cossio, se trata de un "experimento". Viven muchos enfermos operados, pero no sabemos cuánto tiempo van a vivir; no sabemos si está justificado hacer una operación de esta magnitud para asegurar unos meses de vida en las condiciones que ha señalado el Dr. Cossio.

Nosotros creemos, y en esto acompaño al Dr. Cossio, que a pesar de lo que representa para el avance de la medicina y la cirugía esta técnica operatoria, estamos todavía en la faz experimental y se debe ser muy cauteloso en la indicación y en la selección del receptor.

Téngase en cuenta que se ha hablado mucho del aspecto legal del donante, o sea del corazón del donante.

Pero, ¿qué sucede si se le extrae el corazón al receptor y no hay ninguna garantía de que va a vivir después del trasplante?

DR. MALAMUD: A esta altura del Coloquio empiezan a vislumbrarse algunas discrepancias en el panel, discrepancias que por otra parte eran presumibles.

Seguramente el de las indicaciones, o sea la selección de los pacientes, es uno de los puntos capitales de esta discrepancia.

Quisiéramos saber la opinión del Dr. Isaac Berconsky sobre este mismo punto, es decir ¿qué pacientes deben

ser sometidos al trasplante cardíaco?

DR. ISAAC BERCONSKY: En primer término deseo agradecer a las autoridades de la Sociedad Argentina de Cardiología por haberme distinguido al invitarme a participar en este importante Coloquio.

En el breve tiempo asignado emitiremos nuestra opinión sobre el aspecto relacionado con la selección del paciente en la etapa actual de los trasplantes cardíacos.

Así como no nos cabe duda alguna sobre el extraordinario adelanto técnico que representa la realización del trasplante cardíaco en el ser humano comenzada por Barnard, también resulta indudable en nuestro sentir y seguramente en el de muchos, que este método se encuentra por ahora en pleno período experimental, sobre todo si se tiene en cuenta la gran mortalidad, los problemas aún no resueltos del fenómeno del rechazo, y por último, la propia opinión del Dr. Barnard, quien estaría muy satisfecho si el 50% de los cardioinjertados tuviesen una sobrevivida de 1 año.

Por lo que hasta ahora sabemos la principal indicación para el ensayo del trasplante está dada por un pronóstico de pocos días de sobrevivida.

En este sentido creemos importante señalar que el pronóstico de sobrevivida inmediato para un paciente con insuficiencia cardíaca ha sido siempre, y sigue siendo, un arduo y aleatorio problema aún para clínicos avezados en el manejo de estos pacientes.

A diario podemos comprobar, y se trata de una experiencia seguramente compartida por muchos, que pacientes que ingresen a un Servicio especializado con diagnóstico de insuficiencia cardíaca irreductible, pueden recuperarse y tener chance de vivir tiempo variable que a veces llega a muchos años.

Por lo dicho queremos significar que el concepto de irreductibilidad o irreversibilidad de la insuficiencia cardíaca es tan aleatorio como para que se deban extremar los controles para la decisión de una intervención de la magnitud y significación de un trasplante cardíaco.

La finalidad del trasplante es no sólo la recuperación del paciente, sino

también el logro de una mayor sobrevivida. Por el momento las casuísticas reunidas de acuerdo a nuestra información, en periódicos se sobreentiende, que suman 31 trasplantes incluido el recientemente efectuado a una niña por Cooley, revelan que 19, o sea el 61,2% han muerto en el postoperatorio inmediato o mediato.

No incluyo la décima operación de Cooley de hace 3 días, de la que no conozco la evolución.

El tiempo transcurrido desde la operación en los 12 sobrevivientes no es suficiente como para poder sacar conclusiones definitivas en cuanto a los objetivos recién mencionados.

En función de estas consideraciones, por supuesto muy resumidas mi posición frente a esta importantísima adquisición técnica de la cirugía cardíaca, es la siguiente:

Considerando que la técnica del acto quirúrgico del trasplante parcial del corazón en el ser humano ha sido superada, y que por otra parte, sigue siendo grande la responsabilidad de la decisión, dado el riesgo que significa para la vida del paciente el fenómeno del rechazo en el postoperatorio, creemos que una solución transitoria sería la limitación de los trasplantes hasta tanto se conozca más sobre la evolución de los 12 pacientes que sobreviven, como también el resultado de las nuevas investigaciones inmunológicas que procuran prevenir y combatir el fenómeno de rechazo.

Tal limitación transitoria podría basarse en una rigurosa selección de pacientes para la operación, por un equipo de cardiólogos de reconocida capacidad y experiencia, independiente del equipo que se ocupa del trasplante.

Aquellos pacientes que presentaran, después de ser estudiados y tratados por el primer equipo, una agravación progresiva del cuadro sin posibilidad alguna de mejorar, serían los candidatos para el ensayo del trasplante, se entiende que con la autorización correspondiente y en un Centro Quirúrgico especializado que disponga de todos los elementos indispensables para este tipo de operación.

DR. MALAMUD: Evidentemente la legislación argentina es bastante rí-

gida en esta materia; inclusive muchos casos que podrían ser dadores no pueden utilizarse debido a exigencias de la Justicia, especialmente la autopsia en caso de accidente fatal.

Eso, desde ya, limita mucho la posibilidad de obtener dadores. Quedan también otros problemas que se han planteado en otros lugares, con respecto a quién es el dueño del cuerpo, quién es el dueño del corazón, etc. Muchos son los que sostienen que los familiares no están autorizados a disponer del cuerpo ni de ninguna de sus partes; por su parte, la Organización Médica Mundial ha establecido ya en Helsinki que solamente puede donar algún órgano o disponer de su cuerpo para cualquier procedimiento experimental el propio paciente o la persona por él autorizada por la vía legal.

Vamos a ceder ahora la palabra a los cirujanos. En primer lugar el profesor Mario Brea nos dirá cuál es la técnica del trasplante cardíaco.

DR. MARIO BREA: Con respecto de la técnica creo que sería entrar en repeticiones al hacer una descripción minuciosa de la misma.

En el momento actual la experiencia de laboratorio y la experiencia clínica han puesto a punto la cuestión. En definitiva, consiste en la extracción en su totalidad del corazón del dador para conservar todo el sistema de conducción y prácticamente la resección del block ventricular en el receptor.

Otros detalles como ser: si se debe o no mantener perfusión coronaria, si se debe a no trabajar con cierto grado de hipotermia, etc. están un poco dentro del hábito de cada uno de los cirujanos, y yo creo, como se ha expresado, que no es definitorio.

De manera que preferiría más bien dar mi opinión sobre el trasplante cardíaco en el momento actual si es que me lo permite el señor presidente.

Yo diría que el trasplante cardíaco constituye un procedimiento que se encuentra aún en la etapa experimental, pero que no obstante sus fundamentos experimentales, biológicos, técnicos y ahora también clínicos, autorizan su empleo en forma restrictiva y en condiciones muy bien determinadas.

Por lo que se refiere al dador, teniendo que ser obligatoriamente un ser humano, debe definirse con exactitud el concepto de muerte clínica y perfeccionarse su diagnóstico para que la extracción del órgano se realice con la necesaria prontitud que asegure su viabilidad.

Relacionado con este punto es necesario proseguir los estudios tendientes a lograr métodos de conservación que permitan ampliar el tiempo de viabilidad, de manera de reducir en lo posible la urgencia que reviste esta operación.

Las dificultades mayores radican en la selección del receptor. Dejando aparte lo atinente a la compatibilidad en razón de la alta mortalidad operatoria y las inseguridades del postoperatorio cercano y alejado, sólo podrá proponerse esta operación a personas en las que se prevea una corta expectancia de vida y considerada más allá de los recursos médicos y quirúrgicos actuales.

Al mismo tiempo la magnitud del acto quirúrgico requiere un estado general y reservas orgánicas suficientes para sobrellevar el procedimiento.

Es lo habitual que la noxa determinante de la afección cardíaca o la repercusión orgánica de ésta altere otros órganos o sistemas vitales, pulmón, riñón, hígado, etc. en proporciones semejantes.

En definitiva, habrá que elegir un enfermo con el corazón tan deteriorado que justifique la operación y hallarse lo suficientemente bien como para tolerarla.

Pocas veces se dan estas circunstancias, que además son difíciles de precisar en los casos de enfermedades no malignas. De ahí lo limitado de los casos operados hasta la fecha, considerando la importancia y jerarquía de los servicios de cirugía cardiovascular que existen en este momento en todo el mundo.

Lo anterior significa que sólo una observación suficientemente prolongada y un examen clínico exhaustivo permitirán concluir sobre la racionalidad y legitimidad del trasplante cardíaco. Resuelta en esta forma la operación, deberá realizarse en un Servicio que

disponga del equipamiento y experiencias necesarios en cirugía cardíaca abierta donde ésta constituya una práctica de rutina y también donde se realicen trasplantes de otros órganos y se disponga de todos los elementos para tratar la posibilidad del rechazo.

DR. MALAMUD: Quisiéramos conocer la opinión del Dr. Amadeo Pisanú sobre los trasplantes cardíacos.

DR. AMADEO PISANÚ: Personalmente me resulta un poco difícil poder hablar de un tema sobre el cual nuestro equipo no tiene experiencia clínica suficiente.

Sin embargo, basado en nuestro trabajo de laboratorio que venimos haciendo, inclusive, desde antes que el Dr. Barnard llevara a cabo su primera experiencia clínica, y conociendo los basamentos de Shumway y colaboradores, es que voy a tratar de esbozar cuál es nuestra opinión en el momento actual con respecto al trasplante del corazón.

Creemos que desde el punto de vista técnico constituye uno de los elementos más importantes de la cirugía cardiovascular moderna; personalmente pensamos que es una experiencia, si así podemos llamarla en el momento actual, que tiene futuro.

Existen, indudablemente, una serie de pilares fundamentales en el problema del trasplante cardíaco, que a nuestro modo de ver se podrían resumir en algo que se ha venido diciendo en esta mesa: ante todo habría que decidir realmente cuál es el enfermo que necesita un trasplante de corazón.

Creemos que con un estudio correcto y con experiencia clínica existen datos clínicos suficientes como para poder determinar cuándo un enfermo ha traspasado los límites del tratamiento médico para poder ser encasillado dentro del grupo de los probables enfermos candidatos a ese trasplante. El otro problema indudable, es la selección o la obtención del material de trasplante, es decir cuál es o cuándo se debe considerar que un dador potencial ha perdido toda posibilidad de sobrevivir y cuándo está indicado en ese paciente la extracción del órgano vital para poder ser trasplantado a otro ser humano. Creemos que existen también

elementos suficientes para poder determinar clínicamente la muerte de un paciente.

