



CEU

*Universidad
San Pablo*

Facultad de Medicina

El corazón: mito y realidad

Godofredo Diéguez Castrillo

Profesor Emérito

Universidad CEU San Pablo

Festividad de San Lucas

19 de Octubre de 2012



CEU | *Ediciones*

El corazón: mito y realidad

Godofredo Diéguez

Profesor Emérito

Universidad CEU San Pablo

Festividad de San Lucas

19 de Octubre de 2012

Facultad de Medicina

Universidad CEU San Pablo

El corazón: mito y realidad

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2012, por Godofredo Diéguez

© 2012, por Fundación Universitaria San Pablo CEU

CEU *Ediciones*

Julián Romea 18, 28003 Madrid

Teléfono: 91 514 05 73, fax: 91 514 04 30

Correo electrónico: ceuediciones@ceu.es

www.ceuediciones.es

Depósito legal: M-33399-2012

*Excmo. Sr. Presidente,
Excmo. y Magfco. Sr. Rector,
Ilmo. Sr. Decano,
Excmas. e Ilmas. Autoridades académicas, civiles y militares,
Patronos de la Fundación,
Queridos profesores y alumnos,
Señoras y Señores,*

Supone para mí un honor impartir esta lección en esta Facultad de Medicina en el día de la festividad de San Lucas, patrón de los médicos y, por tanto, también mi patrón. Por ello les agradezco muy sinceramente esta invitación y deseo que el tema elegido y su contenido sean de su interés.

El tema trata del corazón, porque entre otras cosas, todas las personas “llevamos siempre algo en nuestro corazón”. También porque hablar y escribir sobre el corazón significa algo especial, en sentido simbólico y como objeto de la ciencia. Mi interés en el corazón surge por diferentes razones, entre ellas, la de ser objeto de mi actividad docente en la que he enseñado su función a más de cinco mil estudiantes del segundo curso de la Licenciatura de Medicina durante 24 años, y la de ser objeto de mi actividad investigadora durante unos 20 años en mi anterior actividad universitaria en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

El corazón siempre ha estado rodeado de un halo de misterio y ha representado algo especial para los seres humanos en la mayoría de las culturas, y aún sigue despertando fascinación y curiosidad entre la gente. Asimismo, el corazón es uno de los conceptos más importantes en medicina. Por el corazón tienen interés los investigadores para estudiar y conocer su funcionamiento, los médicos para

conocer sus enfermedades y ayudar a los pacientes para aliviarles, y la gente común por considerarlo el centro de sus pasiones e incluso de su vida.

El significado simbólico del corazón para la gente común, especialmente dentro del mundo emocional, ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo pero aún perdura como lo indica la permanencia en muchas de nuestras expresiones. Por otro lado, el conocimiento de la estructura, función y patología del corazón ha ido aumentando a lo largo de los años hasta nuestros días por la contribución de numerosos investigadores. “El corazón, con las venas y las arterias y la sangre que ellos contienen, debe ser considerado como el comienzo, la fuente y el origen de todas las cosas del cuerpo, la causa primera de la vida” (William Harvey, 1628).

1. Origen de la palabra corazón

La palabra corazón parece proceder de la palabra del sánscrito **hrid**, la cual derivó en **kerd** (indo-europeo); de aquí **kardia** (griego); de esta derivó **cor** (latín), de la cual derivó a su vez **corazón** (castellano o español). De **kerd** también han derivado **herton** (germánico) y **heart** (inglés).

Hrid significa «saltador» y hace referencia a los saltos que da el corazón en el pecho en respuesta a los esfuerzos y a las emociones. En la tradición hindú se representa gráficamente el corazón como un ciervo o antílope en actitud de saltar; el ciervo salta y brinca, así el corazón. En las lenguas germánicas, la palabra **heart** significa saltador y en nuestra lengua se conserva el dicho “el corazón da saltos de alegría”.

Cuando el latín vulgar evolucionó hacia las diferentes lenguas romances, casi todas ellas denominaron al corazón con la palabra **cor**, o con vocablos derivados de ella. Así, los castellanos dicen **corazón**, los valencianos, catalanes y baleares dicen **cor**, los franceses **coeur** y los italianos **cuore**. La excepción es el rumano, que dicen **inima**. Esta voz, que no viene de **cor** sino de **anima**, evoca cierta relación intuitiva entre el corazón y el alma. Por otra parte, en rumano existen palabras derivadas de **cor** (v.g., **cordial**) y de **cardia** (v.g., **cardiac**). En esperanto, corazón se dice **koro**. Es curioso y llamativo que en casi todas las lenguas la palabra corazón se relaciona con las emociones.

En nuestra lengua son muchas las palabras que derivan de **cor** y de **cardia**.

De *cor* derivan, directa o indirectamente, palabras del lenguaje corriente: *p.e., acordarse, concordia; discordia; coraje, cordial, cordialidad, cordura, precordial, recordar, etc.*

Cardia- y *cardio-* intervienen en la formación de términos cultos relacionados con el corazón: *cardiología, cardiopatía, pericardio, pericarditis, miocardio, miocarditis, endocardio, endocarditis, cardioacelerador, ecocardiografía, electrocardiografía, etc.*

El número de expresiones que citan el corazón sobrepasan con mucho el de cualquier otro órgano del cuerpo. P. e., aparecen con frecuencia en iconos y/o expresiones en ciertas postales de felicitación, en los títulos de películas y en los títulos de canciones. El corazón se incluye en el 21 % de los títulos de una película; le siguen “sangre” y “ojos” (14 % cada una); en las canciones, desde 1850 a 2003 la palabra corazón aparece en el 28 % de los títulos (“ojos” es la siguiente y aparece en el 19 %).

Algunas curiosidades

El tamaño y peso del corazón es proporcional al tamaño y peso corporal. Pesa 25 g al nacer, 50 g a los dos años, y 300 g (mujeres) o 325 g (varones) en el adulto (0.4 % del peso corporal).

El desarrollo empieza en el embrión el 28º día tras la concepción. El sistema cardiovascular es el primer sistema en alcanzar el total desarrollo in útero (8 semanas tras la concepción).

La frecuencia cardiaca varía con la edad de las personas: 140 latidos en el feto; 120 en el neonato; 90 a los 7 años, 70 en el adulto, 60 en el anciano; más baja por la mañana y más alta al atardecer. En los atletas de alta competición es de 30-45; la más baja se ha registrado en el español Miguel Indurain (28 lat/min). En el adulto, al día late 100.000 veces, y en un año 37 millones; en una vida de 80 años produce 3000 millones de latidos.

En otras especies animales, la frecuencia cardiaca guarda una relación inversa con el tamaño corporal de la especie. Mamíferos: en la ballena azul, 5 lat/min; elefante, 30; caballo, 45; cerdo, 65; humanos, 70; oveja, 75; cabra, 90; mono, 190; conejo, 210; ratón, 550; musaraña, 1000. Aves: pavo, 100; loro, 275; pollo, 300; canario, 600; colibrí, 600 (reposo)-1250 (en vuelo).

En una persona adulta en reposo, el corazón bombea 80 ml de sangre en cada latido, y 5-6 l/min; durante el ejercicio puede llegar a bombear 30-35 l/min. Al día bombea >7500 litros; con la sangre que bombea en un año se llenarían 4 piscinas olímpicas; en 80 años bombea >225 millones de litros.

En el miocardio hay 2000 capilares/mm². En los primeros años de la vida el corazón tiene 6x10⁹ de miocitos y a los 90-100 años quedan 1/3; se pierden unos 38 millones de miocitos/año. Cada día, el corazón usa 3,5-5 kg de ATP para que el corazón funcione, y en un día produce una energía suficiente para desplazar una tonelada una distancia de 12.5 m.

2. Historia del corazón

En la historia del corazón podríamos distinguir dos componentes: uno como una especie de mito y otro más real (científico). La evolución de los dos componentes ha sido, como es lógico, en sentido inverso: el componente mitológico ha ido disminuyendo y el real ha ido aumentando. Como todos sabemos, lo mitológico y lo científico son incompatibles entre sí.

A continuación vamos a considerar cada uno de los dos componentes.

2.1. El corazón como mito

Los mitos son relatos de origen lejano en el tiempo e incierto, están basados en la tradición y en la leyenda, y suelen estar creados para explicar el universo, el origen del mundo, los fenómenos naturales y cualquier cosa para la que no haya una explicación simple. La mayoría de los mitos están relacionados con una fuerza natural o divina. De hecho, el corazón es muy importante en el vocabulario e iconografía espiritual universal y se encuentra en la gran mayoría de las civilizaciones y religiones.

Hace 7000-8000 años en las antiguas ciudades y civilizaciones de los valles del Eúfrates y Tigris (Mesopotamia), del Nilo (Egipto) y del Indo (India) el cuerpo era considerado como la vestimenta del espíritu y de poca importancia, excepto en que refleja o sirve a la divinidad para relacionarse con los seres humanos. Las vísceras, y el hígado especialmente, eran esenciales en la conexión del cuerpo con la divinidad, de ahí que al principio el hígado fuera considerado el principal órgano del cuerpo y como “la sede de la adivinación” (Mesopotamia). Nada importante se debía iniciar sin hacer previamente el examen del hígado y obtener

el aparente presagio (adivinación). La práctica de la adivinación se difundió por el Mediterráneo, alcanzando gran reconocimiento entre los Etruscos, de donde pasó a Roma donde todavía era frecuente en tiempos de Cicerón; empezó a declinar al llegar el Cristianismo, que se opuso a esta práctica.

Es difícil saber por qué se eligió el hígado como instrumento de augurio: quizá porque *el hígado es grande, está lleno de sangre, muestra vitalidad y fuerza; oculta los secretos del futuro y alberga los augurios*. Por diversas razones se creyó que el hígado de la víctima sacrificada revelaba la mente de la divinidad la cual toma posesión del muerto. *El corazón, sin embargo, no era considerado como el órgano principal pues era frágil y débil, ya que era el órgano de las emociones y de los sentimientos*.

Aunque en un principio no fuera el lugar principal del cuerpo, desde tiempos remotos el corazón también ha ocupado un lugar muy destacado entre los seres humanos. Muy pronto los seres humanos en diferentes culturas comenzaron a creer que el corazón era la sede de las emociones y de los sentimientos, y a ofrecer el corazón de otros seres humanos o de animales para complacer a sus dioses o para pedirles algún favor.

Mesopotamia

Para el mundo occidental la historia del corazón podría haber comenzado en Mesopotamia hace más de 5000 años entre los acadios y sumerios. En una de sus epopeyas, el Poema de Gilgamesh, el corazón tiene ya muchos rasgos de semejanza con los desarrollados a lo largo de la historia hasta nuestros días. En esta epopeya aparece su héroe Gilgamesh haciendo la ofrenda del corazón de un toro al dios sol para conseguir un deseo, sugiriendo que el corazón ocupa un lugar prevalente en la simbología de la relación entre el hombre y su dios. Para estos pueblos, en el corazón tenían asiento las emociones del hombre.

La cultura mesopotámica tuvo gran influencia en el Valle del Nilo, aunque la actitud de los egipcios hacia las vísceras se vio influida por sus propias creencias religiosas, especialmente la creencia de que había vida después de la muerte.

Antiguo Egipto

Los egipcios eran muy religiosos y creían en la inmortalidad y reencarnación del alma. Estas creencias hicieron que conservaran los cuerpos para poder alojar el alma reencarnada, lo cual dio lugar a la práctica de la momificación.

En la preparación de los cadáveres mediante la momificación, el corazón (sede del alma e inteligencia) se extraía y lavaba con vino de palma y se devolvía al cuerpo del cadáver, la única víscera de las extraídas que se devolvía al cuerpo. El hígado, estómago, pulmones e intestinos se metían en jarras diferentes (jarras canópicas). Esto significa que los egipcios daban mucha importancia al corazón.

El corazón era considerado una de las partes espirituales más importantes del ser humano. Los egipcios emplearon dos palabras diferentes para designar el corazón: *ib* y *haty*. *ib* para referirse al corazón como órgano que originaba los sentimientos, la memoria, la inteligencia, la imaginación, la fuerza vital. Y *haty* para indicar el corazón en su aspecto físico. Como para otras antiguas culturas, el corazón era la sede de las emociones, y también lo intelectual, conciencia y moralidad. Palabras como «alegría», «honrado», «confiar en», «insolente», «capaz de hacer», «ingenioso», «enajenado» (carente de corazón) están muy vinculadas a la palabra corazón.

Antigua China

En la antigua China la palabra “corazón” expresaba emoción. En el libro Shih-ching, 500 años A.C., las emociones se centraban en el corazón. En el libro Hsin-shu, 400 años A.C., el corazón es el órgano más importante del cuerpo.

Antigua Centroamérica y Sudamérica

Para los incas, mayas y aztecas el corazón es el asiento de la valentía y la perseverancia. Los aztecas tenían como práctica religiosa común arrancar el corazón de sus víctimas y elevarlo a los dioses a modo de ofrenda, en medio de cánticos misteriosos. Esta práctica se basa en el punto de vista de que el corazón contiene un poder que alimenta a los dioses.

Por tanto, desde tiempos remotos el corazón ha ocupado un lugar muy destacado en la vida de los seres humanos y como se ha dicho anteriormente, en la mayoría de las lenguas el corazón se asocia con las emociones. Esta asociación se expresa en frases que en nuestra lengua aún usamos con cierta frecuencia: p.e., “te llevo en mi corazón”, “el corazón me da saltos de alegría”, “te lo digo de todo corazón”, “se me parte el corazón”.

¿Por qué el corazón ha ocupado un lugar tan destacado en nuestra vida? ¿Por qué se ha considerado al corazón como sede de nuestras emociones y sentimientos? No se sabe, pues sus raíces se hunden probablemente en tiempos muy lejanos.

La importancia del corazón en la vida de los seres humanos y el que sea considerado la sede de las emociones, podría deberse a varias razones. Tal vez porque desde tiempos remotos los hombres se dieron cuenta de que:

- Cuando se sacrificaba a un ser humano o a un animal, el corazón seguía latiendo en el pecho.
- Cuando se extraía del pecho de una persona o de un animal, el corazón seguía latiendo.
- El corazón se acelera de forma muy ostensible cuando nos emocionamos.
- El corazón puede sufrir (arritmias, angina, infarto) cuando estamos bajo el efecto de algunas emociones fuertes.
- El daño del corazón ponía en peligro su vida.

¿Es realmente el corazón la sede de nuestras emociones y sentimientos?

Es bien sabido que el corazón no dispone de capacidad para generar o almacenar emociones. Esta capacidad solo la posee el cerebro; el corazón está hecho para cumplir otras funciones. El corazón sí tiene capacidad, como otros órganos, para obedecer y responder a las órdenes del cerebro, concretamente a las órdenes del Sistema Límbico. Este Sistema si tiene capacidad y juega un papel muy relevante en la organización y producción de las emociones. Las emociones son estados que complementan las manifestaciones de nuestros actos (tranquilidad, inquietud, miedo, tristeza, rabia, hostilidad, agresividad, etc) y tienen dos componentes: 1) expresiones físicas de la emoción (frecuencia cardiaca, presión arterial, sudoración, manifestaciones digestivas, niveles hormonales, respuestas motoras, actitud corporal), y 2) conciencia de la emoción (y habitualmente de su causa). Cuando se produce el estímulo, el Sistema Límbico produce la respuesta emocional y esta respuesta se organiza a través de tres rutas: la amígdala cerebral y el cortex cerebral (se hace consciente el estado emocional); el hipotálamo, el sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino (*respuesta vegetativa: taquicardia, hipertensión, sudoración, trastornos gastro-intestinales, etc*), y el tronco del encéfalo (respuestas motoras: expresión de la cara, respuestas de defensa, lucha, huida, etc).

