

## COLABORACIONES CIENTÍFICAS DE OTRAS RAMAS DEL SABER

### Dispositivos para implantes cardiovasculares

#### INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO) las enfermedades cardiovasculares causan al año 12 millones de muertes en el mundo occidental. En Europa, son responsables del 50% de los fallecimientos en personas mayores de 65 años. Producen, por tanto, la mitad de los fallecimientos en la mayoría de los países desarrollados y, en los países en vías de desarrollo, empieza a ser la causa mayor de muerte.

Muchos de los procesos que conducen a la enfermedad cardiovascular pueden ser combatidos con políticas sanitarias preventivas pero, una vez que los pacientes se ven afectados por ellas, provocan una morbilidad severa que inhabilita a los mismos durante largos periodos de tiempo repercutiendo en su vida privada y laboral y, evidentemente en la economía sanitaria de los países.

En muchas patologías cardiovasculares además de las terapias farmacológicas muchos pacientes requieren el implante de dispositivos fabricados con biomateriales que siempre serán empleados para mejorar la salud de los pacientes pero no son curativos, es decir, siempre estará expuesto a los posibles fallos o efectos secundarios de estos dispositivos. Sin embargo, su

uso es necesario, pues sin estos implantes no existirán alternativas para el paciente. Son en muchos casos implantes permanentes.

A continuación hablaremos de las características de algunos de ellos: stents o mallas vasculares, prótesis vasculares, marcapasos, prótesis cardíacas y sistemas de corazón artificial.

#### MALLAS INTRAVASCULARES O STENTS

Las mallas intravasculares consisten en un tubo en forma de muelle cuya misión es mantener abierta una arteria. Estas mallas intravasculares están fabricadas con acero inoxidable o aleaciones de titanio con memoria de forma. En el proceso quirúrgico, son introducidas con un diámetro reducido, inferior al del vaso en el cual van a ser implantadas. Una vez que llegan a la localización adecuada, proceso seguido mediante radioscopia, el stent o malla es expandido hasta el diámetro pertinente, es decir, el mismo diámetro que tiene la arteria afectada, mediante el inflado del balón de angioplastia. La malla, una vez fijada, permanecerá en la arteria y mejorará enormemente el flujo sanguíneo. Estos stents o mallas intravasculares son una alternativa a los

puentes coronarios. Por otra parte, el implante de mallas intravasculares ha venido a sustituir a los procesos de angioplastia simple. Mediante éstos, se introducía un catéter de forma similar pero, se limitaba a expandir un balón de poliuretano que "limpiaba" la zona afectada de los depósitos compuestos por células sanguíneas, grasa y sales de calcio. Aunque a corto plazo el proceso era efectivo, a medio y largo plazo la luz del vaso volvía a reducir su diámetro en un proceso conocido como reestenosis. Se ha demostrado, que implantando las mallas intravasculares este riesgo se reduce en un 30-40%. Aún así, éste procedimiento de implantación de estos materiales no ha resuelto completamente el problema. Nuevas generaciones de mallas recubiertas con fármacos son ahora una alternativa prometedora. Después del procedimiento de implantación, los pacientes deben tomar los fármacos antiagregantes.

#### MARCAPASOS

Estudios estadísticos indican que más de 200.000 personas en todo el mundo tienen implantados marcapasos hoy en día.

Los movimientos de contracción

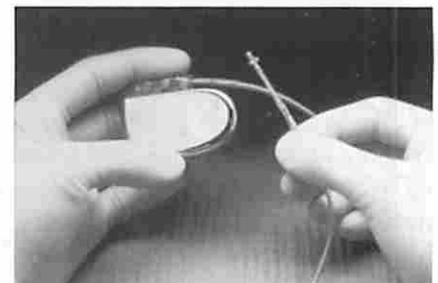


Figura 2. Marcapasos.

y relajación sincronizada del músculo del corazón son esenciales para el perfecto bombeo de la sangre al resto de los tejidos. En un corazón normal la secuencia sincronizada comienza en el llamado nodo senoauricular, propagándose a continuación el potencial de acción por las

