

# La asistencia ventricular mecánica como puente al trasplante cardíaco: fundamentos y objetivos

Carlos García Montero

*Cirugía Cardio-Torácica*

*Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid*

La introducción clínica de los dispositivos de tercera generación para asistencia cardiocirculatoria ha significado un notable avance en la terapia de los candidatos a trasplante cardíaco en fase de descompensación hemodinámica, mediante la modalidad conocida como puente al trasplante (PAT). La situación actual de dicha estrategia en nuestro país refleja una dispersión de criterios en cuanto a la selección de pacientes, indicación del dispositivo, manejo táctico de las opciones terapéuticas y, especialmente, detección del momento adecuado del trasplante. El presente trabajo: a) analiza las características del régimen a flujo continuo y sus consecuencias sobre distintos órganos diana en el contexto de la estrategia PAT; b) describe de forma resumida las líneas de actuación cubiertas por los dispositivos mecánicos de uso más frecuente, y, finalmente, c) proporciona unas recomendaciones de manejo clínico antes, durante y para el momento de la desconexión del dispositivo. Resulta imprescindible una adecuación de los distintos centros implicados en este tipo de terapia si se pretende avanzar en su aplicación y resultados.

**Palabras clave:** Asistencia ventricular. Puente al trasplante. Trasplante cardíaco.

**Cardiocirculatory support as a bridge-to-transplantation: fundamentals and goals**

Survival for decompensated patients with end-stage heart failure has been greatly enhanced after third-generation devices have been introduced and their common use widely implemented. However, clinical success remains elusive, due mainly to a lack of applicable guidelines, incomplete knowledge of the device itself and the alterations derived from its use on target organs. The following article: a) analyzes rheodynamics of continuous flow and its implications on bodily functions; b) briefly describes the features and modes of action for the most popular types of devices in clinical use, and c) proposes guidelines for the applicability and weaning process of this advanced therapy. A hub-and-spokes network strategy for involved centres seems advisable if good results are to be expected in a consistent and diligent manner.

**Key words:** Mechanical support. Bridge-to-transplantation. Heart transplantation.

## INTRODUCCIÓN

En la última década, el número de trasplantes cardíacos (TC) realizados en España está estabilizado en alrededor de 300/año, que representan la experiencia combinada de los 18 centros acreditados. Aunque las nuevas terapias polifarmacológicas han reducido sensiblemente el número de candidatos a TC, aún existen

grupos de pacientes con descompensación cardíaca aguda y *shock* cardiogénico cuya mortalidad supera el 60% y cuya tasa de supervivencia es similar a la de los tumores malignos. En estos casos, la asistencia ventricular mecánica ofrece una posibilidad de supervivencia hasta el momento del TC, sustituyendo temporalmente la acción de la bomba cardíaca y manteniendo la función de los distintos órganos vitales.

Correspondencia:

Carlos García Montero

Avda. del Monte, 6, Urb. Santo Domingo, Algete

28120 Madrid

E-mail: CGMONTERO@terra.es

Recibido 13 de Noviembre de 2008

Aceptado 20 de mayo de 2009

Desde la primera aplicación clínica en 1978, los distintos dispositivos de ayuda cardiocirculatoria han estado dirigidos a la reducción del daño multiorgánico y a mantener la vida del paciente potencialmente trasplantable, con ánimo de mejorar su supervivencia, en calidad y duración. De esta forma, el resultado final en cuanto a supervivencia tardía es similar a la obtenida con TC convencional.

Sin embargo, el éxito de un programa de asistencia cardiocirculatoria es el resultado de la múltiple interacción de sus componentes, siendo así que clínicos y cirujanos deben conocer exactamente la población atendida y el(los) modelo(s) de bombas o dispositivos más indicados a su situación real, según la oferta del mercado y las características propias de cada institución.

## REO-DINÁMICA DEL FLUJO CONTINUO

El mecanismo circulatorio en el hombre se produce por la contracción cardíaca, la eyección de volumen y la existencia de válvulas unidireccionales, lo que exige un carácter pulsátil al régimen de flujo efectivo. Sin embargo, la experiencia previa, tanto experimental como clínica, sugiere que no es imprescindible la onda pulsátil para la asistencia cardiocirculatoria, aunque puede acortar el camino hacia la recuperación del *shock* cardiogénico. Según se desprende del estudio *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure* (REMATCH)<sup>1</sup>, la ventaja clínica de la asistencia cardiocirculatoria sobre el tratamiento médico implica conocer y resolver los fallos mecánicos del dispositivo con flujo pulsátil, mientras que el flujo continuo permite reducir el tamaño y la complejidad del dispositivo y, por lo tanto, el riesgo de fallo mecánico.

La onda de pulso está prácticamente abolida a nivel capilar, de forma que la perfusión celular es básicamente no pulsátil. Sin embargo, no existen estudios comparativos a largo plazo sobre la necesidad o no del flujo pulsátil en humanos, por lo que la respuesta a esta cuestión deberá basarse en modelos de experimentación animal.

