Nina Braunwald, M.D. (1928-1992)
Primera mujer cirujano cardiovascular y cirujano del primer
reemplazo valvular mitral exitoso
a 25 años de su muerte

Ricardo Zalaquett

División de Enfermedades Cardiovasculares
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile

Recibido el 29 de marzo 2017 / Aceptado el 13 de abril 2017

Rev Chil Cardiol 2017; 36: 67-72

Resumen Nina Braunwald, M.D. fue la primera mujer cirujano cardiovascular y la primera en ser certificada por el *American Board of Cardiothoracic Surgery*, y, además, la primera mujer en ser elegida miembro de la *American Association for Thoracic Surgery*. En 1960, Nina Braunwald efectuó el primer reemplazo valvular mitral exitoso, utilizando una prótesis valvular cardíaca diseñada y fabricada por ella misma, en el NIH. Nina dedicó su vida a la cirugía cardiovascular académica, siendo pionera en el cultivo de tejidos para el recubrimiento de su-

perficies protésicas cardíacas, diseñando la prótesis valvular cardíaca recubierta completamente de tela de Braunwald-Cutter, que se usó en miles de pacientes entre los años 60 y 70. Casada con el famoso cardiólogo Eugene Braunwald, fue madre de tres mujeres que a su vez tuvieron una vida profesional exitosa. Murió en 1992 a la edad de 64 años por un cáncer de mama. Nina Braunwald fue recordada por el Presidente Barack Obama en su discurso a la nación del año 2009 en el NIH, como un pionero de la cirugía valvular cardíaca.

Correspondencia:

Dr. Ricardo Zalaquett S.
División de Enfermedades Cardiovasculares
Facultad de medicina Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 362, Piso 7 Teléfono 56 2 2354 3231
rzalaque@med.puc.cl

Nina Braunwald, M.D. (1928 -1992)
First woman cardiovascular surgeon and surgeon of the
first successful mitral valve replacement
On the 25 th Anniversary of her death.

Nina Braunwald, M.D. was the first woman to become a cardiovascular surgeon and the first woman to be certified by the American Board of Cardiothoracic Surgery and also the first woman to be elected member of the American Association for Thoracic Surgery. In 1960, Nina Braunwald led the operative team at the National Institute of Health that implanted the first successful artificial mitral human heart valve replacement, which she had designed and fabricated. Nina dedicated her life to the academic cardiovascular surgery, being pioneer in the use of tissue culture techniques to develop nonthrombogenic cell layers and polymer

surfaces to provide optimal surfaces for prosthetic valves and circulatory assist devices. She developed a totally cloth-covered mechanical prosthesis –the Braunwald-Cutter valve – which was successfully implanted into thousands of patients in the last 1960s and early 1970s. Married with famous cardiologist Eugene Braunwald, she was mother of three women that also had a successful professional life. Nina Braunwald died in 1992 of metastatic breast cancer. Her contributions as a pioneer of heart valve surgery were acknowledged by President Barack Obama during his 2009 speech to the nation at the NIH.

Nina Starr Braunwald fue la primera mujer en el mundo en efectuar cirugía a “Corazón Abierto”. Más aún, Nina Braunwald forma parte del selecto grupo de cirujanos que crearon la especialidad de Cirugía Cardiovascular y es reconocida no sólo como una mujer pionera en esta especialidad quirúrgica, sino que como un pionero en sí misma. Fue, además, la primera mujer en ser certificada por el *American Board of Cardiothoracic Surgery* y también la primera mujer en ser elegida miembro de la muy selectiva *American Association for Thoracic Surgery*. El 11 de marzo de 1960, Nina Braunwald, con solo 32 años de edad, efectuó el primer reemplazo valvular mitral exitoso en un ser humano, utilizando una prótesis diseñada y manufacturada por ella misma (Figura 1).

Figura 1. Nina Braunwald, M.D. Primera mujer cirujano cardiovascular, primera en ser certificada por el *American Board of Cardiothoracic Surgery*, primera en ser elegida miembro de la *American Association for Thoracic Surgery*, y primer cirujano cardiovascular en efectuar un reemplazo valvular mitral exitoso.

