

AVENÇOS TECNOLÒGICS EN CIRURGIA

F. Solé Balcells

Els avenços tecnològics ens han permès un canvi important en la nostra qualitat de vida. Són només record les intervencions quirúrgiques destinades a reparar les lesions tuberculoeses, la cirurgia de la litiasi urinària i la mort per insuficiència renal, per citar només uns pocs exemples. Els avenços científics han permès eliminar pràcticament la tuberculosi, tractar els càlculs de l'aparell urinari amb ondes de xoc i substituir el ronyó per mitjà del trasplantament renal.

Els avenços se succeeixen amb tanta rapidesa que es fa difícil estar al dia en el coneixement científic i, per tant, resulta extremament perillós donar pronòstics sobre el futur tecnològic a curt, mitjà i llarg termini. Predir el futur és enfrontar-se a la probabilitat que l'impossible passi a ser possible.

En el **tractament oncològic**, sens dubte, es consolidarà la teràpia gènica. L'esperança està actualment centrada en l'antiangiogènesi, per a evitar el creixement del tumor i de les seves metàstasis i assolir l'objectiu de "viure amb el càncer", sense que el càncer sigui, pel seu progressiu creixement, responsable de la mort del pacient.

La cirurgia, a part de beneficiar-se ja en l'actualitat de ser mínimament invasiva, utilitzarà en un futur immediat la robòtica i la telecirurgia. La **telecirurgia** està en aquest moment en ple desenvolupament d'investigació en allò referent a l'utilatge a emprar i en el disseny de programes de formació pràctica. El cirurgià, en l'actualitat, pot extirpar òrgans interns sense veure'ls, de forma directa i sense estar-hi en contacte manual. Això és possible gràcies a la imatge en vídeo. La tècnica d'imatge digital ha representat un canvi fonamental en la medicina. El pacient es beneficia gràcies a aquesta tecnologia, per exemple, de l'extirpació de la vesícula biliar amb cicatrius mínimes i estada hospitalària també mínima. I de tot això, de la unió de la cirurgia laparoscòpica, de la digitalització de la imatge, de les bases de dades electròniques i de l'ús de la xarxa de satèl·lits, s'està fent la cirurgia guiada per la imatge, en què el monitor de vídeo és un element clau.

La telecirurgia inclou la manipulació remota, que permet que un operador actuï a distància del pacient. El cirurgià podrà estar davant del monitor durant un operació real, mentre l'acte quirúrgic es duu a terme per robotització en un altre lloc del mateix hospital o, fins i tot, en una altra ciutat, en col·laboració amb un altre cirurgià, en el mateix pacient. Igualment, el cirurgià podrà tenir en el monitor diferents

imatges digitalitzades de l'escàner, de la TAC o de la RMN del pacient i fondre-les amb imatges reals en el vídeo, i donar a l'operador una visió radiològica del mateix pacient. Podrà, abans de dur a terme l'operació quirúrgica, assegurar-se en la seva estació informatitzada de treball i practicar en un pacient virtual, simulant l'operació. Després, amb només fer girar la clau de contacte, des del mateix monitor, podrà realitzar la intervenció quirúrgica programada. A través de la realitat virtual, com a paradigma tecnològic, el cirurgià formarà part del ciberespai.

La "Image-Guided Surgery" té ja la seva publicació científica en edició electrònica (<http://www.igs.wiley.com>) i, com a àrea pionera de la medicina, explora l'ús dels ordinadors per a col·laborar en intervencions terapèutiques invasives. Hi inclou la cirurgia laparoscòpica i la cirurgia guiada per ultrasons, i aborda la telemedicina i la telecirurgia amb tècniques de robòtica. Trobarà aplicació en cirurgia general, en cirurgia oncològica, en urologia i, especialment, avui dia té ja el seu desenvolupament principal en neurocirurgia, en les biòpsies robotitzades, en les operacions artroscòpiques, etc. L'objectiu d'aquesta publicació és, segons exposen els editors, definir la relació entre el metge i la tecnologia o, el que és el mateix, entre el cirurgià i el seu pacient, tenint en compte els avenços tecnològics.

