

1. Introducción

1.1. Motivación y objetivos del proyecto

Motivación

Sin duda, la criopreservación es uno de los campos que más interés está suscitando en los últimos tiempos. La posibilidad de disponer de un banco de órganos imperecederos es motivo suficiente como para investigar en esta línea con todos los recursos disponibles.

Pero existe un problema de base. La experimentación con órganos aptos para trasplantes no es viable, pues se está desechando órganos que, a priori, tienen un destino mucho más importante que el de la investigación científica. Así pues, adquiere vital importancia la realización de cálculos teóricos y simulaciones antes de poder llevar a cabo ningún experimento con órganos.

Por ello, el desarrollo de una aplicación que nos ayude a realizar simulaciones de la evolución de la temperatura en órganos puede suponer un importante avance a la hora de desarrollar técnicas y procedimientos para la conservación eficiente de órganos.

Objetivos

El objetivo del presente proyecto no es otro que aportar una solución a los problemas aparecidos tras el desarrollo de una aplicación diseñada para realizar simulaciones de evolución del campo de temperatura en órganos a partir de una serie de parámetros.

La solución adoptada será desarrollar una nueva aplicación que funcione en un nivel superior a la original, de manera que el usuario no se vea afectado por los inconvenientes de la aplicación original.

La aplicación será implementada en un lenguaje de programación web dinámico, pudiendo aprovechar todas las ventajas que ello supone, como son la independencia de la arquitectura en la que se ejecute la aplicación, o la posibilidad de realizar simulaciones de manera remota el entorno.

Independientemente de esta nueva interfaz, diseñada para convertir el proceso de realizar una simulación en una tarea más cómoda y sencilla, la aplicación original contiene una serie de errores que deben ser subsanados.

Finalmente, haciendo uso de las nuevas posibilidades que proporciona el desarrollo de esta nueva interfaz, se realizará un nuevo estudio de la evolución del campo de temperatura en órganos diferentes al estudiado en el proyecto original. En éste se realizaban simulaciones con el músculo cardíaco humano (miocardio). En esta ocasión realizaremos simulaciones sobre el riñón y el hígado (humanos en ambos casos) y realizaremos una comparativa.

1.2. La conservación de órganos en frío¹

El frío, o ausencia total o parcial de calor, es lo que permite el paso de la materia en estado líquido a estado sólido. Como bien sabemos, los seres vivos están compuestos aproximadamente en un ochenta por ciento de agua. Por tanto es razonable pensar que un ser vivo puede ser congelado. De hecho, una práctica cotidiana es la congelación de

¹ Ref.: [6], [8], [11], [12] , [23]

alimentos. Se consigue conservar la gran mayoría de las propiedades nutritivas de los alimentos mediante el uso del frío, por lo que no es descabellado pensar en la congelación de órganos, de manera que podamos almacenarlos para su uso posterior.

El uso del frío en medicina está a la orden del día. Actualmente se utiliza con fines realmente diversos. Por un lado, la criopreservación. Es decir, la posibilidad de conservar células, tejidos u órganos. Hoy en día se pueden conservar todas las células y algunos tipos de tejidos, pero desgraciadamente aun es inviable conservar órganos. Por otro lado existe lo que se conoce como criodestrucción o criocirugía, que hace uso del frío para la eliminación de tumores. También está muy de moda la crioterapia, que no es más que la aplicación de frío sobre el organismo, y cuyos principales efectos son la vasoconstricción (estrechamiento de vasos sanguíneos, disminuyendo su volumen), analgesia, antiinflamatorio y para elevar la tensión arterial.

A un nivel estrictamente científico, podríamos definir la vida como una serie de procesos químicos que suceden a lo largo del tiempo hasta que el ser vivo deja de existir. Así pues, si dichas reacciones fuesen detenidas en un instante tiempo y vueltas a poner en marcha transcurrido un periodo, podríamos alargar el tiempo que dicho ser permanece vivo. El premio Nobel sueco *Svante August Arrhenius* derivó la ecuación que establece que las reacciones químicas ocurren a menor velocidad a medida que la temperatura a la que ocurren desciende. Se ha determinado que por debajo de -140°C toda actividad metabólica se detiene, momento en el cual podemos hablar de preservación efectiva.

Pero por otro lado el frío es causa de muerte. Como se dijo anteriormente, los seres vivos están compuestos en un ochenta por ciento de agua. Cuando un ser vivo es

sometido a una gran bajada de temperatura, el agua que forma parte de su organismo comienza a congelarse, apareciendo cristales de hielo que destruyen a las células.

