

Vida científica

EFEMÉRIDES

1989, HACE VEINTE AÑOS QUE SE IMPLANTÓ EL PRIMER VENTRÍCULO ARTIFICIAL TOTALMENTE ESPAÑOL POR UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EN EL HOSPITAL DE LA PRINCESA DE MADRID

En recuerdo a nuestro amigo, el Dr. Diego Caleyá, fallecido pocos años después

El día 1 de julio de 1989 se implantó el primer ventrículo artificial neumático desarrollado y construido totalmente en España por la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, el servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital de la Princesa de Madrid y el departamento de Física Fundamental de la Universidad Nacional de Educación a Distancia. Tras dieciocho días de esfuerzo ininterrumpido por parte de cirujanos, intensivistas y técnicos implicados en dicho implante, en la madrugada del 19 de julio se llevó a cabo el trasplante cardíaco al paciente CRA en el Hospital General Gregorio Marañón de Madrid, tras un traslado de un hospital a otro debido a la falta de programa de trasplantes de corazón del Hospital de la Princesa. El paciente fue dado de alta dos meses más tarde con el protocolo de seguimiento habitual para los pacientes con trasplante cardíaco. El día 1 de julio de 1989 se abrió una puerta a la esperanza para muchos enfermos cardíacos que se encontraban en espera de un donante de corazón.

Hagamos un poco de historia sobre los dispositivos de asistencia mecánica circulatoria en el mundo y su evolución hasta julio de 1989.

El corazón es un órgano vital, sin embargo, su funcionamiento, posiblemente, es el más simple de todos los órganos internos. El primer intento de sustitución de



Modelo definitivo de ventrículo artificial que se utilizó durante el ensayo clínico del sistema BCM.

debe a Le Gallois¹. En 1812 planteó la sustitución del corazón por un sistema de bombeo que, de forma continua, proporcionase sangre arterial o un medio líquido alternativo adecuado para mantener viable de forma indefinida una parte aislada del organismo. Más tarde, en 1880 Henry Martin llevó a cabo las primeras perfusiones de corazón-pulmón, y cuarenta años más, en 1920, surge el concepto de máquina corazón-pulmón. El paso del concepto de máquina pulmón-corazón a la idea de un sistema que reemplace totalmente el corazón es pequeño, aunque su realización necesitó de casi cincuenta años de espera.

La esperanza de vida comienza a aumentar a primeros de siglo así como la mortalidad por enfermedades

¹ Le Gallois J. *Experiences sur le principe de la vie*. 1812 (Paris).

cardiacas, lo que originó la idea de diseñar algún dispositivo mecánico que pudiera sustituir la función de bomba del corazón, bien parcial o totalmente (ventrículo o corazón artificial), para mantener el funcionalismo de todos los órganos del ser humano. Así, Vladimir Demikhov fue el primero que construyó un corazón mecánico artificial, en 1937. Extrajo el corazón de un perro y lo reemplazó por un dispositivo mecánico². Ya en 1955 Bayliss diseñó un corazón artificial total introduciendo los conceptos de bomba tipo saco y de la utilización de aire comprimido como fuente de energía para mover esa bomba. Un par de años más tarde, J. Kolff (inventor del riñón artificial) y Akutsu diseñaron un corazón artificial de PVC que también funcionaba con aire comprimido, permitiéndoles mantener con vida a un perro durante noventa minutos³.

Habrían de pasar todavía seis años hasta que Domingo Liotta implantara el primer corazón artificial parcial en humano⁴. El paciente falleció a los cuatro días tras múltiples accidentes cerebrovasculares. En agosto de 1966, el Dr. DeBakey implanta un ventrículo artificial fabricado en plástico y Dacron, como asistencia mecánica circulatoria, en una paciente de treinta y siete años que no podía ser desconectada de un sistema de circulación extracorpórea durante una doble sustitución valvular (aórtica y mitral)⁵. Era un sistema paracorpóreo de fácil sustitución. El dispositivo fue retirado diez días después del implante con éxito. Se había utilizado un dispositivo de asistencia mecánica circulatoria como puente a la recuperación de un corazón que no salía de bomba (de circulación extracorpórea).

En 1967 se realiza el primer trasplante cardiaco en humano. El Dr. Barnard pone de manifiesto con esta intervención que existe la posibilidad de sustituir un corazón dañado de un paciente por un corazón sano de un fallecido mediante una manipulación cuidadosa del corazón donante tras el fallecimiento del mismo⁶. Acaba de

nacer un matrimonio de conveniencia muy fructífero. Se comienza a tener la tecnología para llevar a cabo trasplantes de corazón y se dispone dispositivos denominados ventrículos artificiales que permiten mantener con vida a un paciente con insuficiencia cardiaca hasta que pueda ser transplantado, en unos casos, recuperado en otros.

Como último hito en este campo, en 1969 el Dr. Cooley lleva a cabo una intervención donde implanta un corazón artificial total en un humano tras ensayos del corazón en siete terneros⁷. Fue utilizado como puente para el trasplante que se realizó tres días más tarde, muriendo el paciente de sepsis a las 32 horas del trasplante.