El rei ha mort. Visca el rei. En medicina, davant del proper mil·lenni, podem establir una similitud: la cirurgia ha mort. Visca la cirurgia. Som davant d'una nova era d'"habilitats". La manualitat serà substituïda pels ordinadors. Fins i tot l'ensenyament, el més immediat, es beneficiarà d'aquests avenços. Les noves generacions rebran una nova forma d'educació mèdica i podran aprendre anatomia des d'una nova perspectiva, "flotant" en l'interior del cos humà, "viatjant" al voltant dels òrgans, gràcies als sistemes informàtics i a la visió en tres dimensions. El simulador quirúrgic de realitat virtual serà utilitzat per estudiants i cirurgians, fet pel qual les sales operatòries i els seus equips, en el segle XXI, s'hauran d'adaptar a aquestes noves tecnologies.

La **microrobòtica** és una altra branca de la cirurgia guiada per la imatge. La **nanotecnologia** permetrà crear petites màquines capaces de penetrar en les cavitats del nostre cos i fer manipulacions en el seu interior, per exemple, en les cavitats cardíaques, en les artèries coronàries, en el tram gastrointesti-

nal... S'està ja dissenyant un microrobot capaç de navegar pel còlon i d'assolir el cec per manipulació teledirigida que, en localitzar la lesió, transmeti la imatge a un monitor.

El **computed-aimed surgery (CAS)** és un nou sistema pel qual el cirurgià pot beneficiar-se de combinar instruments robotitzats i la navegació tridimensional, gràcies a tècniques d'imatge, abans, durant i després de la tècnica quirúrgica. El cirurgià arribarà a ser un híbrid en dos dominis complementaris: l'enginyeria i la medicina.

El 1998, durant una conferència d'endocirurgia, els cirurgians de la John Hopkins University de Baltimore van ser capaços de dur a terme una operació des de Nova York utilitzant el vídeo i l'àudio via satèl·lit, dirigint i controlant el laparoscopi i la càmera de fibra òptica. Van dur a terme l'operació en temps real per telecirurgia¹.

Però on sens dubte es produiran els més espectaculars avenços tecnològics en cirurgia serà en el camp de la substitució dels teixits i la creació de nous òrgans, gràcies a la denominada enginyeria tissular. En aquest moment, és més fàcil reparar un cotxe, substituint-ne les peces que fallen que corregir les fallades en les peces del conductor. L'objectiu a aconseguir per mitjà de l'enginyeria tissular és la creació de nous teixits humans i nous òrgans (fèrge, pàncrees, ronyó...) a partir de les pròpies cèl·lules de l'individu.

En l'actualitat ja es comercialitza la **pell humana artificial**. En un principi, es va obtenir pell amb només la dermis, formada a partir de fibroblasts aïllats de prepuci de recent nascuts sembrats sobre una base de gel de collagen, obtingut de tendons bovins i en cultiu durant dues setmanes. Aquest producte, denominat Dermagraft[®], va ser el primer producte creat per enginyeria tissular i aprovat per la Food and Drug Administration (FDA) dels Estats Units per a l'ús clínic. Actualment, s'ha aconseguit crear pell humana artificial (Apligraf[®]) amb les seves dues capes, dermis i epidermis, i s'utilitza per al tractament de cremades, úlceres diabètiques, i després de cirurgia dermatològica.

Però, amb les investigacions actuals, s'està ja aconseguint fabricar **cartilag artificial** i, gràcies a això, es pot aconseguir la substitució del nas i de l'orella o reconstruir articulacions. La sembra de condrocits en un motile de matriu biodegradable aconsegueix que el cultiu cel·lular s'orienti en l'estructura tridimensional i que formi un teixit estable en dissoldre's el material que ha format el motile. Fins i tot s'ha aconseguit la formació de falanges i articulacions amb tres tipus de cèl·lules bovines trasplantades a una matriu de polímer biodegradable. En urologia, l'equip del Boston Children's Hospital, sota la direcció del Dr. Atala, ha aconseguit la reconstrucció vesical amb **paret vesical artificial**. A partir d'1 cm de paret vesical sana s'obtenen cèl·lules de la capa urotelial i de la capa muscular que, després de fer-les créixer en cultiu, se sembren en una matriu biodegradable. Després de cinc setmanes, s'aconsegueix una "**vesícula artificial**". Passats dotze mesos, en gossos de la raça beagle, s'aconsegueix una ampliació ve-

sical que conserva el 95 % de la seva capacitat, amb bona funcionalitat.

