

Aspectos técnicos y generales de la asistencia mecánica circulatoria. Experiencia con el proyecto BCM

Juan Francisco del Cañizo

Laboratorio de Circulación Artificial
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Este trabajo tiene dos objetivos principales; el primero de ellos realizar una introducción sobre los dispositivos de asistencia circulatoria (AMC), y el segundo describir la experiencia en el diseño y puesta a punto de un sistema de AMC desarrollado por nuestro grupo en la década de 1990. En la primera parte se describen los distintos tipos de sistemas atendiendo a las diferentes clasificaciones posibles: según la duración prevista, según la posición y el tipo de bomba utilizado. En la segunda parte se describe el proceso de desarrollo del sistema BCM considerando el desarrollo de los diferentes prototipos de bombas y de consolas, las pruebas en animales y en circuito de simulación y el ensayo clínico del dispositivo.

Technical and general considerations about mechanical circulatory support systems. Experience with the BCM project

The present work has two main goals; the first is to perform an introduction to mechanical circulatory support systems (MCSS), and the second to describe the experience in the design and development of one MCS device by our group in the 90's. In the first part the different systems are described, regarding different possible classifications: expected duration, pump positioning and pump mechanism used. In the second part the development process of the BCM system is described, taking into account the development of the different pump and console prototypes, the animal and mock circulation tests and, finally, the device clinical assay.

Palabras clave: Asistencia mecánica circulatoria. Corazón artificial. Ventrículos artificiales.

ASPECTOS GENERALES DE LA ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA

Los sistemas de soporte circulatorio o sistemas de asistencia mecánica circulatoria (AMC) son sistemas mecánicos de bombeo de sangre capaces de suplir la función del corazón como bomba y, en este sentido, abarcan desde los sistemas mecánicos de masaje cardíaco, pasando por el balón intraaórtico de contrapulsación (BIACP) hasta los más sofisticados corazones artificiales.

Key words: Mechanical circulatory support systems. Artificial heart. Ventricular assist devices.

El término «corazón artificial» es una denominación poco precisa que propiamente se refiere a un dispositivo mecánico constituido por dos bombas de sangre, que se coloca en lugar del corazón enfermo después de haberlo extirrado. Los denominados «ventrículos artificiales» (VA) son dispositivos que se colocan en paralelo con uno o los dos ventrículos, capaces de suministrar un aporte suficiente de sangre y que no requieren la extirpación del corazón. En caso de recuperación funcional del ventrículo dañado, los VA pueden ser retirados siguiendo un procedimiento denominado de destete (*weaning*).

Correspondencia:
Juan Francisco del Cañizo
Unidad de Cirugía Experimental
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Dr. Esquerdo, 46
28006 Madrid
E-mail: canizo@mce.hggm.es

Recibido noviembre de 2008
Aceptado 20 de junio de 2009

En el caso de los corazones artificiales, el aporte de sangre al aparato circulatorio depende únicamente del flujo aportado por las bombas. Sin embargo, en el caso de los VA, el aporte total de sangre será la suma del gasto aportado por el ventrículo nativo más el flujo aportado por el sistema mecánico, ya que ambas bombas están conectadas en paralelo. Se establece así una interdependencia entre ambas bombas que deberemos tener siempre presente.

Sea cual sea el tipo de bomba que se utilice, la primera premisa que deberemos tener en cuenta es que una bomba nunca podrá suministrar más flujo del que recibe. Los dispositivos de AMC, en principio, nunca tienen problemas para vaciarse; el problema crucial es el llenado de los mismos. La segunda premisa que no debaremos olvidar es que la situación circulatoria del paciente va a depender de todas las bombas en funcionamiento, entendiendo como tales los ventrículos nativos más los dispositivos artificiales que hayamos implantado. Es fundamental no olvidar, por ejemplo, que el llenado de un dispositivo colocado en posición izquierda va a depender del flujo que suministre el lado derecho, y que el llenado del lado derecho va a depender del retorno venoso y, por lo tanto, en gran parte, del flujo que suministre el lado izquierdo. El funcionamiento de todas las bombas (naturales o artificiales) es interdependiente. Por lo tanto, el funcionamiento de un VA concreto dependerá del balance de flujos entre el lado derecho e izquierdo y del balance de flujos entre el ventrículo nativo al que está conectado y su propio flujo.

TIPOS DE DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA

En una primera aproximación clasificaremos los dispositivos de AMC en sencillos y complejos.