El otro problema fundamental, quizá el principal de todos en el momento actual, es el del rechazo, que a pesar de todo lo que se ha dicho creemos que no está perfectamente aclarado todavía.

Otro punto clave, a nuestro modo de ver, es la organización y la experiencia del equipo quirúrgico. Como bien lo dijo el profesor Brea, debe hacerlo un equipo que tenga experiencia en cirugía cardíaca y una experiencia seria en cirugía cardíaca a cielo abierto.

Por último, se requiere un medio ambiente adecuado, tanto desde el punto de vista quirúrgico como desde el punto de vista de la recuperación del paciente.

A pesar de que estamos en condiciones de poder llevar a cabo el trasplante del corazón, en el momento actual preferimos esperar para tener una idea más precisa y más concreta de los resultados que se obtengan en los pacientes que ya han sido sometidos a trasplantes, y preferiríamos poder rever esta opinión personal dentro de un tiempo bastante prolongado, en la esperanza de que también alcancen vida prolongada los pacientes actualmente trasplantados.

DR. MALAMUD: Vamos a solicitar al Dr. Gerónimo Guastavino que haga un enfoque general desde el punto de vista del cirujano y que se refiera especialmente a los aspectos técnicos de los trasplantes cardíacos.

DR. GERÓNIMO GUASTAVINO: Hace muchos años, en el año 1956, cuando regresamos de un viaje a EE.UU., donde habíamos trabajado con circulación extracorpórea, ya teníamos preparados aquí aparatos para ese objeto.

Fuimos a muchos lugares a pedir permiso para trabajar en perros. De los múltiples lugares a que acudimos, tuvimos el honor de que nos recibiera el profesor Braun Menéndez, quien nos dijo textualmente: "Doctores, en buena se han metido".

Efectivamente, en esos momentos estábamos muy preocupados solamente por bombear sangre, por evitar la hemólisis masiva y por las microembolias

masivas; todo esto era un experimento clínico de los más arriesgados. Se criticaba enormemente, en E.E.UU. inclusive, a los cirujanos osados, audaces, extremos, que para una comunicación interauricular utilizaban circulación extra-corpórea, porque había entonces un método: la hipotermia, considerado por los clásicos como mucho más seguro. En ese momento no dimos el correcto significado a estas sabias palabras del Dr. Braun Menéndez: "En buena se han metido". Pero ahora, 12 años después, las comprendemos perfectamente.

Lo que ocurre es que lo que antes era experimento clínico pasó a ser procedimiento de avanzada, y ahora procedimiento de rutina.

En este momento nadie duda de que una comunicación interauricular no debe operarse con hipotermia, pues es arriesgado. Se debe operar con circulación extra-corpórea por ser hoy mucho más seguro aquello que entonces era peligrosísimo. Y fue así porque la gente que trabajaba en eso siguió y lo perfeccionó.

Por supuesto que el trasplante cardíaco debe incluirse dentro de uno de los tres procedimientos: de rutina, de avanzada, o de experimento clínico, y lo tomamos como esto último.

Hemos trabajado intensamente en el laboratorio, en el cadáver y en la fabricación de algunos elementos con el deseo de perfeccionar este método, si es que alguna vez se nos dan las condiciones de local y de ayuda para poder realizarlo.

En el laboratorio, con el Dr. Castellano en La Plata, hemos realizado trasplantes de corazón-pulmón y de corazón en perros.

Pertenece al tipo de equipo que usa perfusión del lecho coronario. No vamos a entrar a discutir ahora por qué, pero los estudios que hemos realizado en operaciones sobre las mitocondrias nos hacen pensar así. Naturalmente, dejamos abierto el campo.

Para este propósito hemos diseñado un clamp especial que será objeto de publicaciones posteriores, pero que hoy se va a mostrar por primera vez; tiene por objeto fundamental simplificar la técnica de perfusión.

Es un clamp basado en el cierre del tipo "atragrip" con una escotadura; supongamos que ésta es la aorta del dador, cierra la aorta y permite pasar nuestras manos más precisa.

Esquemáticamente vamos a mostrar los tiempos que tenemos preparados en coronaria continua, siempre naturalmente, que las sigmoideas aórticas sanas sean continentes; ello nos permitirá una técnica algo más lenta pero en un tubo para hacer una perfusión el supuesto que se nos dieran las condiciones para realizar un trasplante de corazón humano. (A continuación exhibe diapositivas). La primera diapositiva muestra la técnica de extracción, de acuerdo con lo conversado con Barnard en Buenos Aires y en Lima. La segunda diapositiva muestra esquemas de las suturas y la secuencia que planeamos seguir, tal como la practicamos en animales de experimentación. Estas diapositivas, reitero, son apuntes, esquemas.

De acuerdo con lo que nos explicó Barnard, primeramente, en la forma cómo extrae él el corazón del dador, hace una jareta en la aorta ascendente y allí comienza la perfusión, luego cierra la parte distal para que la perfusión sea sólo cardíaca, coloca una cánula en cavidad derecha para sacar la sangre que viene del seno coronario y otra en la punta del ventrículo izquierdo con el propósito de evitar la distensión. Se secciona la aorta ascendente, allí tendremos ese clamp, y ya estará el corazón con una suave perfusión; se secciona luego la cava inferior, la cava superior, la rama derecha y la rama izquierda de la arteria pulmonar y las ramas de venas pulmonares que llegan a la aurícula izquierda.

Esta diapositiva muestra el clamp original que hoy presentamos.

¿Qué propósito tiene si es que somos perfusores? Los otros, los que no usaron este clamp hasta ahora, tienen que hacer una jareta en la cara anterior de la aorta ascendente y fijar la cánula, con el movimiento constante cuando se prepara el corazón para suturarlo.

Con nuestro clamp se orienta mejor el corazón, no se desplaza por nada,

se sostiene la cánula de perfusión y queda libre toda la parte que uno desee para la sutura. Tiene una escotadura, una zona fija, una zona que se abre y un orificio para que no se deslice el clamp en el caso que no se apriete mucho.

¿Qué es lo que se sutura? Prácticamente los restos de la aurícula derecha más la aurícula izquierda, y, permítaseme la comparación objetiva, una escopeta con un caño más alto que es la aorta ascendente y un caño más bajo que es la pulmonar. Hemos tenido bastante dificultades al sacar el corazón del supuesto receptor en la sala de necropsias porque nos íbamos muy alto con la arteria pulmonar, el tronco, y cortábamos la rama derecha; hay que tener especial cuidado al hacer esta maniobra, guiada por la presencia del seno transversal.

Para terminar, una diapositiva fundamental. Si el cirujano está aquí, a la derecha del enfermo, el cual presenta la cabeza a la izquierda y los pies a la derecha, observamos la arteria pulmonar, la aorta, la aurícula derecha con las cánulas de perfusión, la aorta cerrada porque el cuerpo está mantenido con la perfusión en el supuesto que se haga distal, y la aurícula izquierda.

Hemos podido comprobar lo siguiente: la mejor técnica es pasar dos puntadas jefes en el tabique interauricular; el tabique se divide mucho más alto de lo que creíamos, y esto es otra ventaja de las técnicas del trasplante que nos ha llevado a perfeccionar la circulación extracorpórea; otras dos puntadas en este extremo, una en la parte media y comienza la sutura con el método de triangulación que mostraremos después.

La sutura se inicia en la pared izquierda de la aurícula izquierda, según nuestra técnica basada en las informaciones disponibles y en nuestra práctica experimental en el perro y en el cadáver. Luego se dirige hacia el tabique, completándose hasta su porción más inferior; después se va hacia afuera y la hacemos externa para completarla; por fin, el tabique interauricular. Cerrada toda la aurícula izquierda

ponemos un "vent" en la aurícula izquierda y pasamos a la parte superior de la aurícula derecha, después pasamos a la pulmonar, más tarde suturamos la aorta, con lo que tiene perfusión de la propia bomba que mantiene al receptor, y al final terminamos con la aurícula derecha. En resumen: somos partidarios de continuar con la experimentación, ajustando las técnicas, ajustando el probable lugar de trabajo, pero también de que en el mundo se continúe con trasplantes cardíacos, siendo puristas, estudiando muy a fondo los casos, y solamente, por supuesto, con las indicaciones más precisas.

DR. MALAMUD: Un problema fundamental, desde el punto de vista técnico, es el del manejo del corazón del donante. Quisiéramos conocer la opinión del Dr. Juan Carlos Suizer sobre el tema.

DR. JUAN CARLOS SUIZER: El tema del manejo del corazón del donante deriva fundamentalmente del tiempo de isquemia tolerable para ser trasplantado el órgano, y esto se refiere en general a todos los trasplantes de órganos que se pretenda practicar.

Y este problema del tiempo de isquemia posiblemente ha motivado toda la enorme controversia que suscita el trasplante cardíaco, bajo todo punto de vista.

El manejo del corazón del donante tiende a disminuir en lo posible el tiempo de isquemia del corazón a trasplantar y esto se resuelve de dos formas, que dependerán directamente del concepto de muerte del donante. Si se acepta el concepto de la de descerebración irreversible, entonces el corazón del donante se puede extraer latiendo; es decir, no va a haber isquemia y los resultados van a ser óptimos. Si priva el criterio del paro cardíaco, es decir, si debemos esperar a que el corazón se detenga, habrá que tener en cuenta un tiempo de isquemia, que se deberá evitar sometiendo al donante a circulación extra-corpórea; algunos, además de circulación extra-corpórea, agregan hipotermia variada a efectos de atenuar las consecuencias de la isquemia.

En resumen, disponemos de estos dos tipos de tratamiento para el corazón del donante, que están estrechamente

relacionados con el concepto que se va a adoptar para declarar muerto al donante.

Aparte de este problema, desearía referirme a algunos aspectos generales relacionados con el trasplante del corazón.

Indudablemente la indicación fundamental es la del cardiópata condenado a morir; es decir que se trata de una medida en extremo heroica que se empleará cuando se han agotado todos los otros recursos médicos.

Ahora bien; si efectivamente los cardiólogos pudieran mantener a este tipo dablemente que el trasplante del cora-de enfermos en forma indefinida, induzón estaría completamente fuera de lugar.