## Lecciones aprendidas a partir de la derivación cardiopulmonar

La derivación cardiopulmonar ha demostrado su aplicabilidad clínica en distintas situaciones desde su introducción, en la década de 1950, siendo conocidos sus efectos deletéreos sobre los elementos formes de la sangre y la perfusión pulmonar y renal, principalmente. A corto plazo, no parecen existir diferencias importantes entre flujo pulsátil y no pulsátil, lo que apoya el empleo de este tipo de dispositivos en cirugía cardíaca. Sin embargo, a medio plazo, la transición de flujo pulsátil a continuo

produce la inhibición del reflejo vasomotor a nivel del seno carotídeo y la secreción de renina<sup>2</sup>, es decir, respuestas adrenérgicas no detectables cuando el flujo es alto y la presión de perfusión está en el rango fisiológico.

Además de modular el efecto catecolamínico, el flujo pulsátil reduce la resistencia vascular sistémica (RVS) y mejora la perfusión esplácnica, cuyo efecto directo es la prevención de un aumento en los niveles de endotoxinas, principalmente a partir del tracto gastrointestinal.

También, a nivel coronario, es detectable el efecto beneficioso del flujo pulsátil, tanto en condiciones normales como si existen lesiones significativas, permitiendo una disminución del soporte inotrópico –y del balón de contrapulsación aórtica– y mejorando la tasa de supervivencia en pacientes con síndrome de bajo gasto cardíaco<sup>3</sup>.

## Efectos del flujo no pulsátil

- Sobre la mecánica vascular. Aunque existen indicios de que la circulación no pulsátil requiere un 20% más de flujo para el mantenimiento de la homeostasis<sup>4</sup>, no parece significativa la diferencia entre el consumo de O<sub>2</sub> en reposo entre ambos regímenes. También parece que la red capilar mantiene una cierta capacidad de autorregulación a nivel regional, incluso en ausencia de la onda pulsátil.

En cuanto a la red vascular, el mantenimiento crónico de un sistema de flujo continuo afecta no sólo su función sino también su estructura. El comportamiento de las arterias en el hombre viene definido por y para un esfuerzo cíclico superior a las 100.000 ondas/retracciones por día, de forma que la abolición de la pulsatilidad provoca, en animales de experimentación, un adelgazamiento de la capa media, atrofia de la muscular lisa y una reducción del espesor total de la pared en arterias de la circulación mayor, cambios que pudieran estar mediados por una hiperrespuesta de la apoptosis celular. En cambio, el mantenimiento relativo de las propiedades mecánicas de la pared arterial –contracción/relajación– ante las variaciones del flujo y la infusión de adrenérgicos en condiciones de pulsatilidad, parece más relacionado con la adaptabilidad de la colágena y elastina a un flujo reducido, mientras que la disminución de la respuesta vasoconstrictora con el flujo continuo estaría directamente relacionada con una caída de las RVS, en condiciones de flujo continuo prolongado.

- Sobre el bloque cardiopulmonar. El metabolismo miocárdico no parece alterarse por el mantenimiento de una perfusión continua, a juzgar por

los datos sobre consumo de  $O_2$  y la tasa de lactato y fosfatos de alta energía<sup>4</sup>. A nivel pulmonar, y en un modelo experimental, Sakaki, et al.<sup>5</sup> no encontraron cambios hemodinámicos al sustituir el corazón derecho de animales adultos mediante derivación externa no pulsátil hasta un máximo de 14 días, y, lo que es más relevante desde el punto de vista funcional, tampoco se constató una elevación de la presión arterial media ni de la resistencia vascular pulmonar. También permanecieron inalterados el intercambio gaseoso y la estructura hística del pulmón.

- Sobre cerebro y riñón. Los efectos de la circulación no pulsátil en el cerebro son contradictorios, o, al menos, no concluyentes. Los primeros estudios sobre perfusión cerebral<sup>6</sup> sugieren que, tanto el consumo de  $O_2$  como el flujo cerebral efectivo, se mantienen mejor con la pulsatilidad, mientras que trabajos posteriores como el de Tominaga, et al.<sup>7</sup> no muestran diferencias significativas en el trazado electroencefalograma (EEG), captación de glucosa o pruebas cognitivas efectuadas tras flujo continuo y pulsátil; de hecho, demostraron en terneras adultas la falta de correlación entre el flujo carotídeo y la presión aórtica media, ratificando estudios previos sobre la diferente estructura y función del territorio arterial intracerebral con respecto a la aorta y arterias extracraneales. Sin embargo, el flujo cerebral sí dependía del flujo sistémico proporcionado por la bomba extracorpórea, en rango de 90-120 ml/kg y duración de 1 semana, en cada caso. Tampoco se observaron diferencias significativas en la respuesta flujo dependiente a la hipercapnia (desde 0-15 l/min de  $CO_2$  puro inhalado durante 5 min) al comparar ambos regímenes de flujo.