Consideraremos dispositivos sencillos a todos aquellos dispositivos de baja complejidad mecánica como los dispositivos de masaje cardíaco externo, o bien, dispositivos mecánicamente complejos pero de uso habitual en clínica, como el BIACP o los sistemas de circulación extracorpórea (CEC), incluyendo la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).

Consideraremos dispositivos complejos a todos aquellos dispositivos de AMC que incluyen una bomba, un sistema de control y un sistema de suministro de energía; en este grupo incluimos los corazones artificiales y los VA. En este trabajo nos limitaremos a estos últimos.

La clasificación de los sistemas complejos de AMC no es una tarea sencilla; deberemos considerar primero los dispositivos desde el punto de vista de la duración

prevista del implante y desde el punto de vista de la colocación de la bomba.

CLASIFICACIÓN SEGÚN LA DURACIÓN PREVISTA DEL IMPLANTE

- Corta duración: menos de 1 mes.
- Media duración: 1-6 meses.
- Larga duración: de 6 meses a más de 1 año.
- Permanentes.

CLASIFICACIÓN SEGÚN LA POSICIÓN DE LA BOMBA

Según la forma de colocación del dispositivo de bombeo podemos distinguir tres tipos fundamentales:

- Implantables. La bomba se coloca en el interior del paciente y la consola de mando y el sistema de energía en el exterior. La bomba y la consola pueden conectarse bien a través de cables y tubos que atraviesan la piel por algún orificio, o bien por medio de sistemas de transferencia de energía transcutáneos a través de la piel intacta; en este último caso se requiere algún sistema de almacenamiento de energía en el interior para una autonomía de al menos 30 min.
- Paracorpóreas. La bomba se coloca sobre el abdomen del paciente y se conecta con el corazón por medio de dos cánulas que atraviesan la pared a través de sendos orificios.
- Bedside devices. Son dispositivos que se colocan en un soporte cercano a la cama del paciente y que se conectan con cánulas de una cierta longitud; ejemplos de este tipo son el Abiomed® BVS 5000 (Abiomed Inc, Danver, MA, USA) y la mayor parte de las bombas centrífugas externas como la Centrimag-Levitronix® (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA).

Las dos clasificaciones descritas se pueden aplicar a cualquier tipo de dispositivo; clasificaremos ahora los dispositivos dependiendo del tipo de bomba que utilizan.

CLASIFICACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA SEGÚN EL TIPO DE BOMBA

Deben considerarse tres tipos fundamentales de bombas: peristálticas, rotativas y de desplazamiento.



Figura 1. Esquema de una bomba centrífuga (A) y de una bomba axial (B).

– Bombas peristálticas. Su funcionamiento se basa en la compresión progresiva de un tubo elástico. Las más conocidas son las bombas de rodillos utilizadas habitualmente en sistemas de CEC y hemodiálisis. Su funcionamiento se basa en el movimiento circular de un cabezal (accionado por un motor eléctrico) provisto de dos o más rodillos que comprimen un tubo elástico contra una carcasa rígida impulsando la sangre que hay en el interior del tubo. Su principal inconveniente, además de su tamaño, es la hemólisis que producen, por lo que su utilización se limita a unas horas. No se utilizan en sistemas de AMC.

– Bombas rotativas. Su funcionamiento se basa en el giro de un rotor, que es el que impulsa la sangre. Producen, por lo tanto, flujo continuo y, como carecen de válvulas, puede producirse reflujo de sangre si se detienen. Existen dos tipos de bombas rotativas: las centrífugas y las axiales (Fig. 1). Las bombas centrífugas están constituidas por una cámara de forma más o menos cónica con un tubo de salida tangencial y un tubo de entrada central, en el interior de la cual se mueve un rotor que hace que la sangre gire a gran velocidad y sea impulsada, gracias a la fuerza centrífuga, por el tubo de salida. El ejemplo típico de bomba centrífuga es la Biomedicus® (Medtronic Inc, Eden Prairie, MN, USA).

En el caso de las bombas axiales el cuerpo de la bomba es un tubo en cuyo interior se encuentra un rotor provisto de una turbina cuyo giro produce la impulsión de la sangre. En este caso la sangre baña el rotor en el sentido de su eje de rotación, y de ahí el nombre de axiales. El Berlin Heart Incor® o el Impella® (Abiomed Inc, Danver, MA, USA) son ejemplos típicos de bombas axiales.