Se considera que la mortalidad del trasplante es muy elevada en el momento actual, pero nos hemos olvidado mucho de la historia de la cirugía cardíaca y de la mortalidad observada en enfermos que, por otra parte, en aquel momento no tenían otra solución. Cuando se empezó con la cirugía aórtica, y eso lo he vivido, existía el 83 y hasta el 87 % de mortalidad; en la actualidad, según los centros, se ha reducido al 15, 20, 11 y aún 4 % de mortalidad.

Cuando Harken empezó con los implantes de válvulas, las prótesis artificiales, se lo tildó de caballo. Tenía más del 80 y tanto por ciento de mortalidad.

Kirklin, eximio cirujano de la Clínica Mayo, cuando inició la cirugía de la tetralogía de Fallot, tuvo una mortalidad del 100 % en los cinco primeros casos consecutivos.

En la actualidad ya sabemos quién es Kirklin y cuál son las cifras de mortalidad de Kirklin en la tetralogía de Fallot.

Es decir que la impresión nuestra es que hay que permitir que todo esto se sedimente y valorarlo estrictamente bajo el punto de vista científico. En todo nuevo procedimiento suelen observarse excesos, y es la evolución y la valoración posterior lo que lo ubica e indica el lugar apropiado que le corresponde al procedimiento. De manera que no nos apresuremos al juzgar el trasplante que debe juzgarse exclu-

sivamente desde el punto de vista científico.

DR. MALAMUD: Continuamos con los cirujanos. Pediremos al Dr. Guillermo Kreutzer que nos diga qué posibilidades hay de trasplante cardíaco en el niño.

DR. GUILLERMO KREUTZER: Antes que nada querría agradecer a las autoridades de la Sociedad Argentina de Cardiología la oportunidad de poder participar en este Coloquio, y querría también adherirme a lo expresado recientemente por el Dr. Suizer con quien comparto totalmente sus conceptos.

Ahora me voy a referir a las posibilidades del trasplante cardíaco en el niño.

En lo que respecta a la indicación quirúrgica del trasplante, haría el mismo planteo que efectuamos ante cualquier cardiopatía. A nuestro entender, cuando el riesgo quirúrgico de una afección es menor que el riesgo inmediato, la operación está indicada.

Previendo esta situación en el Hospital comenzamos a trabajar experimentalmente en injerto el año pasado y continuamos haciéndolo actualmente. Hemos construido un pequeño oxigenador para conservar el corazón aislado, cosa que logramos por espacio de varias horas. La indicación del trasplante ya ha sido comentada con respecto a efectuarlo únicamente en caso de insuficiencia cardíaca irreductible, sin hipertensión pulmonar o que ésta sea de grado mínimo.

Posiblemente, sean los recién nacidos en período postnatal, los mejores receptores ya que no tienen un desarrollo total de su sistema inmunológico, pero a su vez, tienen un serio problema que es el elevado riesgo quirúrgico de los recién nacidos.

Las posibilidades las podríamos plantear frente a cardiopatías adquiridas por el niño o en cardiopatías congénitas.

Dentro de las cardiopatías adquiridas tenemos las miocardiopatías crónicas, en especial inespecíficas, y la reumática; la chagásica, que es excepcional en el niño, no merece considerarse.

En lo que respecta a las cardiopa-

tías congénitas, debemos decir que prácticamente todas tienen un tratamiento quirúrgico, ya sea corrector o paliativo, el que, sin duda, representa en la actualidad un riesgo menor que el de un trasplante.

No debemos olvidar también que en las cardiopatías congénitas cianóticas, que tienen estenosis pulmonar severa y que pudieran requerir trasplante cardíaco, en general la arteria pulmonar es de mínimo calibre, lo cual imposibilitaría el procedimiento.

Las cardiopatías congénitas acianóticas en las que se puede llegar a plantear un trasplante, generalmente se acompañan de hipertensión pulmonar severa, lo cual también contraindicaría el trasplante.

Con todo, creo que existen algunas cardiopatías congénitas que se pueden beneficiar con un trasplante cardíaco; y son las cardiopatías congénitas del tipo de la glucogenosis, que no es un caso ideal, ya que se deben a un déficit enzimático que podría reproducirse igualmente en el corazón trasplantado. En segundo término la fibroelastosis, siempre que no se acompañe de hipertensión pulmonar. Otra cardiopatía que merece ser considerada es la atresia mitral y aórtica o la patología mitral con ventrículo izquierdo hipofuncionante, con arco aórtico normal.

Soy contrario a la indicación del trasplante en la atresia tricuspídea o en la anomalía coronaria si no se ha intentado previamente cirugía paliativa.

En resumen, creo que el trasplante constituye un recurso quirúrgico para ciertos pacientes que están médicamente condenados, pero considero que se requiere un equipo bien entrenado y un Servicio de Inmunopatología que posibilite el estudio de estos pacientes.

En ese sentido en nuestro Hospital se está trabajando bastante, realizándose periódicamente injertos renales.

Y como punto final yo quisiera preguntar a los que se oponen terminantemente al trasplante: ¿qué otra posibilidad tiene un recién nacido con una atresia mitral y aórtica?, puesto que ese recién nacido no puede esperar y la

única salida que existe es el trasplante cardíaco aunque se lo tilde de experimento.

DR. MALAMUD: Se ha abierto una controversia trascendental: ¿qué ofrece más perspectivas, desde el punto de vista clínico y quirúrgico, el trasplante cardíaco o el corazón artificial?

El doctor Isidro Perianes nos dará su respuesta.

DR. ISIDRO PERIANES: Querría referirme primero a algunos aspectos favorables y desfavorables del trasplante cardíaco que generalmente no se mencionan.

Entre los primeros debemos mencionar que el trasplante del corazón va seguido de la conservación del órgano y la circulación nutricional es óptima, cosa que no sucede en ningún otro tipo de trasplante.

Este hecho, poco comentado en general, lo consideramos de cierta importancia como para explicar la supervivencia mayor que pueden observarse en los trasplantes de corazón.

Si bien desde este punto de vista resulta apto el corazón para el trasplante, desde otro punto de vista no lo resulta tanto.

Es un órgano que se recupera con mucha más dificultad de la anoxia, y esto crea una situación especial, obligando a sostener la circulación del corazón con procedimientos y técnicas más complejas, que acarrearán problemas adicionales.

Otro hecho desfavorable del trasplante cardíaco es que el fracaso del trasplante de un órgano como el riñón o el pulmón, no va seguido necesariamente u obligadamente de la muerte del paciente, cosa que sucede con el fracaso del trasplante cardíaco.

Esto lleva implícita una responsabilidad única, sin parangón en la práctica médica corriente, y obliga a la exigencia máxima de la indicación, que debiera ser la certeza absoluta de la muerte inevitable y próxima.

Si bien la indicación en el trasplante cardíaco no escaparía a la ley general que usamos en cirugía, vale decir que "toda operación está indicada cuando el riesgo quirúrgico es inferior al de la enfermedad que evoluciona espon-

táneamente", los métodos para cotejar los riesgos no tienen todavía la suficiente experiencia, ni experimental ni clínica, y el problema subsiste aún candente.

Superados los principales problemas técnicos y en vías de superación los que quedan, y aún sin definición final los que se refieren a los problemas inmunobiológicos, es necesario sin embargo establecer desde ya cuáles han de ser los procedimientos para proteger al dador y para proteger al donante.

En primer lugar quisiera dejar la indicación operatoria y la operación misma al buen juicio o a la recta conciencia de los médicos tratantes; de lo contrario, la decisión deberá quedar en manos de médicos que no tratan a los enfermos candidatos a la operación o que se van a operar.

Segundo: La definición de la muerte, según los nuevos conceptos adquiridos.

Y en tercer lugar el momento de la extracción del corazón. En los próximos años seguramente va a haber una puja muy importante entre trasplante cardíaco y corazón artificial. Si los problemas inmunobiológicos son resueltos, el trasplante se impondrá, porque resulta imposible en la actualidad construir algo, no ya igual, ni siquiera parecido al corazón natural. Mientras transcurra ese tiempo digamos que el corazón artificial, como corazón auxiliar o reemplazante de la función cardíaca, obvia mucho de los problemas, pero presenta a su vez problemas de distintas índoles. Algunos de esos problemas los comunicamos el año pasado en el Congreso Argentino de Cardiología: la infección, la coagulación, el deterioro del material móvil que trabaja en el corazón artificial, la trepidación, la elevación de la temperatura y las alteraciones de las funciones del organismo ante un ritmo cardíaco distinto del normal o natural.

En el Instituto Nacional de la Salud hemos mantenido con vida durante un tiempo ya significativo, algunos enfermos con corazones auxiliares, o corazones artificiales que reemplazan en todo al corazón natural.

Y ello abre, naturalmente, una etapa promisoriosa en este campo.

DR. MALAMUD: Vamos a ceder la palabra ahora a los clínicos, especialmente a los que tienen experiencia en los as-

pectos inmunológicos de los trasplantes de órganos. En primer lugar al profesor Lanari.

DR. ALFREDO LANARI: El Dr. Malamud dijo al abrir este coloquio que había opiniones apasionadas, enconadas, con respecto al trasplante. Yo creo que en problemas de carácter científico no caben opiniones enconadas ni apasionadas, sino simplemente saber si es útil o no, en qué estado está (estado experimental) y si se debe seguir adelante o no.

Desde el punto de vista general de los trasplantes, se puede decir que los que han precedido al corazón ha habido también períodos en que parecía prácticamente imposible obtener resultados positivos. Desde el momento inicial, por ejemplo, que se hicieron los trasplantes renales en principio sin inmunosupresión, después simplemente con radiaciones, hasta llegar el momento actual, ha cambiado el panorama notablemente.

Actualmente, en buenos centros, en los centros mejores que existen, un individuo que va a ser trasplantado de riñón tiene un 60 % de probabilidades de vivir al cabo de 1 año, lo que resulta superior a lo que se observa habitualmente en operaciones de cáncer. O sea que, a pesar de la mortalidad todavía elevada se justifica el trasplante renal. Nosotros tenemos ya varios enfermos, algunos de ellos que han llegado a casi tres años de sobrevivida, y tenemos un grupo de 5 enfermos que han pasado un año y medio.

El problema de la inmunosupresión permanente es sin duda un problema serio, grave, pues el enfermo está siempre sometido a los corticoides en altas dosis con todos los inconvenientes que ello acarrea.

