

Asistencia Cardiocirculatoria y Corazón Artificial Total

Una Revisión Histórica

Resumen

* Domingo Liotta, Michael DeBakey, Denton Cooley, Stanley Crawford crearon la Asistencia Cardiocirculatoria –*Left Ventricular Assist Systems*-- en la Baylor University College of Medicine, Houston, Texas, EEUU (1962) e iniciaron su aplicación clínica.

* Domingo Liotta y Denton Cooley desarrollaron la prótesis de uso clínico para el reemplazo total del corazón en posición ortotópica en la Baylor University College of Medicine y en el Texas Heart Institute e iniciaron su aplicación clínica (1969).

* Domingo Liotta inicia el desarrollo de la Asistencia Cardiocirculatoria en la Argentina (1971 y continúa).

* Hoy, en el horizonte de la asistencia cardiocirculatoria y del corazón artificial total, se vislumbran nuevas posibilidades para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada[^]. El trasplante cardíaco no es solución ante la verdadera epidemia de pacientes en falla cardíaca severa, básicamente por la falta numérica de donantes y el aumento progresivo de la enfermedad como se observa en la práctica médica.

1. Introducción

La *Asistencia Cardiocirculatoria* (ACC) y el *Corazón Artificial Total* (CAT) son sistemas que se emplean hoy en todo el mundo. El desarrollo y utilización de estos sistemas se han diversificado en tipos y modelos, pero puede ubicarse el origen clínico de su utilización en los trabajos pioneros realizados por el Dr. Domingo Liotta en la década de 1960.

A partir de los primeros modelos de ACC pulsátiles impulsados de modo electro-neumático y con la primordial y urgente finalidad de sacar al paciente del shock postcardiotomía (durante la cirugía cardíaca), en la actualidad se cuenta con

[^] El Profesor Alain F. Carpentier del Hôpital Européen Georges Pompidou en Paris está trabajando activamente en el desarrollo de un corazón artificial total ortotópico el cual estará listo para su uso clínico en el 2011 y como alternativa al trasplante cardíaco en el 2013.

dispositivos pulsátiles y de flujo continuo, en ambos casos con variada tecnología, y además, en estos 40 años, se ha diversificado su aplicación: 1- como puente para el trasplante cardíaco; 2- recuperación miocárdica, y 3- implantación permanente.

2. Desarrollo Inicial del Corazón Artificial Total

Trabajos de Base de Laboratorio en la Investigación sobre el Corazón Artificial Total

1- Universidad de Lyon (Francia, 1959): Estudios teóricos de hemodinámica sostenida por medios mecánicos y de sus fuentes de energía después de la remoción total del corazón.

2- Universidad Nacional de Córdoba (Argentina, 1960): Estudios sobre el desarrollo de 3 sistemas -eléctrico, mecánico y neumático- y de su implantación en perros con observaciones de sobrevivencia después de la remoción total del corazón. En ese año de 1960, de trabajos sin precedentes por sus avances, aparece la figura entrañable e inestimable del anciano Ingeniero Tomasso Taliani, joya en el amanecer de la bioingeniería.^{1,2}

3- Cleveland Clinic (EE.UU., 1961): A principios de la década de 1960, el Dr. Liotta fue invitado por el Dr. William J. Kolff, célebre creador del riñón artificial, a su Departamento de Órganos Artificiales de la Cleveland Clinic en USA. En ese Departamento el Dr. T. Akutsu realizaba experimentos de laboratorio en animales sobre el reemplazo total del corazón con el empleo de la circulación mecánica.