Así pues, el corazón no es la sede de nuestras emociones. Solo se altera, y a veces sufre, cuando nuestras emociones bullen, cuando se alteran especialmente en sentido desagradable (p.e., un disgusto, una mala noticia) y su respuesta es muy rápida y muy ostensible, a veces con sensación de peligro. Estas características de la respuesta del corazón quizá haya contribuido a relacionar el corazón con

nuestras emociones y a mantener vivo el mito. Actualmente, esta especie de mito aunque ha disminuido aún perdura y el corazón sigue siendo el centro de nuestras pasiones y, especialmente, el símbolo por excelencia de las emociones amorosas.

2.2. El corazón como realidad

El origen y desarrollo de los conceptos morfológicos y fisiológicos, verdaderos o falsos, no se pueden precisar. En general, no suele haber datos escritos y hemos de fiarnos de leyendas, costumbres, prácticas religiosas, organizaciones sociales, artefactos o monumentos como fuentes de información. La invención de la escritura proporciona datos más seguros, pero durante mucho tiempo la información se transmitió a través de la tradición oral.

Probablemente, el hombre primitivo conoció los principios de la anatomía y fisiología a través de la caza y pesca.

Antiguo Egipto

Además de la simbología y relevancia del corazón en las creencias religiosas y en la vida del más allá, los egipcios han dejado textos donde se indica que se aproximaron al corazón desde el punto de vista médico y científico. El Papiro de Smith (siglo XVII A.C., tal vez escrito 1000 años antes) fue elaborado por Imhotep, el primer médico (y arquitecto) conocido. En este papiro se menciona el corazón y sus movimientos, y vasos sanguíneos que salen del corazón y llegan a todas las partes de cuerpo. El autor conocía el pulso y lo contaba (ya existía el reloj de agua); asociaba el pulso y el movimiento del corazón; describe 22 vasos sanguíneos distribuidos a diferentes partes del cuerpo (espalda, cuello, dorso de la cabeza, frente, ojos, párpados, orejas). Se dice “pon las manos en la cabeza, en los dos brazos, en cada vaso o parte del cuerpo y sentirás como el corazón habla”.

Antigua China

La medicina china comenzó 2700 A.C., y su origen se atribuye al emperador Shen Nung. Durante los siglos VI y V A.C. se describen los sistemas arterial y visceral, así como los pesos de las vísceras. El cuerpo humano está formado por cinco órganos principales: corazón, pulmones, riñones, hígado y bazo. El hígado almacenaba la sangre que contenía el alma, el corazón almacenaba el pulso (espíritu, ánimo, humor), los pulmones la respiración (energía) y los

riñones el principio germinal (la voluntad). También apareció el Libro del Pulso donde se describían seis tipos de pulso, los cuales informaban del estado vital de los órganos. Los chinos dedicaron su interés al estudio del pulso, y lo medían contando las respiraciones del explorador mientras ponían su dedo sobre una arteria pulsante.

Antigua Grecia

En las costas del Mar Egeo, los habitantes de las ciudades-estado sintieron el deseo de explicar mediante causas naturales los fenómenos de la naturaleza, lo cual tuvo una gran trascendencia para el desarrollo del pensamiento en el mundo occidental.

Los griegos bebieron en la cultura y conocimientos de otros pueblos más antiguos (Mesopotamia, Egipto, La India) y tuvieron la capacidad y el mérito de dar coherencia a los conocimientos disponibles, concibiendo el orden natural como necesaria expresión de leyes generales, pasando del “mitos” al “logos”. Este paso del pensamiento “mitopoyético” al pensamiento “crítico y racional” dado por los filósofos griegos fue gradual pero fue crucial (“El deseo de saber y el sentido del asombro es la marca del filósofo” Sócrates). A partir de este momento, el concepto de naturaleza basada en los efectos de las fuerzas divinas y mágicas empezó a declinar, y los filósofos trataron de separar lo susceptible de investigación de lo que es inexplicable y misterioso, lo que escapaba al entendimiento humano.

Por tanto, Grecia puede ser considerada como el origen de la medicina racional y científica occidental.

Alcmeón de Crotona (circa 500 A.C.), nacido en Crotona (Italia) y discípulo de Pitágoras, distinguió las venas de las arterias y afirmó que la sensación residía en el cerebro y no en el corazón como otros afirmaban. La retirada de la sangre del cerebro producía el sueño, y la entrada producía la vigilia. Es considerado como fisiólogo, según algunos fue el primero en practicar disecciones anatómicas y parece ser que también fue el primero en realizar experimentos en animales vivos con el fin de resolver cuestiones fisiológicas y médicas.

Hipócrates de Cos fue la figura más influyente en el Siglo de Pericles (493-429 A.C.), periodo en el que tuvo lugar el verdadero origen de la medicina occidental. Se cree que nació en la isla de Cos hacia 460 A.C. y estudió medicina con su padre y con Herodícus, el primer médico griego que cultivó la gimnasia para curar

enfermedades. Vivió en Cos y Atenas, enseñó medicina y viajó mucho. En este periodo fue cuando la medicina se separó del sacerdocio, de la pseudofilosofía y del misticismo, y se estableció como una ciencia y un arte de elevado nivel ético. En esta transformación, Hipócrates fue un líder: afirmó que “Ninguna enfermedad es más divina o humana que otra, y ninguna se produce sin causa natural”.

Consideraba el corazón como una pirámide color púrpura y que no enfermaba debido a su masa y composición compacta. Describió las válvulas cardíacas, los ventrículos y los grandes vasos. Creyó erróneamente que las arterias estaban llenas de aire y las venas de sangre; esta creencia se mantuvo durante mucho tiempo debido al hecho de que en el cadáver las arterias se quedan vacías de sangre. Se ignoró la relación entre el pulso y el corazón, no reconoció la circulación sanguínea y consideró que la sangre se movía en flujo y reflujo, en forma de vaivén.

Hipócrates se dio cuenta de la responsabilidad del médico, siendo el primero en establecer la ética para proteger al paciente y la dignidad del médico (Juramento Hipocrático). La experiencia racional a través de la observación metodológica más que a través del empirismo ciego es el fundamento de la práctica médica.

Los textos escritos por sus discípulos y por el propio Hipócrates constituyen el “Corpus Hipocraticum” (unos 53 trabajos escritos antes de 350 A.C.). El texto más importante atribuido a Hipócrates es “Aforismos”; uno de sus aforismos es “La muerte repentina es más frecuente en los obesos que en los delgados”.

Filistion de Lokroi perteneció a la Escuela de Sicilia y residió en Atenas entre 367-363 A.C. Fue discípulo de Empédocles de Agrigento e hizo la primera descripción “completa” del corazón y sus válvulas. El corazón era el centro del cuerpo y lo relacionó con la formación de la sangre. Probablemente, de él Platón obtuvo la información sobre el corazón cuando lo visitó en Siracusa.

La escuela de Alejandría contribuyó a conocer la Anatomía, pero muy poco la Fisiología por la falta de conocimientos físico-químicos y la carencia de experimentos. En esta Escuela destacan dos figuras, Herófilo y Erasítrato.

Herófilo (hacia 300 A.C.) nació en Calcedonia (Bitinia) y se fue a vivir a Alejandría, llamado por Ptolomeo I Soter. Para algunos fue el primero que hizo numerosas disecciones en cadáveres humanos (más de 600 según Tertuliano). Su mayor contribución la hizo al conocimiento del sistema nervioso; describió las arterias

y venas del cerebro y dijo que el cerebro es la sede de la inteligencia. Distinguió entre arterias y venas, aurículas y ventrículos; las arterias llevan aire pero no sangre. Contó el pulso con el reloj de agua, comentó las fases del corazón (sístole y diástole) y dijo que el pulso tenía cuatro propiedades: frecuencia, ritmo, tamaño y fuerza. Probablemente fue el primero en describir el “pulso caprizans” debido tal vez a extrasístoles. Demostró que la pared de las arterias son seis veces más gruesas que la de las venas, y que contienen sangre durante la vida pero se quedan vacías al morir. Algunos lo consideran el padre de la Anatomía.

Erasistrato (circa 310-250 A.C.) nació en Quios y fue alumno de Herófilo y después su rival en el Museo. Describió con detalle el corazón. Excepto el cerebro, los tejidos estaban formados por arterias, venas y nervios. La sangre se formaba en el hígado a partir de los alimentos digeridos, y pasaban al ventrículo derecho. Las aurículas eran meras extensiones de los grandes vasos. Desde el ventrículo derecho la sangre salía por la arteria pulmonar y la vena cava, y desde el ventrículo izquierdo salía por la aorta y venas pulmonares. Creía que el ventrículo izquierdo contenía solo pneuma, el cual circulaba por las arterias y era responsable de las funciones vegetativas; además se proyectaba a través de los vasos del cuello y cabeza a las meninges, permitiendo a los nervios huecos sentir y producir el movimiento. Las venas transportan sangre para nutrir y hacer crecer todos los tejidos. Los pulmones recibían sangre del ventrículo derecho y arteria pulmonar. Especuló sobre la presencia de comunicaciones arterio-venosas (precursor de los capilares, descubiertos en 1661) que en condiciones normales están cerradas; cuando una arteria se abre, pasa sangre desde las venas mediante el “horror vacui” de las arterias. El aire atmosférico se incorporaba al organismo por la inspiración; desde los pulmones pasaba al ventrículo izquierdo por las venas pulmonares. Fue el primero en describir el mecanismo de las válvulas cardiacas. Estuvo cerca de descubrir la circulación sanguínea, pero creyó que las arterias llevaban aire.

Antigua Roma

La medicina romana careció de originalidad y fue esencialmente griega. La principal figura fue Claudio Galeno.

Lucio A. Séneca (4 A.C. - 65 A.D.) no fue médico pero hizo la primera descripción del síndrome anginoso que él mismo padecía, aunque él no le dio el nombre. En su epístola 55 dijo “el ataque es muy breve y como una tormenta.... suele terminar en una hora.... Tener cualquier otra enfermedad es estar solamente enfermo, tener esto es morir”.

Claudio Galeno (130-200 A.D.) nació en Pérgamo (Turquía). Su padre, Nicón, esperaba que se convirtiera en un filósofo profesional. Sin embargo, una noche soñó que el dios Asclepio le ordenaba que su hijo estudiara medicina, por lo que a los 16 años de edad Galeno ingresó como aprendiz con Sátiro, un médico local. A los 21 años de edad Galeno viajó para seguir estudiando medicina, primero en Esmirna, después en Corinto y finalmente en Alejandría, donde recibió las enseñanzas de Herófilo y Erasistrato.

Al cabo de casi 12 años de ausencia, Galeno regresó a Pérgamo y fue nombrado cirujano de los gladiadores, puesto que desempeñó con gran éxito. Tres años después, Galeno viajó a Roma donde (con una breve ausencia de un par de años) permaneció el resto de su vida. Allí tuvo gran éxito, al principio como anatomista y experimentador, y posteriormente como médico y polemista.

En lo que no tiene paralelo en la historia es como autor: sus escritos son los más voluminosos de toda la antigüedad. Galeno abarca absolutamente toda la medicina y su ídolo es Hipócrates.

Combinando las ideas humorales hipocráticas con las antiguas teorías de los cuatro elementos, a los que agregó su propio concepto de un *pneuma* presente en todas partes, Galeno procedió a explicar absolutamente todo. Abandonó la anotación cuidadosa de los hechos, tan importante para Hipócrates, citando sólo sus milagrosas curas.

Aceptó el *pneuma* (ánima) como espíritu vital esencial para la vida y que era obtenido en la respiración; entraba a través de la tráquea (arteria rugosa) hasta los pulmones y desde aquí por la arteria venosa (vena pulmonar) pasaba al ventrículo izquierdo. Demostró la presencia de sangre en el ventrículo izquierdo al pincharlo en un animal, y que las arterias como las venas llevan sangre. En el tubo digestivo, los alimentos se transforman en quilo, el cual por las venas mesentéricas pasa a la vena porta e hígado; aquí el quilo se convierte en sangre venosa para volver por la vena cava al ventrículo derecho, desde donde se reparte para nutrir todas las partes del cuerpo. En el ventrículo derecho la sangre se purifica, y las impurezas se expulsan por la vena arterial (arteria pulmonar) a los pulmones y se exhalan; la sangre purificada volvía al ventrículo derecho por la vena cava. Una parte de la sangre del ventrículo derecho pasaba al ventrículo izquierdo por poros del tabique interventricular: esta fue una de las falacias más brillantes, y fue la única forma que encontró para transportar la sangre de un ventrículo al otro. En el ventrículo izquierdo la sangre se encontraba por

primera vez con pneuma o espíritu del mundo exterior que desde los pulmones llega al ventrículo izquierdo por la vena pulmonar (arteria venalis). Desde el ventrículo izquierdo, la sangre purificada se distribuía por el sistema arterial a todas las partes del cuerpo en forma de flujo y reflujo. Creía que el corazón no era un músculo por lo que no se puede mover voluntariamente, y su dilatación “pulsística” hacía que la sangre pasara de la vena cava al ventrículo derecho.

Habló del pulso, discrasias, muerte repentina y comentó enfermedades cardíacas de los gladiadores; describió un tumor en el pericardio de un mono. Resaltó que las heridas penetrantes en las cavidades cardíacas eran las más graves, especialmente si afectaban las cavidades izquierdas. Describió con gran detalle los grandes vasos, el ductus arteriosus y el lugar de entrada de la vena coronaria derecha en la aurícula derecha. La respiración tenía el propósito de proporcionar aire para la vida y para enfriar el fuego que hay en el ventrículo izquierdo.

Todo su conocimiento permaneció casi sin cambiar hasta el siglo XVI. Sus aciertos predominan sobre sus errores, y aunque sus conceptos son falaces, es asombrosa su aceptación durante unos XIV siglos. Tanta fue su influencia en la medicina que en 1649 Jean Riolano declaró que si en las disecciones se encontraba algo distinto a lo dicho por Galeno es que la naturaleza había cambiado. No tuvo el concepto de circulación de la sangre, y uno de sus grandes errores fue asumir que la anatomía del hombre no difería sustancialmente de la anatomía de animales que él disecó (monos, cerdos, vacas, osos y perros).

Galeno “El Sereno” fue un gigante intelectual y en su tiempo era considerado como un semidiós. En Roma adquirió gran fama, llegando a ser médico y amigo del emperador Marco Aurelio y de hijo Comodo (también emperador). Sus colegas le encontraban arrogante y con una ostentación insufrible, aunque reconocían su talento y saber. No tuvo discípulos y su legado está en los libros.

Edad Media

En este periodo hubo poco progreso y desarrollo en la medicina. Bizancio experimentó un gran desarrollo cultural, especialmente en tiempos de Justiniano (527-565). El principal mérito de los médicos bizantinos fue transmitir a la posteridad importantes porciones de la literatura antigua.

Durante la conquista de Alejandría por los árabes en el año 641, **Pablo de Aegina** (625-690) vivía en esa ciudad, y sus textos sirvieron para transmitir el

conocimiento antiguo a la cultura islámica. Pablo de Aegina escribió sobre el pulso y sobre las observaciones e ideas de Galeno; atribuyó el síncope a enfermedad del corazón.