El riñón parece igualmente proclive a cambios funcionales negativos –flujo cortical, secreción de renina– en experimentos agudos bajo flujo no pulsátil. No obstante, Saito, et al.<sup>4</sup> mostraron que el aclaramiento de creatinina puede mantenerse en los límites de la normalidad incluso en grandes animales sometidos a flujo continuo durante más de 1 año, sin observar efectos patológicos a nivel de las arterias corticales.

## Experiencia clínica con bombas de flujo continuo

En el medio clínico, el paciente dependiente de un dispositivo a flujo continuo mantiene la presión pulsátil generada por el ventrículo izquierdo (VI) descargado, de forma que los cambios inducidos por el latido ventricular sobre la vía de entrada en la bomba provocan una

**TABLA I. MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE EN ASISTENCIA MECÁNICA CARDIOCIRCULATORIA. MODALIDAD PAT**

Antes de la asistencia:

- Catéteres y líneas:
  - Catéter arterial (arteria radial).
  - Catéter en arteria pulmonar (monitorización gasto cardíaco).
  - Catéter venoso central (PVC).
  - Ecocardiograma transesofágico (ETE).
  - Sonda vesical.
- Objetivos: conseguir la estabilización del paciente lo antes posible para mantener una adecuada perfusión de los órganos diana.
- Estrategia: con el catéter en arteria pulmonar y ETE se valoran los cambios geométricos (volumen telediastólico de ventrículo derecho [VD]) y dinámicos (fracción de eyección de VD), ajustando el tratamiento al comportamiento miocárdico, según la ley de Frank-Starling. Por ejemplo, si el VD no está dilatado y la fracción de eyección es baja, se puede iniciar sobrecarga de volumen, comprobando la respuesta en ETE y ajustando fármacos inotrópicos según se vea conveniente, cuando el diámetro de la cavidad sea el aceptable.

Durante la asistencia:

- Objetivos: mantener en todo momento el aporte necesario para la perfusión hística y periférica. El control en esta fase se verifica con la saturación venosa central ( $ScvO_2$ ) mediante catéter venoso central –no Swan-Ganz–, que permite calcular la extracción tisular de oxígeno ( $ERO_2$ ). Este índice refleja la adecuación de la oferta/demanda del oxígeno hístico, de forma que un índice alto supone un aporte deficitario (p. ej. habría que aumentar el flujo del dispositivo), y al revés también.
- Estrategia: durante la asistencia, el corazón, izquierdo/derecho o ambos, es derivado mediante el(los) dispositivo(s) de PAT, por lo que depende enteramente del flujo proporcionado por la bomba. El cálculo del estado actual del paciente viene dado por la ecuación:

$$\frac{ScvO_2/SaO_2}{IC}$$

que permite obtener el índice  $ERO_2$ .

Destete del dispositivo:

- Objetivos: desconectar al paciente del dispositivo de forma gradual y atraumática.
- Estrategia: el conocimiento de la situación real del miocardio (imagen) la da el ETE y su efecto directo sobre el resto de órganos y tejidos,  $ScvO_2$  y el índice cardíaco. Éstos son los parámetros a manejar y que deben guiar el proceso de separación del paciente desde el dispositivo PAT.

aceleración del flujo en la vía de salida, generando una onda pulsada que se transmite a través del injerto en la aorta. Las bombas de flujo axial son muy sensibles a los cambios en la poscarga, lo que supone reconocer la importancia del tratamiento farmacológico para el funcionamiento del dispositivo, sobre todo, para reducir la RVS. Las exigencias de una adecuada monitorización del paciente son innegociables y se exponen en la tabla I.

Los determinantes del flujo real de la bomba son: la velocidad y la presión diferencial a su través (poscarga/precarga). Así, el uso de vasoconstrictores puede aumentar la presión arterial media pero reducir el gasto de la bomba ante un aumento de la RVS. Una tensión arterial en torno a 70-75 mmHg se considera adecuada para mantener la perfusión periférica, tanto en el medio hospitalario como extrahospitalario (asistencia crónica), resultando especialmente útil el tratamiento farmacológico en los casos con hipertensión arterial esencial previa. En