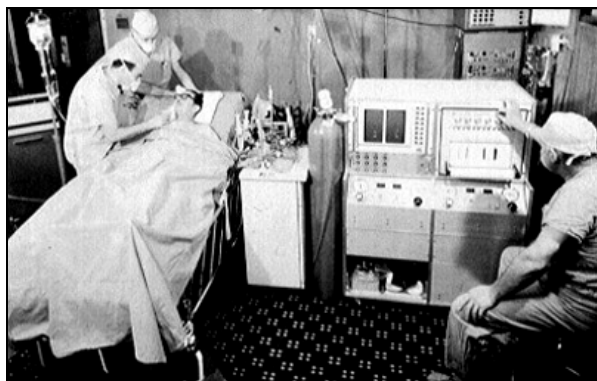
El Dr. Liotta ha considerado al Dr. Kolff, desde entonces, como el científico y como la persona más virtuosa y noble que haya conocido[^]. El Dr. Kolff en ese final de 1960 invitó al Dr. Liotta al Congreso de la American Society for Artificial Internal Organs (ASAIO) en Atlantic City, y así pudo dar a conocer sus

[^] Extraído del libro: Domingo Liotta, "Las Aventuras de un Cirujano de Corazón El Corazón Artificial. La Frontera de la Vida Humana". Morón: Editorial Universidad de Morón, 2008; capítulo 27, página 442.

experiencias de Córdoba y los resultados preliminares de las mismas. El relevante auditorio contaba entre los presentes al Dr. Michael DeBakey, quien le ofreció un fellowship de un año en su Departamento de Cirugía Cardiovascular de la Baylor University College of Medicine en Houston, Texas.

Aplicación Clínica del Corazón Artificial Total

1- Baylor University y Texas Heart Institute (Houston): Desarrollo del CAT (*Total Artificial Heart, TAH*) como puente para el trasplante del corazón y su primera aplicación clínica en la historia de la medicina. El 4 de abril de 1969, Denton Cooley y Domingo Liotta reemplazaron el corazón de un hombre moribundo con un Corazón Total Mecánico Ortotópico (dentro del saco pericárdico) luego de remover el corazón nativo gravemente dañado. Este corazón artificial mantuvo al paciente con vida durante 64 horas hasta que recibió un trasplante cardíaco.^{3,4}



El Dr. Liotta conversa con el Sr. Karp, receptor del primer corazón artificial total, y el Dr. Cooley observa (5 de abril de 1969).

El prototipo clínico original Liotta-Cooley TAH fue seleccionado en 2006 para ser expuesto en forma prominente en Washington D.C. como parte de los '*Tesoros de la Historia Americana*' en el nuevo sector del Instituto Smithsonian. En opinión del Dr. Denton Cooley:

"Esto lo establece como una valiosa parte de la historia de la humanidad".



Repercusión periodística en Houston y en Buenos Aires al momento de producirse el primer reemplazo total de un corazón biológico en falla por uno mecánico.

3. Creación y Desarrollo de la Asistencia Cardiocirculatoria y su Aplicación Clínica

La actividad del Dr. Liotta en este campo de la asistencia de la función cardiocirculatoria, puede ser dividida en tres grandes ciclos, a saber:

Ciclo 1: Hitos en la Historia de la Medicina

1- Baylor University College of Medicine (Houston, 1961-1971): Diez años de intensa actividad clínica, docente y de investigación que llevaron a la creación de la Asistencia Cardiocirculatoria, su experimentación en el laboratorio (1962) y su extensión a la clínica.⁵⁻⁹

Estos trabajos de 1962 fueron elegidos por la American Society of Cardiology para el Premio Anual del Joven Investigador y fueron presentados por el Dr. Liotta en la reunión de la Sociedad en Denver en mayo de 1962.

Es en la primera parte de este ciclo en que se produce el primer éxito clínico de los sistemas de soporte cardiocirculatorios, un momento histórico de la medicina: el 6 de Agosto de 1966 se aplica la Asistencia Cardiocirculatoria en posición paracorpórea en el tratamiento del shock cardiogénico postcardiotomía.

A la paciente se le realizó un doble reemplazo valvular mitro-aórtico pero fue imposible su desconexión de la circulación extracorpórea. En ese crítico momento se le implantó una ACC que mantuvo la circulación durante 10 días con un flujo sanguíneo de 1.200 mL/min. La paciente se recuperó, constituyéndose en el primer uso de un Sistema de Asistencia Ventricular Izquierda (*Left Ventricular Assist System, LVAS* con éxito en la historia de la medicina en el tratamiento del shock postcardiotomía.¹⁰⁻¹⁵



El Dr. DeBakey (en primer plano) y el Dr. Liotta. Histórica cirugía cardíaca: implantación del dispositivo de asistencia ventricular izquierda Liotta-DeBakey (LVAD) en posición paracorpórea en el Methodist Hospital, Houston (21 de abril de 1966).

