

## Estudios experimentales sobre asistencia circulatoria utilizando un corazón auxiliar biológico

*J. Teijeira, D. Martínez Caro y C. G. Durán*

### RESUMEN

Se han descrito diversos sistemas de asistencia circulatoria en el shock cardiogénico. Varios se fundamentan en el concepto de la contrapulsación, consistente en aumentar y reducir las resistencias periféricas alternativamente durante el ciclo cardíaco. De esta forma, en la sístole ventricular, la reducción de resistencias periféricas obtendría una disminución del trabajo cardíaco y durante la diástole aumentarían, incrementando el llenado diastólico coronario.

Hasta ahora los dos sistemas empleados son el balón intra-aórtico de Sarnoff o una bomba sincrónica conectada a femorales.

Otra posibilidad, objeto de este estudio experimental, consiste en la utilización de un aloinjerto o xenoinjerto cardíaco aislado, conectado a una arteria sistémica del animal receptor.

Se realizaron 16 experiencias en perros, utilizando 13 corazones de perro y tres de cerdo. Los circuitos empleados fueron variando progresivamente hasta conseguir uno idóneo. Se controlaron electrocardiograma, presión arterial, presión venosa, pulso y temperatura separadamente, tanto en el corazón aislado, como en el animal receptor.

En cuatro perros se consiguió superar un período de tres horas de asistencia circulatoria, tiempo prefijado como límite máximo.

En algunos animales se observó un fenómeno de arrastre de pulso que tiende a sincronizar ambos corazones, como ha sido descrito por Segers en fibras aisladas del corazón.

Recientemente se ha dado una gran importancia a la necesidad de una asistencia al corazón en fallo. La frecuencia de muerte de más del 75 % de pacientes que tienen un infarto agudo de miocardio con hipotensión<sup>2</sup>, es un motivo suficiente para intentar desarrollar un mecanismo efectivo, para asistir al ventrículo izquierdo que falla.

Se han utilizado muchos métodos para asistir la circulación, y de ellos, unos pocos se han empleado clínicamente. Estos se pueden clasificar de la siguiente manera<sup>6</sup>:

1. Procedimientos dirigidos primariamente a incrementar la oxigenación.
  - a) Perfusión veno-pulmonar.

b) Perfusión veno-venosa con oxigenación.

c) Perfusión arterio-arterial con oxigenación.

2. Procedimientos dirigidos primariamente a incrementar el flujo arterial y/o presión.

a) Bombeo veno-arterial sin oxigenación.

b) Bombeo veno-arterial con oxigenación (perfusión parcial).

c) Bombeo veno-arterial sin oxigenación y con compartimentización aórtica.

3. Procedimientos dirigidos primariamente a excluir de la circulación el corazón izquierdo.

a) Exclusión izquierda desde aurícula izquierda a arteria femoral.

b) Exclusión izquierda usando prótesis implantables.

4. Procedimientos dirigidos primariamente a aumentar la presión diastólica.

a) Contrapulsación externa por compresión del cuerpo.

b) Aumento diastólico-contrapulsación.

c) Pulsación sincronizada de las vías aéreas.

5. Procedimientos dirigidos primariamente a asistir el ventrículo.

a) Masaje cardíaco externo.

b) Bombeo por manguito aórtico.

c) Asistencia mecánica ventricular directa.

6. Procedimientos dirigidos primariamente a corregir las alteraciones metabólicas.

7. Prótesis con reemplazamiento total del corazón.

En este trabajo nos vamos a ocupar más específicamente de la contrapulsación.

El concepto de contrapulsación se funda en aumentar y reducir las resistencias periféricas alternativamente durante el ciclo cardíaco. De esta forma, en la

sístole ventricular, la reducción de las resistencias periféricas obtendría una disminución del trabajo cardíaco, y durante la diástole aumentarían, incrementando el llenado diastólico coronario. Con ello se consigue una reducción del índice tensión tiempo, carga del trabajo cardíaco y consumo de oxígeno miocárdico.

