



Preguntas y respuestas

Asistencia ventricular, ¿terapia definitiva o mejor como puente al trasplante cardiaco?

Ventricular assist system: Bridge to transplant or destination therapy?

Alejandro Adsuar Gómez*, José Miguel Borrego Domínguez, Felipe Rodríguez Mora, Antonio González Calle, Ana María Hernández Fernández y Encarnación Gutiérrez Carretero

Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de julio de 2016

Aceptado el 22 de julio de 2016

On-line el 14 de septiembre de 2016

¿Cuál es la terapia ideal en la insuficiencia cardiaca sistólica en estadio terminal?

El trasplante cardiaco constituye, hoy día, el tratamiento *gold standard* para los pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica en estadio terminal, con tasas de supervivencia quirúrgica superiores al 90% y con una mediana superior a los 10 años tras el procedimiento. Sin embargo, constituye una terapia vana en términos epidemiológicos, habida cuenta del escaso número de trasplantes cardiacos llevados a cabo (entre 6.000-7.000 a nivel mundial anualmente, alrededor de 250 en España). Dos consecuencias importantes surgen a raíz de este bajo número de trasplantes:

- Por un lado, la valoración periódica y sistemática de criterios de selección de donante y receptor ideales, con el fin de

obtener una mayor optimización de los corazones disponibles.

- Por otro lado, el aumento progresivo de las listas de espera (tiempo medio de 16 meses según datos recientes del registro Eurotransplant). A raíz de ello, una mortalidad elevada es observada entre los pacientes en espera de trasplante cardiaco, lo que ha llevado a la creación de grupos de alta prioridad para aquellos pacientes en situación clínica más deteriorada y peor pronóstico a corto plazo. Lejos de ser ideal, esta situación atenta precisamente contra el apartado anterior, permitiendo destinar los órganos a aquellos pacientes con mayor comorbilidad y menores expectativas de éxito tras el trasplante. Por este motivo se presenta, para estos pacientes, la alternativa de los dispositivos de asistencia ventricular (DAV).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandro.adsuar@gmail.com (A. Adsuar Gómez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2016.07.003>

1889-898X/© 2016 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

¿Qué son los dispositivos de asistencia ventricular?

La historia de la asistencia ventricular mecánica corre paralela a la del trasplante cardíaco, dado que ambas estrategias están diseñadas para tratar el compromiso circulatorio atribuible al fallo cardíaco terminal^{1,2}.

Definido genéricamente como todo dispositivo circulatorio mecánico usado para reemplazar total o parcialmente la función cardíaca, el desarrollo inicial de estos dispositivos data de la década de 1950. Sin embargo, no ha sido hasta los últimos años en los que su uso se ha expandido.

Los buenos resultados obtenidos con los primeros ensayos clínicos de estos dispositivos como puente al trasplante cardíaco abrieron la puerta a su consideración como terapia de destino. La publicación de los resultados del estudio REMATCH en 2001 puso de manifiesto amplias diferencias en términos de supervivencia entre pacientes tratados con dispositivos de asistencia ventricular frente a tratamiento médico óptimo (52 frente a 28% al año y 29 frente al 8% a los dos años), lo que indicaba que estos dispositivos podrían ejercer un papel importante dentro del arsenal terapéutico de estos pacientes en fase terminal. Sin embargo, lejos de incrementar de forma exponencial el uso de estos primeros DAV (cuya característica común era la de generar flujo pulsátil) como terapia de destino, el resultado no fue el esperado. El gran tamaño de los dispositivos, la elevada comorbilidad asociada y la limitada durabilidad constituían sus principales inconvenientes. De hecho, cerca del 65% de los pacientes que sobrevivieron a los 2 años en el estudio REMATCH siendo portadores de un LVAD tuvieron que ser reintervenidos para un recambio del dispositivo. Con excepción del dispositivo EXCOR®, cuyo uso sigue persistiendo en Europa y siendo uno de los pocos aprobados como puente al trasplante en la población pediátrica en Estados Unidos, el resto ya no se emplean en la actualidad.

Las mejoras tecnológicas posteriores han llevado a la creación de nuevos dispositivos generadores de flujo continuo, los cuales presentan una mayor durabilidad, menor tamaño y menor tasa de complicaciones cuando son comparados con sus antecesores. Estas ventajas fueron evaluadas por Slaughter et al. en un ensayo clínico publicado en 2009, donde la supervivencia observada al año era del 68% (frente al 52%) y a los dos años del 58% (frente al 24%).