El control de las bombas rotativas es muy sencillo, y se limita a regular la velocidad de rotación del rotor; el flujo que suministra la bomba depende de esta velocidad. Pueden ser de tamaño pequeño, permitiendo su implantación en pacientes con poca superficie corporal, consumen poca energía y son silenciosas. Sin embargo, además del problema del reflujo mencionado anteriormente, el gasto que suministran es muy dependiente de la precarga y la poscarga. Pueden generar presiones negativas importantes en la cánula de aspiración, con el consiguiente peligro de colapso de las cámaras aspiradas y de entrada de aire por las suturas.

En estas bombas la posición correcta del rotor se consigue habitualmente por medio de cojinetes o rodamientos (*bearings*), pero, como la velocidad de giro es muy alta, estas zonas se calientan y son fuentes de hemólisis. Para solucionar este problema recientemente se ha introducido el concepto de levitación magnética en algunos sistemas; básicamente se trata de conseguir que el rotor se mantenga en su posición por medio de campos magnéticos adecuados, eliminándose así la necesidad de cojinetes y, por lo tanto, disminuyendo la hemólisis producida. Ejemplos de estos sistemas sin cojinetes son Centrimag-Levitronix® (centrífuga) e Incor® (axial).

– Bombas de desplazamiento. Tratan de imitar el funcionamiento normal del corazón, producen flujo pulsátil y están provistas de válvulas de entrada y de salida. La cámara sanguínea se dilata y se comprime en cada latido, aspirando sangre a través de la válvula de entrada e impulsándola hacia la válvula de salida. Son las que se desarrollaron inicialmente y, por lo tanto, son las que acumulan mayor experiencia.

Existen multitud de tipos de bombas de desplazamiento, por lo que su clasificación no es una tarea sencilla; para su estudio consideraremos los siguientes puntos: 1) forma de la cámara sanguínea y número de cámaras; 2) mecanismo de impulsión; 3) tipo de válvulas utilizadas; 3) superficies de contacto con la sangre; 4) cánulas, y 5) consolas de control (parámetros controlados y modos de funcionamiento).

Forma de la cámara sanguínea y número de cámaras

El volumen de la cámara sanguínea en este tipo de bombas tiene que variar en cada latido, es mínimo al final de la sístole y máximo al final de la diástole. Esto se consigue con tres tipos fundamentales de cámaras: de diafragma, saculares y tubulares.

Las bombas de diafragma están dotadas de un diafragma aproximadamente hemisférico fabricado en un material plástico flexible. Este diafragma cierra por su parte inferior una cámara sanguínea de paredes rígidas a la que están conectados los tractos de entrada y de salida en los que se sitúan las válvulas. El diafragma se mueve hacia la cámara sanguínea durante la impulsión y en sentido inverso durante la aspiración. El movimiento del diafragma se efectúa de forma diferente dependiendo del mecanismo de la bomba; en el caso de las bombas neumáticas el movimiento se realiza por aire a presión durante la sístole y por medio de vacío en la diástole. Un ejemplo típico de este tipo de bombas es Berlin Heart Excor®.

En las bombas saculares la cámara sanguínea está formada por un saco de material plástico flexible, habitualmente de forma circular, provista de los tractos de entrada y salida que se conectan a las correspondientes válvulas. Este saco se encuentra en el interior de una cámara rígida, y el mecanismo de impulsión actúa sobre ambas caras del saco comprimiéndolas o expandiéndolas; este tipo de cámara es el que utiliza, por ejemplo, Novacor®.

En las bombas tubulares la cámara sanguínea es aproximadamente tubular, o, más bien, fusiforme, aunque en algunos casos es casi una esfera. En este tipo de bombas el tracto de salida se sitúa en la zona opuesta al de entrada, a diferencia de los otros tipos en los que los tractos de entrada y de salida son paralelos; hasta ahora las bombas tubulares son siempre neumáticas, y el ejemplo más típico es Abiomed® BVS 5000.

En todos los casos lo que tratan los diseñadores de las bombas es minimizar las zonas de estancamiento de sangre, tratando que el flujo lave todos los rincones de la cámara en cada latido; estas comprobaciones las realizan

por medio de programas de simulación en ordenador y con técnicas de visualización de flujos en el interior de las bombas, como la *particle image velocimetry* (PIV).