Hasta ahora los dos sistemas que se han empleado son el balón intra-aórtico de Sarnoff (fig. 1) o una bomba sincrónica conectada a femorales (fig. 2).

Otra posibilidad, objeto de este estudio experimental, consiste en la utilización de un aloinjerto o xenoinjerto cardíaco aislado, conectado a una arteria sistémica del animal receptor.

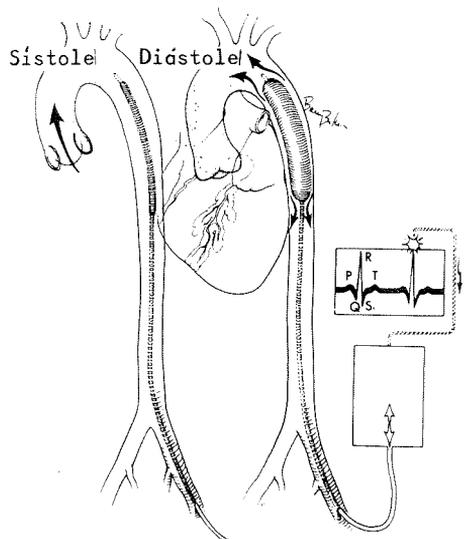


Fig. 1. Técnica de aumento diastólico con un balón intraaórtico colocado a nivel de la arteria subclavia izquierda. Durante la diástole, el balón se expande e impulsa la sangre proximal y distalmente. Durante el sístole, el balón se colapsa para no obstruir el flujo de la sangre. Tomada de DeBakey<sup>2</sup>.

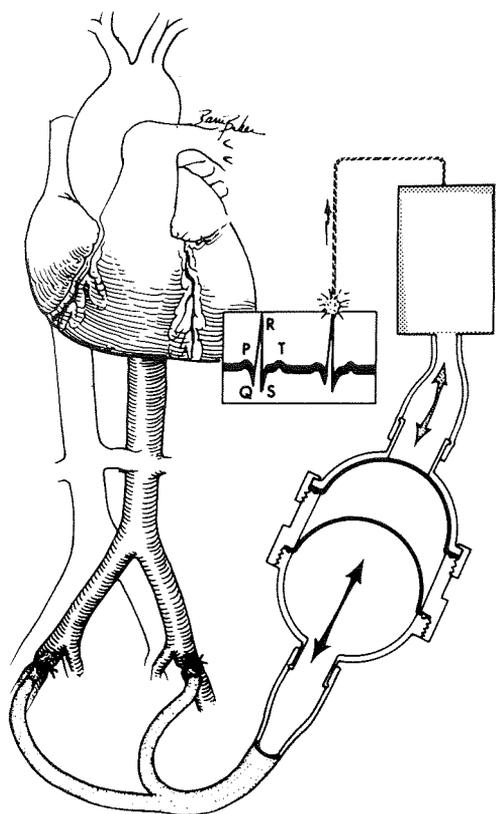


Fig. 2. Técnica de contrapulsación, en la cual una cantidad de sangre es retirada rápidamente durante el sístole y es reinyectada durante la diástole. Tomada de DeBakey<sup>2</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se hacen 16 experiencias, 13 con corazón de perro y tres con corazón de cerdo que se conectan a perros.

*Obtención de corazones de perro.*—Al animal dador, previa anestesia general con intubación, se le practica una toracotomía bilateral con esternotomía transversa a nivel de 4.º espacio intercostal. Se realiza una disección cuidadosa de venas pulmonares derechas e izquierdas,

así como de ambas ramas de la arteria pulmonar pasando hilos. Se liga la ácidos y se pasan hilos por ambas cavas. Se canula vena femoral, conectándole un gotero de 500 ml de Ringer Lactato a 4° C; se hepariniza al perro. Se canula arteria femoral, con el fin de utilizar la sangre del animal. Al terminar la sangría se ligan y seccionan las cavas, venas pulmonares, ramas de la arteria pulmonar y aorta.