Hacia el año 900 la cultura griega estaba traducida al árabe y la medicina islámica fue básicamente griega, contribuyendo muy poco al conocimiento de la anatomía y de la fisiología. La religión islámica prohibía la disección del cuerpo humano.

Alauddin Ibn an-Nafis (circa 1210-1288) parece ser que fue el primer descubridor de la circulación pulmonar. Negó la existencia de los poros invisibles del tabique interventricular cuya presencia había dicho Galeno. Discutió los principios generales de la respiración, consideró al hombre como una criatura que respira aire y en cuyos pulmones se ventila la sangre, y mencionó los alvéolos pulmonares (demostrados por Malpighi en 1660). También dejó escrito que el corazón es alimentado por sus propios vasos lo que representa un antecedente de la circulación coronaria. Afirmó que el ventrículo izquierdo no se movía y que era secundario considerar que el corazón fuera o no un músculo. Estableció que el corazón tenía dos ventrículos lo cual era negado por muchos otros (Recordemos que Aristóteles afirmó que el número de ventrículos variaba según el tamaño de los animales, y Avicena creyó que había tres ventrículos).

Utilizó la especulación y la lógica para deducir el esquema general de la circulación pulmonar, aceptando algunas ideas de Galeno y descartando otras. Dedujo que la sangre llega a los pulmones desde el ventrículo derecho, y después de ser ventilada pasa al ventrículo izquierdo. Sus ideas permanecieron ocultas durante mucho tiempo, y es casi seguro que M. Servet las desconocía.

Renacimiento y Humanismo

A finales del siglo XV las disecciones anatómicas en cadáveres fueron autorizadas de forma oficial por una bula del papa Sixto IV, quien había estudiado en Padua y Bolonia. Este edicto de liberalismo científico ayudó y estimuló el desarrollo de las investigaciones anatómicas. Las disecciones anatómicas son más frecuentes y precisas, contribuyen a conocer la estructura general del cuerpo humano y se utilizan las ilustraciones en la enseñanza.

Leonardo da Vinci (1452-1519) es el padre de la ilustración médica. Sus dibujos anatómicos son numerosos y extraordinarios donde incluye las características del corazón y los grandes vasos coronarios; intentó esquematizar los “poros

invisibles” de Galeno en el tabique interventricular. Señaló que la fuerte contracción del corazón empuja la sangre, que al rozar con las paredes cardíacas se calentaba y producía el espíritu vital. Cuando la sangre colisionaba con las válvulas y las cerraba, se creaba un tono que se transmitía por todo el sistema arterial. Todas las venas y arterias se originaban en el corazón y no en el hígado, y los pulmones son como esponjas conteniendo bronquios que se ramifican en terminaciones ciegas. No creyó que el aire pudiera pasar de los pulmones a los vasos y al corazón, puesto que los pulmones aislados se mantienen llenos de aire cuando se insuflan. Sólo la frescura del aire pasaba de los bronquios a los vasos, como ya había dicho Galeno. La idea de circulación sanguínea seguía oscura, y es improbable que L. da Vinci conociera la circulación pulmonar.

Descubrió y describió la banda moderadora del corazón (estructura muscular que conecta el septum con la pared del ventrículo derecho; en el ventrículo izquierdo no hay). Relacionó la muerte de muchos ancianos con lo que hoy conocemos como aterosclerosis.

Andrés Vesalio (1514-1564) fue autor de uno de los libros más influyentes sobre anatomía humana, *De humani corpora fabrica* (*Sobre la estructura del cuerpo humano*). Basó sus estudios anatómicos en la observación directa, rechazando algunos errores anatómicos presentes en la obra de Galeno, por lo que es considerado el fundador de la anatomía moderna.

Fue el más brillante de los anatomistas de la fructífera escuela de Padua, así como la figura más sobresaliente de la medicina europea después de Galeno y antes de W. Harvey. Al principio, Vesalio defendía las tesis de Galeno, pero quiso diseccionar cadáveres con sus propias manos y observarlos. Por primera vez en 1400 años se retó la doctrina de Galeno con hechos y consideró a Galeno como humano y no infalible. Describió e ilustró las arterias coronarias y no pudo “demostrar su origen porque estaban detrás de las valvas, las cuales impedían el paso del espíritu vital desde la aorta al corazón”. Al no poder encontrar los poros del tabique estuvo cerca de descubrir la circulación pulmonar. Negó la rete mirabile de Galeno: “Cuando diseccionaba un cadáver, llevaba conmigo la rete de un cordero o de una ternera para mostrarla al público y no ponerme en evidencia por mi incapacidad para encontrar algo que era tan familiar”; años más tarde dijo: “cuanto lejos están estas cosas de la verdad y cuanta indiferencia por la naturaleza...” Y terminó por enfrentarse a la realidad y negar la existencia de la rete en los seres humanos. Estudiantes, médicos y colegas asistían a sus clases para verlo y oírlo.

Enseñó en las Universidades de Padua, Bolonia y Pisa. Su método de enseñanza era revolucionario: tradicionalmente el profesor enseñaba leyendo los textos clásicos (principalmente la obra de Galeno) y su exposición era seguida de la disección de un animal, realizada por un barbero-cirujano bajo la dirección del profesor. Vesalio, en cambio, convirtió la disección en la parte más importante de la clase, llevándola a cabo por sí mismo, rodeado por sus alumnos. Para Vesalio, la observación directa era la única fuente fiable, lo que suponía una importante ruptura con la práctica medieval, basada fundamentalmente en los textos.

Poco después de la publicación de su obra cumbre, le fue ofrecido el puesto de médico imperial en la corte de Carlos V, donde tuvo problemas en sus relaciones con los otros médicos, que lo consideraban un “barbero”. Tras la abdicación de Carlos V, continuó ejerciendo como médico en la corte de Felipe II, quien le recompensó con una pensión vitalicia y el nombramiento de conde palatino.

Miguel Servet (1511-1553) español, estudió en la Universidad de Zaragoza. Probablemente su primera idea fue ser sacerdote. Fue un estudiante brillante, no llegó a ser sacerdote y se fue a estudiar a Toulouse derecho civil y cánones. Durante un tiempo, sus desacuerdos los mantuvo en privado. Fue Synforiano Champier, distinguido humanista, quien ejerció gran influencia en que Miguel estudiara medicina. En París siguió sus estudios de medicina, y vivía de los textos literarios que escribía. Recibió la influencia, entre otros de Vesalio, y examinó el cuerpo humano que enseñaba a los estudiantes. Fue un alma inquieta por su afán de conocer y por los numerosos enemigos que se creaba.

En 1553 publicó “*Restitutio Christianissimi*” cuyo tema principal era una disquisición sobre su filosofía religiosa. Este libro también contenía contribuciones a la medicina y aquí describe la circulación pulmonar, indicando que la sangre del ventrículo derecho pasa al ventrículo izquierdo a través de los vasos pulmonares donde se mezcla con el aire. En esta época aún se aceptaban las ideas de Galeno y Servet no dio importancia a su idea sobre la circulación pulmonar porque estaba absorbido por los asuntos religiosos. Se ordenó quemar las copias del libro cuando Servet murió en la hoguera. Solo 2 copias escaparon de la quema, descubiertas más tarde en Viena y París. La circulación pulmonar había sido descrita en el siglo XIII por Ibn an-Nafis, pero esto permaneció oculto hasta hace poco; Servet no lo sabía y puede considerarse que las dos descripciones son originales.

El jueves 25 de octubre de 1553 se hizo pública la sentencia contra Servet en la que se le condenaba a ser quemado vivo en la hoguera.

William Harvey (1578-1657) nació en Gran Bretaña, en el momento y lugar adecuados. Sus descubrimientos siguen siendo hoy el mayor descubrimiento de la fisiología y medicina que se ha hecho con las manos.

Se fue a Padua en 1600 para obtener su formación en medicina y aquí estaba Fabricio estudiando las válvulas venosas, pero no concebía su función. Harvey propuso que servían para evitar el reflujo de la sangre. A los 4 años, Harvey recibió el Grado de Doctor y fue un destacado estudiante; en su diploma se dice "... ha sobrepasado todas las esperanzas que los profesores habían puesto en él". Volvió a Inglaterra el mismo año de su graduación, recibió el grado de doctor por la Universidad de Cambridge y dos años más tarde se estableció en Londres. Enseñó Anatomía y Lógica.

En 1628 publicó su monumental obra "Exertitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus" en latín, y su contribución se debe a sus cuidadosas disecciones, inteligentes observaciones y lúcidos razonamientos, echando por tierra las ideas de Galeno, que habían imperado durante XIV siglos. En su época prevalecían aún muchas ideas erróneas y falaces entre los médicos, todas las cuales se vinieron abajo con los hallazgos de Harvey, quien inició los conceptos y bases de la función del corazón y circulación de la sangre. Probó que la contracción del corazón, y no su dilatación, es sincrónica con el pulso, que durante la contracción expulsa la sangre y la empuja dentro de la aorta y la arteria pulmonar, que el pulso se produce por llenado arterial con sangre, que no hay poros en el tabique, y que el único camino por el que la sangre pasa del ventrículo derecho al izquierdo es por la circulación pulmonar. Completó la demostración de que la sangre pasa desde el ventrículo izquierdo a las arterias, alcanza las venas a través de pequeños vasos que él no pudo ver pero que postuló, y después volvía al corazón. Demostró que ambas, arterias y venas, tenían sangre, y que el centro funcional del sistema cardiovascular es el corazón y no el hígado. "Por lo tanto, es necesario concluir que la sangre de los animales circula y que se encuentra en un estado de movimiento continuo, que éste es el acto o función del corazón, que realiza por medio de su pulso, y que es la única función y meta del movimiento y del pulso del corazón".

Merece la pena reseñar lo que él mismo dice a propósito de sus estudios:

“Cuando empecé a realizar vivisecciones, como un medio para descubrir los movimientos y los usos del corazón, interesado como estaba en descubrirlos por inspección directa, y no a través de los escritos de otros, encontré la tarea tan verdaderamente ardua, tan llena de dificultades, que casi estuve tentado a pensar, con Fracastoro, que los movimientos del corazón solo podría comprenderlos Dios... Mi mente estaba grandemente inquieta y no sabía ni qué concluir por mí mismo ni qué creer de los demás. Después de mucho tiempo usando mayor diligencia cotidiana, realizando vivisecciones con frecuencia en una variedad de animales escogidos con ese propósito, y combinando numerosas observaciones, llegué a pensar que ya había alcanzado la verdad, que debería apartarme y escapar de ese laberinto, y que ya había descubierto lo que tanto deseaba, tanto el movimiento como los usos del corazón y las arterias. Desde entonces no he dudado en exponer mis puntos de vista sobre estos asuntos, no sólo en privado a mis amigos sino también en público, en mis conferencias anatómicas, en el estilo de la antigua academia”.

Del significado de sus hallazgos en aquel momento en que imperaba aún la doctrina de Galeno, da idea lo que dijo el propio Harvey en una conferencia cuando se dirigió al presidente del Colegio de Médicos de Londres: “Atención, yo no voy contra nadie, todo lo que yo quiero hacer es contarles la verdad... La sangre es necesario que describa un circuito, que vuelva a donde ella salió... Los verdaderos filósofos, que solo desean buscar la verdad y conocerla, nunca se consideran que lo saben todo... Por el contrario, nosotros sabemos mucho menos que lo que nos falta por saber”. Las ideas de W. Harvey tardaron medio siglo en ser aceptadas por la Universidad de París, y muchos más años hasta que fueran reconocidas por todos.

Harvey no demostró objetivamente la realidad de la circulación sanguínea, ya que en su tiempo se desconocía la existencia de los capilares periféricos, pero sus observaciones hicieron casi absolutamente inevitable tal existencia, confirmada por Marcello Malpighio en 1661, 33 años después de la publicación del famoso *De motu cordis* pero, desafortunadamente, cuatro años después de la muerte de Harvey.

Desde W. Harvey hasta hoy:

“La evolución de la ciencia desarrolla su curso en forma de ensayo y error, y los errores se olvidan pronto pero son peldaños para progresar... Los actores que

determinan el progreso y error científicos dependen de la capacidad del cerebro para ser analítico, curioso, crítico, observador e imaginativo. Estos son factores constantes, cualidades del cerebro humano, pero hay variables que determinan el progreso científico: la tecnología, el espíritu de la época, la personalidad del científico.” (R. J. Bing, Universidad de Carolina del Sur, EE.UU., 2003).

En el camino de la ciencia debemos tener presente que: 1) todos los saberes actuales se apoyan sobre saberes anteriores, verdaderos o falsos, y así debemos reconocerlo para entenderlos y seguir avanzando, y 2) debemos aceptar que los saberes nuevos probablemente serán superados por otros venideros y esto es necesario para que no se transformen en dogmas, que son la negación de la ciencia y del progreso.

Lo que sabemos sobre el corazón es resultado de la colaboración de varios estudiosos, y los logros son triunfos internacionales; investigadores de 8 países de 3 continentes son los más destacados.

Durante los siglos XVII y XVIII se empiezan a conocer las enfermedades cardíacas con más detalle, a etiquetarlas y a clasificarlas. Se empiezan a hacer estudios anatomo-patológicos con el fin de encontrar la causa de las enfermedades y de la muerte del paciente, se describen las arterias coronarias con bastante detalle y se ensayan en el laboratorio los efectos de la ligadura de una arteria coronaria. Se empieza a definir la angina de pecho y a relacionarla con anomalías de las arterias coronarias, así como la relación entre ciertas cardiopatías y el reumatismo. Destacan figuras como Raymond de Vieussens, Pierre Chirac, Giovanni M. Lancisi, Hipolito F. Albertini, Jean Baptiste Sénac, Giovanni Battista Morgagni, James Hope, John Hunter, W. Heberden, William Withering.

A finales del siglo XVIII se conocían los fenómenos esenciales de la estructura y los estudios fisiológicos se iban a hacer de acuerdo con esos conocimientos. Sin embargo, el conocimiento de los mecanismos de la función del corazón y el impacto de ese conocimiento en la clínica tardarían todavía un tiempo en llegar. Figuras relevantes de esta época fueron **Stephen Hales** (1677-1761) y **Albrecht von Haller** (1708-1777). S. Hales estimó que el gasto cardíaco de un caballo en reposo es de 6 l/min; este valor es menor de lo normal probablemente porque el animal habría sangrado y la cavidad ventricular estaba disminuida; consideró que el gasto cardíaco del hombre era de 4 l/min; calculó que la sístole ocupa 1/3 del ciclo cardíaco y que la velocidad de la sangre en la aorta era de 86.7 pies/min. Le llamó la atención la variabilidad de la presión arterial y frecuencia cardíaca según las circunstancias. Contribuyó a conocer la presión arterial, el flujo

sanguíneo, la velocidad de la sangre y sus relaciones. Midió la presión arterial insertando tubos de vidrio en una arteria, registrando la altura que alcanzaba la columna de sangre. Estimó que la presión arterial en el hombre era de 229 cm de agua. Según W. Forssmann, Hales fue el primero en realizar un cateterismo cardíaco en un animal vivo con un propósito experimental concreto; lo realizó en una oveja sometida a hemorragia y al cateterismo cardíaco desde las arterias del cuello para inyectar cera en el ventrículo izquierdo y medir su volumen. A. von Haller describió con precisión la estructura del corazón y de las válvulas, así como la estructura del pericardio, y señaló los cambios que se producen durante la sístole. Probó el automatismo cardíaco dando la base de la teoría miogénica de la actividad cardíaca, lo cual no se formuló hasta el siglo siguiente. Publicó su gigantesco trabajo sobre fisiología titulado “Elementa Physiologiae Corporis Humani” en 9 volúmenes (1759-1769).