En otras palabras: el individuo al que se le practica un trasplante es posible sólo que pueda desempeñarse en tareas no demasiado importantes, que no requieran esfuerzos físicos intensos; pero es muy distinto para un individuo que tiene una expectación de vida de no más de 3, 4, 5 u 8 días, que esté viviendo después de un año y medio o dos años después del trasplante.

Con respecto al trasplante de corazón creo que la parte crucial del mismo es la elección del receptor. No es lo mismo que lo que pasa con los enfermos renales. Nosotros, a un enfermo renal, después de ponerlo en condiciones apropiadas desde el punto de vista de la dieta, de corregir los trastornos electrolíticos, etc., si vemos que la urea sigue subiendo con un ritmo determinado podemos decir que se va a morir en 10, 15 ó 20 días, y no nos equivocaremos por mucho. Pero el caso del cardíaco es completamente distinto porque se presta a que uno pueda considerar que quizá no operándolo, no sometiéndolo al trasplante, tenga mayor expectación de vida que si se hubiera operado.

Sin embargo, todas las operaciones, todos los adelantos de la medicina han pasado por una etapa similar a la del trasplante del corazón y encuentro justificado que se siga adelante también con este nuevo recurso.

DR. MALAMUD: Pediremos ahora opinión al Dr. Aquiles Roncoroni sobre su experiencia en trasplantes de pulmón.

DR. AQUILES RONCORONI: La Sociedad Argentina de Cardiología me ha conferido el dudoso honor de hablar de los trasplantes del pulmón, y digo dudoso porque hasta ahora, que yo sepa, ningún enfermo ha sobrevivido a un trasplante de pulmón.

La experiencia extranjera, bien conocida o publicada, se reduce a 4 enfermos, por lo menos son los que yo tengo conocimiento, y todos fallecieron después de períodos más o menos breves. Se practicó también un trasplante temporario del pulmón en un individuo con bronquiectasias, cuya situación funcional se juzgaba inadecuada para tolerar la operación, y se pensó que el trasplante de un lóbulo podía ser útil; este lóbulo aparentemente funcionó poco y fue retirado después de 18 días.

Las indicaciones del trasplante del pulmón, por lo menos las que yo considero auténticas, se limitan a los pacientes con insuficiencia respiratoria grave, es decir, especialmente si se trata de enfermos relativamente jóvenes que

podrían, si el trasplante resultara exitoso, llevar una vida relativamente útil.

De los enfermos que han sido sometidos a trasplante, uno de ellos tenía un carcinoma y se juzgó que la remoción del mismo no sería bien tolerada por la insuficiencia respiratoria del pulmón remanente. Evidentemente este fue un caso experimental, porque el enfermo tenía insuficiencia renal grave y una situación general y metabólica bastante inadecuadas. El enfermo falleció a los 18 días sin haber demostrado rechazo en la anatomía patológica ni en la clínica.

Dos enfermos más fueron sometidos a trasplantes por insuficiencia respiratoria, y ambos fallecieron a los 7 días de la operación, con signos bien claros de rechazo.

Nuestro paciente, que fue estudiado en el Instituto de Investigaciones Médicas y luego operado en el Centro Respiratorio por el Dr. Molins, y seguido postoperatoriamente por el equipo del Centro Respiratorio, tenía una insuficiencia respiratoria que requería oxígeno permanente y lo incapacitaba en forma total, es decir, que debía permanecer constantemente en reposo. Este enfermo sufría anoxemia e hipercapnia muy severas y tenía poco más de 40 años. Fue operado, se le reemplazó un pulmón, y la evolución postoperatoria de ese pulmón fue mala, en el sentido de que retuvo secreciones, tuvo problemas de estenosis bronquial, no vinculadas con la sutura, que no presentó alteraciones; pero apareció una bronconeumonía, que se extendió también al otro pulmón, además de otras complicaciones severas, como hemorragia digestiva, etc. Se le prestó asistencia ventilatoria permanente durante los 6 días que sobrevivió; la muerte ocurrió justamente en un momento en que los vasos sanguíneos se habían acercado bastante a una situación, no digamos normal, pero bastante tolerable. No había signos de rechazo en el pulmón; lo fundamental era la infección.

Desde el punto de vista funcional, que quizás es lo más importante, la función ventilatoria y la circulatoria se conservan bastante bien en el postoperatorio inmediato del trasplante; el problema consiste en saber hasta qué pun-

to ese pulmón sirve desde el punto de vista del consumo de oxígeno.

Es evidente que el consumo de oxígeno es bastante malo en el postoperatorio inmediato; cuando el pulmón no se rechaza —como se ve en las experiencias en animales— cabe esperar que esa función se recupere hasta cierto punto; aunque no alcance la normalidad, quizás se logre un 50 ó 75 % del que el pulmón tiene en condiciones fisiológicas.

Hay algunos puntos que tienen cierto interés, como que en el postoperatorio inmediato parece perderse el reflejo alvéolovascular de respuesta a la hipoxia, como ocurrió en casi todos los enfermos que han sido estudiados en este sentido (y en el nuestro también). No debe omitirse el papel que desempeña el daño alveolar que se presenta prácticamente en forma invariable.

Los problemas del trasplante han estado vinculados con la necrosis bronquial, lo que quizá deba relacionarse con aspectos técnicos como lo que dijo el Dr. Perianes con respecto a la circulación bronquial que no se restablece y a las trombosis venosas, problema que se ha resuelto bastante bien con el trasplante de las venas pulmonares con una zona de la arícula izquierda que permite entonces mantener mejor su calibre. Papel fundamental desempeñan la infección y el rechazo.

La infección es bastante complicada, primero por la acción de las drogas inmunosupresoras y después por la retención de secreciones, en las que, aparentemente, la falta de inervación puede tener alguna influencia; lógicamente se requiere traqueotomía y asistencia ventilatoria más o menos prolongada.

Problemas de rechazo: creo que no hay ninguna particularidad especial en el pulmón a ese respecto y han sido observados, como dije antes en 2 de los 4 enfermos, en los otros 2 no pareció estar presente desde el punto de vista anatomoclínico y en el nuestro tampoco.

Yo pienso que algunos de los problemas que se refieren a la selección del receptor quedan soslayados en parte por el diagnóstico adecuado de una insuficiencia respiratoria muy grave y estable. Es decir, insuficiencia respira-

toria que necesite oxígeno permanente o asistencia mecánica.

En ese sentido los centros de terapia intensiva, dedicados exclusivamente a respiratorios, tienen suficiente población de enfermos de ese tipo y realmente plantean bastante angustia con respecto a su futuro; a veces individuos relativamente jóvenes están obligados a tener un respirador en forma permanente, y frecuentemente no se resignan a ese tipo de vida. Lógicamente entonces, yo me pregunto si además de todos los requisitos que se refieren al auténtico deseo del médico de mejorar a su paciente, no tiene también importancia la opinión del paciente. Cuando uno puede, además de juzgar al enfermo, comunicarle claramente cuáles son sus posibilidades, tiene bastante importancia conocer su propia opinión.

Por otra parte yo diría que, aparte los problemas morales y éticos, el trasplante tiene la posibilidad que ofrecen todos los recursos de avanzada, de inducir a notables progresos de tipo fisiopatológico e inmunológico.

Creo que el trasplante de corazón evidentemente ya lo ha hecho, lo mismo que los trasplantes de los demás órganos.

DR. MALAMUD: Después que el profesor Víctor Miatello exponga su experiencia personal en trasplantes de órganos, el panel recibirá las preguntas que se le quiera formular por escrito, así como también los aportes que se deseen hacer. Se dispondrá en cada caso de dos minutos para esto último.

DR. VÍCTOR MIATELLO: Creo que lo mejor para cumplir con el compromiso científico y moral que esta invitación significa, es transmitirles cómo enfocamos actualmente el problema de trasplantes de órganos en general.

Si bien nos hemos dedicado al trasplante de riñón, éste sólo difiere del de otros órganos en el aspecto quirúrgico. El fenómeno biológico de rechazo, que es la gran barrera para la viabilidad de los órganos trasplantados, tiene aspectos inmunológicos y genéticos comunes; por eso los estudios que realizamos en el terreno clínico y experimental son aprovechables para el trasplante en general.

Las visitas al extranjero, la colaboración con otros equipos argentinos dirigidos por los Dres. Lanari y Herrero y la tarea propia en el terreno experimental y clínico realizada desde el año 1960, nos indujeron a pensar desde principios de 1967 que los medios disponibles y los resultados obtenidos colocaban a los trasplantes de órganos en la categoría de procedimientos de excepción con características de experimentación en el ser humano.

El único problema resuelto hasta entonces era el problema quirúrgico.

El trasplante con dador vivo implicaba un problema moral por el daño potencial que se le producía. Cuando se usaba un cadáver la consecución de un dador apropiado, la expectativa de su muerte y la agustiosa carrera contra el tiempo que implicaba restituir la irrigación en el órgano trasplantado en menos de 60 minutos, obligaban a muchas personas a un esfuerzo extraordinario. Todo ello para lograr sólo resultados azarosos, con una erogación de casi medio millón de pesos destinado sólo a drogas, tuberías y otros menesteres en el transcurso de dos meses; y todo ello para conseguir supervivencias en condiciones poco aceptables, con un síndrome de Cushing iatrogénico por los corticoides administrados en dosis masivas, y una insuficiencia funcional progresiva por el llamado rechazo crónico, aparte de otros inconvenientes más o menos serios.

Por eso resolvimos dedicarnos a fortalecer tres aspectos de la investigación médica que creemos fundamentales para que los trasplantes de órganos sean intervenciones útiles y comunes. En primer lugar tratamos de aplicar y perfeccionar los métodos de selección del dador para establecer su histocompatibilidad con el receptor. Aparte del estudio de los grupos eritocitarios y de las proteínas plasmáticas, practicamos cultivos linfocitarios mixtos con células de ambos seres, bidireccionales y unidireccionales, que permiten descubrir reacciones blásticas. Estas reacciones serían un índice de incompatibilidad que puede medirse cuantitativamente. También estudiamos las reacciones intradérmicas con linfocitos, co-

mo lo preconizó Medavar, sin tanto resultado según parece. Finalmente, el confrontamiento leucocitario frente a sueros de politransfundidos o poliembrazadas, es lo único que pudo hacerse en el terreno de la tipificación de grupos leucocitarios. Quienes logran una cerotipificación específica parecen tener un método más rápido para descartar la presencia de antígenos potentes diferentes.