*Obtención de corazones de cerdo.*—Se recogieron en el Matadero Municipal, en el momento de la muerte de los cerdos. Los dos primeros se extrajeron incidendo el pericardio y seccionando grandes vasos y ambas aurículas. Debido a que al realizar la experiencia se desgarró la aurícula izquierda, en el tercero se hizo la extracción incluyendo pericardio y gran parte de perénquima pulmonar. El corazón, aún latiendo, se introducía en un termo de vacío Dewar Flask con suero fisiológico a 4° C heparinizado, para su transporte al Quirófano Experimental, donde se realizaba la disección definitiva, procurando mantenerlo durante este tiempo en un recipiente con suero a 4° C.

Extraídos los corazones se colocan en otro recipiente con suero fisiológico a 4.º C y se procede a continuación a conectarlos al animal receptor.

La manera de hacerlo ha ido variando a lo largo de las distintas experiencias, hasta conseguir una técnica standard.

Debido a que los dos primeros perros, cuyo sistema de conexión (fig. 3) se aprecia en el esquema superior, murieron por hemorragia del receptor, se decidió introducir un reservorio en el circuito (esquema inferior), para cebarlo con sangre. En el 4.º perro se observó que las contracciones cardíacas mejoraban considerablemente al aumentar el llenado auricular izquierdo, cuando se cambió la cánula auricular a la femoral izquierda (Ley de Starling), por lo tanto a partir del 5.º perro, la técnica se standardizó

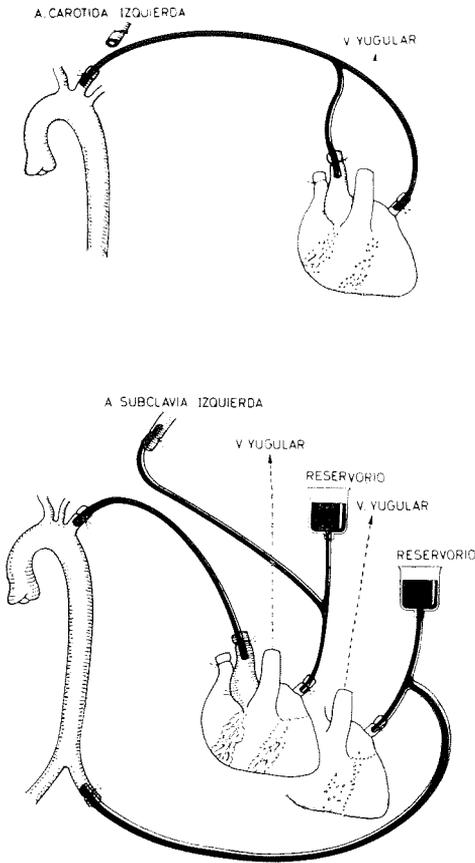


Fig. 3. Esquema de las conexiones realizadas en los experimentos iniciales.

tal como se aprecia en la figura 4, es decir: aorta del corazón aislado a arteria femoral derecha, arteria pulmonar del corazón aislado a vena femoral izquierda y vena pulmonar del corazón aislado a arteria femoral izquierda, intercalando entre ambos un reservorio.

Se controlaron electrocardiograma (ECG), presión arterial (PA), frecuencia cardíaca y temperatura, individualmente en ambos corazones.

Se empleó un marcapasos para poder modificar y controlar la frecuencia del corazón aislado.

Este corazón aislado estaba colocado en un recipiente con solución salina fisiológica a la temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$ , conectado a un cambiador térmico y una bomba de recirculación (fig. 4).

Se realizaron grabaciones con un poliinscriptor Telco de 4 canales, en distintos momentos, de la PA y ECG de ambos corazones, con el fin de poder obtener las correlaciones oportunas (fig. 5).