Habiendo sido capaces de mantener con vida a un paciente durante varios días para llevarle al trasplante con el uso de un corazón/ventrículo artificial, ¿por qué no durante meses? Haría falta un salto cualitativo durante la siguiente década para que eso fuese posible. Hacía falta que electrónica e informática, unidas, crearan los primeros ordenadores «personales» para que los desarrollos fuesen capaces de resolver los múltiples problemas de estos dispositivos. Debíamos llegar a la pubertad de la era digital, y con ella llegaríamos a los modelos más conocidos de corazón/ventrículo artificial como fue el Jarvik-7.⁸

Hablemos de España. ¿Qué se hacía por aquellos tiempos en España? Se utilizaba, difícilmente, el Jarvik-7 como puente al trasplante, sólo muy ocasionalmente y en un número reducidísimo de Hospitales. Los resultados eran pobres en cuanto a la supervivencia de los pacientes implantados. Tecnológicamente, España no producía ni desarrollaba ningún dispositivo. Los que había en el mercado eran escasos y muy caros y no estaban a disposición de los cirujanos cardiacos del momento, salvo muy escasas excepciones. Además, el manejo de pacientes y dispositivos era muy complejo, y los cirujanos e intensivistas de entonces debían pasar largas temporadas en hospitales de referencia de Estados Unidos para ad-

² Shumacker HB Jr. *A surgeon to remember: notes about Vladimir Demikhov*. Ann. Thorac. Surg., 58, 1196-8 (1994).

³ Akutsu TKW. *Permanent substitutes for valves and heart*. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 4, 230-4 (1958).

⁴ Liotta D, Hall CW, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, DeBakey ME. *Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation*. Am. J. Cardiol., 12, 399-405 (1963).

⁵ DeBakey ME. *Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience*. Am. J. Cardiol., 27(1), 3-11 (1971).

⁶ Barnard CN. *The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town*. S. Afr. Med. J., 41(48), 1271-4 (1967).

⁷ Cooley DA, Liotta D, Hallman GL, Bloodwell RD, Leachman RD, Milam JD. *Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement*. Am. J. Cardiol., 24(5), 723-30 (1969), y Cooley DA. *The first implantation of an artificial heart: reflections and observations*. Transplant. Proc., 5(2), 1135-7 (1973).

⁸ Copeland JG, Levinson MM, Smith R, et al. *The total artificial heart as a bridge to transplantation. A report of two cases*. JAMA, 256(21), 2991-5 (1986); y DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD, et al. *Clinical use of the total artificial heart*. N. Engl. J. Med., 310(5), 273-8 (1984).



quirir las técnicas y destrezas para su uso. Por otra parte, los pacientes eran de muy difícil manejo ya que tenían muy alterado el sistema de coagulación, lo que hacía que padeciesen bien hemorragias bien procesos derivados de la formación de coágulos que conllevaban la mayoría de las veces a problemas cerebrovasculares, cuando no entraban en shock séptico y fallecían por fallo multiorgánico.

En 1985, tras un viaje a Canadá, el Dr. Duarte, entonces jefe de servicio de cirugía cardíaca del Hospital Gregorio Marañón, plantea, a la unidad de medicina y cirugía experimental del mismo hospital, la posibilidad de desarrollar una consola de mando para controlar un ventrículo artificial neumático que ha traído de Canadá en su maleta. Es un ventrículo sacular con dos cánulas de conexión para ser insertadas, normalmente, en la aorta y en la aurícula derecha del paciente al que se le va a someter al implante. Puesto en contacto con el Dr. del Cañizo, le comenta que es posible hacer dos cosas. Una es construir una consola de mando para el ventrículo y otra tratar, además, de hacer una copia del ventrículo para hacer ensayos con animales. El Dr. Duarte cuenta con la colaboración del Dr. Caleyá y del Dr. Valdivielso (de su mismo hospital) y el Dr. del Cañizo, con la de la Dra. Desco que colaborará con el proyecto hasta su

finalización. El jefe de la unidad de medicina y cirugía experimental pide ayuda para el diseño hidrodinámico del ventrículo a dos profesores de la UNED, los profesores Antoranz y Rubio, entonces los dos del departamento de Física Fundamental. A este proyecto se fueron incorporando otros investigadores como la Dra. Cano, veterinaria, o Francisco Rodríguez, biólogo informático de amplio espectro.

Se desarrollaron varios tipos de consolas y de ventrículos en colaboración con una incipiente empresa madrileña dedicada a la venta de válvulas cardíacas (entre otros productos) llamada BIOMED, S.A., quien recibe una subvención del CDTI para que se pueda introducir el producto desarrollado en los canales normales de distribución de la sanidad española. Se realizaron ochenta implantes agudos/crónicos en ovejas hasta adquirir destreza, conocimiento y experiencia suficiente en el manejo de consolas, ventrículos y «pacientes» como para solicitar el comienzo a la fase de ensayo clínico.