La vasta mayoría de los dispositivos de asistencia ventricular que se utilizan hoy día generan flujo continuo. Numerosos estudios se han llevado a cabo con el fin de comparar diferencias clínicas entre pacientes portadores de ambos tipos de dispositivos, no encontrando claras diferencias en favor de los de flujo pulsátil, excepción hecha del desarrollo de síndrome von Willebrand adquirido en los pacientes portadores de dispositivos de flujo continuo³, lo que justifica la mayor incidencia de eventos hemorrágicos en este grupo. Sin embargo, el menor tamaño, la ausencia de válvulas, el menor consumo energético o la ausencia de una cámara distensible externa, hacen que estos nuevos dispositivos de flujo continuo presenten mejores resultados a largo plazo.

Diferentes clasificaciones se han establecido para poder organizar la amplia variedad de dispositivos de flujo continuo existentes en el mercado. De todas ellas, las más extendida

es aquella en la que se indica el modo de impulsión de la sangre, clasificando a los dispositivos entre aquellos que presentan bombas de flujo axial (basadas en el tornillo de Arquímedes, la dirección del flujo es paralela al eje del dispositivo; ejemplos de estos dispositivos son el Heartmate®II (Thoratec Inc, Pleasanton, CA, EE. UU.), INCOR® (Berlin Heart GmbH, Berlin, Alemania), Jarvik®2000 (Jarvik Heart INC, NY, EE. UU.), deBakey®LVAD (MicroMed Technology Inc, EE. UU.) y aquellos con bombas centrífugas (donde la dirección del flujo sanguíneo de entrada es perpendicular al de salida). VentrAssist® (Ventracor Ltd, Sydney, Australia), DuraHeart® (Terumo Inc, MI, EE. UU.), HVAD® (HeartWare Corp, FL, EE. UU.), EvaHeart® LVAS (Sun Medical Technology Research Corporation, Nagano, Japón), HeartMate®III (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, EE. UU.), son algunos de ellos.

Debido al incremento progresivo en el número de dispositivos de asistencia ventricular implantados a lo largo de los últimos años, el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos creó la base de datos Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) para así tener un registro de todos aquellos pacientes portadores de algún tipo de asistencia ventricular. Este registro se inició en junio de 2006 e incluye solo aquellos pacientes portadores de dispositivos de asistencia ventricular prolongada aprobados por la FDA para uso clínico. Según datos procedentes del 7.º informe anual, más de 15.000 implantes se habían llevado a cabo hasta diciembre de 2014³. Desde la aprobación del HeartMate®II como puente al trasplante en Estados Unidos el 21 de abril de 2008, el uso de los dispositivos de asistencia ventricular en general, y los de flujo continuo en particular, ha experimentado un notable auge. Además, según datos recientes, casi el 50% de los implantes se llevan a cabo como terapia de destino, hecho que se debe, en gran parte, a la aprobación del HeartMate®II como terapia de destino el 21 de enero de 2010.

La supervivencia con estos dispositivos es del 80% al año y del 48% a los 4 años (asistencia aislada de ventrículo izquierdo o biventricular). Sin embargo, la elevada tasa de complicaciones presentes en los pacientes portadores hace que apenas el 31% de los pacientes no hayan sido hospitalizados en el año posterior al implante, porcentaje que se reduce hasta el 6,9% a los 3 años. Entre estas complicaciones, diferentes publicaciones inciden en el sangrado (sobre todo de origen gastrointestinal), con una prevalencia del 4-27%, ictus (1,5-40%), infección del dispositivo (3,3-48%), fallo del dispositivo (1-14%), insuficiencia cardíaca derecha (3-30%), reintervenciones (11-32%) o fracaso renal (3-53%). Dado que estos reingresos hospitalarios son motivados por complicaciones tanto relacionadas como no relacionadas con los dispositivos, es de esperar que se vayan reduciendo progresivamente, a medida que se producen avances, tanto a nivel tecnológico como a nivel del cuidado del paciente.