En la segunda mitad del siglo XIX comienza la ciencia clínica y se describen las valvulopatías reumáticas, el significado de los signos clínicos (palpar el pulso, percusión del tórax, auscultación cardíaca), el trombo-embolismo cardíaco, el origen de los impulsos y su conducción, el edema y su tratamiento, las enfermedades del miocardio, las enfermedades de las arterias. Se describe y se empieza a conocer la endocarditis. Se introducen los instrumentos (el esfigmógrafo; el electrocardiógrafo, los rayos X) como medios auxiliares para el diagnóstico de las enfermedades cardíacas. Se empiezan a utilizar sistemas de registro para estudiar los mecanismos básicos de la contracción del miocardio y de la actividad eléctrica. En este periodo destacan Carl Ludwig y sus alumnos del Instituto de Fisiología de Leipzig (Alemania) (A. Fick, O. Frank, Henry P. Bowdicht, Walter Gaskell), Etienne Jules Marey, Herman Stannius.

En la primera mitad del siglo XX se inicia la nueva cardiología y en 1930 ya estaban establecidos la sociedad, la revista y los servicios/departamentos de cardiología. Se profundiza en el conocimiento de la insuficiencia cardíaca y de su tratamiento con digital y diuréticos (J. Mackenzie), aparece la electrocardiografía moderna (W. Einthoven), se describen y diagnostican las arritmias cardíacas (T. Lewis), se da a conocer la Ley del corazón (O. Frank, E. Starling), se empieza a conocer la aterosclerosis y su repercusión en las arterias coronarias, se describen los efectos adversos de la hipertensión arterial sobre el ventrículo izquierdo, se introducen y perfeccionan nuevos instrumentos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardíacas, p. e. el cateterismo cardíaco (W. Forssmann).

En la segunda mitad del siglo XX y comienzos del siglo XXI se introduce la cirugía cardiaca y el trasplante cardiaco como formas de tratamiento, se introducen los estudios epidemiológicos que permiten conocer los factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares, se describen los canales y mecanismos iónicos y se introduce el tratamiento médico-quirúrgico de la arritmias cardiacas (bloqueantes selectivos de canales iónicos, ablaciones quirúrgicas, marcapasos, desfibrilación, cardioversión), se introducen los bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos, se introducen los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, se introducen las estatinas, se introducen las nuevas técnicas de imagen (tomografía axial computarizada, resonancia magnética) para el diagnóstico de las cardiopatías, se conocen detalles y la relevancia del calcio en la función ventricular, se introduce y se avanza en la fármaco-genética y el trasplante de células en el miocardio necrosado. Un área prometedora es la aplicación de los avances genómicos y epigenéticos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiacas: miocardiopatías, arritmias y canalepatías, insuficiencia cardiaca, aterosclerosis coronaria. Figuras destacables de este periodo son C. Wiggers, E. Braunwald, E. H. Sonnenblick, Stanley Sarnoff, J. Gibbon, A. R. Grüntzig, C. Barnard, A. C. Guyton, R. Furchgott, L. Oppie.

3. Logros en el conocimiento del corazón y de sus enfermedades

3.1. El pulso arterial y la auscultación cardiaca

El estado del pulso no se vio solamente como reflejo del estado del corazón, sino y más importante, como reflejo del estado del cuerpo y de sus órganos, y la sensación que producía el pulso al palparlo fue descrita con enorme detalle.

Los médicos chinos palpaban el pulso en 11 arterias; el pulso variaba según la estación del año y la interpretación informaba sobre el diagnóstico anatómico. Entre los griegos clásicos, el estudio del pulso comenzó con Herófilo. Galeno fue “el principal pulsólogo de la antigüedad, y realmente de todos los tiempos”; escribió 18 libros sobre este tema.”Cada latido podía ser fuerte, moderado o débil y tenía tres dimensiones: largo, ancho y profundo”. Utilizada términos (traducidos al latín) como *pulsus celer*, *pulso tardus*, *pulsus miurus*, *pulsus caprizans*. Observó la irregularidad del pulso y el pulso intermitente (¿extrasístoles?) como signos de mal pronóstico. Posteriormente, Avicena también escribió sobre el

pulso y podía predecir el sexo del feto según fuera el pulso de la madre: si el pulso derecho era más fuerte sería niño.

Desde los antiguos egipcios se sabe que el pulso arterial se relaciona con los movimientos del corazón, pero la naturaleza de esta relación se ha debatido durante siglos. Erasístrato creía que las arterias no eran capaces por sí mismas de contraerse y expandirse, y creía que el golpe pulsátil resultaba de la propulsión a través de las arterias del pneuma expelido por el corazón. Galeno colocó una caña hueca dentro de una arteria de tal modo que el flujo de la sangre no fuera impedido; observó que la onda pulsátil se transmitía normalmente pero cuando se ligaba la arteria alrededor de la caña, no pasaba el pulso. Concluyó que el pulso estaba causado no por el llenado de la arteria, sino por el impulso a través de la pared arterial. Vesalio obtuvo resultados similares, pero Harvey dice haber encontrado pulso más allá de la ligadura. De Vieussens tampoco confirmó lo de Galeno. En el XX, Forrester (1954) y Amacher (1964) apoyaron a Vieussens. No hay explicación para las divergencias. Hoy se está de acuerdo con Harvey y de Vieussens.

De todas las observaciones hechas sobre el pulso, lo que más se hace hoy es contar su frecuencia. No obstante, durante siglos no se contó el pulso probablemente porque no se consideraba útil y porque no había medios para medirlo bien. El primer intento lo hicieron los chinos en la antigüedad, y usaban la frecuencia respiratoria del propio médico: 4 pulsos por respiración era normal. Herófilo contaba el pulso probablemente con la clepsidra. El primero que utilizó el reloj para medir el pulso fue Johannes Kepler y encontró que una frecuencia de 70 pulsos/minuto era habitual, aunque él pensaba que era mejor que fuera de 60 porque era uno/segundo (relación mística con el movimiento de los cuerpos celestes). Casi al mismo tiempo Galileo estaba estudiando las propiedades del péndulo cuya regularidad la medía con su propio pulso. Un reloj que marcaba minutos permitió medir con seguridad la frecuencia cardiaca, pero esto no se haría como rutina en la práctica médica hasta mediados del siglo XIX. Tras el descubrimiento de la circulación el interés por el pulso decayó pero en el siglo XVIII se reavivó. Este interés empezó con Francisco Solano de Luque en 1731, y James Nihell, irlandés que estudiaba en España, tomó nota de las enseñanzas de Solano. Más influencia tuvo Teófilo de Bordeu, quien reavivó las enseñanzas de los chinos y las de Galeno. Para algunos, todo esto era una “curiosidad inútil” y W. Heberden dijo “todos esas elaboradas distinciones en los pulsos están más bien en la imaginación del palpador”. Dominic Corrigan inició la medida de la frecuencia del pulso en el enfermo en la cama. En 1847 C. Ludwig inventó el kimógrafo y

permitió registrar la frecuencia cardiaca. No fue hasta James Mackenzie con su libro Estudio del Pulso (1902) y el desarrollo del electrocardiógrafo que se colocó al pulso en un modesto lugar como procedimiento diagnóstico.

La auscultación directa (inmediata) del tórax con el oído se practicó durante siglos antes de la invención del estetoscopio. El primero que la practicó parece ser que fue Hipócrates, aplicando su oreja al tórax del enfermo. En el Corpus Hipocraticum se mencionan los roces pleurales pero no se hace mención a los ruidos cardiacos. La primera referencia a los ruidos cardiacos parece deberse a Peter Forest, holandés, a finales del XVI y fue probablemente Robert Hooke el primero en apreciar el potencial diagnóstico de la auscultación. A comienzos del XIX la auscultación inmediata del corazón y pulmones se practicaba ocasionalmente, especialmente en Francia.

En 1816 René Laennec inventó el estetoscopio monoaural y esta técnica se implantó en el siglo XIX como imprescindible para el examen del corazón y pulmones.

René Théophile Hyacinthe Laennec (1781-1826) utilizó por primera vez el estetoscopio para la auscultación. Laennec oyó los ruidos cardiacos y un ruido (primer ruido) lo atribuyó a la contracción ventricular y el otro (segundo ruido) a la contracción auricular, así que creía que la contracción auricular ocurría después de la ventricular, lo cual es inconcebible pues la secuencia del ciclo cardiaco ya era conocida desde los tiempos de Harvey. Laennec, en realidad, nunca numeró los ruidos cardiacos, y se refería “a uno de ellos” y “al otro” y al referirse al estado de reposo tras la contracción de las aurículas, parece ser que incluía toda la diástole como parte de la fase activa del ciclo cardiaco. El problema estaba en que confundía la sístole con la diástole y consideraba a la diástole como la fase activa, errores bastante frecuentes en los principiantes. A pesar de estos errores, su descripción la hizo con criterios modernos y señaló varios tipos de soplos con nombres muy ilustrativos.

El primer estetoscopio de Laennec lo hizo con un rollo de papel, pero después de probar con otros materiales estableció el de madera; muchos de los primeros fueron hechos por el propio Laennec y se vendían con su libro. A los tres meses de publicarse el libro ya se vendían estetoscopos en Londres, además de en París.

La auscultación cardiaca alcanzó gran éxito y al principio se consideró como una prueba especial para ser realizada cuando estaba indicada. No obstante,

había médicos prestigiosos que consideraban la auscultación un inconveniente y poco útil, y no la hacían.

El estetoscopio sufrió varias modificaciones del propio Laennec y seguidores. La primera versión era monoaural y Charles Williams en 1829 introdujo una forma binaural que fue insatisfactoria. En 1859 adquiere su forma casi moderna realizada por George Camman. El tipo diafragma lo instauró RMC Bowles, ingeniero americano, en 1894, y esto se combinó con la campana por Howard Sprague en 1926. Este formato ha durado hasta ahora, con pequeñas modificaciones como la reducción de peso hecha por David Littman en 1961.

Con respecto a la causa de los ruidos cardiacos, en 1832 Joseph Rouanet hizo una demostración muy ingeniosa: aisló el corazón de un animal e introdujo dos tubos de vidrio llenos de agua, uno encima y el otro debajo de las válvulas semilunares; el que estaba debajo lo conectó a una vejiga llena de agua. Al estrujar bruscamente la vejiga, cuando se relajaba la vejiga podía oír un ruido y concluyó que el segundo ruido cardiaco se debía al cierre de las válvulas semilunares. Este concepto moderno sobre la causa de los ruidos cardiacos no ha cambiado. En 1830 y 1831, James Hope expuso el corazón de animales y concluyó que los ruidos cardiacos eran producidos por el ruido de los movimientos de la sangre durante la sístole y diástole. Esta idea la cambió cuando colaboró con Charles Williams: utilizando animales curarizados observaron que al evitar el cierre de las válvulas semilunares sujetadas con ganchos, el segundo ruido no se oía y concluyeron que este ruido era debido al cierre de esas válvulas. Sus estudios sobre el primer ruido fueron menos concluyentes; Williams pensaba que era producido por contracción muscular pero Hope creía que había también un componente valvular.

Los soplos eran debidos según Laennec al espasmo del corazón y de las arterias (1824). En 1829, Corrigan demostró con tubos flexibles (intestino, arterias) que no había ruidos hasta que estos tubos eran comprimidos y entonces se oía un soplo. Rouanet atribuyó los soplos al rozamiento de la sangre contra el orificio valvular, pero más tarde creyó que eran debidos a la turbulencia. Félix Savart, físico con formación médica, demostró la presencia de ruidos en venas con chorros de líquido a diferentes velocidades. El concepto de turbulencia como causa de los soplos ha resistido el paso del tiempo y en 1884, Reynolds cuantificó los factores que causan la turbulencia con la fórmula del número de Reynolds.

La auscultación ha llegado a ser una parte esencial de la cardiología clínica y ha sido de gran valor diagnóstico. Sin embargo también debe decirse que en 1862, Austin Flint escribió “fueron afortunados los que se mantuvieron alejados del estetoscopio”. Se estaba refiriendo al pronóstico generalmente erróneo que asociaban en su día el hallazgo de un soplo a una lesión orgánica del corazón y también al pobre interés despertado por el hecho de que los soplos podían aparecer sin enfermedad cardíaca. Jame Mackenzie a comienzos del XX era de la misma opinión y comentando sobre el frecuente error en la interpretación de los soplos dijo: “A veces me pregunto si el uso de la auscultación no ha traído mas peligros que beneficios”.

En 2006, Morton E. Tavel ha escrito que la auscultación cardíaca ha tenido un pasado glorioso y tiene futuro. Frente a las limitaciones de los procedimientos clásicos, la miniaturización y poderosas tecnologías de computarización han superado esas limitaciones. El estetoscopio electrónico aporta buena calidad de sonido, imagen visual, capacidad de playback, almacenar los datos y transmitirlos a distancia, y mejora las prestaciones del fonocardiograma clásico. Permite obtener información visual y el análisis numérico, y puede y debe usarse en la clínica y en la docencia. No obstante, es aconsejable utilizar simultáneamente el fonocardiograma clásico y el estetoscopio electrónico.

3.2. El corazón aislado y sus frutos

El desarrollo del preparado del corazón aislado fue un proceso que duró más de 100 años, y ha sido un modelo esencial para estudiar la función del miocardio, la regulación de la circulación coronaria y el metabolismo cardíaco. Varios investigadores han estado implicados en su desarrollo.

Otto Frank (1865-1944) hizo la mayor parte de sus experimentos en 1892–93 en el Instituto de Carl Ludwig. Estudió el corazón sustituyendo volumen y presión por longitud y tensión, y utilizando el corazón de rana encontró que al aumentar el llenado ventricular aumentaba la presión diastólica. Frank reunió los datos en un diagrama presión-volumen, pero él estaba más preocupado por los problemas metodológicos y el análisis matemático. Carl Wiggers, que visitó a Otto Frank in 1911, quedó impresionado por el método y lo adoptó para llevárselo a EE.UU.

Ernest H. Starling (1866-1927) hizo la mayor parte de los experimentos relacionados con el gasto cardíaco y la presión ventricular en la preparación corazón-pulmón de perro. Primero determinó el efecto de la resistencia periférica y presión venosa sobre el gasto cardíaco. Después introdujo un

nuevo parámetro: el volumen cardiaco que midió con un cardiómetro. Cuando aumentaba la presión venosa, también lo hacía el volumen diastólico y sistólico. Así, el corazón era capaz de impulsar la sangre contra una resistencia estable con ligero incremento de la presión arterial. Cuando la resistencia periférica aumentaba, aumentaba el volumen diastólico y se mantenía el volumen sistólico. En ambos casos, la longitud de las fibras aumentaba. Posteriormente encontró que el consumo de O₂ del corazón (trabajo cardíaco) dependía del volumen diastólico y por tanto de la longitud inicial de la fibra de miocardio (“ley del corazón”).

El empujón al desarrollo de los órganos aislados y perfundidos lo dio **Carl Ludwig**, quien trabajó en el Instituto de Fisiología de Leipzig (Alemania) durante más de 25 años, hasta el 23 de abril de 1895.

Carl F.W. Ludwig (1816-1895), alemán, fue un gigante de las ciencias fisiológicas. En 1847 inventó su manómetro y su kimógrafo de registro, los que marcaron un hito en las ciencias biológicas. Gran parte de los descubrimientos en fisiología y farmacología de las siguientes generaciones se hicieron con estos aparatos.