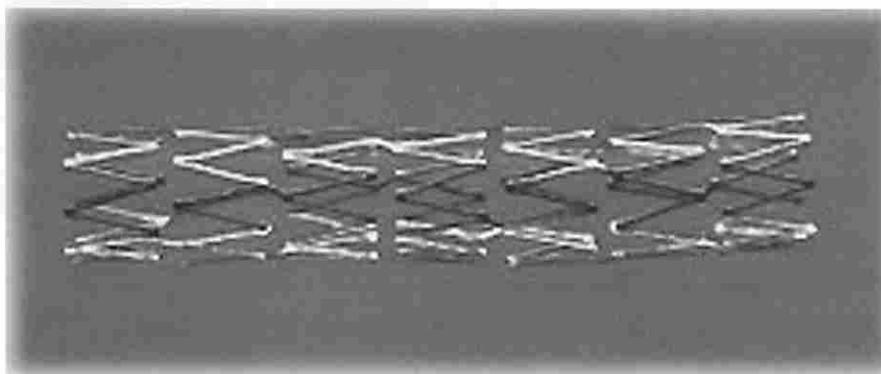


Figura 1. Stend o malla intravascular.

paredes auriculares hasta el nodo aurículo-ventricular y posteriormente se distribuye por el haz de Hiss a los ventrículos haciendo que éstos se contraigan y bombeen la sangre a través de las arterias. Esta secuencia en un corazón normal incluye pequeños y necesarios retrasos en la red de transmisión de la señal lo cual permite a las cámaras, tanto auriculares como ventriculares, llenarse de sangre antes de su contracción.

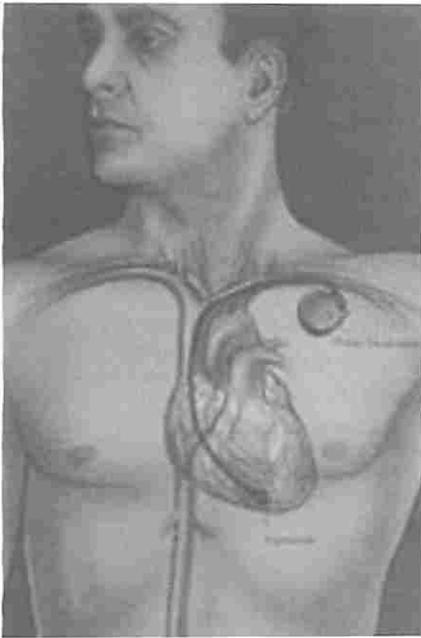


Figura 3. Implantación subcutánea de un marcapasos.

Un fallo en el nodo seno auricular podría originar un ritmo muy lento en el corazón, lo cual podría producir un flujo sanguíneo insuficiente al resto del cuerpo. Este problema en los mecanismos naturales que marcan el ritmo cardíaco cuando es excesivamente lento, es controlado artificialmente mediante los marcapasos mediante señales eléctricas. La mayoría de marcapasos actuales incluyen sensores capaces de responder, además del ritmo cardíaco lento, a la frecuencia respiratoria, a la temperatura corporal, al grado de ejercicio se está efectuando o a otros parámetros que determinan los volúmenes de sangre que son necesarios para el organismo.

El marcapasos es implantado de forma subcutánea justo por debajo de la clavícula. El cable conductor de la señal se dirige a través de las venas hacia las cámaras del corazón.

El electrodo es insertado en la parte interna de las paredes del corazón de la aurícula y/o ventrículos.

Un marcapasos consiste en tres partes básicas:

1. Generador de impulsos: el cuerpo de marcapasos está fabricado con titanio. Esta pequeña unidad metálica contiene una batería de litio y yodo y el circuito eléctrico que generan los pulsos eléctricos o señales.
2. El cable conductor: conducirá la señal eléctrica. Están fabricados de aleaciones metálicas de cobalto, cromo, níquel. La señal eléctrica viaja a través de este cable hasta el electrodo.
3. El electrodo: es una pequeña punta metálica al final del cable fabricada con aleaciones de platino-iridio (90/10%) o plata-paladio (90/10%). Su misión consiste en liberar la señal eléctrica directamente al músculo cardíaco. En algunos modelos los electrodos contienen fármacos esteroideos para reducir la inflamación generada por su inserción en el músculo cardíaco.