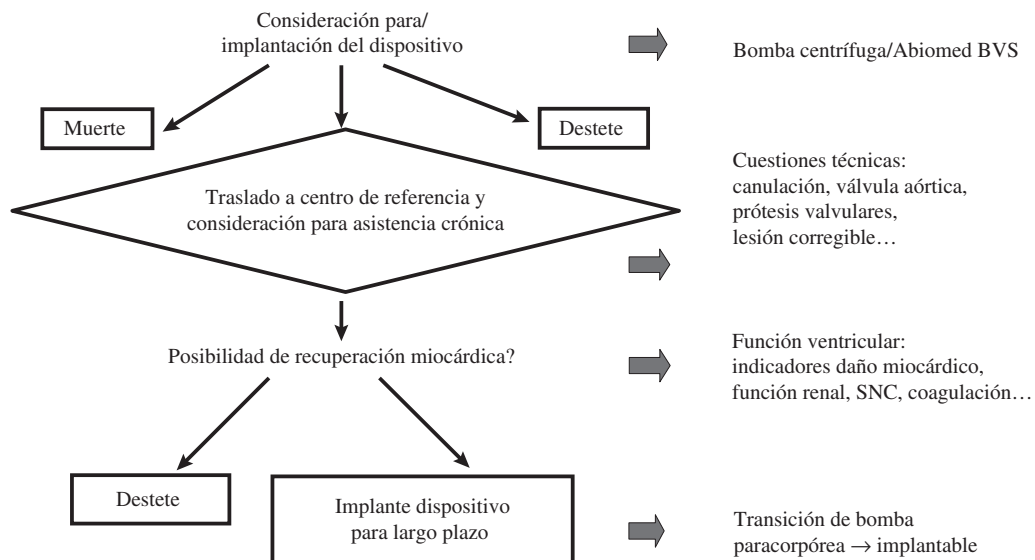


Figura 1. Consideraciones en estrategia bridge (corto plazo) to bridge (largo plazo)

estos pacientes deberá mantenerse la tensión arterial en el rango normalizado para evitar la disfunción mecánica de la bomba, con el consiguiente fracaso parcial al vaciamiento y retención de líquidos. Una vez superado el periodo de fracaso inicial del VI nativo se sugiere estimular su contractilidad a base de cortos periodos de carga progresiva (p. ej. reduciendo el aporte de la bomba en cada latido), aunque no está clara la actitud a tomar en este sentido, especialmente en pacientes asistidos en el domicilio propio.

Las bombas de flujo continuo presentan varias ventajas respecto a las pulsátiles: menor tamaño (DeBakey < 100 g, INCOR 200 g), mayor durabilidad y menor tasa de tromboembolia y disfunción mecánica, con una fiabilidad similar<sup>8-10</sup>. Existen datos clínicos apoyando el empleo del Berlin Heart INCOR<sup>9,11</sup>, Jarvik 2000<sup>12</sup> y MicroMed DeBakey<sup>12,13</sup> con supervivencia similar (52 vs 56%, respectivamente) hasta el TC y post-TC (78,3 vs 77,8%, respectivamente) con respecto a bombas de flujo pulsátil, lo que refleja el hecho de que la pulsatilidad no es requisito imprescindible para el éxito de la terapia como PAT, ni la supervivencia después del TC. También, la facilidad del implante hace que este tipo de bombas se utilice con buenos resultados en pacientes electivos así como de «rescate», y también en la población pediátrica, aunque no es éste un aspecto a desarrollar en el presente trabajo.

## DISPOSITIVOS MÁS FRECUENTES

- Bombas pulsátiles extracorpóreas. Este tipo de bombas está diseñado para asistencia de corto (10-14 días) plazo como PAT, y su papel en la

potencial recuperación del miocardio es, por lo tanto, limitada. Los más comúnmente empleados son Thoratec VAD (Thoratec Corp, Pleasanton, CA, USA) y Abiomed BVS 5000 (Abiomed, Danvers, MA, USA). Presentan la ventaja de ser fácilmente reconvertidos en dispositivos para ayuda biventricular y están, por lo tanto, indicados en casos de fracaso ventricular derecho y fracaso primario del injerto cardíaco.

El entorno ideal de estos dispositivos está en centros con escaso número de casos/año, tanto de asistencia ventricular como de TC (< 12-15/año), de forma que su implante es relativamente fácil y rápido, con vistas al posterior traslado del paciente a un centro de referencia con más amplia experiencia (*bridge to bridge*) (Fig. 1).

- Bombas extracorpóreas de flujo continuo. Permiten un manejo más fácil del paciente, incluso en edades avanzadas, y, aparentemente, con menor tasa de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas que las bombas pulsátiles. Comparten la indicación hecha en el apartado anterior, y la más conocida es la bomba centrífuga.
- Bombas pulsátiles implantables. El concepto fundamental en este grupo de dispositivos es el de facilitar la recuperación miocárdica y la rehabilitación del paciente a través de un periodo prolongado de asistencia cardiocirculatoria. De forma uniforme, todos ellos son implantables vía esternotomía media y alojados en la cavidad preperitoneal o intraperitoneal, de forma que la cánula de entrada se coloca en la punta del VI, y la cánula de salida, en la aorta ascendente.