En segundo lugar nos hemos dedicado al estudio de la acción de drogas y otros elementos inmunodepresores.

Con respecto a las drogas, aparte de su manejo en los trasplantes, ensayamos el clorambucil, la 6-mercaptopurina y la azatiopurina en el tratamiento de nefropatías médicas y sobre todo en la prevención y tratamiento de nefropatías experimentales inmunológicas, como la nefritis de Heymann, y de Masugi y de Laguens. Esta última, desarrollada entre nosotros, permite producir una nefritis autoinmune en 15 días, tiempo suficientemente breve como para ensayar la acción inmunosupresora de varias sustancias en muchos animales.

Con respecto al suero antilinfocitario, ahora en boga, iniciamos su estudio hace algunos meses colaborando con el Dr. Santiago Pavlovsky.

Estamos autorizados para mencionar su aplicación en trasplantes humanos y experimentales realizados ya en nuestro ambiente y la comprobación de su acción protectora de los órganos trasplantados, evitando el rechazo al limitar la acción de los linfocitos formadora de anticuerpos.

Personalmente estamos efectuando también ensayos "in vitro" de la acción del suero en cultivos de linfocitos.

Finalmente, comenzamos la prueba de un suero de conejo antilinfocito de rata en las nefropatías experimentales, y dentro de algún tiempo ensayaremos la acción del suero antilinfocitario antilinfocito humano, en suero de caballo, en ciertas nefropatías humanas de comprobada patogenia inmunológica, demostrada previamente mediante la inmunohistoquímica, condición que creemos indispensable para utilizar esta terapéutica de difícil consecución.

Finalmente, el tercer punto que creemos debe reforzarse, es el que se refiere a la conservación de órganos de cadáveres. Su logro brindaría tiempo suficiente para que la intervención no sea un alarde de velocidad y de resistencia al sueño. Los órganos se alteran mucho a partir de los 60 minutos de isquemia, y casi definitivamente al llegar a las dos horas. Diversos métodos de refrigeración, hiperbarismo y perfusión permiten conservarlos muchas horas, manteniéndolos viables para su trasplante.

Hemos experimentado con perros desde hace dos años y logramos una preservación satisfactoria durante 4 horas mediante combinaciones que ahora aplicamos a la construcción de un aparato prototipo que creemos que será utilizable dentro de poco. En resumen: pensamos que se debe profundizar el estudio de los métodos para determinar la histocompatibilidad, investigar la acción beneficiosa y perniciosa de las drogas inmunosupresoras y del suero antilinfocitario y, finalmente, procurar conservar órganos de cadáveres con viabilidad para crear Bancos de Organos.

Mientras tanto los trasplantes deberán realizarse, previo un estricto planteo científico, moral y económico, y siempre que se cuente con las mejores posibilidades para cumplir las condiciones antedichas.

DR. MALAMUD: El panel responderá primero a las preguntas formuladas por el auditorio y luego entablará la discusión entre sus miembros. El Dr. Pagliara pregunta lo siguiente: En el donante la línea isoeletrica del electroencefalograma en sólo un elemento. Sin paro cardíaco irreversible de por lo menos 5 minutos no considero que haya muerte clínica, por lo tanto ¿no se está configurando una conducta dolosa al extraer un corazón funcionando? Solicito que responda el profesor Moia.

DR. MOIA: Yo creo que hay que establecer una diferencia bien neta entre lo que es un enfermo con un proceso terminal e irreversible, en el que el paro cardíaco no hace sino sellar el fin de su vida, y el paro cardíaco accidental, aparecido en un enfermo, cardíaco o no (p. ej. en el acto quirúrgico) y que

puede lógicamente ser reversible para la vida del paciente.

Cuando un enfermo está muerto, no porque su corazón haya dejado de funcionar, sino por sus severas lesiones viscerales, en especial neurológicas, y en él, cualquiera que sea la duración de la línea cero del electroencefalograma y aunque se lo mantenga en asistencia permanente de su circulación y respiración, se va a morir cuando cesa esa asistencia, no hay, a mi modo de ver, ningún problema en extraerle el corazón tan pronto se detenga espontáneamente. De lo contrario, y en eso estoy completamente de acuerdo con Barnard, no se podría hacer la autopsia en ningún caso, porque siempre cabría la posibilidad de que después de un tiempo volviera a latirle el corazón.

Barnard dijo muy bien: ¿qué diferencia hay entre poner el corazón en un frasco de alcohol y ponérselo a un enfermo?

Y yo estoy completamente de acuerdo en que se aproveche el corazón de un muerto por causas extracardíacas, porque desde luego se pide un corazón sano, siempre, claro está, que esa muerte sea irreversible.

DR. COSSIO: Parecería que hemos querido segmentar la muerte; convertir a los órganos en compartimientos estancos, como si no fueran dependientes uno de otros.

La vida es una armonía funcional dependiente de todos los órganos.

Hay casos en que la muerte de un ser está determinada por el corazón inicialmente y luego, como consecuencia de la falta de irrigación, por el cerebro, por ser el órgano que más rápidamente se altera y termina su función definitivamente por falta de oxígeno. Entonces la muerte cerebral es consecutiva a la muerte cardíaca.

En cambio, y al revés, si es un accidente vascular cerebral o de otra naturaleza el que ha determinado la falta de actividad del cerebro, entonces el corazón y la respiración se detienen secundariamente, a la agresión del cerebro.

Pero quiero comentar particularmente la afirmación de que la muerte cere-

bral está certificada por el electroencefalograma impropriadamente llamado chato, y digo impropriadamente llamado chato porque en el electroencefalograma con los aparatos modernos se trabaja igual que con los electrocardiógrafos. El electrocardiograma se registra con una standardización de 1 cm por milivoltios; en cambio, en los electroencefalogramas se está trabajando con una standardización de 7 milímetros por 50 microvoltios.

Entonces los electroencefalografistas están ahora informando sobre las ondas de actividad cerebral, en la amplitud del electroencefalograma, y para ellos consideran muerte no el electroencefalograma con un voltaje reducido, que sería chato, sino con un electroencefalograma lineal, o sea isoelectrico. Y para determinar que el electroencefalograma isoelectrico significa muerte cerebral, se requiere entonces que no trabajen, con una standardización de 7 milímetros por 50 microvoltios, sino con standardización de 7 milímetros por 5 microvoltios; y aún así se han tenido electroencefalogramas que, a pesar de ser lineales, han vuelto a restituirse después de un tiempo, porque hay medios de conducción entre la fuente eléctrica, que es el cerebro y el instrumento que registra desde el exterior la actividad eléctrica.

Para establecer ciertamente la muerte cerebral es necesario hacer trepanaciones y poner electrodos de agujas en el propio cerebro; entonces, si el electrodo de agujas en el propio cerebro da un potencial de acidez estamos seguros que hay muerte cerebral.

Por lo tanto, como cardiólogo no creo que los neurólogos puedan ellos acaparar la muerte por el electroencefalograma lineal sino que la muerte puede ser primitivamente cardíaca y secundariamente cerebral, o primitivamente cerebral y secundariamente cardíaca.

DR. GUASTAVINO: Con respecto a este tema, que es un tema realmente subyugante, quiero narrar un hecho que nos lleva directamente a una contestación.

Hace pocos días en la guardia de un Hospital llegó un muchacho de 18 años que se había descerrajado un tiro en

la sien para suicidarse. Y lo había logrado.

Sin embargo, el corazón latía; en la guardia tenían un respirador y se lo conectaron. El médico informó a la familia que cuando fuera oportuno iba a retirar ese respirador. Prácticamente ese cuerpo estaba muerto porque no tenía ninguna esperanza de volverlo a la vida, pero estaba el corazón latiendo.

A las 24 horas llegó otro paciente que necesitaba ese respirador; se lo quitaron al primero, cuyo corazón dejó de latir pocos minutos después.

Para nosotros estaba muerto desde el momento en que se pegó el tiro y se destruyó el cerebro.

Pero ahora cabe este comentario: cualquiera de los cirujanos cardiovasculares podría en ese momento, después de detenido el corazón, haber abierto el tórax, poner perfusión coronaria con circulación extracorpórea y el corazón hubiera vuelto a latir. En ese momento que estaba con perfusión coronaria y con un corazón latiendo, ¿el paciente estaba muerto?

Pregunto yo al Dr. Pagliara: ¿Ud. consideraría que estaba muerto si después de parado el corazón y destruido el cerebro lo hacíamos latir?

Dr. Pagliara: Sí, estaba muerto.

DR. MALAMUD: Bueno, creo que corresponde repetir lo que dije al principio, es decir que hay que revisar nuestra definición de la muerte. En la actualidad se tiende a hacer de esa definición una cuestión puramente neurológica, y el problema reside en saber cuándo neurológicamente un paciente está muerto.

Hay casos en la literatura de electroencefalogramas isoelectricos que no solamente se mantuvieron así durante horas sino que incluso se recuperaron luego y desarrollaron su vida normal.

Parece que con los procedimientos nuevos que miden el consumo de oxígeno a nivel del cerebro y con los electroencefalogramas que registran la actividad de los centros subcorticales, y con los isótopos radioactivos, el problema de definir la muerte neurológica está a punto de ser resuelto.

Vamos a pasar a la siguiente pregunta, que es del Dr. Berreta:

Algunos expositores han señalado que la cirugía cardíaca, por otra parte comparable con cualquier otro tipo, se inició con gran mortalidad operatoria, que la experiencia fue reduciendo.

En el caso del trasplante de corazón la comparación es sólo aplicable parcialmente.

Sin duda es aplicable en cuanto a la técnica operatoria y al cuidado pre y postoperatorio de la operación misma; pero aquí, en el trasplante de corazón, juega otro factor, cual es el biológico del rechazo, que no ha existido en la historia del progreso de la cirugía antes mencionado.

¿No creen los expositores que han hecho esa referencia, que se ha logrado ya suficiente progreso técnico, quedando todavía sin resolver el problema biológico, como para justificar una pausa en la prosecución del trasplante de un órgano único, hasta que la experiencia que proporcione los casos sobrevivientes justifique la prosecución con perspectivas firmes de sobrevida en ese aspecto?

DR. MALAMUD: ¿Quiere Dr. Suizer responder?

DR. SUIZER: Yo he sido bien claro con respecto a la indicación del trasplante de corazón, y ahí está la diferencia y lo que hay que remarcar.