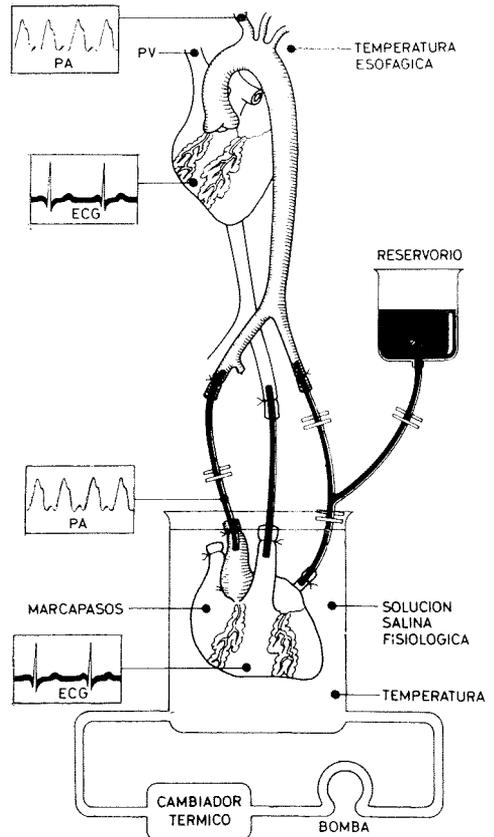


Fig. 4. Esquema de las conexiones definitivas.

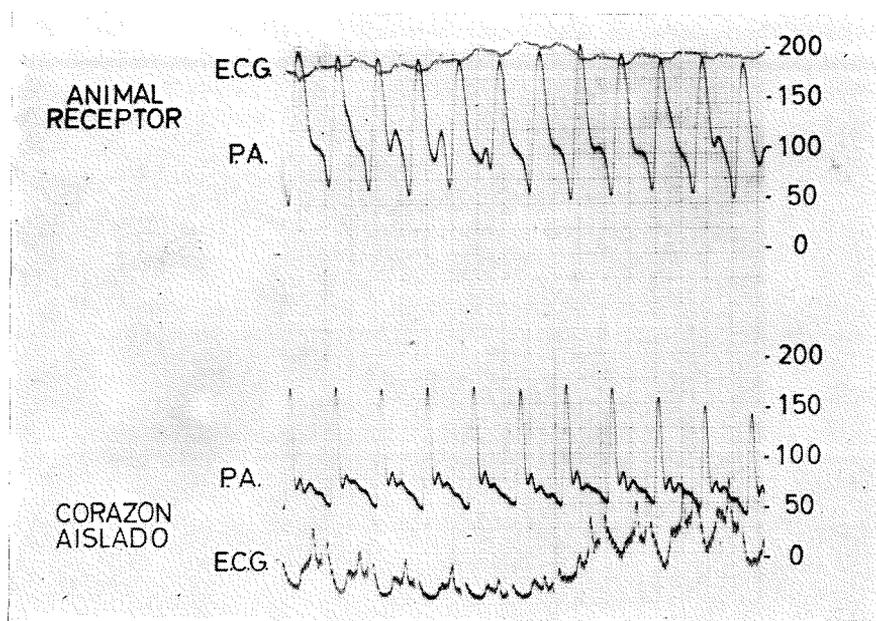


Fig. 5. Controles gráficos realizados en todas las experiencias.

## RESULTADOS

En las experiencias en que se emplearon corazones de perro aislados, el tiempo de anoxia —desde la extracción del corazón hasta su conexión al perro receptor— ha variado entre 20 y 27 minutos.

De los 13 experimentos que se realizaron, tres fracasaron por hemorragia del receptor, cuatro por desgarro de aurícula izquierda del mismo, uno por desgarro de la aorta del mismo y en cuatro se consiguió superar las tres horas, tiempo prefijado como límite máximo.

En las experiencias en las que se utilizaron corazones de cerdo, el tiempo de anoxia fue de 27, 25 y 32 minutos.