Una altra forma de crear nous teixits consisteix a col·locar el **factor de creixement** adequat al teixit a regenerar, fet amb el qual les pròpies cèl·lules es divideixen i multipliquen més ràpidament. Stegman ha aconseguit, en pacients amb infart agut de miocardi, per mitjà de la injecció de FGF-1 en la zona de les artèries estenosades, en el moment de practicar el *bypass*, el creixement d'una xarxa capil·lar complementària, que beneficia el resultat en aconseguir la neoangiogènesi dels petits vasos arterials postestenosi (neoangiogènesi *in situ*).

Però el que ha despertat el màxim interès mundial en l'enginyeria tissular ha estat el possible ús de les **cèl·lules mare** o cèl·lules troncales (**stem cells**), en l'obtenció de nous teixits i possiblement en la creació d'òrgans complets. En l'embrió, un petit nombre de cèl·lules indiferenciades saben com diferenciar-se i formar teixits i òrgans. En l'organisme adult persisteixen com a cèl·lules mare (**stem cells**) algunes cèl·lules capaces de regenerar la mucosa intestinal, la pell, les cèl·lules sanguínies...

L'òvul, en ser fertilitzat per l'espermatozoide, comença la seva divisió i forma el blastòcit, una esfera buida, que té entre 15 i 20 cèl·lules agrupades en un punt de la seva paret interna. Aquest conjunt, denominat **massa cel·lular interna**, està format per les cèl·lules mare embrionàries, cèl·lules totipotents, que es poden considerar com a les cèl·lules bàsiques de les etapes més precoces del desenvolupament embrionari. Tenen la capacitat de donar lloc a tot tipus de cèl·lules, amb la facultat de reproduir-se continuadament i, per tant, capaces de generar nervis, músculs, pell i, fins i tot, amb la possibilitat de ser alterades per a reduir la seva capacitat de refús. Poden convertir-se en cèl·lules pròpies, utilitzades com a "donació universal", i ser utilitzades per a teràpies de trasplantament en diabetis, lesions de medulla espinal, malalties neurodegeneratives, com la malaltia de Parkinson, en la distròfia muscular, en l'arteriosclerosi, en la curació de ferides...

El Dr. James A. Thompson, de la Universitat de Wisconsin, a Madison, publica el 1998 a la revista "Science", que ha aconseguit aïllar les cèl·lules mare d'un **blastòcit**, després de tres dies de la fertilització (fase preembrió), utilitzant per a això embrions sobrants de la fertilització *in vitro* de parelles estèrils.

El Dr. John Gearhart, del John Hopkins Hospital de Baltimore publica, també el 1998, en els "Proceedings of the National Academy of Science", haver aconseguit cèl·lules mare a partir de cèl·lules germinals primordials (que eventualment podrien formar òvuls i espermatozoides), procedents de teixit humà fetal d'avortaments. Sota condicions especials de cultiu, aquestes cèl·lules germinals es converteixen en cèl·lules mare pluripotents, capaces de donar les tres capes de tot embrió (endoderm, mesoderm i ectoderm).