La mayor parte de los dispositivos tienen una única cámara de impulsión, sin embargo, en algunos casos se añade una cámara supletoria en la entrada que actúa como falsa aurícula y que trata de facilitar el llenado de la bomba. El Abiomed® BVS 5000 tiene una de estas cámaras de entrada que se llena por gravedad, y el BCM® de Biomed tenía una cámara de entrada que se llenaba por la recuperación elástica de sus paredes.

Mecanismo de impulsión

Dependiendo del mecanismo utilizado para comprimir la cámara sanguínea, los dispositivos pueden ser: neumáticos o electromecánicos.

Los dispositivos neumáticos son los más habituales y con los que se tiene mayor experiencia; en ellos, la membrana, sea de la forma que sea (diafragma, sacular o tubular), separa la propia cámara sanguínea de una cámara neumática conectada a la consola de la bomba. La compresión de la cámara para producir la sístole se realiza introduciendo aire a presión en la cámara neumática y la diástole, aspirando el aire aplicando vacío.

En los dispositivos electromecánicos, la compresión de la membrana se realiza por medio de placas, habitualmente circulares (*pusher plates*), movidas por algún tipo de sistema electromecánico. En el caso de Novacor®, que está provisto de dos placas, el movimiento de las mismas se realiza gracias a un potente electroimán; en otros casos el movimiento de la placa se consigue gracias a un mecanismo movido por un motor eléctrico, como ocurre en uno de los modelos de HeartMate® I.

Tipo de válvulas utilizadas

En los dispositivos de asistencia se han utilizado prácticamente todos los tipos de válvulas disponibles, metálicas (monodisco y bivalvas), biológicas y de poliuretano.

El tipo de válvulas empleado en cada dispositivo depende de muchos factores, sobre todo del tiempo previsto de implantación.

Los dispositivos más antiguos utilizaban válvulas metálicas monodisco; posteriormente también se han utilizado bivalvas. En algunos dispositivos de larga duración como Novacor® se han utilizado válvulas biológicas. Hace unos años se introdujeron las válvulas de poliuretano con el fin de reducir los costes de los dispositivos con bastante buen resultado.

Recientemente nuestro grupo está desarrollando un dispositivo que utiliza válvulas de pinza activas sobre las cánulas que reducen drásticamente los costes de producción.

Superficies de contacto con la sangre

La superficie en contacto con la sangre es un problema crucial en cuanto a la producción de coágulos en el dispositivo y, por lo tanto, en la posibilidad de producir embolias. Además, influye en los protocolos de anticoagulación necesarios para su uso clínico. Para abordar este problema existen dos tipos de aproximaciones: las superficies lisas y las rugosas.

Cuando se utilizan superficies lisas lo que se trata es de evitar que los componentes sanguíneos se adhieran a la superficie y no se produzca coagulación. Con las superficies rugosas se trata de crear una neoíntima que funcione como nuevo endotelio y así evitar la formación de coágulos. La mayor parte de los dispositivos utiliza superficies lisas, y únicamente los dispositivos pulsátiles HeartMate® utilizan superficies rugosas. No existe evidencia de que uno de los sistemas sea superior al otro, ya que, por ejemplo, Thoratec® comercializa dispositivos de ambos tipos (Thoratec® y HeartMate®), y si hubiera claras ventajas de una superficie sobre otra lo lógico es que todos sus dispositivos la incorporaran.

En cuanto a los materiales utilizados, los más habituales son los poliuretanos de grado biomédico por sus excelentes características mecánicas y su biocompatibilidad. En algunos casos se utilizan también metales como el titanio o el acero. En muchos casos las superficies plásticas se recubren con tratamientos que tratan de evitar la coagulación y la absorción de proteínas.

Cáñulas

Existen multitud de cánulas para la conexión de los dispositivos al corazón. La mayor parte de las cánulas de salida están provistas de un extremo con una prótesis de dacrón para su anastomosis a la aorta. Las cánulas de entrada son diferentes dependiendo de que la canulación se realice por la aurícula o por la punta del ventrículo. En la actualidad existe una clara tendencia a realizar este último tipo de canulación cuando se implantan dispositivos izquierdos.

Consolas de control (parámetros controlados y modos de funcionamiento)

El funcionamiento de un sistema de AMC depende de todos sus componentes, y muy particularmente de la consola de control, sobre todo en los dispositivos pulsátiles. De hecho, las diferentes características de cada sistema dependen muy particularmente de las posibilidades de su consola de control. En principio, los parámetros que puede controlar la consola de un dispositivo pulsátil son:

- Frecuencia de bombeo: número de impulsiones por minuto que produce la bomba.