En cuanto a sus problemas principales es necesario revisarlos regularmente para comprobar que están en perfectas condiciones del funcionamiento. Pueden existir problemas derivados del procedimiento quirúrgico de implantación: sangrado, formación de coágulo colapso pulmonar, así como encontrar en el miocardio las mejores zonas para anclar el electrodo y, en segundo lugar, aquellos derivados del funcionamiento de marcapasos, fallos en la batería, mal funcionamiento de los electrodos, problemas con los hilos conductores de la señal eléctrica, y por último infección.

Los desfibriladores internos, son en muchos aspectos similares a los marcapasos. Su misión es corregir un ritmo anormal del corazón. En el caso de los marcapasos, se emplean para estabilizar ritmos excesivamente lentos (bradicardia), mientras que los desfibriladores internos son empleados para detectar y controlar ritmos anormalmente rápidos (taquicardia

ventricular). Este tipo de problema es imposible que sea resuelto por un marcapasos ya que éstos no tienen la suficiente energía eléctrica que requiere la desfibrilación.

## PRÓTESIS VASCULARES

La enfermedad vascular está caracterizada por variaciones en estructura y geometría de las paredes de los vasos sanguíneos. Estas variaciones alteran las propiedades mecánicas de los vasos, produciendo un aumento o disminución en la sección de los mismos. Un ejemplo claro es la oclusión de los vasos sanguíneos que implica, evidentemente, una reducción en el aporte sanguíneo a los tejidos con el consiguiente riesgo de isquemia en los órganos o miembros afectados. Si esta patología no se trata de forma adecuada y de forma rápida, puede comprometer seriamente la capacidad funcional del individuo incluso causarle la muerte.

Los problemas más importantes son los siguientes:

- Trombosis: es la formación o presencia de coágulo sanguíneo en el interior de los vasos sanguíneos o en una cavidad del corazón.
- Aneurismas: es el abombamiento de la parte externa de la pared de una arteria, debido a un debilitamiento estructural de origen desconocido y causada por un proceso patológico o por una anomalía congénita. Este problema puede provocar la rotura del vaso con la consiguiente hemorragia masiva.
- Arteriosclerosis: consiste en depósitos de sustancias con alto contenido en grasa, colesterol, desechos celulares, sales de calcio y fibrina en la parte interior de la arteria. Localizaciones muy comunes de los depósitos ateroscleróticos son la aorta abdominal, las carótidas y las arterias ilíacas y coronarias.

La aterosclerosis o la enfermedad aneurismática, requieren numerosas ocasiones que las arterias sean reemplazadas o puenteadas. Las prótesis vasculares biológicas, como las venas safena o la arteria iliaca interna han sido utilizadas frecuentemente

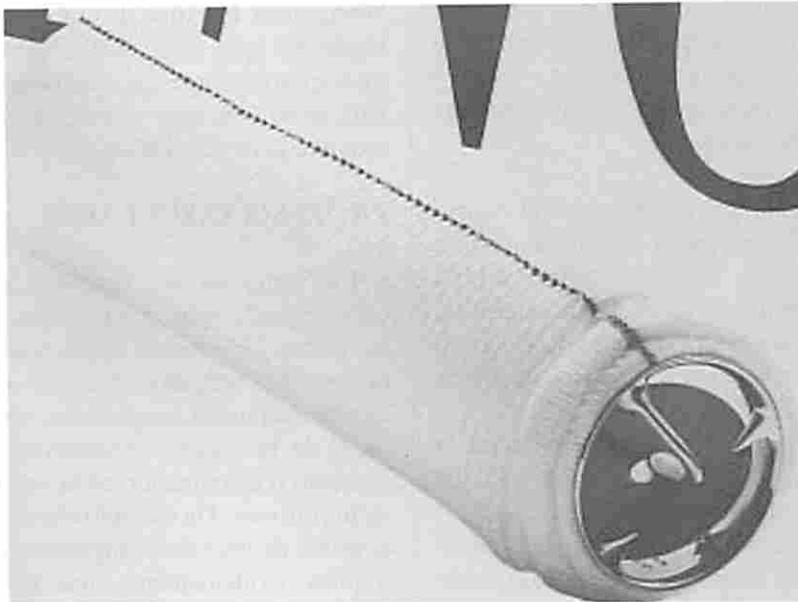


Figura 4. Prótesis vasculares sintéticas textiles.