Nina Starr Braunwald nació en Brooklyn, Nueva York, en 1928. Estudió medicina en la *New York University* y en 1952 inicio su residencia en cirugía, algo muy inusual para la época, en el Hospital Bellevue de la misma ciudad, un mes después de haberse casado con su compa-

ñero de clases Eugene Braunwald. De hecho, Nina fue la primera mujer en ser aceptada en el programa de cirugía general de ese tan emblemático hospital neoyorkino. Tres años después, su marido, que ya había terminado su residencia en medicina, aceptó un cargo en el *National Institutes of Health (NIH)* por lo que el matrimonio se trasladó a Washington, DC. Para completar su residencia, Nina postuló a *Georgetown University*, donde fue aceptada con la condición de que ella haría un año de investigación y 3 años más de cirugía. El laboratorio que Nina eligió para su año de investigación estaba a cargo de Charles Hufnagel, MD, quien acababa de asumir como jefe de Cirugía Torácica y Cardíaca y quien había sido el inventor de la primera prótesis valvular para el tratamiento de la insuficiencia aórtica, la que se implantaba en la aorta descendente, lo que despertó en Nina un natural interés por desarrollar una prótesis valvular cardíaca propiamente tal. Al término de su residencia, y, habiendo obtenido, además, el grado de *Master of Science* en 1958, Nina aceptó un cargo en el recién creado Servicio de Cirugía en el *National Heart Institute*, teniendo como mentor a Andrew G. Morrow, MD, en el que tuvo su propio laboratorio y en el que por los próximos 9 años trabajó en el desarrollo de una prótesis valvular cardíaca¹⁻³ (Figura 2). En 1959, diseñó y fabricó una prótesis valvular mitral

Figura 2. Nina Braunwald, M.D., ajustando una cámara de prueba para prótesis valvulares cardíacas.

de poliuretano flexible con cuerdas tendíneas de Teflón. Luego de una serie de experimentos en perros, el 11 de marzo de 1960, Nina Braunwald efectuó un reemplazo total de la válvula mitral de una mujer de 44 años portadora de una insuficiencia mitral, con esta prótesis. La paciente tuvo un postoperatorio sin complicaciones y fue dada de alta a su hogar, pero falleció súbitamente, probablemente por una arritmia, a los 4 meses de su operación⁴. Sin embargo, luego de esta histórica operación, la prótesis de Starr-Edwards comenzó a fabricarse en forma industrial y a comercializarse en todo EEUU, y rápidamente en casi todo el mundo, por lo que Nina desistió continuar desarrollando la prótesis por ella inventada.

Albert Starr implantó por primera vez la prótesis diseñada por él y el ingeniero Lowell Edwards el 25 de agosto de 1960 en la *University of Oregon*. Desafortunadamente, la paciente falleció súbitamente la noche de su operación, por lo que se cree fue una embolia aérea. El 21 de septiembre del mismo año, Starr operó ahora a un hombre de 52 años con una secuela reumática, quien había sido previamente sometido a 2 comisurotomías mitrales cerradas, cambiando su válvula mitral enferma por la prótesis de canastillo y bola, que pasó a conocerse desde entonces como prótesis valvular cardíaca de "Starr-Edwards". Esta operación fue todo un éxito y el paciente vivió por 10 años una vida normal, hasta que murió al caerse de una escalera⁵.

Desde sus trabajos en animales, Starr y Edwards estaban conscientes de la trombogenicidad de estas prótesis, por lo que desde el primer paciente que sobrevivió al reemplazo valvular mitral todos ellos fueron anticoagulados de por vida con cumadina, originalmente un veneno para ratas, lo que a su vez era un problema en sí mismo⁵.

Nina, por su parte, comenzó en forma casi inmediata, a trabajar en una modificación de la prótesis de Starr-Edwards para enfrentar este problema¹⁻³. Luego de 5 años de trabajo, Nina Braunwald introdujo una prótesis mecánica de bolita recubierta completamente de tela (Dacron) con la expectativa de que esta fuera infiltrada en sus partes no móviles por tejido, haciéndola así menos trombogénica⁶. Esta prótesis, conocida como la válvula Braunwald-Cutter (Figura 3) se implantó en miles de pacientes entre fines de los años 60 y comienzos de los 70, si bien finalmente fue discontinuada al comunicarse casos de desprendimiento de la bolita en posición aórtica, por desgase del recubrimiento de Dacron⁷. Nina, a pesar de esto, continuó investigando las formas de mejorar la función de esta pró-

Figura 3. Prótesis valvular cardíaca de Braunwald-Cutter. recubierta completamente en tela de Dacron, desarrollada por Nina Braunwald, M.D.

tesis, enfocándose siempre en la anticoagulación y en el poblamiento de los componentes de tela de la prótesis con células nativas, para prevenir la trombosis y las complicaciones embólicas subsecuentes¹⁻³. Nina, aplicando estos principios, desarrolló un homoinjerto aórtico con soporte para efectuar un reemplazo mitral. De igual modo, hasta su muerte fue pionera y líder en el desarrollo de técnicas de cultivo tisular para desarrollar superficies de polímeros y capas celulares no trombogénicas, para ser utilizadas en prótesis valvulares cardíacas y aparatos de asistencia circulatoria^{1-3, 8, 9}. Su trabajo se materializó en más de 110 publicaciones en importantes revistas, como *Circulation*, *The New England Journal of Medicine* and *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*.