El uso de estas bombas permite una tasa de supervivencia combinada del 80% al primer año del TC. Existe la indicación de asistencia prolongada (> 30 días) en casos con una supervivencia espontánea estimada de menos del 70% a los 6 meses, por lo que el periodo de soporte ventricular representa la posibilidad real de llegar al TC en condiciones adecuadas de normofunción de los órganos diana. El concepto PAT prolongado o «extendido» es precisamente el necesario para conseguir la recuperación hepatorenal y neurológica para encarar con éxito el riesgo operatorio, existiendo evidencia<sup>14,15</sup> de una mejoría porcentual mínima en cinco puntos sobre el TC sin este requisito. Los dispositivos más comúnmente empleados son Thoratec (HeartMate) y Novacor (World Heart, Oakland, CA, EE.UU.).

- Thoratec HeartMate IP. El modelo HeartMate IP (*implantable pneumatic*) fue el primer dispositivo en conseguir aprobación de la FDA para PAT en el año 1994. La necesidad de anticoagulación es relativamente liberal, ya que toda la superficie del dispositivo y vías de entrada y salida son biocompatibles, de forma que, tras un periodo breve de funcionamiento, el circuito queda sembrado de fibroblastos, creando un neoendotelio que limita el número de episodios tromboembólicos.

En uno de los escasos análisis pormenorizados de PAT con las versiones IP y VE de HeartMate<sup>16</sup> sobre 243 casos con periodo de asistencia comprendido entre 1-541 días, la supervivencia al año post-TC fue superior para la versión eléctrica (72,4 y 91,5%) que para la versión neumática (63,5 y 87,5%), con una tasa de disfunción mecánica global y de infección de 12,8 y 17,7%, respectivamente. El flujo medio conseguido con la bomba es de 5,0 l/min, y tras la distribución de la nueva versión eléctrica se ha mejorado la movilidad del paciente y su autonomía real.

- Thoratec HeartMate VE. Sustituye el mecanismo neumático por un motor eléctrico capaz de generar 12 V de corriente continua, y controlado por un microprocesador implantable. Los componentes extracutáneos son: el controlador del sistema –transportable en un cinturón– y la batería –en una funda sobre el hombro–. En un estudio multicéntrico sobre 280 candidatos a TC<sup>15</sup> con insuficiencia cardíaca congestiva y tratamiento farmacológico + contrapulsación aórtica, el flujo medio de la bomba fue de 2,8 l/min/m<sup>2</sup> y la duración de la asistencia entre 1-691 días (media 112), permitiendo

la normalización de los parámetros bioquímicos en el momento del TC. La tasa de tromboembolia (6%) y hemorragia (11%) no fueron excesivas, y la supervivencia hasta y después del TC (71 y 84%) mejoraba significativamente al grupo histórico de control. Aunque en este estudio no se registró una alta prevalencia de disfunción mecánica, no es el caso de otros centros con experiencia en PAT con bombas pulsátiles<sup>17</sup> –HeartMate VE y Novacor–, incluso si la supervivencia es similar para ambos.

Sin embargo, la calidad de vida una vez superados el periodo PAT y el TC mismo es más que aceptable, a juzgar por los resultados obtenidos en cuestionarios individuales sobre rehabilitación ocupacional, impacto psicosocial, alivio sintomático y discapacidad física<sup>18</sup>. Las modificaciones introducidas en la conexión de entrada permiten reducir aún más el riesgo de fallo mecánico y aumentar el periodo de asistencia libre de complicaciones, aunque es prematuro aventurar resultados tardíos con esta versión eléctrica –XVE– más reciente. El análisis espectroscópico, ultramicroscópico y de luz polarizada de la onda electromecánica y de las partículas de cobre y titanio depositadas en la línea de alimentación revela que la bomba XVE tiene un comportamiento relativamente predecible hasta 1 año postimplante, con un alto índice de fiabilidad mecánica y de biocompatibilidad.

- Novacor (LVA). Al igual que HeartMate VE, la bomba Novacor es portátil y de alimentación eléctrica, aunque la necesidad de anticoagulación sea algo mayor. En la experiencia de distintos grupos<sup>17,19</sup>, dos de cada tres pacientes con PAT llegan al TC en buena situación general, aunque deben observarse algunas condiciones: a) el implante preperitoneal se asocia con menos infecciones que en la vaina posterior del recto anterior; b) el empleo de injertos vasculares permeabilizados reduce las pérdidas hemáticas, y c) el régimen de anticoagulación debe combinar la terapia oral con heparina. La heparina endovenosa debe mantenerse durante 1 semana postimplante (dosis: 500 U/h), aumentando el tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) hasta dos veces el control, y comenzando con aspirina (300 mg/día) a partir de la segunda semana, manteniendo el régimen combinado para un INR de 2,5-3,5. Con estas premisas, la tasa de tromboembolia (6%) es asumible, y también lo es la de infección del sistema (11%), que resultan algo inferior –la primera– y superior

—la segunda— a las obtenidas con la bomba HeartMate VE<sup>17</sup>.