por su gran rendimiento en la reparación de pequeñas y medianas arterias. Sin embargo este tipo de prótesis o de material biológico no está disponible para el proceso quirúrgico en arterias grandes. Por ello, en vasos grandes o medianos los cirujanos recurren a prótesis vasculares sintéticas textiles. Polietileno tereftalato (PET, Dacron®) o politetrafluoretileno (e-PTFE, Gore-Tex®), han sido las formulaciones químicas más usadas para reemplazar segmentos de vasos sanguíneos de medio y gran diámetro (>4mm de diámetro interno), como por ejemplo la aorta torácica o la aorta abdominal así como otras arterias. En el caso de vasos de un diámetro pequeño, menor de cuatro milímetros ninguno de estos materiales ha sido eficaz. En el caso de las grandes vasos, ya que estas prótesis textiles son permeables, algunos fabricantes han utilizado selladores biológicos para taponar sus poros y evitar la pérdida de sangre. Estos selladores, además de taponar los poros del tejido, sirven temporalmente para que las células del propio paciente se unan o se anclen a la prótesis. Reemplazando a los selladores que son gradualmente reabsorbidos.

#### DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR

La principal función de los sistemas de asistencia circulatoria es

ayudar a la perfusión de la sangre. Cuando se produce un daño en el miocardio, el corazón es incapaz de mantener un bombeo adecuado, tanto la presión necesaria para su salida como en el volumen de la sangre que sale por la arteria aorta. El empleo de los sistemas o dispositivos de asistencia ventricular ayuda a los ventrículos a ejercer correctamente su función. Todos los pacientes a los que se les implanta este sistema, son pacientes en lista de espera para un trasplante cardíaco (en realidad es un puente hacia el trasplante cardíaco) y por tanto el paciente debe cumplir los criterios diagnósticos claros y definidos por su cardiólogo necesarios para tal fin, es decir, que sea menor de 60 años de edad, que tenga unas funciones hepáticas y renales normales y un perfil psicológico estable. Un sistema de asistencia ventricular puede ser para ventrículo derecho, para ventrículo izquierdo y para ambos ventrículos.

El sistema de asistencia ventricular izquierdo desvía la sangre desde la aurícula o ventrículo izquierdo por medio de largas cánulas de entrada hacia la bomba de perfusión que, a su vez lleva la sangre hacia la aorta por medio de cánulas de salida y desde aquí se distribuye al resto del organismo. Todas estas cánulas están fabricadas con un tejido biocompatible (un poliéster) llamado Dacron.

El sistema de asistencia ventricular izquierda impulsa sangre mediante sistemas neumáticos o eléctricos (fabricadas con titanio) implantados en la región abdominal. Los materiales en contacto con la sangre están fabricados con Poliuretano y las válvulas de entrada y salida de la sangre son prótesis biológicas. Un cable externo que atraviesa la piel conduce la corriente eléctrica desde las baterías externas.

Estos dispositivos de asistencia ventricular suelen ser muy complejos y existen numerosos problemas asociados con ellos. Por ejemplo, el principal el del sangrado (se suele encontrar en un 30%-50% de los pacientes), fenómenos de embolias resultantes de la formación de trombos en el dispositivo de asistencia, coágulos intravasculares, fallos renales, obstrucción de las cánulas, bajo flujo cardíaco y fallo generalizado de todos los órganos vitales.

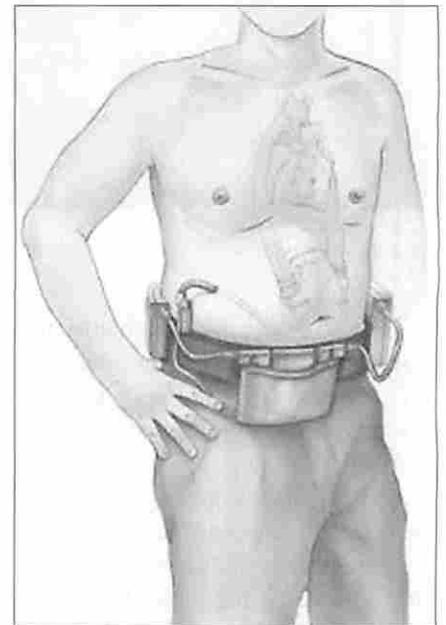


Figura 5. Dispositivo de asistencia ventricular.