En 1855 se fue a Viena y dos años más tarde a Zurich, donde fue nombrado profesor de Fisiología. Posteriormente se fue a Leipzig donde se le creó para él un Instituto de Fisiología. Probablemente es de los hombres que más ha contribuido a formar fisiólogos de primera clase. Estaba en actividad constante: dirigía varios experimentos y a varios estudiantes a la vez; tenía gran imaginación y obsesión por la precisión y detalles; se alborozaba cuando había un hallazgo nuevo, haciendo ir a otros a ver el experimento. Hubo pocos campos de la Fisiología en los que él no experimentara y contribuyera a conocer, y ejerció una gran influencia en la fisiología de toda una época. Enseñó e investigó mucho pero publicó poco. Fue un pionero en el uso de órganos aislados perfundidos. Descubrió los ganglios en el tabique interauricular en 1848. Con Cyon descubrió el nervio depresor del corazón. Con Cyon y Gaskell las fibras simpáticas. Con Dittmar el centro vasomotor. Con Bowditch el fenómeno de la escalera en el músculo cardiaco y la ley del “todo o nada”. Midió la presión capilar. Avanzó la hipótesis de que la linfa se forma por difusión de los líquidos desde la sangre a través de la pared vascular al espacio intercelular, determinado por la presión hidrostática de los capilares. Discutió sobre la presión arterial y mostró que el corazón animal se para tras estímulos farádicos.

La idea de estudiar la función del corazón aislado fue realizada ya en 1846 por Wild, un estudiante de Carl Ludwig en Marburg. Wild y Ludwig conectaron la aorta de un animal sacrificado a la carótida de un animal vivo, donante, manteniendo así la perfusión de las coronarias del corazón del animal muerto. Este era un corazón vacío, latiendo y que no bombeaba sangre. Esta preparación de corazón podía ser estimulada y cortada en partes sin afectar la función global del corazón. El único problema era que se podía parar el corazón.

La especie ideal era la rana porque su corazón es esponjoso y no tiene arterias coronarias. El intercambio de gases y metabolitos ocurre por difusión. El pionero de esta preparación fue **Elias Cyon** cuando trabajaba con Carl Ludwig en el Instituto de Leipzig y publicó su primer trabajo con el estudio de los efectos de la temperatura sobre el corazón. En el corazón de rana, la temperatura óptima estaba entre 18-26°C. Parece, pues, que ni O. Frank ni E. H. Starling hicieron las primeras observaciones del efecto del volumen diastólico sobre la función cardíaca. **Henry P. Bowditch** también observó algo parecido, así como el fenómeno de la escalera, la ley del “todo o nada” y el periodo refractario absoluto.

Henry N. Martin visitó el Instituto de Leipzig donde trabajó en el verano de 1875 y cuando volvió a Londres, Foster le invitó a ser su ayudante. Martin concentró sus esfuerzos en el estudio del desarrollo del corazón perfundido de mamíferos y su modelo experimental fue básicamente una preparación pulmón-corazón. En un primer intento, anestesió y curarizó un gato o perro con respiración asistida, excluyó la circulación sistémica excepto que conectó una cánula a la arteria subclavia y a un manómetro. Toda la sangre bombeada por el ventrículo izquierdo pasaba a las coronarias, las cuales drenaban en la aurícula derecha; de aquí al ventrículo derecho, pasaba a la arteria pulmonar y a un pulmón para que se oxigenara, volviendo a la aurícula izquierda. La única parte de la circulación sistémica eran las coronarias.

Oscar Langendorff dio el siguiente paso al separar el corazón de mamíferos, perfundirlo y mantenerlo vivo varias horas. Distinguió su método y el de Martin. Se centró principalmente en el corazón, aunque también estudió otros órganos y sistemas. Fue considerado como “haber sido no un conquistador, que descubrió nuevos e inimaginables áreas, sino un bravo camarada que sirvió a la Fisiología, nuestra ciencia maravillosa, con diligencia y centrado en la docencia e investigación” Su trabajo sobre el corazón no fue totalmente apreciado en su tiempo, y desde luego no alcanzó la fama de Carl Ludwig, pero su preparado llegaría a constituir un cuerpo anónimo de conocimiento que forma parte

esencial de los libros de texto, aunque no se haga referencia al original. El término “Corazón de Langendorff” ha sobrevivido en el laboratorio durante más de 125 años.

La mayor parte de los experimentos de Langendorff se llevaron a cabo en gatos, aunque también utilizó conejos y perros. Para la perfusión utilizaba sangre desfibrinada de la especie que usaba. La pieza clave era una cánula que insertaba en la aorta del corazón colocado en una pequeña plataforma.

La primera y sorprendente observación de Langendorff fue que el corazón aislado una vez parado podía ser resucitado con la reperfusión, probando que la perfusión de las coronarias con sangre como nutriente es suficiente para mantener vivo el corazón latiendo. Como no había sangre en los ventrículos, concluyó que esta sangre no es necesaria para la excitabilidad del corazón. Demostró que la estimulación del vago o la aplicación de potasio producía parada cardíaca. La muscarina inducía un efecto cronotrópico negativo y se parecía al efecto vagal. La temperatura alta producía taquicardia y la baja bradicardia. La ligadura de una arteria coronaria inducía fallo sistólico, el cual se restauraba al quitar la oclusión.

El corazón de rata de Langendorff fue convertido en un corazón funcionante por **Howard E. Morgan** (1927-2009) y **James R. Neely** (1935-1988). Esta preparación ha sido modificada y ajustada a los deseos de los investigadores a través del tiempo y del mundo. El medio de perfusión también se ha modificado para conseguir mayor estabilidad funcional y metabólica. Y se seguirá modificando en sus diversos elementos.

3.3. El origen del latido cardíaco

Claudio Galeno observó que un corazón separado del cuerpo continuaba latiendo. **William Harvey** dijo “El pulso tiene su origen en ... la aurícula cardíaca, de la cual arranca el pulso, es excitada por la sangre”. **Albrecht von Haller** también postuló la irritabilidad del corazón procedente de la sangre. **Cesar Legallois** creyó que el corazón estaba bajo control nervioso. Los investigadores del siglo XIX debatieron si el latido cardíaco era originado en el miocardio o era causado por el control externo (nervioso, ganglios). La respuesta la dio el hallazgo del sistema especializado de excitación y conducción: fibras de Purkinje (1839), haz de His (1893), ramas del haz de His (1904), nodo atrio-ventricular (1906) y nodo sinusal (1907).

En 1839 **Jan E. Purkinje** (1787-1869) descubrió las fibras terminales del sistema de conducción cardiaco en el corazón de una oveja. Al principio creyó que eran cartilaginosas pero 6 años más tarde se dio cuenta de que eran musculares (fibras de Purkinje). Este estudio fue publicado por uno de sus alumnos (Bogislaus Palicki) en 1839. Este descubrimiento no se entendió hasta el trabajo de Sunao Tawara en 1906.

Walter Gaskell (1847-1914), trabajando con una tira aislada del ventrículo de una tortuga sin ganglios o conexiones nerviosas, mostró que la tira seguía contrayéndose como lo hacía el corazón y concluyó: “La capacidad rítmica de cualquier parte del corazón depende de la presencia de ganglios o de la presencia de una propiedad inherente del músculo cardiaco”. En el corazón de tortuga, que late despacio, fue capaz de demostrar que el latido cardiaco se produce de forma ordenada, como lo hace una onda peristáltica en el intestino, propagándose desde el seno venoso a la aurícula y de aquí al ventrículo; también observó que la capacidad para generar el ritmo variaba en las distintas partes del corazón y la más rápida estaba en el seno venoso, donde comienza el latido. En 1882 Gaskell repitió los experimentos de H.F. Stannius de 1852 y de L. Luciani de 1873, en los que se colocaba una ligadura entre las aurículas y ventrículos de un corazón de rana. Colocando una ligadura en el surco aurículo-ventricular y cortando porciones del tejido auricular, Gaskell creó varios grados de bloqueo entre las aurículas y ventrículos. Cuando separó los ventrículos de las aurículas, aquellos se paraban y recuperaban la frecuencia pero a un ritmo más lento, lo que llamó boqueo completo, término utilizado primeramente por **George J. Romanes**, su colaborador en Cambridge. Gaskell concluyó que el impulso se enlentece entre las aurículas y ventrículos, y en 1883 lo atribuyó a un retraso en “un no identificado tejido embrionario”. En los corazones de rana y tortuga, en 1886 encontró conexiones que formaban un anillo que al cortarlo se bloquea la contracción coordinada de las aurículas y ventrículos. Son la primera demostración de la existencia de un tejido especializado de fibras musculares que unen las aurículas con los ventrículos, y proporcionan la base para el descubrimiento de Wilhem His.

Wilhem His (1863-1934) propuso utilizar técnicas embriológicas que aprendió de su padre para estudiar el corazón. Siguiendo el desarrollo de diferentes clases de vertebrados, fue capaz de mostrar que el latido cardiaco comienza antes de que se desarrollen los ganglios o nervios; esto apoyaba la teoría miogénica. Quedó perplejo de cómo el estímulo pasaba de un segmento del corazón a otro. Con los descubrimientos de Gaskell en mente, examinó secciones seriadas del

corazón durante el desarrollo embrionario y mostró que un tejido conectivo se inserta en las partes superior e inferior del corazón formando un anillo completo. Cuando buscaba las conexión entre las partes superior e inferior del corazón, en 1893 describió un puente que hoy llamamos haz de His, y supuso que este puente conectaba directamente la aurículas con los ventrículos, pero no hizo experimentos. En conejos observó que lesionando este puente se producía asincronía entre las aurículas y ventrículos.

Sunao Tawara (1873-1952), japonés, se fue a Marburgo, Alemania, en 1903 para trabajar con **Ludwig Aschoff** (1866-1942), patólogo y promotor de la teoría miogénica. Aschoff en ese momento estaba interesado en la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca y Tawara examinó 150 corazones con miocarditis lo que le llevó a descubrir los nódulos de la miocarditis reumática (cuerpos de Aschoff). Tres años más tarde y como resultado de su estudio del sistema de conducción, en 1906 publicó “una sólida explicación sobre el haz aurículo-ventricular y las fibras de Purkinje”. Fue capaz de trazar el haz aurículo-ventricular en sentido retrógrado, el cual terminaba en un nodo compacto en la base del tabique interauricular. Encontró que el haz se dividía en dos ramas que se conectaban con finas fibras musculares (enseguida se dio cuenta que estas fibras eran las que había descubierto Purkinje 58 años antes). La genialidad de Tawara fue darse cuenta de la función de estas fibras y de que había una vía eléctrica aurículo-ventricular. “El sistema es un haz muscular cerrado que recuerda un árbol”. Tawara creyó que el sistema tenía una conducción rápida y que el apex era la primera parte del ventrículo en ser estimulada, propagándose después hacia la base (hasta entonces se creía que la primera en estimularse era la base porque estaba más cerca de las aurículas). Así, también propuso una función y soporte para la teoría miogénica ya que el sistema está formado por tejido muscular y no nervioso. En 1908 W. Eindhoven se refirió al trabajo de Tawara como la base teórica para interpretar el ECG.

Arthur Keith (1866-1955), escocés, en 1895 visitó a W. His en Alemania y regresó a Londres, iniciando sus estudios sobre la estructura y desarrollo del corazón. Se escribió con Mackenzie, al que planteó la siguiente cuestión: “¿se cierran las venas cavas cuando se contraen las aurículas?” El Dr. Mackenzie le contestó: Ud. es el hombre que yo estoy buscando; tengo corazones y necesito que alguien los estudie, ¿quiere hacerlo Ud? Keith aceptó. En un corazón observó un complejo de tejido no habitual donde la cava superior se une con la aurícula derecha, pero no se percató de su significado (todavía no se conocía el haz de His). Mackenzie le envió un trabajo de Aschoff describiendo los hallazgos de Tawara. En una

autobiografía Keith escribió: “He sido capaz de verificar la existencia del sistema de Tawara”.

En 1906 Keith aceptó en su laboratorio a **Martin Flack** (1882-1931) y ambos se embarcaron en la búsqueda del tejido donde se origina el impulso cardiaco. Descubrieron una estructura rara donde la cava superior se une con la aurícula derecha de un corazón de un topo. Cuando lo vio, a Keith le recordó el nodo descrito por Tawara y que él también había visto en los corazones humanos de Mackenzie. Keith y Flack se pusieron a estudiar juntos “esa estructura maravillosa, formada por un área condensada de células pequeñas”. Esta estructura se conecta con el vago y con fibras simpáticas, tiene un aporte arterial propio y se localiza en el área sugerida por Gaskell. Estos hallazgos se publicaron en 1907, y durante un tiempo se llamó el nodo de Keith y Flack; más tarde como nodo sinusal y marcapasos cardiaco.

En Londres, entre 1910 y 1915, Thomas Lewis aplicó el ECG de Einthoven a un corazón expuesto para verificar la localización del nodo sinusal, y trazó una vía excitatoria a través de las aurículas y ventrículos, confirmando la correlación del complejo sistema eléctrico. Wibau y Lewis demostraron que el punto de iniciación del latido cardiaco se correspondía con el lugar del seno coronario descrito por Keith y Flack en 1907. Hoy se conocen con detalle la estructura de todo el sistema de conducción cardiaco y de los canales iónicos, las “gap junctions”, los genes codificadores, así como las corrientes iónicas implicadas en los potenciales de membrana y de acción, base esencial para entender la fisiología de la actividad eléctrica cardiaca, así como la fisiopatología y el tratamiento de las arritmias cardiacas.

3.4. La electrocardiografía

Descubrir cómo electrocutar pollos (1775), hacer que los asistentes de laboratorio pusieran sus manos en recipientes con suero salino (1887), hacer un ECG a un caballo y seguirlo al matadero (1909), inducir crisis de angina (1931) y observar perros hipotérmicos (1953) han ayudado a la comprensión del ECG y a su desarrollo como herramienta clínica.

El anatómico italiano **Luigi Galvani** en 1791 descubre que la actividad eléctrica del corazón de una rana produce la contracción del músculo cardíaco.

Carlo Matteucci, italiano, en 1842 demuestra que cada latido del corazón se acompaña de corriente eléctrica. Utilizó una preparación conocida como ‘la

rana reoscópica” en la que el nervio extraído de un anca, acercado al corazón, se utilizaba como sensor eléctrico y la contracción del músculo del anca era utilizada como signo visual de la actividad eléctrica.

Rudolph von Koelliker y **Heinrich Muller**, con un galvanómetro aplicado a la base y el ápex de un ventrículo expuesto, confirman en 1856 que cada latido se acompaña de una corriente eléctrica. Ellos utilizaron también una preparación de músculo y nervio, semejante al de Matteucci, y la aplicaron al corazón, observando que aparecía una sacudida del músculo justo antes de la sístole ventricular y también una sacudida mucho más pequeña después de la sístole.

Augustus D. Waller, londinense, publica en 1887 el primer electrocardiograma humano. Está registrado con el voltímetro capilar de **Thomas Goswell**, un técnico de laboratorio.