Son enfermos a los cuales clínicamente y médicamente no se puede hacer absolutamente nada. De manera que nos queda nada más que dos conductos, o dejarlos morir o intentar el trasplante.

Ahora, si los cardiólogos consideran que los pueden mantener indefinidamente, no está indicado el trasplante.

DR. MOIA: No deseo polemizar con el Dr. Suizer, pero creo que las referencias que ha hecho a los porcentos de mortalidad cuando empezó la cirugía cardiovascular no son exactamente aplicables, como dice el Dr. Berreta; y ése es el sentido de la pregunta del Dr. Berreta.

Cuando empezó la cirugía cardiovascular tuvieron que hacerse las técnicas, tuvo que hacerse la circulación extracorpórea, tuvieron que hacerse todos los conocimientos pre y postoperatorios inmediatos, y la gran mortalidad de esos enfermos fue bajando cuando mejoraron las técnicas quirúrgicas y los

sistemas de circulación asistida. El trasplante de corazón aprovechó de todos esos beneficios que habían determinado el avace enorme de la técnica quirúrgica y de los equipos de asistencia, y entró con una mortalidad bajísima desde el punto de vista de la técnica quirúrgica, quizás más baja que la que da cualquier otra intervención en cirugía cardiovascular.

Y, sacando algunas excepciones que no creo sean imputables a defectos de técnica, de las muertes inmediatas en la sala de operaciones, que son muy escasas en trasplante cardíaco, en los demás, como en el primer caso de Barnard, desde el punto de vista de la técnica operatoria fueron brillantes y si juzgáramos el porcentaje de mortalidad por la técnica operatoria quizás sería más bajo o tan bajo como el de los reemplazos valvulares.

El problema no es ése y por lo tanto las estadísticas de "caballo" que ha mencionado el Dr. Suizer, no se pueden aplicar a este caso, por la sencilla razón de que estos enfermos se mueren, no por la operación, sino que se mueren, como se ha expresado ya reiteradamente, por las consecuencias que derivan del injerto o la implantación de un órgano extraño: la reacción inmunológica, el peligro de las infecciones (el 86 % de los trasplantados de riñón que viven más de 24 días en Denver se mueren de infección), el problema de la adaptación de un órgano que no está preparado a la hipertensión pulmonar, a los fenómenos crónicos que existen en el cuerpo de todo individuo, no sólo por la insuficiencia cardíaca, sino por las lesiones vasculares que no están siempre localizadas exclusivamente en el corazón cuando se trata de un coronario.

Por eso Shumway dice que él cree que sus casos tuvieron peor postoperatorio, a pesar de que la operación fue correctamente ejecutada, que en el caso de Blaiberg, porque en éste, como ya lo mencioné, las complicaciones crónicas eran de mucha menos trascendencia.

Creo que no se puede, por consiguiente, esperar que las estadísticas de sobrevida alejada en el trasplante cardíaco mejoren como consecuencia de avances en las técnicas quirúrgicas, como ha su-

cedido, en cambio, con las estadísticas que mencionó el Dr. Suizer.

DR. RUGGIERO: Voy a contestar específicamente a la pregunta del Dr. Berrera diciendo lo siguiente:

Si nosotros tenemos un órgano que desde el punto de vista de la probabilidad de rechazo es más o menos parecido al corazón, que es el riñón, y ya contábamos con la experiencia de sobrevividas prolongadas en trasplantes renales, nada se opone a trasladar ese mismo concepto a la posibilidad de sobrevivida del corazón. En este sentido el corazón tiene aproximadamente las mismas probabilidades de rechazo inmunológico, y si nosotros conocemos sobrevividas en riñón que llegan en algunos casos a años, no hay por qué no aplicarlas al corazón. Por lo menos, en lo que a nosotros respecta, así lo pensamos y así lo decidimos cuando hicimos el trasplante cardíaco.

DR. BELLIZZI: Yo insisto en lo que dije al comienzo: se continúan esgrimiendo los mismos argumentos que se utilizaron hace 3 ó 4 meses. La situación del trasplante cardíaco ha cambiado; no se puede hablar lo mismo del trasplante cardíaco cuando solamente vivía Blaiberg y cuando se llegó a decir: si Blaiberg se muere se acaban los trasplantes, que ahora cuando hay un centro en EE.UU. que está haciendo un trasplante por semana, donde hay un cirujano que ya lleva 7 enfermos consecutivos con sobrevivida y dos de ellos trabajando.

Nuestra situación ha cambiado, y hay que adaptarse a las situaciones nuevas; hay que recordar la definición de Piaget sobre inteligencia: es la capacidad del ser humano de adaptarse a las situaciones nuevas.

DR. SUIZER: Con respecto al problema inmunológico que se mencionó recién y al cual ya se hicieron ciertas aclaraciones al hablar de la experiencia inmunológica lograda en la parte de riñón, deseo agregar que Hume, en sus últimas publicaciones sobre trasplante de riñón, señala más del 66 % de sobrevividas en trasplantes de riñón de más de 3 años de antigüedad.

DR. COSSIO: El problema inmunológico del trasplante del riñón no es exactamente igual al del trasplante de corazón.

Bajo el punto de vista tisural el riñón presenta una contextura mucho más di-

ferenciada que el corazón, y por lo tanto el fenómeno de rechazo, bajo ese punto de vista, es mayor en el riñón que en el corazón. Pero lo que pasa es que el corazón un órgano que se trasplanta en forma parcial, lo que exige una cardiotoromía. Es decir que se secciona el corazón, se rompen las barreras naturales del corazón y entonces, no solamente se hace la invasión del cuerpo extraño a través de los linfocitos por vía sanguínea, sino que se desparraman las proteínas miocárdicas directamente en el suero sanguíneo, en la sangre, y son transportadas al retículo-endotelio, originándose la reacción.

Es por ello que el problema del rechazo agudo del corazón es mucho mayor que el problema del rechazo agudo del riñón, porque hay una cardiotoromía, en cambio en el riñón se respetan las barreras naturales y se coloca el riñón entero; en el corazón se coloca nada más que una parte del corazón, al que luego se sutura.

En el caso de Washkansky, cuya anatomía patológica está perfectamente descrita en el último número del *British Medical Journal* por el propio anatomopatólogo Thompson, si bien la muerte se produjo por una neumonía bilateral, que fue diagnosticada como neumonía por neumococo en la clínica, lo que corroboró la histología, existían también típicas lesiones de rechazo del miocardio, arteritis y periarteritis del miocardio, y no solamente del miocardio sino en otras vísceras como puede leerse en el *British Medical Journal* mencionado.

DR. MALAMUD: Yo voy a hacer una pequeña aclaración: se refiere al caso que mencionó el Dr. Moia, de un operado con enfermedad de Chagas, y supongo que se refiere al del Dr. Zerbini. Esa fue una información periodística equivocada porque yo asistí en Porto Alegre a la presentación del caso y a la rectificación. Entre las contraindicaciones, tanto Zerbini como Décorut señalaron la miocarditis chagásica.

DR. COSSIO: Para realizar el trasplante cardíaco, como tratamiento paliativo y heroico, es condición que el enfermo no padezca de una enfermedad general infectiva, y por lo tanto el mal de Chagas está comprendido en este precepto. Y más aún, como el corazón

del chagásico crónico ha adquirido cierta resistencia a la enfermedad de Chagas, si se le pone un corazón sano, que no ha adquirido todavía resistencia a la enfermedad, va a ser un corazón virgen, propenso a ser infectado más pronto que todo el resto de las vísceras del organismo.

También ese mismo problema se plantea para la indicación del trasplante cardíaco en las trivalvulitis reumática, como ha ocurrido ya con dos casos de polivalvulitis reumática a los que se ha hecho el trasplante cardíaco. El reumatismo cardíaco no solamente está localizado en el miocardio, en el corazón. Todavía no sabemos cuál es la causa de la enfermedad, si hay anticuerpos, si es una enfermedad de inmunidad o de autoinmunidad, se corre el riesgo que ese corazón sano que se coloca en una persona en grado avanzado de fiebre reumática repita el reumatismo cardíaco en el nuevo corazón.

DR. BELLIZZI: Yo creo que acá hay una serie de confusiones, y de ellas no puede salir la luz; y en este caso yo he visto que se han repetido una serie de cosas con las cuales no estoy en absoluto de acuerdo.

Los injertos de riñón, por ejemplo, se hacen en enfermos que no son sólo enfermos de riñón, sino que tienen hipertensión y otra serie de cosas y que se van a morir en un mes, o quizá en dos años y medio, por ejemplo, de hipertensión o de cualquiera de las complicaciones. Pero ello no quita que sea mucho mejor estar viviendo dos años y medio que estar muriéndose inmediatamente.

Creo que el problema grave, el problema candente, es la elección del receptor en el caso de receptor de corazón, porque uno no sabe si va a vivir mucho tiempo o poco tiempo, pero no porque tenga otras lesiones porque todos los enfermos tienen lesiones y si uno consigue que vivan un tiempo más del que iban a vivir por su propio corazón, uno estaría justificado en hacerlo.

DR. RUGGIERO: Quería agregar lo siguiente: Nosotros vamos a hacer próximamente un trasplante, probablemente en una trivalvulitis reumática. Se dijo recién que la causa de la fiebre reumática no se conoce, cuando está perfectamente sabido que es el estreptococo

beta hemolítico a través de un mecanismo presencial o a posteriori. Es sabido también que existen medios en la medicina actual para detener esa progresividad, con tratamiento antibiótico prolongado y demás.

De manera que si nosotros colocáramos un corazón nuevo e hiciéramos el tratamiento preventivo de los brotes que el enfermo pudiera tener, sobre todo por el hecho de que la valvulitis o la fiebre reumática es una enfermedad policíclica, cuya evolución se agota en el 2º o 3er. ciclo, no habría contraindicación en practicarle un trasplante.

DR. COSSIO: Hay un punto de vista que yo quiero discutir y discrepar con el Dr. Lanari y que es el de la hipertensión arterial, porque si el enfermo tiene una cardiopatía hipertensiva y su corazón ha sucumbido a ella, por más que se le cambie el corazón seguirá siendo un hipertenso. En cambio, aunque seguramente esto llevaría a una discusión muy larga, yo le puedo asegurar que la hipertensión arterial no le hace absolutamente nada al riñón, por lo menos durante 2 ó 3 años aunque la hipertensión arterial se mantenga.