Les cèl·lules mare per si mateixes no són útils en terapèutica. El que és important és col·locar-les en situació precisa i afegir el factor de creixement adequat, perquè donin lloc a una determinada línia cel·lular. El principal problema radica en el fet que els teixits i òrgans que s'obtinguin gràcies a les cèl·lules mare procedents d'embrions no són compatibles amb el sistema immunitari del pacient. Tres possibilitats han estat assenyalades per a evitar el refús: 1) crear un banc de diferents cèl·lules embrionàries i utilitzar les més idònies (selecció a mode d'equipatge), tal i com actualment es fa en la selecció d'òrgans per a trasplantaments; 2) suprimir de les cèl·lules mare els gens que fan que el sistema immunitari les reconegui com a cèl·lules estranyes o reemplaçar-los amb còpies de gens que l'organisme reconegui com a propis; i 3) convertir una de les cèl·lules del propi pacient en cèl·lula embrionària en unir-la a un òvul, el nucli del qual ha estat retirat i deixar créixer l'òvul amb el DNA reprogramat fins que s'hagi desenvolupat fins a l'estat preembrió. Retirar aleshores les cèl·lules mare i iniciar, a partir de les esmentades cèl·lules, el procés de diferenciació cel·lular. S'ha de diferenciar la **clonació reproductora**, l'objectiu de la qual és aconseguir la creació d'éssers humans genèticament idèntics, prohibida actualment a tot el món, de la **clonació terapèutica**. Aquesta última té com a objectiu utilitzar els embrions humans no emprats en la reproducció *in vitro* per a desenvolupar nous tractaments: obtenció de proteïnes específiques, teixits i fins i tot òrgans.

La utilització d'embrions planteja grans **problemes ètics**. El principal és qui i com ha de fixar límits a l'ètica. Hem d'aplicar l'ètica al cos humà, al fetus, a l'embrió, a la cèl·lula mare...? Quin ha de ser el límit de l'ètica? La fabricació de teixits, la fabricació d'òrgans, la clonació terapèutica, la clonació reproductora...? Alguns científics (Okarma, Gearhart...) opinen que, des del punt de vista moral, és lícita la utilització de cèl·lules mare, que es poden emprar per a la investigació, atès que per si mateixes, aïllades, no són capaces de donar lloc a un ésser viu. Però per a altres, com K. T. Fitzgerald, genetista i jesuïta de la Loyola University Medical School, opinen que l'ús de cèl·lules fetals pot trencar la seva viabilitat i destrueix la vida amb propòsits d'un suposat avançament científic.

La utilització d'embrions per a finalitats d'investigació (clonació terapèutica) està autoritzada als Estats Units i al Regne Unit. Però no està permesa, en canvi, la clonació reproductora, és a dir, la clonació d'éssers humans genèticament idèntics. En un principi, les investigacions als Estats Units es van portar a terme amb fons d'institucions privades (Geron Corporation), atès que no es permetia l'ús de fons públics, estatals, per a tal finalitat. A principis del 1999, el Senat dels Estats Units va canviar la llei i ara sí que es pot utilitzar aquest tipus de fons. A Espanya no està regulat l'avenir dels embrions sobrants, fet pel qual es crea un problema de manteniment, perquè no està autoritzada ni la destrucció ni l'ús per a finalitats científiques.

Ara bé, qui és capaç de fixar un límit ètic als avenços científics? La fertilització *in vitro* i la donació d'òvuls va ser considerada no ètica i, actualment, està àmpliament acceptada. La lliçó de la història ens diu que, si en la ment d'un investigador neix una idea, algú, en algun lloc i en algun moment, intentarà fer-la realitat. Una frase que ha aparegut a la premsa dels Estats Units en referència a la clonació ha estat: "creat a Estats Units i nascut en una altre lloc". És a dir, creat en un laboratori d'un país que tecnològicament permeti la clonació i nascut en un país en què les lleis no siguin estrictes en referència als límits científics.

El futur és apassionant, la ciència-ficció d'ahir és ja realitat avui, fet pel qual és segur que la ciència-ficció d'avui serà una realitat demà.

Nancy Duff en un recent article sobre clonació humana, es pregunta: "**És un miracle pel qual podem donar gràcies a Déu, o bé és una forma perillosa de jugar a ser Déu?**"

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Telemedicine and virtual reality. Lippincott-Williams and Wilkins. 3 (11), 123, 1999.