Hay que tener muy presente que el objetivo de esta investigación no es otro que mejorar las técnicas y procedimientos para realizar los trasplantes de órganos. Desde que un órgano es extraído de un donante hasta que es trasplantado a un paciente receptor, el órgano ha debido ser conservado de alguna manera. Esta conservación es vital a la hora de que el órgano no pierda su funcionalidad. Pero como bien sabemos, los avances en este campo aun no son suficientes para que la ubicuidad de donante y receptor no sea un escollo a salvar. La distancia entre el donante y el receptor es un factor crítico a la hora de realizar un trasplante. Si la distancia es demasiado grande o surge algún tipo de complicación a la hora de salvaguardar dicha distancia, el órgano transportado puede llegar a ser inservible.

Así pues, la posibilidad de conservar este tipo de material (órganos, tejidos...) se convierte en un tema de especial interés. De este modo aparecen una serie de avances y técnicas para la conservación a corto y a largo plazo.

El almacenamiento a corto plazo es el que se usa habitualmente en los trasplantes. La conservación del órgano se realiza en estado de hipotermia (sobre los 4° C), pues a temperaturas inferiores sin uso de crioprotectores, el órgano sufriría daños. Pero esto solo es viable durante una cantidad reducida de tiempo, circunstancia que incide en el aumento del coste del trasplante (transporte aéreo, gran cantidad de personal sanitario...), así como en la longevidad y calidad del órgano.

El almacenamiento a largo plazo nos abre las puertas a la posibilidad de un banco de órganos y tejidos. Pero esto aun es una utopía. Como se ha dicho

anteriormente, la formación de cristales de hielo es letal para los órganos (salvo en raras excepciones). Existen dos procedimientos para evitar este fenómeno:

- Alcanzar velocidades de enfriamiento de decenas de miles de grados por minuto (irrealizable con la tecnología de la que se dispone).
- Añadir al sistema algún tipo de agente “anticongelante”, también conocido como crioprotectores. Estos agentes vienen aplicándose desde hace tiempo con un éxito increíble.

Estos agentes crioprotectores funcionan extraordinariamente bien con células y algunos tejidos. Sin embargo en órganos es inviable, pues poseen conductividad térmica finita (por lo que la transmisión del frío no es uniforme, sino progresiva), están compuesto por diversos tipos de células y no puede haber hielo.

Afortunadamente existe una solución: la vitrificación. La vitrificación es un proceso físico de solidificación. Se sumerge el órgano en una solución vitrificante que lleva incorporada crioprotectores en alta concentración. Al ser enfriada, esta solución no cristaliza, sino que se vuelve viscosa y pasa del estado líquido a un estado sólido no estructurado similar al vidrio. Pero esta técnica acarrea una serie de inconvenientes.

Introducimos crioprotectores dentro del órgano, por lo que luego habría que extraerlos si queremos trasplantar el órgano (hay veces que estos crioprotectores son tóxicos para el propio órgano). Se hace necesario un calentamiento más rápido, pues al calentar, pueden surgir cristales de hielo (recordemos que estamos a una temperatura muy inferior al punto de congelación del agua, por lo que si no calentamos rápido, el agua que aparezca se congelará, creándose de cristales de hielo y causando la muerte de las células. Esto se conoce como desvitrificación).

Se hace necesario entonces un estudio exhaustivo de las formas de congelación y descongelación de los órganos. Con este espíritu se ha creado en la Universidad de Sevilla un grupo de investigación para estudiar una de las técnicas más innovadoras y potentes en este campo. Su motivación no es otra que la de conservar órganos en frío a temperaturas inferiores a -140°C , de forma que se paralice toda actividad biológica posible en el tejido y pueda conservarse intacto durante un largo periodo de tiempo. Existen varias ramas de investigación, siendo una de ellas en la que se enmarca este Proyecto Fin de Carrera: la perfusión de líquido crioprotector a través de los vasos sanguíneos del órgano. Este líquido crioprotector, que será introducido de manera continua mediante bombas peristálticas y controlado por sensores de caudal y temperatura, enfriará de forma gradual a los tejidos internos. El líquido se introduce a una temperatura inicial de 36°C y buscamos alcanzar los -140°C en un intervalo de tiempo aproximado de veinte minutos.

Esta técnica tiene como objetivo, en un futuro no muy lejano, la creación de bancos de órganos, donde sea posible la conservación en estado vítreo, intactos, para su uso en trasplantes en cualquier momento y en cualquier lugar. Aunque este hecho está aún lejano, el esfuerzo y la dedicación de muchas personas en este proyecto hacen que esté más cercano ese futuro esperanzador en la medicina y, por tanto, en la vida de muchas personas. El almacenamiento a largo plazo, la posibilidad de bancos de órganos y tejidos, es actualmente sólo un sueño. Dotaría a la medicina de recursos fabulosos, inimaginables hoy en día. La mera posibilidad de su existencia, algo que, de seguro, empezará a plantearse en breve, supondrá de por sí una gran revolución en la medicina y la sociedad.