- Relación sístole/diástole: tanto por ciento del periodo que se utiliza para la sístole con respecto al tanto por ciento utilizado para la diástole.
- Presión de impulsión (en dispositivos neumáticos): presión que se aplica a la cámara neumática durante la sístole del dispositivo.
- Nivel de vacío (en dispositivos neumáticos): nivel de presión negativa que se aplica a la cámara neumática durante la diástole.

Además, las consolas pueden operar con tres modos de funcionamiento:

- Asíncrono: en este modo el usuario fija todos los parámetros de la consola (frecuencia, relación sístole/diástole, presión y vacío), independientemente del latido del corazón del paciente.
- Síncrono: en este modo la sístole del dispositivo se produce en sincronía con el electrocardiograma (ECG) del paciente; el periodo depende entonces de la frecuencia del ECG, y el usuario sólo puede fijar la relación sístole/diástole, la presión y el vacío. En estos sistemas se puede ajustar el retardo con el que se produce la sístole de la bomba con respecto al QRS y si el disparo se efectuará en cada latido, cada dos latidos o cada tres (1:1, 2:1 o 3:1).
- Automático (*full to empty*): en este modo la sístole de la bomba se realiza cuando el sistema detecta que el dispositivo está lleno. La frecuencia depende del llenado de la bomba. Si la precarga es alta y la bomba se llena fácilmente, la frecuencia aumenta y, por lo tanto, el flujo.

Cada modo de funcionamiento tiene sus ventajas y sus inconvenientes; hay sistemas que admiten todos los modos y otros que implementan sólo uno de ellos. Por ejemplo, el Berlin Heart Excor® sólo permite el modo asíncrono, y el Abiomed® BVS 5000 sólo el automático. En algunos dispositivos como Abiomed® BVS 5000, la presión de impulsión y el vacío aplicado a la cámara neumática están prefijados y el usuario no puede modificarlos. Hay que tener en cuenta este dato, porque, si la presión de impulsión es constante, los aumentos en la poscarga pueden disminuir el flujo del dispositivo.

El manejo de los parámetros de funcionamiento de una bomba pulsátil requiere de cierta experiencia, ya que son muy interdependientes; por ejemplo, si disminuimos el tanto por ciento de sístole acortando su duración, probablemente deberemos incrementar la presión de mando sistólica para no reducir el gasto. En los dispositivos en los que puede verse el movimiento de la membrana en funcionamiento debe observarse el movimiento de la misma durante las modificaciones de los parámetros de la consola.

EL PROYECTO BCM

El proyecto se inicia en 1983 cuando el jefe del servicio de cirugía cardiovascular de nuestro hospital, J. Duarte, solicita la colaboración del grupo para iniciar una línea de investigación en sistemas de asistencia circulatoria. Con un ventrículo canadiense y una primera consola de control desarrollada en la unidad, se inician las primeras experiencias en cerdos que resultan muy alentadoras. Dados los altos precios que estos sistemas tenían en el mercado, llegamos a la conclusión de que la única forma de continuar la línea de investigación era desarrollar totalmente el sistema en el hospital.

En 1985 entramos en contacto con la empresa Biomed, SA, que se muestra dispuesta a colaborar en el proyecto y se comienza a estudiar la posibilidad de un desarrollo propio. Después de evaluar las posibilidades del hospital, llegamos a la conclusión de que necesitamos apoyo en dos campos: mecánica de fluidos y tratamiento de plásticos. Por este motivo se formalizan convenios con el Departamento de Física Fundamental de la UNED, con el Instituto de Plásticos y Caucho del CSIC y con Biomed, SA¹.

Primeros prototipos

En mayo de 1986, Biomed consigue adquirir cierta cantidad de poliuretano de grado biomédico (Thyomer®) a la compañía americana Thermedics® Inc (Cleveland, Ohio, USA). En septiembre, con el asesoramiento del Instituto de Plásticos y Caucho, se establecen los requerimientos que deben cumplir los moldes para la realización del primer prototipo. Una vez conseguidos los moldes, en octubre de 1986 se realizan las primeras pruebas con Thyomer®, y a mediados de noviembre se consigue finalizar la construcción del primer prototipo que se prueba en circuito de simulación y, posteriormente, en una oveja con buenos resultados. Este primer prototipo se designó como BCM 1.1.