Ciclo 2: Desarrollo de la Asistencia Cardiocirculatoria en la Argentina (Etapa I)

1- Hospital Italiano de Buenos Aires (1971-1996): Continuación de los trabajos de investigación experimental sobre ACC y su uso clínico. Extensión de los trabajos de investigación a profesionales en cardiología y cirugía cardiovascular de la República Popular China durante 23 años (1973-1996).

2- Desarrollo de un Corazón Artificial Univentricular (1984-1989): El propósito de esta investigación fue explorar el desarrollo en un modelo bovino del reemplazo total del corazón con sólo la implantación de un ventrículo izquierdo. En esta investigación intervinieron cirujanos e investigadores del Hospital Italiano de Buenos Aires, y los experimentos se realizaron en el Texas Heart Institute (Houston) y en el Institute for Biomedical Engineering de la Universidad de Utah (Salt Lake City). La circulación pulmonar se resolvió con una anastomosis directa y amplia entre la aurícula derecha y la arteria pulmonar; un tipo de la operación de Fontan en el tratamiento de la hipoplasia congénita del ventrículo derecho. Estas investigaciones fueron posibles gracias al aporte financiero de la Fundación Fortabat (Buenos Aires, Argentina) y a un subsidio de la Presidencia de la Nación, siendo presidente el Dr. Raúl R. Alfonsín.¹⁶

3- Programa PROCOAR del CONICET (1993-1998): Desarrollo de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda con fuente de energía endógena. Los músculos dorsal ancho y redondo mayor, separados de su inserción en el húmero del paciente, fueron estimulados con un marcapasos especial para accionar el dispositivo de asistencia circulatoria. Este proyecto contó con el apoyo técnico y económico del CONICET a través del programa PROCOAR, e intervinieron instituciones como el Instituto de las Clínicas Cardiovasculares de Buenos Aires y la magistral tarea del ingeniero del CONICET Laureano Nava.^{17, 18}

Ciclo 3: Desarrollo de la Asistencia Cardiocirculatoria en la Argentina (Etapa II)

Facultad de Medicina de la Universidad de Morón (1998 y continúa): Continuación de los trabajos de investigación sobre ACC. Desarrollo y ensayos *in vitro* e *in vivo* de un nuevo modelo de Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda: el Novel-LVAS.¹⁹⁻²¹



Dr. Liotta y su equipo realizando ensayos in vivo en el INTA-Castelar. Ensayos en terneros del dispositivo Novel-LVAS desarrollado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Morón (2002).

En esta etapa, el Dr. Liotta realiza el desarrollo experimental de la tesis de la **Atriostomía Izquierda** como fuente de drenaje de la sangre desde la aurícula izquierda (diámetro de la atriostomía: 25-30 mm) al ventrículo artificial implantable. Así, se previene el daño adicional al evitar canulaciones de las cámaras del corazón, en particular la introducción de cánulas a través del ápex del ventrículo izquierdo ya gravemente dañado en los pacientes con insuficiencia y preserva la contracción normal de la disposición helicoidal del miocardio.^{19, 20}

4. Discusión

Al repasar la historia del desarrollo y la primera aplicación clínica de la ACC y del CAT, no solamente se realiza un reconocimiento a los pioneros en el progreso de estos sistemas, sino que también se pueden analizar otras consecuencias y derivaciones, quizás impensadas en su momento.

La ACC fue concebida en su origen con el objetivo de asistir en su función al corazón en shock cardiogénico para mantener un adecuado flujo y presión arterial, y así, distribuir sangre a los órganos y permitir una adecuada función renal. Luego, la ACC fue utilizada para seguir manteniendo con vida al paciente con inminente riesgo de muerte como "puente" al trasplante cardíaco.