El día 30 de junio de 1989, el Dr. Duarte, entonces jefe de servicio de cirugía cardíaca en el Hospital de la Princesa, comunica al equipo del ventrículo BCM (así se llama el dispositivo de forma abreviada Biomed Comunidad de Madrid) que existe un paciente con una cardiomiopatía dilatada que necesita un trasplante car-

diaco y que no puede esperar por más tiempo la llegada del corazón de un donante sin una asistencia cardiaca a su ventrículo izquierdo. Se discutieron las posibilidades que tenía el paciente, la idoneidad del mismo y se decidió poner en marcha el dispositivo para llevar a cabo el implante. Se llevaron a esterilización dos ventrículos y varios juegos de cánulas. A las 08:00 de la mañana, el paciente llegó a quirófano, comenzando a las 09:00 la intervención que duraría hasta las 13:00 del mismo día. Momento en el que se procedió al traslado en otra planta (con los consiguientes problemas) del paciente para ser atendido en la UVI del hospital.

La mañana del día dieciocho de julio se recibe una llamada en el hospital de la Princesa indicando al equipo médico la posible existencia de un donante en Madrid para el paciente. Tras los correspondientes trámites, se decide trasladar al paciente del hospital de la Princesa al Gregorio Marañón para el trasplante ya que La Princesa carece de permiso para realizar trasplantes de corazón. El trasplante se realiza con éxito por el equipo del Dr. Arcas, finalizando el mismo a las 05:00 del día 19 de julio, tras dieciocho días de angustia y sobresaltos, culmina un trabajo comenzado cuatro años atrás por los Drs. Duarte y del Cañizo. El ensayo clínico multicéntrico continuó con un éxito del 80%, muy superior a los obtenidos por otros ventrículos artificiales⁹.

España es un país afortunado, el número real de donantes por cada millón de habitantes es el mayor de todo el mundo, por lo que la necesidad de recurrir a dispositivos como corazones artificiales o ventrículos

artificiales en menor que en los países de nuestro entorno. Además, el uso de estos dispositivos conllevan una gran cantidad de problemas como las hemorragias, los tromboembolismos, las infecciones que hace que muchas veces no se pueda transplantar al paciente debido a las posibles complicaciones que pueden surgir dado el estado del mismo. Otro inconveniente es el precio, todavía muy elevado y más ahora en tiempos de crisis.

En 2008 apareció un artículo titulado «Dispositivos de asistencia mecánica circulatoria: Es hora de focalizar nuestra atención en las complicaciones en lugar de construir nuevas bombas»¹⁰. Desde 1995 hasta la actualidad, se han reducido los casos de hemorragia, de fallo renal en pacientes sometidos a asistencia, sin embargo, han aumentado las infecciones, los fallos respiratorios, enormemente los problemas neurológicos y ligeramente los fallos mecánicos/informáticos de los dispositivos. Ya en 1994, se comentaba que las complicaciones eran, sobre todo, debidas a problemas con el paciente y no con los dispositivos¹¹. Han pasado 20 años desde ese primer implante español pero sigue vigente la pauta que conducía al equipo BCM: hay que implantar el ventrículo en el momento y en el paciente adecuado, respetando los límites de la naturaleza humana¹².

J. Carlos Antoranz y M. Mar Desco

Dpto. de Física Matemática y de Fluidos
y Miembros del Biomed Comunidad de Madrid
(BCM) Team.

⁹ J.F. del Cañizo, M.M. Desco, M.A. Rubio, J.C. Antoranz, M. Cano, D.F. Caleyá, M.A. Valdivielso, P.García-Barreno y J. Duarte, *Preliminary results with the B.C.M. ventricular assist device (VAD) in human*, The International Journal of Artificial Organs, 13, 566 (1990) y J.C. Antoranz, M.A. Rubio, J. Duarte, D. Fernández-Caleyá, M.M. Desco, M. Cano, P.G. Barreno, J.M. Álvarez-Valdivielso y J.F. del Cañizo, *Improvement of the hydrodynamic response of a ventricular assist device (VAD): a false auricle solution*. Artificial Organs, 16, 301-305 (1992) y J.F. del Cañizo, M.M. Desco, J.M. Álvarez-Valdivielso, D. Fernández-Caleyá, J.C. Antoranz, M.A. Rubio, and J. Duarte, *Clinical experience with the BCM assist device*, The International Journal of Artificial Organs, 15, 530 (1992).

¹⁰ Guest editorial, *Mechanical Circulatory Support Devices: Is It Time to Focus on the Complications, Instead of Building Another New Pump?*, Artificial Organs, 32, 1-4 (2008).

¹¹ 1994 Report, *Combined Registry for the Clinical Use of Mechanical Ventricular Assist Pumps and the Total Artificial Heart*.

¹² E. Flecher, T. Joudinaud, T. et J.-M. Grinda, *Histoire de l'assistance circulatoire mécanique et du coeur artificiel. Mechanical cardiac assistance and artificial heart: historical perspectives*, Annales de Chirurgie, 131, 473-8 (2006).