DR. MALAMUD: Yo quiero preguntarle al Dr. Lanari algo. En la reunión de Ciudad del Cabo que era, evidentemente, una reunión de trasplantistas, se manifestó que la compatibilidad de los tejidos no debe retrasar la operación.

Esto es un poco sorprendente, tanto más cuanto que allí está el profesor Botha, a quien se adjudica en gran parte el que haya sido Ciudad del Cabo el primer lugar donde se efectuara el trasplante cardíaco, justamente en base a los trabajos del equipo de inmunólogos que encabeza él. Además yo he leído trabajos del mismo Botha donde decía que el número y la calidad de los factores de incompatibilidad tenían una relación directa con el rechazo.

Yo le pregunto al profesor Lanari, en base a su experiencia, si cree que la compatibilidad de los tejidos y leucocitos juega algún papel en la decisión o en la oportunidad de la intervención quirúrgica.

DR. LANARI: De ser posible un estudio previo bien hecho respecto a la histocompatibilidad, podría uno en determinados casos ser menos entusiasta.

Pero se ha visto lo siguiente: se logran, en individuos que tienen una histoincompatibilidad manifiesta, sin embargo, buenos resultados mediante la inmunosupresión.

DR. MALAMUD: Hay una pregunta dirigida al Dr. Ruggiero: ¿Cómo adecúa su frecuencia un corazón injertado ante situaciones de emergencia?

DR. RUGGIERO: Aquí tendríamos que responder desde el punto de vista experimental. La pregunta debe tener relación a la pérdida circunstancial o momentánea de la inervación. En ese sentido los trabajos experimentales han demostrado que el corazón permanece sin gobierno nervioso durante 6 meses; y repito, desde el punto de vista experimental porque en humanos todavía no hay sobrevividas de 1 año; porque en el animal se observó que entre los 6 meses y 1 año se recupera la inervación, medida por la influencia a los estímulos vagales.

En la etapa inicial, aún con desgobierno, se ha visto que las diferentes exigencias obtienen respuesta más o menos adecuada; y la adecuación es completa una vez que el sistema nervioso del corazón se regenera, cosa que ocurre entre 6 meses y 1 año.

DR. MALAMUD: Para el Dr. Bellizzi una pregunta del Dr. Asoraiz: Paciente de 17 años con enorme cardiomegalia, con aurícula derecha gigante, miopatía sistémica y taquicardia paroxística a repetición y en insuficiencia cardíaca; paciente consciente de su muerte. ¿Cabe el trasplante cardíaco?

DR. BELLIZZI: Es una indicación absoluta de trasplante cardíaco, indiscutible, y creo que los cardiólogos aquí presentes convendrán conmigo. Me gustaría conocer la opinión de los cardiólogos presentes acerca de esa indicación: 17 años, consciente de su muerte y en un estado terminal, ¿qué opinan?

DR. MOIA: Consciente de su muerte ¿por qué? ¿Porque tiene un corazón grande? No sabemos cuánto va a vivir este hombre con la conciencia de muerte si tiene buena capacidad funcional. ¿Qué incapacidad funcional tiene? ¿Cómo sabemos que ese enfermo de acá a un año no va a tener todavía una capacidad funcional mayor que la que tiene Blaiberg ahora?

DR. ASORALZ: Está en insuficiencia cardíaca y sufre taquicardias paroxísticas a repetición.

Estoy aquí a pedido del mismo paciente y de los compañeros de estudios. El Dr. Kreutzer, presente aquí, conoce el caso porque lo ha estudiado y el Dr. Lanari porque ha estudiado su miopatía.

Es que el pronóstico de todos los cardiólogos que lo han visto y lo han presentado en varios ateneos es malo, y justamente el chico ha estado y oído lo que se dijo en todos esos ateneos y tiene conciencia del pronóstico que han hecho los cirujanos.

Al sentirse incapacitado en la cama sabe que se va a morir, y en realidad ese chico se va a morir.

DR. MOIA: Pero no sabemos cuándo.

Yo quisiera agregar a lo que se habló sobre la frecuencia cardíaca, que el problema de la inervación no parece desempeñar un papel muy importante como lo demuestran los marcapasos de frecuencia fija, que no impiden una excelente capacidad funcional aunque no se modifique la frecuencia con los distintos acontecimientos de la vida diaria.

DR. MALAMUD: Al Dr. Miatello, el Dr. Correa Iturraspe pregunta: ¿Se supera alguna vez el fenómeno del rechazo o persiste mientras vive el homoinjertado?

DR. MIATELLO: Yo creo que es una pregunta muy importante por que se refiere al aspecto filosófico-médico de los trasplantes de cualquier órgano.

Se puede responder desde varios ángulos. Desde el punto de vista histológico se ha comprobado que en la mayoría de los órganos trasplantados mucho tiempo antes al estudiarse mediante biopsias o en la necropsia (cuando la muerte se debió a distintas causas), se presentan lesiones que, aparentemente, son alteraciones progresivas imputables a lo que se denomina rechazo crónico.

Por otra parte hay consenso general entre la gente que trabaja en trasplantes, en el sentido de que el órgano trasplantado tiene una convivencia pacífica con el organismo del huésped, pero sin que llegue a establecerse una tolerancia

inmunológica. Vale decir que existirían causas inmunológicas que perpetúan el fenómeno de rechazo.

Existen experimentos interesantes a este respecto: aparentemente no se produce una modificación del mosaico antigénico del órgano trasplantado, ni una adaptación de la capacidad inmunológica del organismo receptor que culminen con una verdadera tolerancia. Es así como, si un órgano trasplantado y bien tolerado durante largo tiempo por el receptor, es reintegrado al organismo del dador, éste acepta bien ese órgano; esto demuestra, como se dijo anteriormente, que ese órgano no había modificado su mosaico antigénico durante su permanencia en el organismo del receptor, aunque aparentemente fuera bien tolerado con la ayuda de elementos inmunodepresores. Hay otro experimento también interesante: si se efectúa un trasplante de un riñón de determinado dador a un cierto receptor y el órgano es bien tolerado con la ayuda de elementos inmunodepresores y, al cabo de bastante tiempo, se trasplanta al mismo receptor el segundo riñón del mismo dador, este órgano sufre un rechazo acelerado. Vale decir, que el receptor no ha cambiado su capacidad inmunológica contra los tejidos del dador, del cual, no obstante, está soportando, bastante bien un órgano. Son, pues, fenómenos cuyo mecanismo íntimo todavía no está bien aclarado y en principio, por razones experimentales y por razones histológicas, debe suponerse que es exacto eso de la tolerancia pasiva. Además, hasta el momento actual, son muy raros, los investigadores que se han resuelto a suprimir el tratamiento inmunosupresor.

Accidentalmente en algunas circunstancias se ha suprimido el tratamiento inmunosupresor; creo que el equipo del Dr. Lanari lo ha hecho por razones colaterales, por lo menos en parte, sin que se observaran durante un tiempo bastante largo modificaciones impu-

tables a esa supresión. Pero de todos modos todo esto está en revisión y creo debe admitirse actualmente la existencia de un verdadero rechazo crónico.

DR. MALAMUD: Ha llegado a la Mesa una contribución del Dr. Leyría que dice así:

1º Si la Mesa considera que los trasplantes de corazón son en realidad factibles y constituyen un progreso para las ciencias médicas y que sus consecuencias y resultados son beneficiosos para la humanidad. ¿Cuál es su opinión, Dr. Lanari?

DR. LANARI: Yo creo que sí, que es evidente que esto implica un adelanto en la ciencia médica, pero que se han producido hechos que han menoscabado la ética de la medicina, no por el hecho del trasplante sino por los que lo han practicado.

DR. BELLIZI: Yo manifiesto un profundo desacuerdo y pediría que eso fuera planteado en el lugar que corresponde.

DR. MALAMUD: Yo quisiera que el Dr. Lanari expresase si sus palabras tienen carácter general.

DR. LANARI: Quiero que se entienda bien lo que voy a decir. La Medicina es una cosa seria, una cosa que tiene que realizarse dentro de un rigorismo ético absoluto, pero a veces se ha producido, en distintos países, una ostentación, una aparición excesiva en público.

El público tiene derecho a conocer qué es lo que sucede en materia de investigaciones o de aplicaciones de una investigación como es el caso del trasplante. Pero todo lo que sea un exceso de publicidad constituye un defecto de ética, y si no siempre un defecto de ética por lo menos una prueba de absoluto mal gusto.

DR. BELLIZI: Yo pediría que personalizara y aclarara exactamente, con nombres si es posible.

DR. MALAMUD: Yo, en calidad de presidente de este Coloquio debo declarar, antes que nada, que este tema no figura en los planes que nos hemos trazado.

Entiendo que las palabras del Dr. Lanari van dirigidas a una situación de efectismos que fue condenada en distintas oportunidades y que inclusive la mencioné yo en mis primeras palabras. Pero pienso que cualquier cuestión que derivara de sus términos debe ser planteada fuera de esta Mesa.

Paso al segundo punto del cuestionario del Dr. Leyría, que dice:

En caso de ser afirmativa la pregunta N° 1, que la Mesa la tome como una ponencia que concreta el anhelo de la Cardiología Argentina y que la misma Mesa determine o arbitre las medidas para la formación, amplia, de una Comisión para:

- a) Estudiar la actual legislación conexa con el tema en cuestión y determinar los problemas que de la misma deriven, con el adecuado asesoramiento de los hombres de leyes que la comisión considere con autoridad moral, jerarquía y ascendiente en la materia.
- b) Elaborar un proyecto, y elevarlo adonde corresponda, que contemple las necesidades y facilite la realización de los trasplantes cardíacos.
- c) Que se incluya en el proyecto la abolición de la autorización de los familiares para la extracción de órganos de los cadáveres que serán utilizados para trasplantarse en un ser humano vivo, siempre y cuando se reúnan los requisitos que el proyecto estipulare, tanto para el dador como para el receptor.
- d) El anteproyecto o proyecto deberá estar listo en el término de tres meses.
- e) Dar a publicidad la presente resolución.

Está en consideración.

DR. COSSIO: El proyecto coincide aproximadamente con la declaración de la Asociación Médica Mundial dictada en Helsinki, a la que podríamos adherirnos, así como a la reciente de Ginebra, destacando que el trasplante cardíaco es una "experimentación" y no un tratamiento, y que se debe prac-

ticar con todo el rigor y el silencio de la experimentación, etc.