En definitiva, estos dispositivos se han erigido como una clara alternativa al trasplante cardíaco en pacientes en insuficiencia cardíaca en estadio terminal, con tasas de supervivencia que, progresivamente, se van igualando, aunque todavía persiste una mayor tasa de complicaciones. Se ha demostrado en numerosas publicaciones la utilidad de esta terapia tanto como puente al trasplante como terapia de destino, y la consideración de cada uno de ellos depende de la

historia clínica del paciente, de la posibilidad de ser trasplantados en el futuro. La mayor durabilidad de los dispositivos de flujo continuo sugieren que, cuando se plantean su uso como terapia de destino, son preferibles a los de flujo pulsátil. Sin embargo, dado que el tiempo medio de demora en lista de espera en nuestro medio no es demasiado prolongado, y dada la experiencia que se tiene con los DAV de primera generación, tanto los dispositivos de flujo continuo como los de flujo pulsátil podrían ser usados como puente al trasplante.

¿Cuáles son los pacientes candidatos a un dispositivo de asistencia ventricular?

La mejora progresiva de resultados experimentada por estos aparatos ha sido motivada, no solo por la mejora tecnológica sino también por una adecuada selección de los pacientes. En un intento de obtener una clave que permitiera la correcta comunicación entre colegas, evaluación del riesgo preoperatorio y clarificación de la población objetivo para el implante de estos dispositivos, los pacientes en insuficiencia cardíaca con fracaso de la terapia médica óptima pueden ser agrupados en siete perfiles diferentes dentro del registro INTERMACS⁴:

1	Shock cardiogénico crítico
2	Deterioro progresivo
3	Estable pero dependiente de inotrópicos
4	Síntomas de reposo con tratamiento oral domiciliario
5	Intolerancia al esfuerzo
6	Limitación al esfuerzo
7	NYHA III avanzado

Como es de esperar, a mayor grado dentro de esta clasificación, mejor situación funcional, lo que desemboca en una mayor supervivencia en pacientes portadores de dispositivos de asistencia ventricular. Como consecuencia, numerosos grupos tienden a colocar estos aparatos en pacientes en INTERMACS 4-5, lo que abre la puerta a un mayor número de pacientes potenciales.

¿Son los dispositivos de asistencia ventricular coste-efectivos?

Un aspecto fundamental que no debe ser pasado por alto es el elevado coste de estos dispositivos, lo que tiene importantes implicaciones en la economía sanitaria^{5,6}. En este sentido, numerosos estudios de coste-efectividad se han llevado a cabo, comparando esta terapia con tratamiento médico óptimo. Tanto cuando se estudian como puente al trasplante o como terapia de destino, la relación coste-efectividad incremental muestra valores superiores a los considerados como umbral, indicando que la asistencia ventricular se trata de una terapia no coste-efectiva, a pesar de haber demostrado

una mejora en la supervivencia, situación funcional o calidad de vida. Ciertas mejoras en algunos parámetros podrían mejorar esta relación de coste-efectividad, tales como la mayor durabilidad de los dispositivos (lo que implicaría una mayor supervivencia de los pacientes), menores complicaciones (de este modo, menores reingresos), menor coste del implante (por ejemplo, planteando dispositivos de flujo pulsátil en pacientes con indicación como puente al trasplante) o reducción de la estancia y costes hospitalarios. Sin embargo, también hay que tener en cuenta que en estos estudios no se contempla el beneficio social o laboral que supone la mayor calidad de vida experimentada por estos pacientes, permitiendo una integración completa en la vida diaria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

El autor primer firmante del manuscrito de referencia, en su nombre y en el de todos los autores firmantes, declara que no existe ningún potencial conflicto de intereses relacionado con el artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helman DN, Rose EA. History of mechanical circulatory support. *Prog Cardiovasc Dis.* 2000;43:1-4.
2. Silva Enciso J. Mechanical circulatory support: current status and future directions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016;58: 444-54.
3. Crow S, Chen D, Milano C, et al. Acquired von Willebrand syndrome in continuous-flow ventricular assist device recipients. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:1263-9.
4. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1495-504.
5. Nunes AJ, MacArthur RG, Kim D, et al. A systematic review of the cost-effectiveness of long-term mechanical circulatory support. *Value Health.* 2016;19:494-504.
6. Sutcliffe P, Connock M, Pulikottil-Jacob R, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of second- and third-generation left ventricular assist devices as either bridge to transplant or alternative to transplant for adults eligible for heart transplantation: systematic review and cost-effectiveness model. *Health Technol Assess.* 2013;17:1-499.