Willem Einthoven, holandés, ve a Waller demostrar su técnica en el Primer Congreso Internacional de Fisiólogos (1889). Waller a menudo hacía las demostraciones utilizando su perro “Jimmy” que quedaba en pie pacientemente con sus patas metidas en frascos de vidrio que contenían suero salino. En 1891 Einthoven introduce el término ‘electrocardiograma’ en un congreso de la Sociedad Médica Holandesa (más tarde se reclamará que fue Waller el primero en utilizar el término). En 1895 W. Einthoven obtiene el primer registro preciso del electrocardiograma y su utilización clínica. Utilizando un voltímetro mejorado y una fórmula de corrección desarrollada independientemente de Burch, distingue cinco ondas que él denomina P, Q, R, S y T. En 1901 Einthoven inventa un galvanómetro nuevo para registrar electrocardiogramas que utilizan una filamento fino de cuarzo revestido de plata, basado en ideas de Deprez y D’ Arsonval. Su galvanómetro pesaba 300 kg. En 1905 Einthoven comienza a transmitir electrocardiogramas desde el hospital a su laboratorio, a 1.5 km., a través de un cable de teléfono. El 22 de marzo el primer ‘telecardiograma’ es registrado en un hombre sano y vigoroso, y las ondas R altas fueron atribuidas al ciclismo que practicaba. En 1906 Einthoven publica la primera presentación organizada de electrocardiogramas normales y anormales registrados con un galvanómetro de cuerda. Se muestran casos de hipertrofia ventricular izquierda y derecha, hipertrofia auricular izquierda y derecha, la onda U (por primera vez), melladuras de QRS, extrasístoles ventriculares, bigeminismo ventricular, el aleteo auricular y el bloqueo completo. En 1912 Einthoven se dirige a la Chelsea Clinical Society en Londres y describe un triángulo equilátero formado por sus derivaciones estándar I, II, III que más adelante sería llamado “Triángulo

de Einthoven”. Esta es la primera referencia en un artículo en inglés en la que se encuentra la abreviatura ‘EKG’. En 1924 Einthoven gana el premio Nóbel por inventar el electrocardiógrafo de cuerda.

Thomas Lewis, inglés, en 1909, identificó un caballo con fibrilación auricular al registrar su electrocardiograma con un galvanómetro de cuerda. Entonces siguió al caballo hasta el matadero donde pudo confirmar visualmente la fibrilación de las aurículas. Mantuvo una relación fructífera con Einthoven y demostró la utilidad clínica del EEG.

Harold Pardee, americano, publica en 1920 el primer electrocardiograma de un infarto agudo de miocardio humano y describe la onda T como alta y “comienza en un punto bien alto del descenso de la onda R”.

Frank Wilson, americano, uniendo los cables del brazo derecho, brazo izquierdo y pie izquierdo con resistencias de 5000 ohmios, define en 1934 el “electrodo indiferente” que más adelante se llamó terminal central de Wilson. Esta terminal actúa como una toma a tierra y es conectado al polo negativo del ECG. Un electrodo unido al terminal positivo se convierte en ‘unipolar’ y puede ser colocado en cualquier lugar del cuerpo. Wilson define las derivaciones unipolares de las extremidades VR, VL y VF donde V significa Voltaje (voltaje encontrado en el punto del electrodo unipolar).

Emanuel Goldberger en 1939 incrementa el voltaje de las derivaciones unipolares de Wilson en un 50% y crea las derivaciones de los miembros amplificadas, aVR, aVL, aVF. Estas, añadidas a las tres derivaciones de Einthoven y las seis precordiales forman el ECG de 12 derivaciones que usamos hoy en día.

Norman Jeff Holter en 1940 desarrolla una mochila de 37 Kg que podía registrar el ECG del que la portaba y transmitir la señal. Su sistema (el monitor Holter) fue posteriormente muy reducido en tamaño combinándose con la grabación digital en cinta y utilizado para el registro ambulatorio del ECG.

Rune Elmqvist, sueco, inventa en 1958 el primer marcapasos implantable en un paciente.

Pedro Brugada y Josep Brugada, españoles, publican en 1992 una serie de 8 casos de muerte súbita, patrón de bloqueo de rama derecha y elevación del ST en V1-V3 en individuos aparentemente saludables. Este ‘Síndrome de Brugada’ puede causar un 4-12 % de muertes súbitas y es la causa más común de muerte súbita de origen cardíaco entre los individuos de menos de 50 años en el Sureste Asiático.

3.5. La desfibrilación y la cardioversión

Johan Daniel Herholt (1764-1836) y Karl Gottlob Rafn (1769-1808), daneses, eran apasionados defensores del uso de la electricidad y escribieron: “Entre todos los medios de resucitación, la naturaleza nos proporciona uno, la electricidad, que puede ser aplicado directamente al corazón de forma rápida y con potente efecto”. Aunque en los últimos años ha habido una rápida proliferación de tratamientos quirúrgicos y farmacológicos para tratar algunos tipos de arritmias, la cardioversión y la desfibrilación siguen siendo los principales métodos para restaurar el ritmo sinusal normal.

Los estudios fisiológicos sobre la fibrilación ventricular fueron llevados a cabo en el laboratorio de Carl Ludwig y fue en 1849 cuando se observó y documentó la primera fibrilación ventricular inducida eléctricamente. John A. MacWilliam, escocés, se refirió a ese trabajo al describir “Las corrientes farádicas cuando se aplican al corazón de un perro suprimen el latido normal. El músculo ventricular entra en una serie de contracciones arrítmicas y cae la presión arterial”. El fisiólogo suizo Felix Alfred Vulpian encontró que la fibrilación auricular y ventricular son fenómenos diferentes y se pueden inducir estimulando las aurículas o los ventrículos, respectivamente. Fue el primero en sugerir la teoría miogénica de la fibrilación. Estos hallazgos fueron despreciados durante varios años.

A comienzos del siglo XX se empezó a recomendar el masaje cardiaco como método de resucitación y fue perfeccionado por C. Wiggers. Con el desarrollo de la energía eléctrica se observó que las muertes por electrocución de debían a que la corriente eléctrica producía fibrilación ventricular y se llegó a conocer que la corriente alterna (CA) era más eficaz que la corriente directa (continua, CC) para detener la fibrilación ventricular. Jean-Louis Prevost y Frederic Batelli descubrieron que mientras la fibrilación puede producirse con estímulos débiles, aplicando uno más fuerte podía detener esa fibrilación y restaurar el ritmo normal del corazón.

En 1933, se comunicó el éxito de la aplicación accidental de un segundo shock para detener la fibrilación ventricular en un perro. En 1936, Ferris y col. publicaron la primera desfibrilación a tórax cerrado con CA en una oveja. Los estudios experimentales culminaron con el informe del cirujano cardiorácico Claude Beck, americano, sobre el periodo vulnerable del corazón y la recomendación de la desfibrilación. Cuando operaba a un muchacho de 14 años y estaba cerrando

la herida, el corazón se paró, entonces la reabrió e hizo masaje cardiaco durante 45 min. El ECG confirmó la fibrilación ventricular y al no tener éxito se vio obligado a aplicar shocks eléctricos: el primero fracasó y el segundo se aplicó tras inyectar procainamida y tuvo éxito.

Afortunadamente, los trabajos de Prevost y Batelli de finales del siglo XIX fueron continuados en el Instituto de Fisiología en Moscú. L.S. Schtern, quien había trabajado previamente con el Dr. Prevost, animó a Naum Gurvich a seguir con los estudios, y éste en 1950, diseñó uno de los primeros desfibriladores transtorácicos comerciales que se han usado en Rusia desde 1970. N. Gurvich, junto con Yuniev, usó descargas únicas desde un capacitor para detener la fibrilación ventricular introduciendo la CC en la desfibrilación. Gurvich observó que la CA podía no ser tolerada e inducir ella per se fibrilación ventricular. Este autor también introdujo el concepto de mecanismo re-entrante en la fibrilación ventricular, y en 1970 introdujo el primer desfibrilador transtorácico bifásico que llegó a ser usado en la práctica médica.

Bernard Lown de Boston, inicia la era moderna de la cardioversión en Occidente: fue el primero en combinar desfibrilación y cardioversión con seguridad y fiabilidad. Lo aplicó a un paciente con episodios de taquicardia ventricular, en el que la procainamida había fracasado y usó shocks transtorácicos sin tener idea sobre desfibriladores de CA y con la oposición del Hospital. Entonces: “me planteé numerosas y difíciles cuestiones que me produjeron un ataque de jaqueca”. En 1961 se le unió Baruch Berkovits, quien había estado trabajando con desfibriladores de CC mientras la Compañía donde trabajaba vendía desfibriladores de CA. Berkovits era consciente de que la CC era más segura y más efectiva, y se decidió a construir un desfibrilador con CC para uso comercial. Lown pidió a Berkovits que lo ensayara en perros y llegaron a la idea de sincronizar el shock durante el QRS debido al concepto de periodo vulnerable. También desarrollaron la onda monofásica, conocida más tarde como “onda de Lown” con gran eficacia durante arritmias diferentes a la fibrilación ventricular. Estos estudios culminaron con el uso del desfibrilador-cardioversor de CC, y Lown acuñó el término cardioversión para aplicar shocks en arritmias no-fibrilación ventricular. Basado en los estudios de Gurvich (Rusia) y Perlska (Praga), Lown en 1962 publica su éxito en el tratamiento de la fibrilación ventricular con shocks de CC monofásica.

A continuación vino el diseño del desfibrilador portátil, usando un capacitor miniatura desarrollado en la NASA. Pantridge y John Anderson fabricaron un desfibrilador portátil de 2-3 kg. Después se desarrollaron desfibriladores externos portátiles semiautomáticos a finales de los años 70 y principios de los años 80, del siglo pasado. A continuación se pasó a ser utilizados no solo por médicos, sino también por no médicos: bomberos, en grandes almacenes, etc.

El siguiente logro fue conseguir aplicar shocks con un desfibrilador implantable para evitar muertes repentinas. Michael Mirowski concibió la idea cuando trabajaba en Israel. Su mentor Heller había tenido varios episodios de taquicardia ventricular y Morowski era consciente de que ello amenazaba su vida. Y fue su muerte lo que animó a Mirowski para conseguir el aparato para lo que en 1969 se fue a EE.UU a trabajar con Morton Mower, ensayando el primer prototipo de desfibrilador automático en perros. Simultánea e independientemente, John Schuder se animó a seguir el mismo camino tras asistir a un Congreso, y fue el primero en implantar con éxito un desfibrilador en un perro en 1970. Dejó esto y se orientó hacia el estudio de las ondas de los shocks y hacia la miniaturización con unas características que han hecho posible su aplicación en la clínica. El camino por recorrer sería aún largo. En 1980 se implantó el primer desfibrilador cardiaco interno en un paciente del J. Hopkins Hospital de Baltimore por el cirujano cardiorácico Levi Watkins y el electrofisiólogo Philip Reid; en el tercer paciente se incluyó también la cardioversión. El desfibrilador-cardioversor se aprobó en 1985 y poco después se añadió el marcapasos anti-taquicardia. Siguió mejorando el diseño y ahora es implantable en cualquier lugar y momento para tratar, si es necesario, las arritmias ventriculares. También se ha diseñado un desfibrilador implantable para la fibrilación auricular, pero su uso es aún limitado debido el dolor que producen los shocks.

El avance ha sido en disminuir los riesgos y en entender los mecanismos del éxito. Hoy se dispone de desfibriladores externos, incluso en casa de los pacientes que lo necesitan. Se recomienda que estén disponibles en lugares públicos como grandes almacenes, estadios deportivos, etc.

3.6. El cateterismo cardiaco

Complementó los hallazgos del ECG y definió la moderna cardiología. C. Bernard en 1844 introdujo el primer catéter en el corazón de un animal para medir la temperatura y presión. E. J Marey y A. Chaveau fueron los precursores de los

modernos catéteres y registraron la presión ventricular usando el kimógrafo de C. Ludwig.

W. Forssmann, A. Cournand y D. Richards pusieron en práctica esta técnica en los seres humanos y recibieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1956.

En un principio se utilizó para medir la presión y gasto cardiaco, contenido de O₂ en sangre o inyectar contraste para hacer angiografías. Posteriormente se aplicó para el diagnóstico de las enfermedades cardiacas, exigido por las intervenciones quirúrgicas. Se introdujo la cateterización retrógrada del ventrículo izquierdo en 1950 y la aplicación percutánea por Sven Seldinger (1953).

Werner Forssmann (1904-1979), berlinés, dijo al recibir el Premio Nobel: “En mi juventud traté de crear un adorable jardín, y ahora, como viejo, me han forzado a verlo por encima de la cerca, mientras otros recogen las manzanas”.

Forssmann, joven residente de cirugía, en 1929 publicó un artículo donde explica la autoexperimentación que había realizado al introducirse por la vena antecubital un catéter que llevó hasta el corazón, sin apreciar molestias considerables. El propósito de Forssmann era encontrar una forma segura de inyectar la medicación en el corazón. El propio Forssmann en la lección que pronunció el 11 de diciembre de 1956, relata que los antecedentes de su experimento hay que buscarlos en los trabajos de los franceses Chauveau y Marey en 1861, los primeros en medir las curvas de presión en el interior del corazón de un animal vivo. En ningún caso se había aplicado a humanos. El antecedente en humanos de la introducción de catéteres en el aparato circulatorio sucedió en 1912 cuando Unger, Bleichröder y Loeb publicaron un trabajo con el título *Intra-arterial therapy*. El objetivo era una especial terapia para sepsis puerperal. Se trataba de colocar la concentración del fármaco allí donde tenía que hacer su beneficio y para ello insertaron catéteres uretrales en las arterias de las piernas que avanzaron presumiblemente, no usaban control radiológico, hasta la aorta en donde inyectaban el fármaco. Se usó en cuatro personas sin daño, no se tuvieron en cuenta consideraciones cardiológicas.

Con el propósito de demostrar su hipótesis, Forssmann pidió permiso a su jefe y profesor, el doctor Richard Schneider, para realizar un cateterismo cardiaco en un paciente. Recibió un “no” por respuesta, pero inmediatamente después volvió a pedir autorización para demostrar su teoría siendo él mismo el sujeto de la prueba. Volvió a recibir una negativa. Forssmann decidió someterse a la autoexperimentación: se anestesió la región del codo y se insertó una cánula

en la vena cubital, a través de la cual pasó 30 centímetros de un catéter. A continuación, se dirigió al Departamento de Radiología y con la ayuda de los Rayos X logró introducir otros 35 centímetros de catéter hasta que alcanzó la aurícula derecha. Aunque la prensa popular aclamó su experimento, la profesión médica lo calificó como una locura, despreciándolo durante varios años.

“Mientras me introducía el catéter tuve la sensación de un calor suave, pero sólo durante el deslizamiento del catéter a lo largo de la pared de la vena, similar a la inyección intravenosa del cloruro de calcio. Por medio de movimientos intermitentes, el catéter venció la pared superior y posterior de la vena clavicular y noté un intenso calor especial por detrás de la clavícula en la inserción de los músculos de la rotación de la cabeza del húmero y en algún momento, probablemente por la irritación de las ramas vagales, tuve tos suave. La posición del catéter fue comprobada por Rayos X, y de hecho observé la punta del catéter en un espejo colocado enfrente de mí y de la pantalla iluminada. La única complicación fue una inflamación moderada en el área de disección de la vena”. Con estas palabras explicó Forssmann su experimento, que defendía y calificaba como algo inofensivo. Por ello, continuó estudiando la cateterización cardíaca con perros y prosiguió con la autoexperimentación en 17 ocasiones más, hasta que el deterioro de sus venas le obligó a interrumpir sus investigaciones.