Como se desprende de los trabajos del Dr. Liotta de esa época, la aplicación de la ACC a mediano plazo permitió que el corazón gravemente dañado y dilatado mejorase su contractilidad, cuando sus cámaras agrandadas eran descargadas del volumen excesivo de sangre por medio de la circulación mecánica prolongada. De esta forma, se mejora la función miocárdica ya que vuelve a operar normalmente el mecanismo de Frank-Starling. Esto puede interpretarse como una forma de regresión, desde el estado contráctil deprimido, de la parte aplanada y descendente de la curva de Frank-Starling del corazón dilatado y sometido a un exceso de volumen diastólico. Esto produce la regresión al segmento ascendente de la curva de Frank-Starling. La comprobación de que el corazón del paciente volvía a su tamaño, forma y función anterior a la patología, aún después de retirado el sistema de apoyo, dio origen a la posibilidad, hoy ampliamente aceptada y comprobada, de la *recuperación miocárdica funcional*. Es decir, Liotta demostró una mejoría notable y permanente después de retirado el sistema de apoyo circulatorio, de la función cardíaca. La **descarga sanguínea mecánica del ventrículo izquierdo de modo prolongado** a través de la ACC resultó en una verdadera recuperación miocárdica.⁵⁻¹⁵

Y esta consecuencia, abrió todo un nuevo campo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada, ya que admite evaluar la posibilidad de evitar el trasplante cardíaco o la

utilización de un corazón artificial total, al permitir la ACC la recuperación miocárdica del corazón nativo. Y, nuevamente, esto trajo encadenado otro hecho significativo: la concepción de la ACC como una "plataforma" para otros tratamientos, tanto farmacológicos como celulares (células madres).

De esta forma, a partir del propósito inicial de la ACC desarrollada por Liotta, DeBakey y Cooley, de sostener la función mecánica del corazón en falla, hoy ha cambiado en gran parte su concepción original. Al colaborar con la función circulatoria del corazón nativo en falla, los nuevos dispositivos implantables de flujo continuo, junto con la atriostomía izquierda para el drenaje de sangre en combinación con otras estrategias terapéuticas, ofrece nuevas opciones para una asistencia permanente.

De esta forma, se abre una nueva esperanza para que la vida cotidiana limitada de los pacientes con falla cardíaca avanzada pueda ser verdaderamente cambiada.

Claudio O. CERVINO¹ y Daniel A. BRACCO²

Referencias

1. Liotta D., Taliani T., Giffoniello A.H., Sarria Deheza F., Liotta S., Lizarraga R., Tolocka R., Pagano J., Biancciotti E. (1961a). Artificial Heart in the chest: Preliminary report. *Trans. Amer Soc Int Organs*, 7: 318-322.
2. Liotta D., Taliani T., Giffoniello A.H., Liotta S., Lizarraga R., Tolocka L., Pagano J. (1961b). Ablation experimentale et remplacement du coeur par un coeur artificiel intra-thoracique. *Lyon Chirurgical*, 57: 704-714.
3. Cooley D.A., Liotta D., Hallman G.L., Bloodwell R.D., Leachman R.D., Milan J.D. (1969a). First Human implantation of cardiac prosthesis for total replacement of the heart. *Trans Amer Soc Artif Int Organs*, 15: 252.
4. Cooley D.A., Liotta D., Hallman G.L., Bloodwell R.D., Leachman R.D., Nora J.D., Fernbach D.J., Milan J.D. (1969b). Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *Am J Cardio*, 24: 723-730.
5. Liotta, D., E.S. Crawford, D.A. Cooley, M.E. DeBakey, M. de Urquia, L. Feldman (1962). Prolongad partial left

¹ Doctor en Ciencias Biológicas (UBA). Profesor Asociado Regular de Fisiología e Investigador Independiente en el Área Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Morón (Prov. de Buenos Aires, Argentina). E-mail: ccervino@unimoron.edu.ar

² Profesor Asociado de la Escuela de Medicina del Hospital Italiano de Buenos Aires. Miembro honorario del Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Italiano. Cirujano cardíaco del Hospital Churrucua-Visca. E-mail: dbracco@fibertel.com.ar