#### PRÓTESIS CARDIACAS

El corazón contiene cuatro cámaras. Las superiores son la aurícula derecha e izquierda; los inferiores son los ventrículos derecho e izquierdo. La sangre es bombeada a través de estas cámaras, ayudado por cuatro válvulas. Las válvulas se abren y cierran para permitir el paso de la sangre en una única dirección.

Cada una de estas válvulas está compuesta de un juego de dos o tres piezas de tejido que llamamos valvas. Cuando actúan correctamente, las válvulas abren y cierran correctamente con un contacto íntimo y estrecho entre las valvas.

Una persona puede nacer con un corazón enfermo debido a un defecto congénito. También por otra parte una válvula cardíaca puede estar dañada por procesos patológicos tales como la endocarditis, la fiebre reumática, o por cambios estructurales debidos a la edad. Una válvula defectuosa será aquella que no puedan abrir o cerrar perfectamente. Se llama estenosis al proceso que impide que la válvula se abra completamente, por ello la sangre será bombeada a través de un orificio más estrecho de lo normal. Se llama de regurgitación al proceso por el cual la válvula no puede cerrarse por completo, de esta forma se permite que haya un flujo sanguíneo de retroceso a través de la válvula.

### PRÓTESIS METÁLICAS

Las prótesis metálicas han sido usadas con éxito desde principios de 1960. Los modelos más empleados actualmente son dos tipos básicos, el disco único o tipo bivalvas. Los materiales empleados para su fabricación consisten en aleaciones de cromo-cobalto, titanio y carbono pirolítico. Este último es empleado para recubrimiento del disco que se abren y se cierra permitiendo el paso de la sangre y el resto de estructuras metálicas. Los soportes para estos materiales metálicos son elastómeros de silicona o de politetrafluoretileno (PTFE) recubiertos de Dacron a través de los cuales se sutura la prótesis al músculo cardíaco.

La incidencia de tromboembolismo es de un 2-5% por paciente y año aun cuando éste tratamiento anticoagulante, el cual es necesario, incrementa el riesgo de sangrado. Sin embargo, éste riesgos son asumibles, debido a que las prótesis metálicas presentan una excelente durabilidad y resistencia.

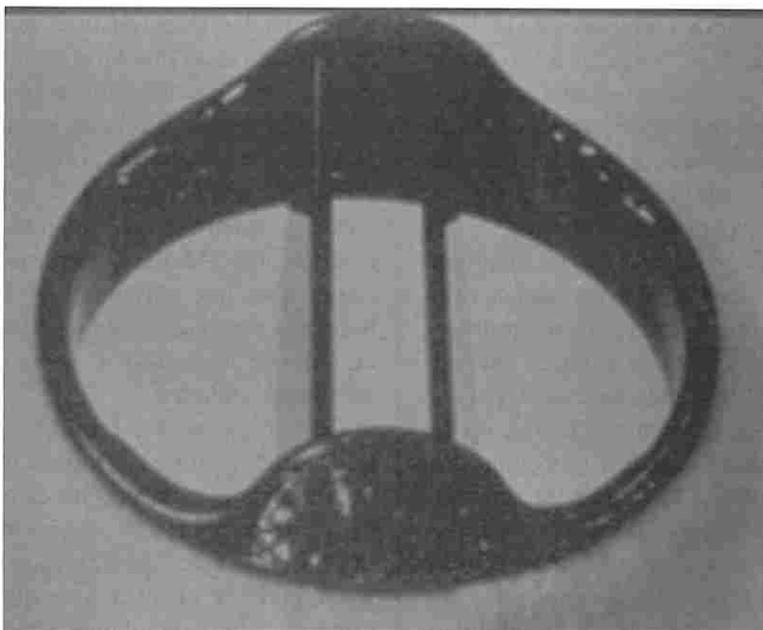


Figura 6. Prótesis cardíaca metálica.