El animal de experimentación

Para la experimentación *in vivo* se utilizaron inicialmente cerdos Large-White, ya que era el animal con el que teníamos más experiencia en nuestro laboratorio, pero su agresividad impedía su utilización en las experiencias crónicas, por lo que hubo que sustituirlo. Para la sustitución del cerdo existían dos posibilidades: la ternera y la oveja. La ternera tenía varios inconvenientes: fundamentalmente, su tamaño, que es un animal muy joven en el momento de la implantación y su disponibilidad; por otro lado, la ventaja de tener un tórax grande no era importante para nosotros, ya que el dispositivo era externo. Por lo tanto, la facilidad de obtención de las

ovejas, que además es un animal mucho más manejable, nos hizo decidirnos por este último².

Segunda generación de ventrículos

Los prototipos diseñados inicialmente mostraron una cierta dificultad para el llenado de la cámara ventricular. Para resolver este problema se diseñó un nuevo prototipo, en el cual el orificio de entrada era de mayor diámetro que el orificio de salida, y la cánula auricular estaba dotada de una dilatación con un volumen aproximadamente igual al volumen de llenado del VA; por otro lado, las paredes de esta cánula eran flexibles. De esta forma, cuando se produce el vacío en el ventrículo durante la diástole, la sangre almacenada en la cánula auricular se vacía en el interior del ventrículo y sus paredes se colapsan. Durante la sístole la recuperación elástica de las paredes de la cánula hacen que ésta vuelva a llenarse con sangre procedente de la aurícula. De esta forma las variaciones de presión en la aurícula se amortiguan, y además se aprovecha el periodo sistólico para el llenado de la cánula³⁻⁵.

Segunda generación de consolas

La consola inicial era demasiado sencilla y tenía inconvenientes; se desarrolló una nueva consola con las siguientes especificaciones adicionales:

- Debía calcular el volumen de eyeccción del ventrículo y, por lo tanto, el volumen/min.
- Debía ser capaz de sincronizar su funcionamiento con el ECG.
- Debía poder funcionar según los siguientes modos:
 - Modo asincrónico. La frecuencia y el volumen de eyeccción se ajustan a valores prefijados.
 - Modo síncrono. El inicio del ciclo se sincroniza con la onda R del ECG, pudiéndose realizar un disparo cada uno, dos, tres o cuatro latidos.
 - Modo de retroalimentación por volumen de llenado. El disparo se produce cuando el ventrículo se ha llenado con un volumen de sangre pre-fijado.

El control de las electroválvulas, así como el procedido de las señales de flujo y presión neumática, se realizaba con un ordenador IBM PC con una tarjeta de entrada/salida.

Tercera generación de ventrículos

Por motivos de certificación del poliuretano que utilizábamos hubo que cambiarlo a otro más moderno denominado Tecoflex® (Lubrizol Advanced Materials Inc, Wickliffe, Ohio, USA), que tenía certificación de

la *Food and Drug Administration* (FDA). Se inició la fabricación de una nueva serie de ventrículos (la serie 3) con el nuevo poliuretano. En esta serie, los cuerpos de los ventrículos se fabricaban por inyección, lo que suponía un ahorro muy importante de tiempo y evitaba el contacto de los disolventes con la piezas de conexión que se encastaban mediante unos rebajes en los orificios del cuerpo; una vez ensambladas se bañaba todo el interior con Tecoflex®. Los prototipos de esta serie sufrieron una serie de modificaciones menores, siendo el modelo 3.5 el que se consideró definitivo y el que se utilizó para el ensayo clínico¹.

Tercera generación de consolas

Las consolas de la primera y segunda generación seguían teniendo algunos problemas: el vacío que suministraban era fijo, el compresor y la bomba de vacío que utilizaban hacían mucho ruido y el control no era del todo adecuado y, sobre todo, no disponían de sistemas de seguridad ante fallos.

Por otro lado, se observó que en todas las unidades de cuidados intensivos de los hospitales se disponía de conexiones de aire comprimido, por lo tanto, el compresor de la consola no era necesario y sólo necesitaba disponer de una o dos botellas de aire comprimido para emergencias y traslados.

Se consiguió, así, el modelo definitivo de consola que se denominó 3200. Esta consola estaba basada en dos módulos independientes, cada uno de los cuales podía manejar un ventrículo, colocados en un soporte en el que estaban la unidad de alimentación eléctrica con las baterías y dos botellas de aire comprimido que permitían el funcionamiento autónomo de la consola durante períodos de 1 h (Fig. 2).