Los dos primeros fracasaron por desgarro de la aurícula izquierda. En el tercero se canuló una vena pulmonar, con lo cual se consiguió que no se presentara el desgarro de aurícula izquierda, llegando

a defibrilar el corazón. Sin embargo, la experiencia finalizó a los 23 minutos, debido a una parada cardíaca en sístole del corazón aislado.

## DISCUSIÓN

Haber fijado como límite máximo de asistencia circulatoria tres horas, se basa en los trabajos de Rosenweig<sup>4</sup> en infartos experimentales, quien demostró que un período de 30 minutos era suficiente para estimular la apertura de colaterales.

El corazón aislado a los pocos minutos de desclampar la aorta y por lo tanto de comenzar su perfusión coronaria, comienza a fibrilar (fig. 6). Normalmente, un solo choque eléctrico es suficiente para que pase a ritmo sinusal. A lo largo del tiempo, mejora claramente el trazado ECG hasta colocarse en los límites de la normalidad.

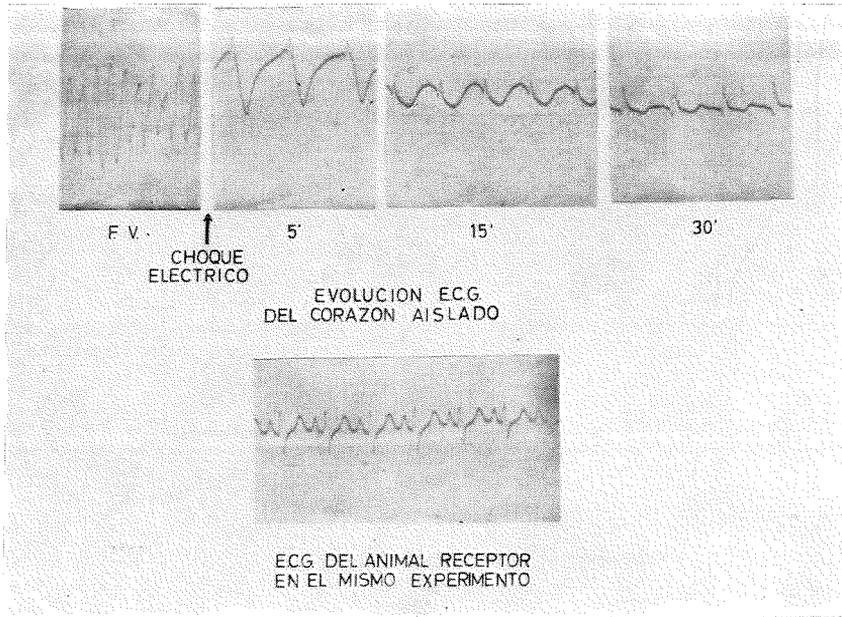


Fig. 6. Evolución ECG del corazón aislado a lo largo del tiempo.

El volumen sanguíneo que pierde el animal receptor —equivalente al volumen coronario del corazón aislado— puede llevar a un estado de shock hemorrágico, que representó la causa de la muerte en tres animales.

Al comienzo de las contracciones cardíacas, el ventrículo izquierdo es claramente insuficiente, lo que provoca su dilatación. Esto ha sido evitado drenando la aurícula izquierda al reservorio que se mantiene a la altura deseada, para controlar la presión auricular izquierda. Al poco tiempo se puede observar la mejoría de la función ventricular izquierda por el descenso de la presión auricular izquierda. En ese momento se puede progresivamente abrir la femoral izquierda del perro para aumentar el llenado diastólico del corazón aislado, consiguiendo inmediatamente un aumento de la presión arterial sistémica (fig. 7).