DR. MALAMUD: Este asunto escapa a los fines programados de dilucidación médica. El problema del trasplante cardíaco desde el punto de vista médico y quirúrgico es lo que ha motivado esta reunión. Ahora se plantean cuestiones de orden extra-médico y legal, que a mi juicio, la Mesa no debe considerar. Formularía yo, en cambio una moción para que de una vez por todas los grandes problemas médicos que están agitando a la opinión pública, que se comentan a veces erróneamente, pero siempre profusamente en la prensa no médica —cuya jerarquía e importancia no pretendo disminuir— sean presentadas previamente a las Sociedades Científicas respectivas, tanto en lo que se refiere al aspecto médico como al aspecto ético y al espiritual, y que recién después de cumplido ese requisito reciba los informes pertinentes la prensa.

DR. SANTAS: Si bien este Coloquio y este panel han sido organizados por la Sociedad Argentina de Cardiología, no deben olvidar ustedes, y en especial el autor de esta iniciativa, que se realizan en el Aula Magna de la Facultad de Medicina y que su Decano ha sido honrado con la Presidencia Honoraria. Por lo tanto, yo pido a este panel que no tome decisiones en ese sentido, porque directa o indirectamente podría comprometerse la opinión de la Facultad de Medicina y la de la propia Universidad.

Ruego entonces al Sr. Presidente que no tome en consideración este proyecto, para evitar malos entendidos respecto a que la Facultad de Medicina propicia o no determinadas actitudes en este aspecto. Está completamente al margen de su jurisdicción, y en este momento no puedo permitir como Decano que, ni siquiera por una mala interpretación, se juzgue que la Facultad, como Institución, está a favor o en contra de algo que científicamente se está discutiendo y que es el motivo de esta reunión.

DR. MALAMUD: Señor Decano: quiero manifestar que este Coloquio fue orga-

nizado para que cada uno de sus integrantes exponga sus puntos de vista, no para que de aquí salgan resoluciones.

Cuando solicité al panel que opinara sobre esto, era nada más que para tomar nota de sus opiniones, las cuales serían tenidas en cuenta en el marco de nuestra entidad, la que resolvería después girarla o no a otra instancia. Por la misma situación, la Sociedad Argentina de Cardiología, que ha recibido numerosas insinuaciones para que se expidiera en un sentido u otro sobre este tema en controversia, se ha negado reiteradamente a hacerlo.

Entienden sus autoridades que no son más que autoridades administrativas, o autoridades que gobiernan temporariamente la institución, a la que no pueden comprometer de ninguna manera en una decisión.

DR. MIATELLO: Yo deseo aclarar, tal vez facilitando una solución, digamos, de este pequeño problema que se plantea ahora, que las Autoridades Nacionales, por conducto del Ministerio de Salud Pública, han cursado una invitación a la mayoría de las Instituciones Médicas y Académicas, a los efectos de hacer una reunión de alto nivel para tratar genéricamente todos los problemas de trasplantes de órganos:

De modo que me parece que es necesario no diversificar esfuerzos y en

cambio colaborar con lo que ya está planeado. Ya están cursadas las invitaciones y ya aparecieron las circulares en todos los periódicos. Yo lo sé simplemente como lector de esas circulares, pero conozco el hecho y creo que todas las Instituciones Médicas están invitadas a esta reunión.

DR. GUASTAVINO: Naturalmente hemos llegado a discutir y a comentar el tema del trasplante cardíaco.

Yo como cardiocirujano, ya que se hacen proposiciones o mociones, quiero pedir con toda humildad un voto de apoyo al gran esfuerzo que la cirugía cardíaca mundial ha hecho para llegar a esta posibilidad de experimentación, de probable futura aplicación clínica; eso lo dirá el tiempo, pero no cabe duda que en los últimos 10 años la cardiocirugía ha transformado a la Cardiología, de una rama eminentemente clínica, en una rama no menos del 50 % quirúrgica.

DR. MALAMUD: Bueno, creo que habría que repetir las consideraciones anteriores: de aquí no saldrán resoluciones.

¿Hay otras preguntas o los miembros del panel desean intercambiar entre sí opiniones?

DR. COSSIO: Yo creo que el Sr. Decano de la Facultad de Medicina tiene toda la razón. No puede esta Mesa en

Señores

Revista Argentina de Cardiología

Paraná 489 - Piso 9º - Ofic. 56

Adjunto cheque-giro postal sobre Buenos Aires, para que me suscriban por el año 1968 a la Revista Argentina de Cardiología.

Nombre

Dirección F. C.

Localidad Provincia

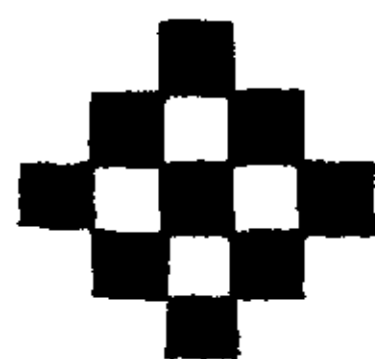
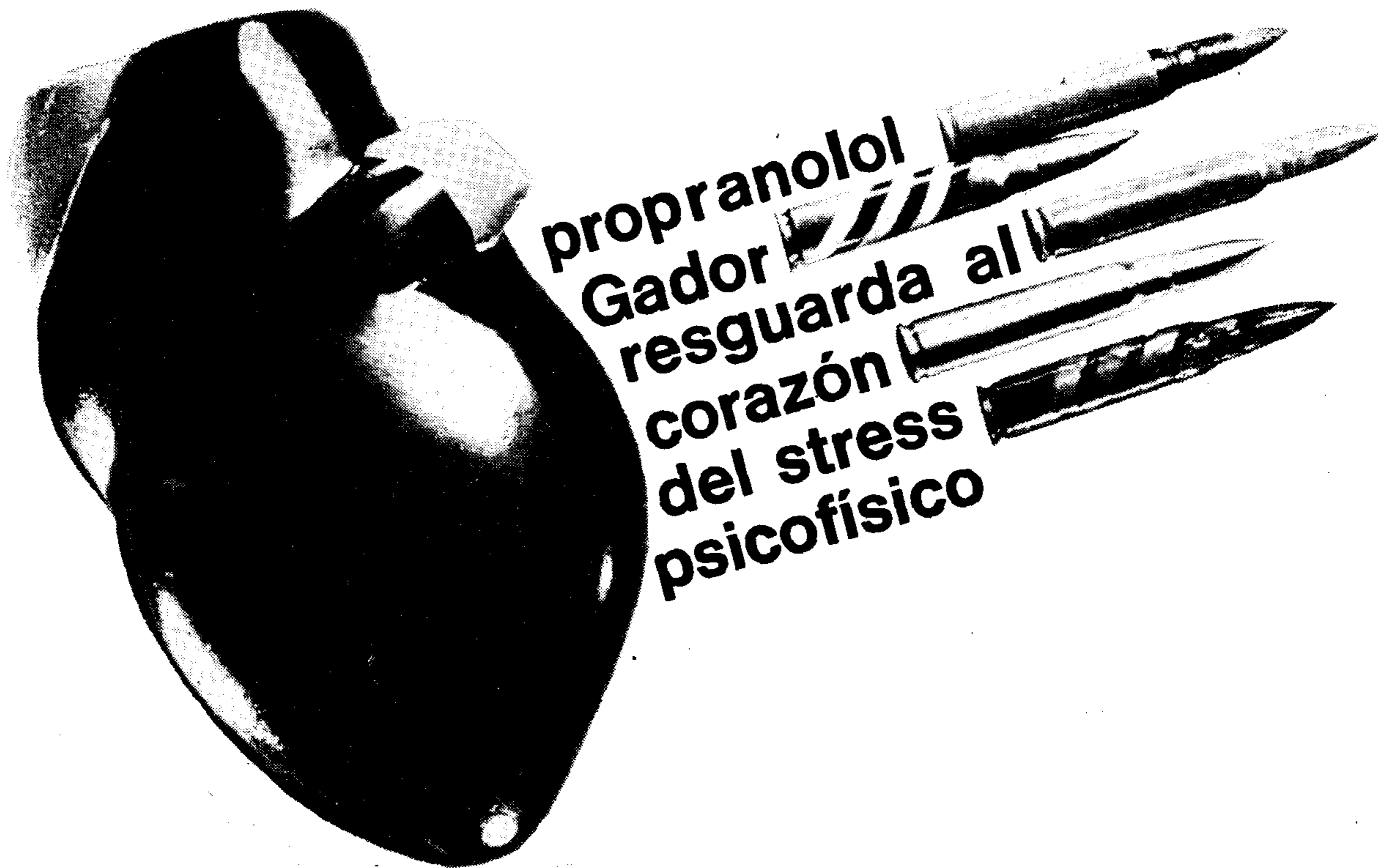
.....
FIRMA

la Facultad de Medicina tomar una resolución, pero eso no quiere decir que la Sociedad Argentina de Cardiología no pueda citar a una Asamblea a sus socios para considerar el asunto o hacerse oír en ese Organismo Nacional que se ha creado ya por un Decreto, porque la Sociedad Argentina de Cardiología no ha sido invitada a dar su opinión; en cambio sí ha sido invitada la Asociación Médica Argentina, pero no hay que olvidar que la Sociedad Argentina de Cardiología no es filial de la Asociación Médica Argentina y no debe por ello ser excluida; oficiosamente puede hacer llegar su opinión a ese Organismo Nacional, lo que sería una buena contribución.

DR. MALAMUD: Quiero informar al Dr. Cossio y a todo el público que el día que apareció el Decreto en los

diarios, apenas advertimos la omisión, seguramente involuntaria, de la Sociedad Argentina de Cardiología, fuimos con el Secretario, profesor Amuchástegui, a entrevistar al Secretario de Salud Pública de la Nación para señalarle esa omisión y le dejamos una nota expresando nuestros puntos de vista al respecto, informándole que estábamos organizando este Coloquio y que los temas que aquí se trataran y las opiniones que aquí se vertiesen llegarían a la Secretaría de Salud Pública de la Nación de cualquier manera.

Para cerrar el acto quiero agradecer a todos los participantes del panel y al público por sus contribuciones. A modo de síntesis, y como expresión personal, creo que habría que pedir a los clínicos que sean menos cautelosos y a los cirujanos menos osados.



Gador

Laboratorios Dr. Gador y Cía. S.A.C.I. Maipú 939, piso 1º, Buenos Aires
Administración y Propaganda T.E. 32-6333-6334-6335