Pruebas del sistema

El sistema definitivo fue sometido a una serie de pruebas para obtener la autorización del Ministerio de Sanidad para el ensayo clínico. Se realizaron tres tipos de pruebas:

- En circuito de simulación.
- Experiencias agudas en ovejas.
- Experiencias crónicas en ovejas.

Las experiencias en circuito de simulación se encaminaron, por un lado, a caracterizar el comportamiento hidrodinámico del ventrículo y, por otro, a realizar pruebas de fatiga y durabilidad. Las experiencias agudas en animales se realizaron con los siguientes objetivos:

- Poner a punto las técnicas de implantación del dispositivo así como mantener entrenado al equipo de cirugía en las mismas.

Figura 2. VA BCM 3.5 y consola BCM 3200.

- Estudiar el comportamiento del dispositivo en diferentes situaciones.
- Ensayar diferentes modelos de insuficiencia ventricular izquierda.

Se realizaron más de 100 experiencias agudas en animales desde su inicio, en 1985, hasta el inicio del ensayo clínico, en 1989. Se realizaron experiencias crónicas de 1 mes en ovejas, cinco de las cuales se consideraron válidas, con el fin de demostrar que la implantación crónica del sistema no producía alteraciones significativas en el animal.

Ensayo clínico

Una vez superadas todas las pruebas se obtuvo el permiso del Ministerio para iniciar el ensayo clínico en 10 pacientes. La primera implantación en humano (Fig. 3) se realizó en un varón de 46 años ingresado en el Hospital de la Princesa 10 días antes con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada y arterias coronarias normales. El estado del paciente fue empeorando progresivamente, haciendo necesaria la implantación de balón intraártico. A pesar de ello, los parámetros respiratorios, hemodinámicos y renales siguieron deteriorándose con hipotensión, acidosis respiratoria, urea 2,8 g/dl y creatinina 4 mg/dl, siendo necesaria intubación y respiración asistida. Siete días después de la implantación del balón desarrolló isquemia en la pierna izquierda. El noveno presentó hipertermia de 39 °C y vasoplejía y hemorragia gástrica que se controló con cimetidina. La radiografía de tórax mostraba edema agudo de pulmón y la función hepática estaba alterada.

Dadas las condiciones del paciente, Duarte realiza la implantación el 1 de julio de 1989. La función respiratoria mejoró rápidamente, la situación hemodinámica

y que, una vez superados, el paciente suele estabilizarse y las probabilidades de éxito aumentan.

Tres de los 10 pacientes fallecieron durante la asistencia y siete consiguieron trasplantarse, dos de ellos fallecieron después del trasplante y cinco se dieron de alta considerándose supervivientes a largo plazo.

Como en el Hospital de la Princesa no había programa de trasplante cardíaco, cinco pacientes tuvieron que trasladarse a otros hospitales en ambulancia con el dispositivo en funcionamiento; ninguno de estos trasladados presentó problemas especiales para los pacientes.

Figura 3. Primera implantación en humano (julio 1989).

requirió de la administración de adrenalina para conseguir normalizar las resistencias periféricas, se mantuvo al paciente hemodinámicamente estable con la asistencia durante 17 días y 12 h, y se le traslada al Hospital Gregorio Marañón para realizar el trasplante. El paciente fue finalmente dado de alta en buenas condiciones⁶.

La tabla I muestra un resumen de las implantaciones realizadas durante el ensayo clínico del sistema. Las implantaciones se realizaron en tres hospitales de Madrid. En el Hospital de la Princesa se realizaron siete, dos en el Hospital Gregorio Marañón y una en la Clínica Puerta de Hierro. Ocho implantaciones fueron monoventriculares izquierdas y dos biventriculares.