La cuestión importante sería saber si el

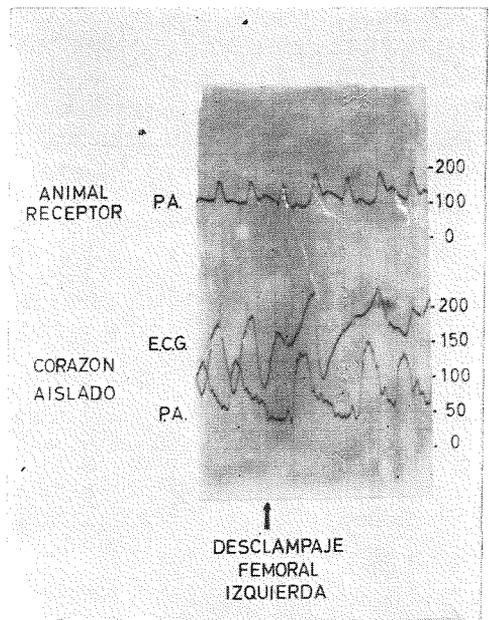


Fig. 7. Influencia del desclampaje de la femoral izquierda del perro receptor sobre el injerto cardíaco.

corazón aislado realmente consigue una asistencia circulatoria.

La reducción de las resistencias periféricas es obvia, ya que cuando se desclampa la arteria femoral izquierda del perro, conectada a la aurícula izquierda del corazón aislado, la presión arterial del perro desciende, principalmente la diastólica.

El aumento deseado del llenado coronario es más discutible. Para imitar el principio de la contrapulsación, la sístole del corazón aislado debería coincidir con la diástole del perro receptor. Vemos en la figura 8 cómo mientras en un principio no coincide la diástole del receptor con la sístole del corazón aislado, en el trazado siguiente se aprecia cómo se ha conseguido una perfecta sincronización.

En ocasiones se ha utilizado un marcapasos para controlar la frecuencia del corazón aislado. Esta maniobra, sin embargo, a las frecuencias rápidas del perro ( $\pm 150$ ) resultaba, a veces, difícil.

Por otra parte, aunque no coincida la sístole del corazón aislado con la pausa diastólica del receptor, es posible que aumente el llenado sistólico coronario, factor que en los últimos trabajos de Bellhouse<sup>1</sup> se ha recalcado, sobre todo en situaciones de ejercicio.

De forma accidental, se ha observado un fenómeno de "arrastré de pulso", es decir, la tendencia que ambos corazones tenían para, comenzando con frecuencias dispares, terminar con frecuencias similares. Este fenómeno, que fue descrito por Segers<sup>5</sup> con fibras aisladas de corazón, ha sido recientemente estudiado con una bomba de contrapulsación, en un animal con corazón denervado, por Mouloupoulos<sup>3</sup>. La explicación de este fenómeno interesante es oscura, pero puede ser interpretado como un sistema de capacitancia.

Finalmente, las experiencias interrumpidas a las 3 horas, con un funcionamiento excelente del injerto, hacen pensar en la