La prótesis metálica más usada son las de tipo bivalva. Aún así, después de bastantes años de desarrollo del diseño de estas prótesis continúan existiendo zonas con áreas "muertas" en donde se produce el estancamiento sanguíneo. En estas zonas de estancamiento se generarán los coágulos sanguíneos. Otro problema adicional, se deriva del empleo de materiales metálicos y por tanto rígidos la estructura de estas prótesis lo cual se traduce, en un aumento de la hemólisis. Por último, la mayor desventaja es la necesidad de mantener al paciente con una medicación anticoagulante de por vida.

### PRÓTESIS BIOLÓGICAS

Las primeras las prótesis biológicas implantadas eran homoinjertos fabricadas con tejidos de cadáveres. La preservación estas válvulas empleaba diversas técnicas de esterilización, congelación, e inmersión en una disolución de antibióticos. Por otra parte, se emplearon otros tejidos humanos para la fabricación de bioprótesis como por ejemplo la fascia lata, y tejido de duramadre. Estos homoinjertos no se utilizaron mucho debido a los problemas de la obtención de tejido y debido a los problemas de duración a largo plazo. Por

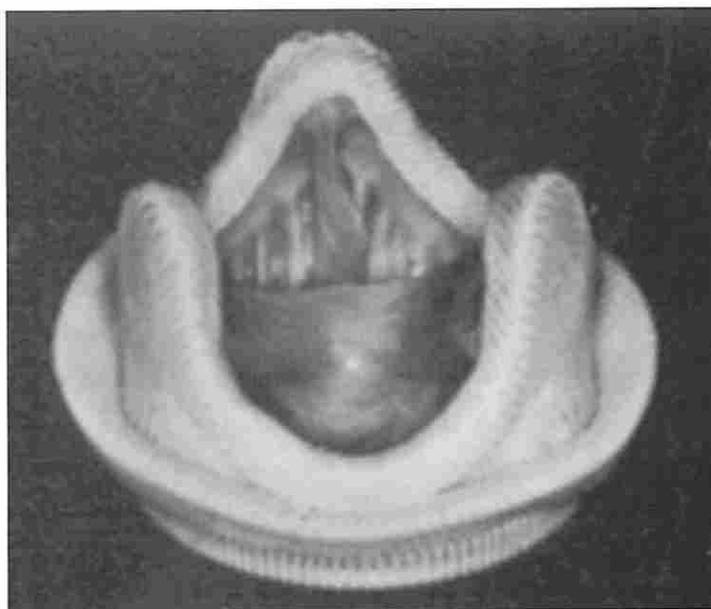


Figura 7. Bioprótesis cardíaca de pericardio porcino.

ello a partir de comienzos de la década de los 60, se iniciaron ensayos con tejidos animales (heteroinjertos) siendo los tejidos de ternera y las válvulas cardíacas porcinas los materiales más empleados. El principal impulsor para el uso de estos tejidos fueron los avances en los tratamientos químicos necesarios para su estabilización. Un reactivo químico, barato y soluble en agua, el glutaraldehído, fue la mejor elección para su empleo en las técnicas de fijación del tejido. Este reactivo reacciona con las proteínas del tejido (la principal proteína y mayoritaria es el colágeno) creando puentes inter e intra moleculares que mejoran de una forma espectacular su durabilidad. Lógicamente, no todo va a ser perfecto y el tratamiento químico del tejido conlleva unos riesgos importantes como es la calcificación del tejido. Este problema afecta al 60% de las bioprótesis empleadas. Actualmente, se ensayan nuevos tratamientos químicos complementarios para intentar evitar este problema.

Tanto para el tejido de pericardio de ternera o las válvulas aórticas porcinas, el procedimiento empleado para su fabricación es bastante similar. El tejido se obtiene de animales entre 6-12 meses de edad (en el caso del pericardio bovino se da forma al tejido) y se suturan a soportes flexibles de polipropileno dándole la forma natural de válvula cardíaca. En ambos casos se pretende que estas prótesis cardíacas en su diseño

adquieran las características similares a las válvulas humanas naturales, es decir que mantengan un orificio adecuado para la salida de la sangre evitando crear turbulencias innecesarias y que mantengan un flujo adecuado y, además, que su grado de coaptación sea el máximo posible al igual que las válvulas naturales humanas para que exista un perfecto cerrado de las valvas y se evite el reflujo sanguíneo.