También resulta interesante conocer el efecto de los distintos artilugios empleados como PAT sobre la presensibilización (anticuerpos preformados) de los pacientes, por su posible influencia directa en los resultados del TC. En un elegante estudio, Baran, et al.<sup>20</sup> analizaron la tasa de anticuerpos preformados en 39 pacientes en programa PAT con la bomba Novacor, expresando el resultado como porcentaje de anticuerpos reactivos en ensayos de citotoxicidad complemento dependiente y evaluando tras el trasplante el número de episodios de rechazo, presencia de enfermedad vascular del injerto y la supervivencia global. La comparación del grupo estudio con un control contemporáneo mostró ausencia de presensibilización durante el periodo PAT, y resultados superponibles en cuanto al número de episodios de rechazo, supervivencia y enfermedad vascular del injerto. Otros grupos<sup>21,22</sup> han llegado a conclusiones semejantes con distintos dispositivos, aunque sugieren una respuesta aumentada (> 10%) en el panel de linforreactividad para el grupo PAT en el momento del TC, pero sin influencia negativa sobre la supervivencia.

- Corazón artificial total (Cardiowest). Antes conocido como Jarvik-7 y después como Symbion, el Cardiowest es actualmente el único modelo de prótesis cardíaca ortotópica con aprobación de la FDA, desde 1993. La mayor experiencia clínica corresponde al grupo de la Universidad de Arizona<sup>23</sup>, con más de 176 implantes y una supervivencia post-TC superior al 80% en el primer año. La tasa lineal de episodios tromboembólicos oscila entre 0,48-0,60 eventos/paciente/año, y su ventaja innegable es la capacidad de sustituir simultáneamente la acción de ambos ventrículos.

Su empleo no se asocia a una mayor tasa de hemorragia que con otros dispositivos descritos en este trabajo, al igual que la infección ascendente desde el punto de entrada cutánea, y presenta la ventaja de la mayor y más corta conexión de entrada al flujo entre las distintas bombas de asistencia mecánica ventricular, lo que le confiere un mayor gasto cardíaco. Aún no se conoce la versión portátil para uso extrahospitalario, por lo que el modelo fijo de alimentación neumática sigue siendo la única posibilidad de PAT con esta bomba.

- Bombas implantables de flujo continuo. Ya se han descrito más arriba las ventajas de los dispositivos

a flujo continuo, destacando su menor complejidad mecánica, mayor compatibilidad compartimental y, curiosamente, un menor grado de presensibilización, según estudios de anticuerpos HLA clase I y II para IgG e IgM. La principal diferencia entre bombas centrífugas y de flujo axial es que las primeras son capaces de generar altas presiones con flujos bajos, mientras las segundas operan a mayor velocidad rotacional para producir altos flujos a bajas presiones.

- MicroMed DeBakey. Tras varios años de ensayos preclínicos, la bomba de flujo axial MicroMed fue introducida para uso clínico en Europa (1998) y EE.UU. (2000), aportando las ventajas inherentes a su reducido tamaño (25 mm de diámetro × 75 mm de longitud), tales como facilidad de implante en pacientes con escasa superficie corporal. En el primer estudio europeo sobre 44 pacientes, el número de infecciones fue bajo<sup>24</sup> y, por primera vez, se demostró en clínica humana la posibilidad de mantener adecuada perfusión multiorgánica con una bomba de flujo continuo, hasta un máximo de 4,5 meses, mejorando el estado general y los parámetros bioquímicos en la mayoría de casos. Desde el punto de vista de autonomía ambulatoria, se comprobó, además, que los cambios posturales no se acompañaban de deterioro hemodinámico, lo que expresa adecuación de precarga y eyección con independencia de las variaciones ortostáticas.

Su aplicabilidad para PAT en casos con hipertensión arterial fija ha quedado probada, observando reducción significativa de la resistencia vascular pulmonar a partir de las 72 h postimplante. Este efecto beneficioso se mantiene en el tiempo (6 semanas), y favorece la posibilidad de TC en candidatos con contraindicación hemodinámica para el procedimiento ortotópico convencional, contribuyendo a una supervivencia superior a 90% en el primer año postrasplante. El análisis de la experiencia global<sup>25</sup> sobre 150 casos mostró una tasa lineal de fallo mecánico de 0,13, trombosis de la bomba 0,61, episodios trombohemorrágicos 1,22, y global de infección 0,16. En las versiones más recientes se está incorporando una capa de heparina en toda la superficie en contacto directo con la sangre, con lo que se espera mejorar la biocompatibilidad del dispositivo.