- ventricular bypass by means of an intrathoracic pump implanted in the left chest, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 8: 90-99.
6. Liotta, D., C.W. Hall, W.S. Henly, A.C. Beall, D.A. Cooley, M.E. DeBakey (1963a). Prolonged assisted circulation during or after cardiac and aortic surgery. I- Prolonged Left ventricular bypass by means of an intrathoracic circulatory pump. II-Diastolic pulsation of the descending thoracic. *Trans Am Soc Intern Organs*, 9: 182-185.
 7. Liotta, D., C.W. Hall, W.S. Henly, D.A. Cooley, E.S. Crawford, M.E. DeBakey (1963b). 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. Finalist: "The Young Investigators Award" American College of Cardiology, Denver, 1962.
 8. Liotta, D., C.W. Hall, D.A. Cooley, M.E. DeBakey (1964). Prolonged ventricular bypass with intrathoracic pump. *Trans Am Soc Intern Organs*, 10: 154-156.
 9. Liotta, D., J.H. Maness, H. Bourland, D. Podwell, C.W. Hall, M.E. DeBakey (1965). Recent modification in the implantable left ventricular bypass. *Trans Am Soc Intern Organs*, 11: 284-290.
 10. DeBakey, ME, D Liotta, C W. Hall (1966). Prospects for implications of the artificial heart and assistant devices. *J Rehab*, 32: 106-107.
 11. Liotta, D., C.W. Hall, A. Villanueva, RM O'Neal, ME DeBakey (1966). A pseudoendocardium for implantable blood pumps. *Trans Am Soc Intern Organs*, 12: 129-138.
 12. Brest, A.L. (ed.) (1966). *Heart Substitutes (Mechanical and Transplant)*. Charles C. Thomas. Publishing Company Springfield, Illinois.
 13. Eiseman, B. (ed.) (1966). *Mechanical Devices to Assist the Failing Heart*. National Academy of Sciences National Research Council, 17: 463-472.
 14. DeBakey, M.E. (1967). *Research in the Service of Man: Biomedical Knowledge. Development and Use*. Committee of Government Operations. United States Senate, USA. Government Printing Office, Washington, DC.
 15. Liotta, D. (2002). Early Clinical application of Assisted Circulation. *Texas Heart Inst J*, 29: 229-230.
 16. Liotta, D., J. Navia, P. del Río, J. Riebman, O. Frazier, O. Lima Quintana, C. Cabrol, J. Gandjbakhch, D.A. Cooley (1989). The Orthotopic Univertricular Artificial Heart, in: *Assisted Circulation III*, Felix Unger (Editor), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York: 407-419.
 17. Sánchez. D., Nava L., Pinchete L., Cuadrado T.R., Pisarelo J., Álvarez C., Ponzzone C., Godia J., Liotta D. (1993). Direct linear-pull skeletal muscle powered for chronic implantable assist blood pump for end-stage heart failure, in: *Heart Surgery*, Luigi C. D'Alessandro Ed., Casa Editrice Scientifica Internazionale (C.E.S.I.), Associazione per la Ricerca in Cardiochirurgia (A.R.C.), Roma, Italia: 229-240.
 18. Liotta, D., C.B. Álvarez and CONICET-PROCOAR Investigators (TR Cuadrado, GA Abraham *et al.*) (1995). Chronic Heart Assist System, in: *Assisted Circulation IV*, Felix Unger (Editor), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York: 217- 232.
 19. Liotta D. (2003). Novel left ventricular assist system. An Electrocardiogram-synchronized LVAS that Avoids Cardiac Cannulation. *Tex Heart Inst J*, 30: 194-201.
 20. Liotta D. Novel left ventricular assist system II. *Tex Heart Inst J*, 31: 278-282.
 21. Cervino C., Nasini V., Sroka, A., Diluch A., Cáceres M., Sellanes M., Malusardi A., del Río M., Pham S. and Liotta D. (2005). Novel left ventricular assist system for cardiac recovery therapy: The Driver. *Tex Heart Inst J*, 32: 535-540.