Nina Braunwald fue también un cirujano clínico cardiovascular muy activo, en especial mientras estuvo en el NIH bajo la dirección de Andrew Morrow. Como uno de los pioneros en este muy nuevo campo quirúrgico (la primera operación exitosa con circulación extracorpórea se había efectuado recién en 1953¹⁰), Nina demostraba ya grandes habilidades técnicas, juicio experto en el pabellón de operaciones y control ante las presiones extremas a la que los cirujanos cardíacos estaban expuestos en es-

tos primeros años de la especialidad. Además de haber efectuado el primer reemplazo valvular mitral exitoso, Nina desarrolló nuevas técnicas para el cierre de la comunicación interventricular, manejo de la hipertensión pulmonar y de reemplazo valvular aórtico en adultos y niños^{11, 12}. También tuvo gran interés en los efectos de la estimulación eléctrica exógena del sistema circulatorio en el manejo de las arritmias, de la insuficiencia cardíaca y de la angina¹³⁻¹⁵. Su trabajo a este respecto contribuyó en forma muy significativa al desarrollo del marcapaso implantable.

En 1968, su marido, Eugene Braunwald, fue nombrado Jefe del Departamento de Medicina de la *University of California, San Diego (UCSD)* por lo que la familia se trasladó a la Costa Oeste. Nina, a su vez, asumió como Profesor Asociado de Cirugía, estableciendo el primer Programa de Cirugía Cardíaca en esa institución. En 1972, su marido es nombrado ahora Jefe de Medicina del *Peter Bent Brigham Hospital* y *The Hersey Professor of Medicine at Harvard Medical School*, por lo que la familia se traslada ahora a la Costa Este, a Boston. Nina es nombrada inicialmente Profesor Asistente, y, después de mucho batallar, Profesor Asociado, de Cirugía de *Harvard Medical School* y cirujano staff de la División de Cirugía Torácica y Cardiovascular del *Brigham and Women's Hospital* y del *Boston Children's Hospital*. En Harvard, Nina, además de continuar con sus líneas de investigación con fondos del NIH, participó activamente en el pregrado y postgrado de la escuela de medicina y en el Comité de Admisión de esta¹⁻³. En 1977, Nina Braunwald, en lo que no deja de ser sorprendente, tomó un tiempo sabático para hacer una residencia de 3 años en psiquiatría de adultos y niños, después de la cual reasumió su carrera quirúrgica³.

Nina tuvo 3 hijas que siguieron carreras exitosas en medicina, psicología y derecho. Supo balancear muy bien las responsabilidades familiares con las exigencias de la cirugía cardíaca, dándose tiempo para sus hobbies, como la pintura, la escultura y andar a caballo, y, además, disfrutar de sus nietos. Su viudo, Eugene Braunwald, señaló que Nina enfrentó la cirugía y la maternidad “haciendo sólo lo que consideraba esencial, haciendo esto intensamente, y no perdiendo mucho tiempo, energía o esfuerzo en ninguna otra cosa”. A pesar de las dificultades que tuvo en su carrera, en especial UCSD, en la que el jefe de cirugía se resistía a tener como jefe de división a una mujer, y, en Harvard, en que a pesar de sus inmensos lo-

gos académicos nunca fue promovida a Profesor Titular, Nina Braunwald no fue una feminista estridente y mostró una cierta displicencia por los títulos y los ingresos económicos. Sin embargo, tardíamente en su carrera comenzó a interesarse cada vez más en los serios problemas que tenían que enfrentar las mujeres en la cirugía académica. Se incorporó al Comité Conjunto para el Status de la Mujer en Harvard, en donde asumió, además, como Jefe del Subcomité de Guardería Infantil¹⁻³.