- Jarvik 2000. La versión última del modelo implantable es una bomba de flujo axial y reducido tamaño (25 mm de diámetro × 55 mm de longitud y unos 85 g de peso), con versatilidad

para constituirse en terapia de destino, además de su valor como PAT. La posibilidad de mejorar las funciones vitales fue demostrada<sup>26</sup>, objetivando normalización de los niveles de creatinina, bilirrubina y enzimas hepáticas en 10 candidatos a TC, incluso tras 6 meses de ayuda cardiocirculatoria. La tasa de infección global (quirúrgica, línea de alimentación y sepsis) es 0,43 en seguimiento superior a 400 días, y el aumento del índice cardíaco en torno al 70% a las 48 h del implante, con una caída en la presión capilar pulmonar superior al 40%<sup>12</sup>, así como una reducción significativa en la RVS.

- Berlin INCOR. Esta bomba (30 mm de diámetro y unos 200 g de peso), soportada por rodamientos magnéticos, puede rotar a 8.000 rpm y proporcionar flujos de 5 l/min a 100 mmHg, con un requerimiento de sólo 2-4 W para el motor. En junio de 2002 se hicieron los dos primeros implantes en el *Deutsches Herzzentrum Berlin* en sendos pacientes con cardiomiopatía de origen isquémico, y en ambos casos la bomba proporcionó flujo superior a 5,5 l/min, sin signos de hemólisis, y una reducción de la presión en arteria pulmonar desde 70 y 45 mmHg a 44 y 28, respectivamente.

La experiencia global del registro internacional para el periodo 1999-2004 recoge el uso de bombas pulsátiles en 1.813 casos frente a 14.514 de TC directo, sin diferencia significativa de supervivencia al año (80 y 85%) y a 5 años (66 y 72%). Si se comparan las etapas 1999-2001 frente a 2002-2004, la diferencia apoya la experiencia reciente, después de 1 año (82 y 86%) y 3 años (74 y 80%), aunque no pudo establecerse ninguna conclusión sobre las bombas de flujo continuo, debido a su escasa representación (42 casos). Es de interés resaltar el peso estadístico de la asistencia pre-TC como factor de riesgo para la mortalidad al primer año, tanto la considerada «temporal» (ECMO y Abiomed incluidos) como «crónica». En el primer caso, el riesgo relativo es 2,22 y 2,76, para los periodos 1994-1998 y 2001-2004, y en el segundo, 1,41 y 1,28, también en los mismos periodos de tiempo. La contrapulsación aórtica también se asocia a un riesgo relativo (1,23 y 0,98, respectivamente).

## EPÍLOGO

El presente trabajo está diseñado como ayuda para una estrategia PAT en pacientes adultos, y, por lo tanto, las

referencias, comentarios y conclusiones parciales y totales mencionadas no deben extrapolarse a la población pediátrica. Tampoco se pretende hacer una relación comercial exhaustiva de los modelos disponibles, sino insinuar cada línea de investigación y extraer las peculiaridades que puedan definir su aplicación en nuestro medio.

El TC continúa siendo la mejor opción en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca en España. Los resultados operatorios, complicaciones, mejoría sintomática y supervivencia tardía son conocidos, y en nuestro país, la espera para un corazón no es aún prohibitiva. Frente a esta opción, la asistencia tipo PAT debe reservarse a los casos de muerte inminente, en los que las bombas de flujo axial son especialmente atractivas por ser más simples, compactas y, probablemente, más seguras que las bombas pulsátiles.

Quedan por resolver algunas cuestiones directamente relacionadas con PAT, tales como: 1) cuáles son los mecanismos que controlan, predicen y afectan el remodelado inverso ventricular (recuperación miocárdica con la asistencia); 2) qué estrategias terapéuticas son de aplicación real en nuestro medio (terapia celular, tratamiento multifarmacológico); 3) cuáles son los biomarcadores que puedan servir de testigo sobre la evolución favorable o no del paciente sometido a PAT, y 4) y muy importante, cuál es el estado final de los órganos provenientes de pacientes en asistencia con bombas pulsátiles y no pulsátiles.

Actualmente no existen grandes diferencias entre los distintos modelos de segunda generación disponibles en el mercado; por lo tanto, el criterio sobre el dispositivo a emplear es individual de cada institución, cada grupo y para cada paciente individual. Los factores a considerar son: 1) anticoagulación; 2) fracaso uni/biventricular; 3) movilidad; 4) protocolo de asistencia extrahospitalaria, y 5) tamaño del paciente.