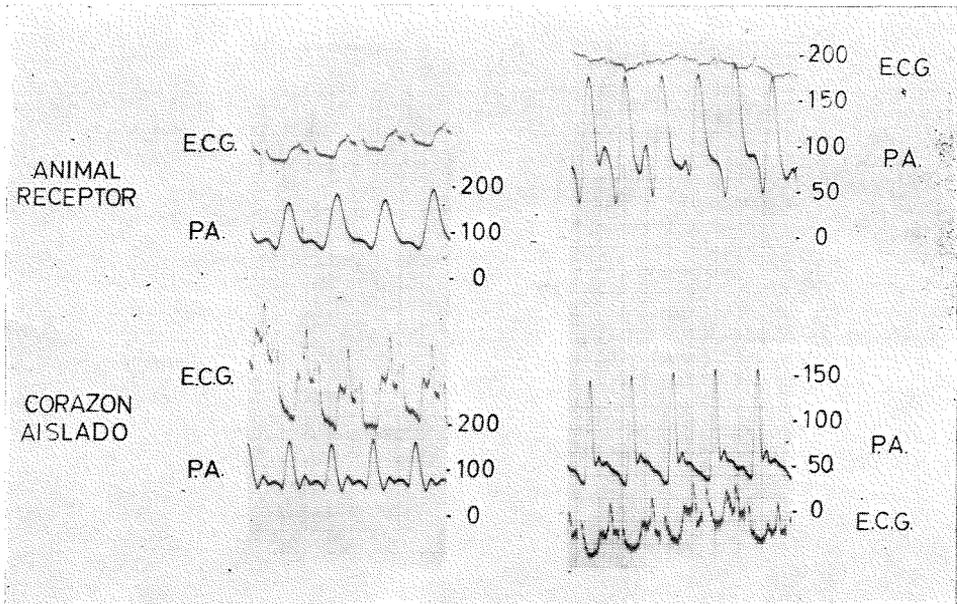


Fig. 8. Sincronización del corazón receptor con el injerto cardíaco.

posible utilización de este circuito como método de conservación de un aloinjerto cardíaco. En los xenoinjertos su parada en sístole puede ser debida a un fenómeno hiperagudo de rechazo.

#### CONCLUSIONES

1. Un aloinjerto cardíaco aislado puede conectarse al animal receptor utilizando un circuito extracorpóreo, consiguiendo una buena función cardíaca durante por lo menos 4 horas, tiempo límite prefijado en estas experiencias.
2. La presencia de un reservorio auricular izquierdo en el circuito es ab-

solutamente necesaria para evitar la dilatación aguda del ventrículo izquierdo y la rotura de la aurícula izquierda del corazón aislado.

3. Esta técnica puede ser un método de contrapulsación, aunque son necesarias más experiencias para conseguir una sincronización más constante.
4. El circuito descrito podría utilizarse como un método de conservación de un corazón aislado.

---

Agradecimiento.—Los autores agradecen a las Srtas. Rosario Solchaga, Ana Ruiz de Erenchun y Cristina San José (Quirófano Experimental) la valiosa ayuda que han prestado en la realización de este trabajo.

#### SUMMARY

### The auxiliary biological heart as a circulatory assist method

The different types of circulatory assistance to the failing left ventricle are described. Some of them are based on the concept of Counterpulsation which consists of the alternating increase and decrease in the peripheral resistances of the patient. During ventricular systole the reduction in the peripheral resistances will decrease the heart work and during diastole the increase in peripheral resistances increases the diastolic coronary filling. Two of the systems used clinically are the intraaortic balloon pump and the synchronic pump connected to the femoral arteries.

The object of this experimental work was to study another possibility using an isola-

ted cardiac allo or xenograft connected to a systemic artery of the recipient animal.

In 16 dogs, 13 dog and 3 pig hearts were used. The circuit was changed progressively until an hemodynamically correct set up was obtained. The ECG, arterial and venous pressure, heart rate and temperature were monitored continuously in the recipient and in the isolated heart.

In four dogs, the 3 hour predetermined time limit of circulatory assistance was achieved. In some animals a phenomenon of heart rate synchronization appeared as already described by Segers in the isolated heart muscle fibre.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. BELLHOUSE, B. J., F. H. BELLHOUSE y K. J. REID. *Nature*, 219: 1059, 1968.
2. DEBAKEY, M. E. y E. B. DIETRICH. *Ventricular assistive devices. Present and future*. En *Cardiovascular Surgery. Current Practice*. Editado por Burford y Ferguson. C. V. Mosby, Página 225. S. Louis, 1969.
3. MOULOPOULOS, S. D., y col. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 55: 518, 1968.
4. ROSENWEIG, J., S. CHATTERJEE y E. D. GAGNON. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 54: 839, 1967.
5. SEGERS, M. *Arch. Internat. Physiol.*, 44: 87, 1946.
6. SUGG, W. L., W. R. WEBB y W. A. COOK. *Ann. Thorac. Surg.*, 3: 247, 1967.