Nina Starr Braunwald, MD, falleció el 5 de agosto de 1992 en Weston, Massachusetts, por un cáncer metastásico de mama, que sobrellevó con valor y dignidad hasta el final, no revelando nunca públicamente que padecía de una enfermedad terminal. Su vida y su muerte demostraron el tipo de coraje que se requería para romper la barrera de género de una de las especialidades quirúrgicas de mayor dominancia masculina. Eugene Braunwald, MD, dijo de su esposa, con ocasión de su funeral: “Nina pertenece a ese pequeño, muy pequeño grupo de individuos que realmente empujan hacia adelante a nuestra sociedad”. Luego de su muerte, la *Thoracic Surgery Foundation for Research and Education* estableció, con los fondos aportados por Eugene Braunwald en memoria de su esposa, el *Nina Starr Braunwald Research Grant*, como reconocimiento a su dedicación temprana al desarrollo académico de las mujeres en la cirugía cardiovascular. El premio se entrega anualmente a dos promisorias jóvenes académicas cirujanas cardíacas e incluye dos años de apoyo económico para el desarrollo de un proyecto de investigación. Igualmente, la *Association of Women Surgeons* entrega anualmente el *Nina Starr Braunwald Award* a líderes quirúrgicos que hayan demostrado un apoyo excepcional al rol de las mujeres en la cirugía académica¹.

La inmensa contribución de Nina Starr Braunwald, M.D. al desarrollo de la cirugía cardiovascular fue reconocida por el Presidente Barack Obama en su discurso a la nación del otoño de 2009 en el que anunció el “Acta de Recuperación y Reinversión para el NIH”. En este, el Presidente Obama afirmó, “...nunca hemos permitido que nuestros temores superen a nuestras esperanzas por un futuro más brillante. Esto ha estado en el corazón del trabajo del NIH por décadas... Fue aquí que la Dra. Nina Braunwald – la primera mujer en ser certificada en cirugía cardiotorácica– condujo algunas de las primeras operaciones para reemplazar las válvulas cardíacas”.

Referencias

- 1- ANTONOFF MB, DAVID EA, DONINGTON JS, COLSON YL, LITTLE VR, LAWTON JS, et al. Women in thoracic surgery: 30 years of history. *Ann Thorac Surg* 2016;101:399-409.
- 2- WALDHAUSEN JA. In memoriam: Nina S. Braunwald, 1928-1992. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1055-1056.
- 3- KEMENY MM, JONASSON, BRAUNWALD, MORANI. Three first in American surgery. *Arch Surg* 1993;128:643-646.
- 4- BRAUNWALD NS, COOPER TC, MORROW AG. Complete replacement of the mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;40:1-11.
- 5- ZALAQUETT R. 60 años de cirugía de la válvula mitral. Una historia de exploradores, pioneros, héroes y conquistadores de nuestros tiempos. *Rev Méd Chile* 2009;137:1253-1260.
- 6- BRAUNWALD NS, BONCHECK LI. Prevention of thrombus formation on rigid prosthetic heart valves by the ingrowth of autogenous tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;54:630-638.
- 7- ABDULAI SA, SILVERTON NP, SCHOEN FJ, SAUNDERS NR, IONESCUS MI. Late outcome of patients with Braunwald-Cutter mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1984;38:579-585.
- 8- SCHULTZ L, BULL BS, BRAUNWALD NS. Use of tissue culture techniques to evaluate new materials developed to serve as artificial heart linings. *Ann Surg* 1971;69:557-606.
- 9- BRAIS M, BRAUNWALD NS. Acceleration of tissue ingrowth on materials implanted in the heart. *Ann Thorac Surg* 1976;21:221-228.
- 10- ZALAQUETT R. Cincuentenario de la máquina corazón-pulmón. *Rev Méd Chile* 2003;131:1337-1341.
- 11- MORROW AG, BRAUNWALD NS. The surgical treatment of ventricular septal defect in infancy. The technique and results of pulmonary artery constriction. *Circulation* 1962;24:34-40.
- 12- BRAUNWALD NS, BRAUNWALD E, MORROW AG. The effects of surgical abolition of left-to-right shunts on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension. *Circulation* 1962;26:1271-1278.
- 13- BRAUNWALD NS, GAYWA, MORROW AG, BRAUNWALD E. Slowing of the ventricular rate and augmentation of contractile force. Sustained, paired electrical stimuli. *Am J Cardiol* 1964;14:385-393.
- 14- TATOOLES CJ, BONCHECK LI, BRAUNWALD NS. Paired and coupled cardiac pacing: Experimental studies in the control of arrhythmias. *Ann Surg* 1967;3:371-374.
- 15- BRAUNWALD E, SOBEL BE, BRAUNWALD NS. Treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia by electrical stimulation of the carotid sinus nerves. *N Engl J Med* 1969;281:885-887.