La ventaja de las bioprótesis es que teóricamente no producen tromboembolismo y por ello no es necesaria la terapia anticoagulante a largo plazo. Este tipo de prótesis es recomendable en pacientes que no toleran los anticoagulantes y actualmente la población mayoritaria la cual se encuentran son pacientes de la llamada tercera edad.

Se ha comentado que los problemas principales deriva de la calcificación del tejido en aproximadamente en un 60% de las bioprótesis implantadas. El restante 40% se debe atribuir a fallos primarios del tejido causados por el estrés mecánico al que se ven sometidos, aspecto en el cual se debe seguir investigando mejorado los diseños. Téngase en cuenta que es un tejido muerto (es decir, no tiene capacidad para regenerarse) que se abre y cierra una media de 70 veces por minuto. Las causas de la calcificación son numerosas y hasta el momento no hay soluciones satisfactorias. Son numerosos los tratamientos quími-

cos adicionales ensayados para tratar de evitar este problema: sales metálicas, fármacos, aminoácidos, proteoglicanos, etc. y que en algunos casos han demostrado ser alternativas válidas a corto plazo, pero a largo plazo en el tejido se sigue observando depósitos de calcio.

Después de 30 años de experiencia los problemas asociados con ambos tipos de válvulas cardíacas — metálicas y biológicas — continúan siendo los mismos:

- Trombosis y tromboembolismo
- Hemorragia asociada a la medicación
- Infección
- Fatiga del material
- Calcificación

Será necesario continuar con investigación de estabilización química así como del diseño de la prótesis para mejorar la durabilidad de estos implantes. Actualmente la vida media esta en torno a los diez años. La obtención de un material capaz de soportar la calcificación y el estrés mecánico y que fuera tan duradero en cuanto su función en el organismo humano como una prótesis metálica, convertiría a las bioprótesis en materiales de primera elección de la enfermedad valvular cardíaca ya que eliminaría la necesidad de terapia anticoagulante.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Biomedical Engineering. The Handbook. Ed: J.D. Bronzino. CRC Press, Boca Ratón, Florida (USA).
- [2] Biomaterials Science. An Introduction to Materials in Science. Eds: B.D. Ratner; A. Hoffman; F.J. Schoen; J.E. Lemons. Academic Press. (London).
- [3] Handbook of Biomaterial Properties. Eds: J. Black; G. Hastings. Chapman and Hall (London).

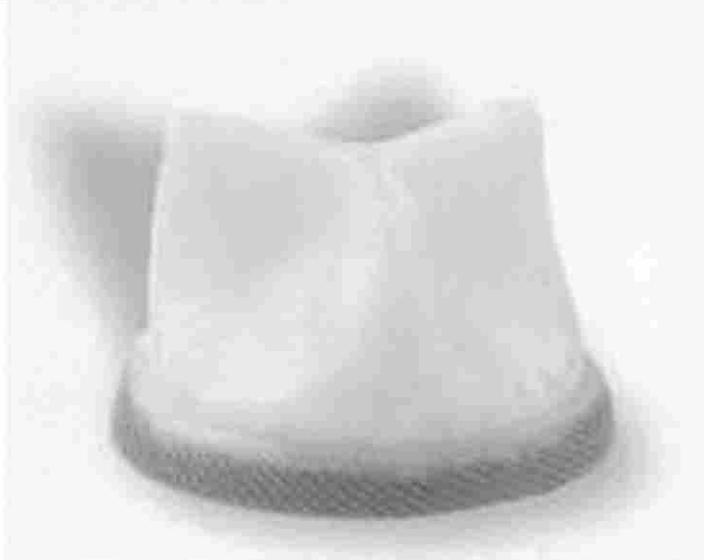


Figura 8. Bioprótesis cardíaca de pericardio bovino.

**Pilar Fernández Hernando**  
Dpto. de Ciencias Analíticas  
**Eduardo Jorge Herrero**  
Unidad de Biomateriales de la  
Clínica Puerta de Hierro