AVENÇOS TECNOLÒGICS EN CIRURGIA

Els avenços tecnològics han permès un canvi important en la qualitat de vida de les persones. Com a exemples es poden citar la teràpia gènica, en concret l'antiangiogènesi, en el tractament oncològic, i la telecirurgia, que inclou la cirurgia laparoscòpica o la manipulació remota, que permet a un operador actuar a distància del pacient; fins i tot, abans de dur a terme la intervenció quirúrgica, es podrà simular l'operació i, posteriorment, fer la intervenció programada. Els avenços en microrrobòtica permetran crear petites màquines amb la capacitat de penetrar en les cavitats del cos i de fer manipulacions en el seu interior. Tot i així, els avenços més espectaculars en cirurgia es produiran en el camp de la substitució de teixits i òrgans, gràcies al desenvolupament de la denominada enginyeria tissular l'objectiu de la qual és la creació de nous teixits humans i nous òrgans a partir de les pròpies cèl·lules de l'individu. En aquest sentit, ja es comercialitza la pell humana artificial, formada a partir de fibroblasts aïllats de prepuci de recent nascuts; s'ha aconseguit fabricar cartilag i paret vessical artificials, i s'ha aconseguit la neoangiogènesi de petits vasos arterials en pacients amb infart de miocardi, mitjançant l'administració del factor de creixement adequat. L'ús de les cèl·lules mare o troncales (stem cells) d'embrions humans per a obtenir nous teixits i òrgans complets ha obert uns amplis horitzons; tot i així, de forma paral·lela s'ha iniciat un debat sobre l'ètica de l'ús d'aquests embrions humans en clonació terapèutica.

AVANCES TECNOLÓGICOS EN CIRUGÍA

Los avances tecnológicos han permitido un cambio importante en la calidad de vida de las personas. Como ejemplos se pueden citar la terapia génica, en concreto la antiangiogénesis, en el tratamiento oncológico, y la telecirugía, que incluye la cirugía laparoscópica o la manipulación remota, que permite a un operador actuar a distancia del paciente; incluso, antes de realizar la intervención quirúrgica, se podrá simular la operación y, posteriormente, realizar la intervención programada. Los avances en microrrobótica permitirán crear pequeñas máquinas capaces de penetrar en las cavidades del cuerpo y realizar manipulaciones en su interior. Sin embargo, los avances más espectaculares en cirugía se producirán en el campo de la sustitución de tejidos y órganos, gracias al desarrollo de la denominada ingeniería tisular cuyo objetivo es la creación de nuevos tejidos humanos y nuevos órganos a partir de las propias células del individuo. En este sentido, ya está comercializada la piel humana artificial, formada a partir de fibroblastos aislados de prepucio de recién nacidos; se ha logrado fabricar cartilago y pared vesical artificiales, y se ha conseguido la neoangiogénesis de pequeños vasos arteriales en pacientes con infarto de miocardio, mediante la administración del factor de crecimiento adecuado. El empleo de las células madre o troncales (*stem cells*) de embriones humanos para obtener nuevos tejidos y órganos completos ha abierto unos amplios horizontes; sin embargo, de forma paralela se ha iniciado un debate sobre la ética del empleo de estos embriones humanos en clonación terapéutica.

TECHNICAL PROGRESS IN SURGERY

Technological advances have led to significant changes in our quality of life. Examples are gene therapy – particularly cancer treatment based on antiangiogenesis and also telesurgery, which includes laparoscopic surgery and telemanipulation to allow a surgeon to operate on a patient from a distance. Even now, operations can be simulated and the procedure then programmed and performed later. Advances in micro-robotics will create miniature machines able to penetrate orifices and perform internal procedures. However, the most spectacular advances in surgery will involve tissue grafts and organ transplants, thanks to the development of so-called tissue engineering, whose aim is to generate new human tissue and organs from an individual's own cells. Artificial human skin is already available, formed by fibroblasts isolated from foreskin. Scientists have also been able to manufacture artificial cartilage and bladder walls, and arteriolar angiogenesis has been achieved in patients with myocardial infarction by administering the appropriate growth factor. The use of human embryonic stem cells to obtain new tissue and complete organs has opened new horizons; however, it has also engendered an ethical debate on the use of human embryos for therapeutic cloning.