El desarrollo de esta técnica no fue inmediato; tuvieron que transcurrir años para que se aplicase de manera rutinaria en la exploración del corazón. En parte este retraso puede atribuirse al escaso desarrollo tecnológico y a la carencia de conocimientos así como a la necesidad de vencer resistencias de tipo ético-moral.

Forssmann desalentado por la falta de apoyo de sus colegas, en 1950 decidió abandonar la cardiología y se dedicó a la urología, especialidad en la que también alcanzó renombre.

El procedimiento descubierto por Forssmann, con algunas modificaciones, fue puesto de nuevo en práctica por Dickinson Richards y André Cournand en 1941. Desde este momento, se convirtió en una valiosa técnica para el diagnóstico y la investigación, que ha hecho posible, entre otras cosas, la medida exacta del gasto cardíaco y de la presión intracardiaca, la inyección en el corazón de diversos fármacos, la inserción de electrodos para la regulación del ritmo cardíaco y la inyección de contrastes radiopacos.

3.7. La imagen del corazón

La radiografía. La era moderna comenzó con K. Roentgen cuando descubrió los Rayos X en 1895. En un año estaban disponibles las pantallas fluorescentes para ver el latido cardiaco. Se introdujeron el ioduro de sodio para ver las cavidades cardiacas. Egaz Moniz en Lisboa (1931) y Castellanos en Cuba (1937) fueron los primeros en ver el interior del corazón con angiografías i.v. A mediados del XX la tecnología con Rayos X electrónicos permitió ver en tiempo real el corazón en movimiento. La angiografía fue esencial para la imagen cardiovascular y se ha hecho vital para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades coronarias.

La cardiología nuclear. Comenzó con Herman Blungart, quien en 1927 inyectó radon para medir el tiempo de circulación, y la continuó G. Liljestrand quien en 1939 determinó el volumen de sangre normal, y Myron Prinzmetal quien en 1948 midió el tránsito de albúmina marcada a través del corazón. Los isótopos radiactivos y las cámaras de contaje estaban disponibles. En 1973 se introdujo el K43 para marcar el miocardio isquémico. Posteriormente el uso de talio 201 y el tecnecio 99 han mejorado las imágenes. La TC (1963-1971), SPECT (1963-1981), PET (1975-1987) y MRI (1972-1981) han contribuido, cada una en su manera, a conocer con más detalle el corazón normal y enfermo, y han abierto la creación de nuevas especialidades en la cardiología clínica. El EBCT (la TC por haz de electrones, 1990) permite detectar la enfermedad coronaria muy temprano. La nueva angiografía TC de 65 slices (2005) proporciona una anatomía detallada coronaria en movimiento y de las características de la placa ateromatosa. Estos procedimientos contribuyen al conocimiento de la estructura y función del corazón izquierdo y derecho, las arterias coronarias, las placas de ateroma, la angiogénesis.

La ecocardiografía. La imagen por ultrasonidos se remonta a cuando se descubrieron los cristales piezoeléctricos en 1880 y el uso militar del sonar para detectar objetos durante la Segunda Guerra Mundial. El ultrasonido cardiaco lo introdujo Inge Edler y Helmuth Hertz quienes detectaron la valva anterior mitral y se correlacionó con el estudio postmortem (1954). A mediados de los 1960 permitió detectar el derrame pericárdico y el tamaño ventricular. La ecocardiografía de contraste (1969), bi-dimensional (1974), hemodinámica de pulso Doppler (1975), la ecocardiografía de estrés (1979), el flujo-color Doppler (1982) y la imagen transesofágica (1985) han contribuido con enorme éxito a conocer el corazón sano y enfermo. El registro digital ha cambiado la adquisición, almacenamiento e interpretación de los datos. Esta técnica junto con otras,

permite la visualización del corazón en movimiento y los grandes vasos con técnicas no invasivas, lo que representa un enorme avance en el diagnóstico y cuidado de los pacientes cardíacos.

3.8. La cirugía cardíaca

Robert Edward Gross (1905-1988), americano, realizó la primera operación cardíaca. Cuando su jefe el Dr. Ladd se fue de vacaciones, le advirtió que “el corazón ni lo tocara”. Durante esas vacaciones quedó como jefe de cirugía el Dr. Thomas Lanman, momento en el que el Dr. Gross le pidió permiso para operar un ductus arteriosus patente, y se lo concedió. El 26 de agosto de 1938, Gross realizó en el Hospital Infantil de Boston la primera operación de un ductus arteriosus patente en una niña de 7 años llamada Lorraine Sweeney; sobrevivió a la operación, se levantó de la cama al día siguiente y se fue a casa a los 10 días.

Cuando Lorraine, a la edad de 58 años, visitó por última vez al Dr. Gross, este le dijo; “Sabe Lorraine, si Ud. no hubiera sobrevivido yo habría terminado siendo granjero”.

Charles A. Hufnagel (1916-1989), americano, en 1952 implantó una válvula artificial en el corazón de una mujer de 30 años. La válvula consistía en una bola plástica dentro de una cámara que sustituyó a la válvula aórtica. Esta paciente tenía fiebre reumática. Después de la intervención la paciente volvió a la vida normal. El Dr. Hufnagel contribuyó también al desarrollo de la moderna máquina corazón-pulmón.

La máquina corazón-pulmón: La idea de proporcionar una circulación artificial para auxiliar al corazón enfermo y permitir la cirugía cardíaca fue estimulada por John H. Gibbon en 1931, pero no fue hasta 1953 cuando un equipo británico perfeccionó un diseño sueco que haría realidad la máquina corazón-pulmón. En esta historia destacan J. H. Gibbon, Ian Aird, Viking O. Bjork, Clarence Crafoord, William Cleland y Denis G. Melrose.

F. John Lewis (1916-1993), americano, realizó en 1952 la primera operación a corazón abierto, cerrando con éxito un ductus interauricular en una niña de cinco años sometida a hipotermia.

Christian Neethling Barnard (1922-2001), sudafricano. Su vida cambió cuando tuvo que atender a un niño con una malformación cardíaca congénita que no tenía remedio. El niño murió lo cual le causó una profunda tristeza y le hizo

buscar en la cirugía el remedio a estas situaciones. Trabajó como cirujano en el Hospital Groote Schuur (Ciudad del Cabo, Sudáfrica), se formó en cirugía cardíaca en la Universidad de Minnesota y regresó a Sudáfrica para crear una unidad cardíaca en Ciudad del Cabo. En diciembre de 1967 transplantó el corazón de una persona que falleció en un accidente de tráfico a otra persona de 59 años, Louis Washkansky. Esta fue la primera operación de este tipo y se hizo famoso; dijo: "Ha sido una evolución natural en la cirugía cardíaca. No creo que sea un acontecimiento y no tengo un sentimiento especial; fui feliz cuando vi el corazón latir otra vez. Incluso no informé a las autoridades del Hospital de que iba a hacer la operación".

Desafortunadamente, Washkansky falleció 18 días después por una neumonía probablemente debido a que la medicación que tomaba para evitar el rechazo debilitó su cuerpo. Otro de los pacientes del Dr. Barnard vivió más de año y medio que también murió por una infección. Durante un tiempo se dejaron de hacer trasplantes cardíacos por considerar que el riesgo era muy alto.

En 1974 un investigador noruego descubrió la ciclosporina. Esta droga ayudó a superar el rechazo de los órganos de un donante y protegía a los pacientes frente a la infección. El siguiente trasplante cardíaco ya fue más exitoso y desde finales de los 80 del siglo pasado la mayoría de los pacientes han sobrevivido más de 2 años.

Denton Cooley (1920-), americano, realizó la primera operación exitosa de trasplante cardíaco en los Estados Unidos en 1968, y en 1969 se convirtió en el primer cirujano en implantar un corazón artificial diseñado por el Dr. Domingo Liotta. Cooley comenzó su colaboración con el **Dr. Michael De Bakey**, gran pionero de la cirugía vascular. Esta relación les produjo a ambos grandes triunfos y grandes amarguras.

En la década de 1960 aplicó su extraordinaria destreza en la cirugía del corazón de niños con malformaciones congénitas. Fue el primero en quitar con éxito émbolos pulmonares, estrujando los pulmones para quitar coágulos inaccesibles.

Mientras Willem Kolff y William DeVries continuaron perfeccionando el corazón artificial, Cooley dirigió su atención al bypass coronario. En 1972, había hecho 1,200 bypasses y 10,000 operaciones a corazón abierto.

Paul Winchell (1922-2005), americano. Fue ventrílocuo e inventó y patentó un corazón artificial humano. El Dr. Henry Heimlich le invitó a visitar su servicio

del Hospital Montefiore, y en esta visita tuvo la idea del corazón artificial: “Mi trabajo en TV era hacer reír a la gente y en ese momento me di cuenta que mi vida estaba entre las dos caras de la vida; me hice amigo del Dr. Heimlich y me aproveché de ello”. “Una mañana vi a George Robinson que estaba triste porque había perdido un paciente durante una intervención quirúrgica y tuve una idea; me fui corriendo a ver a Heimlich. Hank, acabo de ver a George triste por haber perdido un paciente y me pregunto si un corazón artificial que estuviera disponible lo podría haber mantenido vivo durante un tiempo crucial». Me miró y sonrió: “Serías un buen médico. Tú que construyes muñecos podrías hacer real tu idea, y si necesitas mi ayuda cuenta con ella”. “Me fui a construir el modelo. No tenía conocimientos de fisiología cardiaca pero me fueron muy útiles los conocimientos de saber construir muñecos. Francamente, hacer el corazón artificial no fue muy diferente de hacer mis muñecos”.

La patente atrajo la atención de Kolff y Jarvik, de la Universidad de Utah. Hasta entonces su modelo se usaba solo en animales y era muy grande para adaptarlo al tórax humano. Jarvik redujo su tamaño y un valiente dentista, Barney Clark, se ofreció voluntariamente a ser el primer receptor de un corazón artificial, que realizó el Dr. W. DeVries.

Robert Koffler Jarvik (1946-), americano. Trabajó con el Dr. Willem Johan Kolff, holandés e inventor de la máquina de diálisis, quien en ese momento estaba trabajando con órganos artificiales, como el corazón. Lo que ha venido en conocerse como el Jarvik-7 es el producto final de la colaboración de varios investigadores que empezaron antes que él a trabajar en ese proyecto. Jarvik, usando los principios básicos de P. Winchell, continuó con el diseño hasta conseguir lo que acabó siendo el Jarvik-7.

3.9. La circulación coronaria y la enfermedad vascular coronaria

Ni los antiguos egipcios, ni los griegos ni los romanos conocieron las arterias coronarias. Andreas Vesalio hizo una descripción bastante detallada de las arterias coronarias en su obra *La Fábrica*.

No hay duda de que Harvey se dio cuenta del papel de las arterias coronarias en la nutrición del corazón y se reconoció a la circulación coronaria como su fuente de nutrición. Riolano disecó los vasos coronarios y confirmó los hallazgos de Vesalio y Falopio, y los relacionó con la nutrición del corazón como hizo Harvey.

Después de Harvey hubo una pausa en el estudio de la circulación coronaria. Uno de los primeros en estudiar los efectos de la ligadura de una arteria coronaria fue Pierre Chirac y observó que esto producía una parada cardiaca. De Vieussens descubrió lo que él llamó la tercera circulación, la que ocurre a través de los vasos que han sido mal llamados de Thebesio. De Vieussens era un gran clínico y observador, competente patólogo, pero sus interpretaciones fueron oscurecidas por los prejuicios cartesianos de la época.

Los clínicos británicos del siglo XVIII hicieron destacadas contribuciones al conocimiento de las enfermedades coronarias. Había dos grupos: uno en torno a J. Hunter, con Jenner y Parry, y el otro en torno a Heberden y Fotherhill. Estos hombres hicieron cuidadosas observaciones y las completaban con los datos de las autopsias. Así fueron capaces de definir la enfermedad vascular coronaria con sus síntomas y demostrar los cambios anatomopatológicos. Realmente no eran fisiólogos o investigadores clínicos, sino observadores con poco acceso a la experimentación. El 21 de julio de 1768, W. Heberden presentó al Royal College de Londres un caso que denominó angina pectoris, marcando el comienzo de nuestro interés por la enfermedad vascular coronaria. Sin embargo, una alteración coronaria como causa de la angina no se aceptó hasta finales del XIX. Los estudios sobre la fisiología de la circulación coronaria debían esperar 100 años.

El flujo sanguíneo coronario en el laboratorio

Julius E. Cohnheim (1839-1889) contribuyó a conocer el papel de las arterias coronarias. Sus estudios, con los de von Bezold y Panum, deben ser considerados como los primeros sobre la circulación coronaria en que se emplean medidas fisiológicas. Von Bezold investigó los efectos de la ligadura de las arterias coronarias sobre la actividad cardiaca, y observó que la ligadura de la arteria coronaria izquierda en un conejo enlentecía el corazón y después se hacía irregular. Panum embolizaba arterias coronarias con cera, polvo, aceite o tinta china y tras unos minutos se paraba el corazón. Cohnheim también hizo experimentos en perros, y observó que a los 30-40 seg. después de ligar la arteria coronaria izquierda no había efectos; tras un minuto aparecían irregularidades en la actividad cardiaca, 10-20 seg. más tarde aparecían fibrilaciones durante 40-50 seg. o más tiempo y después se producía la parada cardiaca; observó que estas fibrilaciones no producían presión arterial. Cohnheim y Schulteiss-Rechberg examinaron la posibilidad de que las consecuencias de la ligadura de una arteria coronaria fueran debidas a la falta de O₂; lo descartaron porque la

falta de O₂ en un animal no producía esos efectos. Entonces propuso que un tóxico producido en el músculo cardíaco durante la falta de riego era la causa del fallo cardíaco, y se acumulaba porque al no haber circulación se almacenaba en el territorio isquémico.

El refinamiento de las técnicas y la precisión de los instrumentos facilitarían los avances. En 1895, Bohr y Henriques trabajando en Copenhague trataron de medir la proporción del flujo sanguíneo coronario, a lo que llamaron “coeficiente de irrigación”, estimándola en 36 ml/100 g. de tejido. Marwalder y Starling pensaron que era mayor, aproximadamente el 60% del peso del corazón. En 1899, Langendorff, mediante su preparación de corazón con perfusión de las coronarias a través de la aorta, midió el flujo sanguíneo coronario. Morawitz y Zahn en 1914 introdujeron el método de recoger la sangre del seno coronario para medir el flujo sanguíneo coronario. Posteriormente se han introducido el flujómetro de burbuja y el flujómetro electromagnético. Más recientemente, la combinación de la recogida del seno coronario y el método del óxido nitroso ha permitido medir el flujo sanguíneo coronario en el perro intacto y en personas sin anestésiar. Actualmente se registra simultáneamente el flujo sanguíneo y la presión arterial y puede relacionarse con exactitud como es esa relación, y se acepta que en la pared del ventrículo izquierdo el flujo disminuye durante la sístole y aumenta durante la diástole.

Otro asunto que se ha abordado es el estudio de la circulación colateral, es decir, sobre la existencia o no de anastomosis entre las ramas de las arterias coronarias. Baste recordar la insistencia de Cohnheim en la idea de que las arterias coronarias son terminales, y en la conclusión de Wiggers de que las colaterales, si existen, son de pequeña importancia fisiológica. Recientemente se ha demostrado que las colaterales son sutiles y unen arterias coronarias con dudosa función en condiciones normales. Por otro lado, las anastomosis entre las coronarias y las cavidades cardíacas son de muy poca importancia. El papel de los vasos de Thebesio al aporte sanguíneo del corazón no se ha establecido. Es probable que haya anastomosis entre las venas de Thebesio, las venas coronarias y el seno coronario. No se ha podido demostrar que pase la sangre de las cavidades cardíacas a las arterias en ningún momento del ciclo cardíaco, aunque disminuya la presión.