En cuanto a la situación previa de los enfermos, todos ellos estaban intubados antes de la implantación y nueve tenían un balón de contrapulsación previo. El índice cardíaco medio era de 1,78 l/min/m² y la presión capilar pulmonar (PCP) de 33 mmHg. La duración media de la asistencia fue de 5,8 días, detectándose diferencias en la duración de la asistencia de los enfermos que fallecieron durante la misma (2,1 días) frente a los que llegaron a trasplantarse (7,5 días). Estas diferencias reflejan el hecho de que los primeros días de asistencia son cruciales

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Una vez finalizado el ensayo clínico, en 1992, Biomed, SA obtuvo la autorización del Ministerio de Sanidad para la comercialización del sistema. Este trabajo fue el inicio de nuestra actividad en el campo de la asistencia circulatoria; gracias a él participamos en una acción concertada de la Unión Europea denominada *Heart Assist and Replacement Technolgy* (HEART), que nos permitió contactar con todos los grupos europeos relacionados con la AMC⁷⁻⁹. Una vez finalizada la acción concertada, las relaciones entre estos grupos se vehicularon a través de la *European Society for Artificial Organs* (ESAO) y, concretamente, por el grupo de trabajo *Heart Assist* de la sociedad de la que este autor es coordinador¹⁰.

Nuestra actividad en este campo ha sido ininterrumpida desde entonces, seguimos trabajando en el desarrollo de nuevos dispositivos y, en la actualidad, estamos finalizando un prototipo de VA de bajo costo y corta duración en el que las válvulas convencionales se sustituyen por válvulas de clip activas externas.

Nuestra experiencia indica que la clave del éxito de un programa de asistencia en un hospital es la consecución

TABLA I. RESUMEN DEL ENSAYO CLÍNICO

PACIENTE	FECHA	TIPO ASISTENCIA	HOSPITAL	TRASPLANTE	N.º DE HORAS
C.R.A.	1/07/89	M	HP	HGGM	432
J.I.V.C.	29/11/90	M	HP	*	7,92
J.A.V.	7/12/90	B	HP	*	12
M.G.M.	8/03/91	M	HP	PH	12
F.F.S.	28/05/91	M	HP	PH	291,12
L.R.M.	14/06/91	M	HP	PH	32,64
M.G.S.	23/06/91	M	PH	PH	24,48
D.J.G.	25/06/91	M	HGGM	HGGM	146
C.S.J.R.	2/12/91	M	HGGM	*	72
V.L.L.	10/12/91	B	HP	HGGM	120

*Falleció durante la asistencia. M: monoventricular; B: biventricular; HP: Hospital de la Princesa; HGGM: Hospital General Gregorio Marañón; PH: Hospital Puerta de Hierro.

de un equipo cohesionado y multidisciplinario perfectamente entrenado en el manejo de estos sistemas, tanto en el circuito de simulación como en experiencias con animales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del Cañizo JF, Desco MM, Álvarez-Valdivielso JM, Duarte J, Antoranz JC. Development and clinical assay of BCM ventricular assist device (VAD). *Artif Organs*. 1994;18:484-9.
2. Desco MM, Cano M, Duarte J, et al. Blood biochemistry values of sheep (*Ovis aries ligériensis*). *Comp Biochem Physiol A*. 1989;94:717-9.
3. Antoranz JC, Rubio MA, Duarte J, et al. Improvement of the hydrodynamic response of a ventricular assist device (VAD): a false auricle solution. *Artif Organs*. 1992; 16:301-5.
4. Antoranz JC, Del Cañizo JF, Desco MM. Hydrodynamic response of a VAD with a compliant cannula: results of *in vitro* tests. *Int J Artif Organs*. 1994;17:635-42.
5. Duarte J, Del Cañizo JF, Antoranz JC. Flexible input cannula in ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69:976.
6. Duarte J, Fernández de Caleya D, Álvarez-Valdivielso JM, et al. First clinical implantation of the BCM 3.5 ventricular assist device (VAD). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1991;5: 46-50.
7. Del Cañizo JF, Desco MM, Biurrun A, et al. Steps to follow during *in vivo* testing. En: Rakhorst G, ed. *In vivo* testing of mechanical circulatory support systems. Concerted Action HEART; 1996. p. 46-59.
8. Del Cañizo JF. HEART registry on clinical applications of MCSS: second report. En: Del Cañizo JF, ed. Clinical registry of mechanical circulatory support system applications in Europe: Concerted Action HEART; 1992, p. 5-24.
9. Del Cañizo JF, Desco MM, Álvarez-Valdivielso JM, et al. Comparative *in vitro* testing of two BCM ventricular assist devices: improvements due to the implementation of a false auricle. En: Reul H, ed. *In vitro* testing of blood pumps. Germany: Concerted Action HEART; 1991. p. 81-92.
10. Vanholder R, Del Cañizo JF, Sauer IM, Stegmayr B. The European artificial organ scene: present status. *Artif Organs*. 2005;29:498-506.



BIO MED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es