## CONCLUSIONES

- Aproximadamente, dos tercios de los pacientes con ayuda ventricular izquierda recuperan las funciones vitales como para acceder al TC, mientras que los restantes mueren como consecuencia de implantar el dispositivo demasiado tarde, y con el consiguiente fracaso multiorgánico.
- En el momento actual no se puede predecir la evolución de un paciente concreto en PAT. Los parámetros bioquímicos (BNP, creatinina, bilirrubina, etc.), morfológicos (sustrato miocárdico) o hemodinámicos no discriminan qué pacientes podrán sobrevivir hasta el TC y después del mismo.
- Los distintos modelos disponibles en el mercado para terapia de apoyo mecánico antes del TC son

clínicamente efectivos, si bien esta estrategia no resulta favorable desde el punto de vista coste-beneficio. A partir de este momento, la eficiencia de un programa similar debería estar basado en datos fiables sobre el beneficio real otorgado a los pacientes: calidad (movilidad, función) de vida proporcionada, supervivencia libre de eventos (fallo mecánico, hemorragia, infección, tromboembolismo) y un riguroso análisis de los costes incurridos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of mechanical ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1435-43.
- Farrar DJ. The Thoratec ventricular assist device. *Sem Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12:243-50.
- Ciardullo RC, Schaff HV, Flaherty JT, et al. Comparison of regional myocardial blood flow and metabolism distal to a critical coronary stenosis in a fibrillating heart during alternative periods of pulsatile and non-pulsatile perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978;75:371-5.
- Saito S, Nishisaka T, Westaby S, et al. Hemodynamics of chronic non-pulsatile flow: implications for LVAD development. *Surg Clin N Am*. 2004;84:61-74.
- Sakaki M, Taenaka Y, Tatsumi E, et al. Influence of non-pulsatile pulmonary flow in pulmonary function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108:495-502.
- Anstadt MP, Tedder M, Hedge SS, et al. Pulsatile versus non-pulsatile reperfusion improves cerebral blood flow after cardiac arrest. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:453-61.
- Tominaga R, Smith WA, Massiello A, et al. Chronic non-pulsatile blood flow (I). Cerebral autoregulation in chronic non-pulsatile biventricular bypass: carotid flow response to hypercapnia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108:907-12.
- Westaby S, Banning AP, Saito S, et al. Circulatory support for long-term treatment of heart failure: experience with an intraventricular continuous flow pump. *Circulation*. 2002;105:2588-91.
- Schmid C, Tjan TD, Schmidt C, et al. First clinical experience with the INCOR left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:1188-94.
- Salzberg S, Lachat M, Zünd G, et al. Left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation. Lessons learned with the MicroMed DeBakey axial blood flow pump. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24:113-8.
- Klotz S, Stypmann J, Welp H, et al. Does continuous flow left ventricular assist device technology have a positive impact on outcome pretransplant and post-transplant? *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1774-8.
- Frazier OH, Myers TJ, Westaby S, et al. Use of the Jarvik 2000 left ventricular assist system as a bridge to heart transplantation or as destination therapy for patients with chronic heart failure. *Ann Surg*. 2003;237:631-6.
- Bruschi G, Ribera E, Lanfranconi M, et al. Bridge to transplantation with the MicroMed DeBakey ventricular assist device axial pump: a single centre report. *J Cardiovasc Med*. 2006;7:114-8.
- Gammie JS, Edwards LB, Griffith BP, et al. Optimal timing of cardiac transplantation after ventricular assist device implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:1789-99.
- Frazier OH, Rose EA, Oz MC, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electrical left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:1186-95.
- Morgan JA, John R, Rao V, et al. Bridging to transplant with the HeartMate left ventricular assist device: the Columbia Presbyterian, 12 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:1309-16.
- El-Banayosy A, Arusoglu L, Kizner L, et al. Novacor left ventricular assist system versus HeartMate vented electric left ventricular assist system as a long-term mechanical circulatory support device in bridging patients: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:581-7.
- Grady KL, Meyer PM, Dresler D, et al. Longitudinal change in quality of life and impact on survival after left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:1321-7.
- Strauch JT, Spielvogel D, Haldenwang PL, et al. Recent improvements in outcome with the Novacor left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22:674-80.
- Baran DA, Gass AL, Galin ID, et al. Lack of sensitization and equivalent post-transplant outcomes with the Novacor left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:1886-90.
- Pamboukian SV, Costanzo MR, Dunlap S, et al. Relationship between bridging with ventricular assist device on rejection after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:310-5.
- González Stawinski GV, Cook DJ, Chang AS, et al. Ventricular assist devices and aggressive immunosuppression: looking beyond overall survival. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:613-8.
- Copeland JG, Amith RG, Arabia FA, et al. Total artificial heart bridge to transplantation: a 9-year experience with 62 patients. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23:823-31.
- Goldstein DJ. Worldwide experience with the MicroMed DeBakey ventricular assist device as a bridge to transplantation. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:272-7.
- Sharples LD, Cafferty F, Demitis N, et al. Evaluation of the clinical effectiveness of the ventricular assist device program in the United Kingdom (EVAD-UK). *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:9-15.
- Siegenthaler MP, Martin J, Pernice K, et al. The Jarvik 2000 is associated with less infection than the HeartMate left ventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23:748-54.





**BIOMED**



unidix

# Especialistas en cirugía cardiovascular

**desde 1977 al cuidado de tu salud**



**91 803 28 02**



**info@biomed.es**