La segunda mitad del siglo XX representa un periodo fructífero en el desarrollo de instrumentos de tamaño y precisión adecuados para medir el flujo sanguíneo coronario, y en el estudio de los mecanismos que regulan el flujo sanguíneo

coronario. Estos estudios han permitido concluir que estos mecanismos son principalmente metabólicos, miogénicos, nerviosos, humorales y endoteliales. En el estudio de la función vascular, uno de los aspectos más recientes y más relevantes ha sido el papel del endotelio. Tras los estudios pioneros de Robert Furchgott en 1980, son numerosos los investigadores en muchos laboratorios los que han dedicado su actividad a examinar el papel del endotelio en la circulación en general y en la circulación coronaria en particular. Se ha demostrado el papel destacado del endotelio en la regulación del flujo sanguíneo coronario: el endotelio libera sustancias vasodilatadoras (NO, prostaciclina, EDHF) y vasoconstrictoras (endotelina-1, prostanoides) y en condiciones normales predomina la secreción de las vasodilatadoras. Y estas sustancias median la respuesta vasodilatadora a diversos estímulos y/o contrarrestan los efectos vasoconstrictores de otros estímulos. La lesión del endotelio es frecuente p.e. en la aterosclerosis y entonces el endotelio pasa de ser provasodilatador a ser provasoconstrictor

Robert F. Furchgott (1916-2009), americano. Sus investigaciones, por las cuales obtiene el Premio Nóbel de Medicina en 1998, se centraron en el análisis de los efectos de distintas drogas sobre la musculatura vascular, llegando a la conclusión de que algunas sustancias como la acetilcolina producen relajación de los vasos sanguíneos sólo si está presente el endotelio vascular y este libera una sustancia que es la causante de que las células musculares vasculares se relajen. A esta sustancia la denominó EDRF (factor de relajación derivado del endotelio, probablemente NO). Estos estudios supusieron el comienzo de una nueva era en el estudio de la regulación y fisiopatología cardiovascular. Compartió el Premio Nobel con Ferid Murad y Louis J. Ignarro.

La aterosclerosis coronaria

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de mortalidad en los países desarrollados y la gran mayoría de ellas se producen en el seno de la aterosclerosis, que afecta las arterias grandes y medianas; la más letal de estas enfermedades es la enfermedad vascular coronaria. En estos momentos, esta enfermedad representa, junto con la insuficiencia cardíaca, un reto para la ciencia médica. El término aterosclerosis lo acuñó Johann Lobstein en 1833.

Oskar Klotz (1878-1936), canadiense, fue uno de los primeros en escribir sobre las manifestaciones patológicas de la aterosclerosis. En 1912 y en colaboración con M. F. Maning, publicó un importante artículo sobre las estrías grasas de la

intima de las arterias, y recalcó la importancia de examinar las arterias de niños y jóvenes para conocer cuando comienzan esas estrías. Encontró que las arterias más atacadas eran la aorta y las ramas que salen del cayado aórtico.

El interés y experimentación con el colesterol se inició en 1904 cuando **Felix Jacob Marchand** (1846-1928), alemán, explicó que la estenosis arterial era debida a la aterosclerosis.

Nikolai Nikolaevich Anichkov (1885-1964), ruso, fue el primero en describir el significado y papel del colesterol en la aterosclerosis. Anichkov trabajó con un estudiante, Semen S. Chalatov, con quien desarrolló un modelo experimental de aterosclerosis, considerado hoy un clásico. Anichkov se fue a Freiburg para trabajar con Karl A. L. Aschoff. Aquí describe por primera vez los “cholesterinesterphagozyten,” derivados de los macrófagos, hoy conocidas como células grasas. Anichkov analizó una placa aterosclerótica y fue capaz de identificar varios tipos de células implicadas en el proceso de la aterosclerosis (macrófagos, linfocitos, células de músculo liso). Llegó a ser consciente de las estrías grasas y en conejos, alimentados con una dieta estándar de colesterol, descubrió que la cantidad de colesterol captado era directamente proporcional al grado de formaciones ateroscleróticas. Finalmente descubrió el papel destacado del colesterol en el desarrollo de la aterosclerosis (“No hay aterosclerosis sin colesterol”).

En su libro de 1998 “Los 10 Grandes Descubrimientos de la Medicina”, M. Friedman y M. Friedland incluyeron la teoría del colesterol.

Eduardo de Araújo Coelho (1896-1974), portugués, propuso la relación entre la alteración de las arterias coronarias y el infarto de miocardio. Asimismo, observó que las alteraciones de la circulación coronaria podían ser asintomáticas, y que la angina de pecho podía ocurrir con coronarias normales. En 1952, en el Primer Congreso Europeo de Cardiología, en Londres, presentó sus trabajos sobre las primeras angiografías coronarias en un paciente vivo y describió sus procedimientos y hallazgos, para entonces novedosos, así como su relación con el ECG y la clínica.

F. Mason Sones (1919-1985), americano, es considerado el padre de la angiografía coronaria selectiva al realizar en 1958 una angiografía tras entrar el catéter accidentalmente en la arteria coronaria derecha desde la aorta. Esto no desmerece el mérito de la contribución del Dr. Coelho. El Dr. W. Hurst dijo: “Mientras el Dr. Sones debe ser considerado el perfeccionador de la técnica,

el Dr. Coelho debe ser considerado el creador de la técnica”. Así lo reconoce también el Dr. E. Braunwald.

Andreas Roland Grüntzig (1939-1985), suizo, realizó en 1975 la primera angioplastia coronaria con un catéter-balón que él mismo diseñó y fabricó en su casa con la colaboración de su primera esposa. La realizó en un paciente que sufría de angina de pecho y tenía una estenosis coronaria. Presentó sus estudios en animales y en el primer paciente en una sesión de la reunión anual de la American Heart Association. La mayoría de los que le escuchaban fueron escépticos, excepto el Dr. Richard K. Meyler, fundador del Instituto de Cardiología en Daly City, California.

En 1986, trabajando en Toulouse (Francia), **Jacques Puel y Ulrich Sigwart colocaron el primer stent en una arteria coronaria humana.**

La resonancia magnética puede crear imágenes detalladas de las placas ateromatosas, viendo su tamaño y la composición. Pronto se podrá hacer esto con las placas de las coronarias; el reto está en hacerlo en el corazón latiendo. El **Dr. James E. Muller**, americano, está probando con un sensor de infrarrojos colocado en la punta de un catéter para analizar la composición de las placas, de la misma forma que los científicos de la NASA hacen para analizar las rocas de Marte.

Respecto a las enfermedades coronarias y sus consecuencias (especialmente el infarto agudo de miocardio) merecen destacarse tres avances: a) uno se debe al Dr. Paul Dudley White, considerado el padre de la cardiología americana, al impulsar al entonces National Heart Institute para establecer en 1948 el Framingham Heart Study, con el fin de perfilar los llamados factores de riesgo (hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, diabetes etc.). Esto ha permitido la prevención de las consecuencias de la enfermedad vascular coronaria; b) otro ha sido la monitorización de los pacientes con la presencia de enfermeras entrenadas (creación de las Unidades de Cuidados Coronarios), paso sugerido por Desmond Julian en 1961; esto ha permitido salvar muchas vidas de pacientes con un infarto agudo de miocardio, y c) otro el desarrollo de nuevos procedimientos terapéuticos (la anticoagulación y trombolisis; el bloqueo beta-adrenérgico; los antagonistas del calcio; la angioplastia percutánea; la implantación de “stents” y los “drug-eluting-stents”, el uso del desfibrilador y cardioversor). La aparición de la re-estenosis tras las angioplastias están estimulando nuevos procedimientos y la mejora de los existentes. Por otro lado, está el ensayo experimental de la terapia génica y el transplante de células en el tejido de miocardio necrosado.

3.10. La insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es una situación clínica en la que el corazón no es capaz de bombear el suficiente volumen de sangre para atender las demandas del organismo en diferentes condiciones. Esta situación es cada vez más frecuente entre los seres humanos y representa actualmente un verdadero problema sanitario y social. A la insuficiencia cardiaca se puede llegar a través de diferentes causas, siendo las más frecuentes la enfermedad vascular coronaria, la sobrecarga de presión (valvulopatía, hipertensión arterial), la diabetes y cardiomiopatía (genética, infecciosa, alcohólica, intoxicación); también las hay idiopáticas. Puede ser empeorada por una dieta y estilo de vida inadecuados.

Desde Hipócrates, durante los últimos 2500 años, podemos observar que los médicos y científicos se han aproximado a este síndrome al menos de nueve maneras diferentes, que en orden cronológico son: síndrome clínico, alteración circulatoria, alteración de la arquitectura del corazón, alteración de la hemodinámica, alteración del equilibrio de líquidos, alteraciones bioquímicas, hipertrofia maladaptada, genómica y epigenética.

Genómica: una nueva aproximación al conocimiento de los mecanismos responsables del deterioro del corazón insuficiente entró en escena en 1987, cuando la biología molecular entró en la cardiología. En 1990, el Laboratorio de Seidman comunicó la primera causa molecular de cardiomiopatía familiar, una mutación del gen de la cadena pesada de miosina (beta) cardiaca. Este descubrimiento identificó gran número de mutaciones implicando proteínas que causan hipertrofia y cardiomiopatía dilatada. Modificar las señales controladas por estas mutaciones abre la posibilidad de que la terapia transcripcional pueda ser útil en algunos pacientes. Igualmente, se está estudiando la modificación de las vías de señalización que permiten activar el crecimiento de los miocitos cardiacos o la inhibición de la hipertrofia maladaptada.

Epigenética: se ha identificado un nuevo tipo de regulación llamada epigenética, que opera en la insuficiencia cardiaca. Difiere de los mecanismos genómicos (factores de transcripción que interfieren con el DNA, permitiendo la síntesis de diversas isoformas de proteínas) en que los mecanismos epigenéticos modifican los últimos pasos en las vías de señalización (metilación de la citosina en el DNA genómico, acetilación de la histidina, inhibición de la translación del RNA por pequeñas secuencias de RNA (micro RNAs)). Estos mecanismos epigenéticos parecen estar implicados en algunas cardiomiopatías, hipertrofia cardiaca, y

pudieran ser de importancia en el desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos en los enfermos con insuficiencia cardiaca.

A veces, el tratamiento requiere el trasplante de corazón cuando el tratamiento médico fracasa. Una buena forma de prevenir la insuficiencia cardiaca es evitar, si es posible, la enfermedad desencadenante. Esta, a menudo, se debe tratar de prevenir, por ejemplo, controlando los factores de riesgo de la enfermedad vascular coronaria, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes mellitus, la obesidad, el sedentarismo.

Uno de los grandes avances en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca fue la introducción de la digital. **William Withering** (1741-1790), escocés y médico, comenzó a estudiar los efectos medicinales de nuevas plantas. En 1775, uno de sus pacientes, enfermo del corazón, recurrió a Withering quien no supo qué remedio administrarle para aliviarle. El paciente, que era un sujeto tenaz, recurrió entonces a una gitana que le administró un remedio a base de hierbas que le alivió notablemente de su hidropesía. Enterado de ello, Withering durante varios días buscó a la gitana por caminos y carreteras hasta encontrarla y convencerla de que le comunicase la fórmula de su remedio. Se trataba de una cocción de varias hierbas, entre ellas la digitalis purpurea. Aunque esta planta era conocida desde los tiempos más remotos, se la consideraba como un poderoso veneno y sólo se utilizaba externamente para la cicatrización de heridas

Withering llegó a la conclusión de que el producto eficaz en la hidropesía era la digitalis y experimentó con 163 pacientes diversas fórmulas y formas de administración con notable éxito. Withering no consiguió averiguar si la acción de la digitalis era a nivel del corazón o pulmonar, observando que la capacidad sanadora de la droga era desigual en las distintas formas de hidropesía. Publicó "An account of the floxglove" (1785), donde se introduce la digital en la farmacopea. Él no descubrió la digital, sino que dio clara y concisa descripción sobre las indicaciones, dosis, método de administración y peligros. Está enterrado en una iglesia, con el emblema de Esculapio rodeado por una flor de digitalis y una solanácea witheringia (planta descrita por él).

En los avances para entender cómo el corazón se hace insuficiente, es decir cómo es la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca, actualmente predominan las siguientes ideas: a) disfunción de las proteínas contráctiles, especialmente de la titina, b) disregulación del Ca (alteración del receptor de la rianodina, de la bomba de Ca del retículo sarcoplásmico, del acoplamiento/separación del Ca de

la troponina), y c) disfunción de ciertas kinasas implicadas en la generación de energía en los cardiomiocitos

Los nuevos hallazgos que están aportando los estudios genéticos y epigenéticos así como las nuevas ideas sobre su fisiopatología podrían abrir nuevas puertas al tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca.

Bibliografía

A History of the Heart and the Circulation, F.A. Willius and T.J. Dry, W.B. Saunders Company, 1948.

Circulation of the Blood: Men and Ideas, Alfred P. Fishman and Dickinson W. Richards, American Physiological Society, 1972.

History of the Physiology, Karl E. Roths Schuh, Huntington, New York, 1973

The historical development of cardiovascular physiology, Chauncey D. Leake, capítulo IX, Handbook of Physiology, 1964.

A Short History of Cardiology, Peter Fleming, Clio Medica, 1997.

El Sistema cardiovascular a través de la historia, M^a Isabel Porrás Gallo, Mira Ediciones, 2003.

A light-hearted look at a lion-hearted organ (or, a perspectiva from three standard deviations beyond the norm). Part 1 and 2. M. J. Loe y W.D. Edwards, *Cardiov. Pathology*, 13, 282-292 y 334-340, 2004.

Cardiology: The Past, the Present, and the Future, E. Braunwald, *Circulation* 42: 2031-2041, 2003.

The modern view of the heart failure: how did we get here? M. Katz, *Circ Heart Fail*, 1: 61-71, 2008.

Braunwald's Heart Disease. Peter Libby et al., Saunders Elsevier, 8^a Edición, 2008.

Godofredo Diéguez Castrillo, Nació en Bercianos del Páramo (León) en 1946.
Graduado en Medicina en 1972, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid.
Doctorado en Medicina en 1976, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.
Programa MIR, Hospital “12 de Octubre”, Madrid, Servicio de Neurología, 1974-78. Médico Especialista en Neurología, 1978.
Catedrático de Fisiología de 1986 a 2010, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.
Profesor Emérito desde 2010, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid.

Actividad académica:

- Director de Departamento, Delegado del Rector para Infraestructura de la Universidad, Miembro de la Junta de Centro y del Claustro, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

Actividad Docente:

- Docencia teórica y práctica de Fisiología, Licenciatura de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.
- Docencia en el Tercer Ciclo, como Director o como colaborador en Cursos de Doctorado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.
- Docencia teórica y práctica de Fisiología, Grado de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid.

Actividad Investigadora:

- Investigador Principal en 31 Proyectos de Investigación financiados con fondos públicos o privados.
- Colaborador en 29 Proyectos de Investigación financiados con fondos públicos o privados.
- Dirección de 15 Tesis Doctorales.
- Publicación de 125 artículos científicos en Revistas Internacionales.
- Comunicaciones científicas a Congresos: Internacionales 116, y Nacionales 45.