

Original

## Asistencia ventricular de larga duración tipo Berlin Heart EXCOR® : experiencia en pacientes pediátricos

Joaquín Fernández-Doblas<sup>a,\*</sup>, Joaquín Pérez-Andreu<sup>a</sup>, Joan Balcells<sup>b</sup>, Dimpna C. Albert<sup>c</sup>, Ferran Gran<sup>c</sup> y Raúl F. Abella<sup>a</sup><sup>a</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España<sup>b</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España<sup>c</sup> Unidad de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 30 de octubre de 2018

Aceptado el 16 de noviembre de 2018

On-line el 19 de abril de 2019

## Palabras clave:

Asistencia ventricular pediátrica

EXCOR

Trasplante cardíaco

Insuficiencia cardíaca

Cirugía cardíaca pediátrica

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Los sistemas de asistencia ventricular pediátrica permiten mantener una óptima hemodinámica hasta cumplir su objetivo: trasplante o recuperación miocárdica. Las complicaciones postoperatorias pueden reducir la supervivencia de estos pacientes. Analizamos nuestra experiencia con la asistencia ventricular Berlin Heart EXCOR®.

**Métodos:** Se recogieron de manera retrospectiva todas las asistencias ventriculares EXCOR implantadas durante el período comprendido desde abril de 2006 hasta la actualidad. Se revisaron los datos demográficos, diagnósticos, tipo de soporte, duración de la asistencia, complicaciones y mortalidad. El objetivo primario fue determinar el porcentaje de pacientes trasplantados y su supervivencia. Los objetivos secundarios fueron las complicaciones durante el soporte extracorpóreo con EXCOR: accidente vascular cerebral, sangrado, sepsis e insuficiencia renal.

**Resultados:** Veinticuatro ventrículos fueron implantados en 15 pacientes con una edad mediana de 4,2 años (3 meses-14,9 años) y un peso de 12 kg (4,2-48,5). El diagnóstico principal fue la miocardiopatía dilatada (46,7%). El tipo de asistencia más frecuente fue la biventricular (60%) con una mediana de tiempo implantado de 69,5 días (1-340). El 80% de los pacientes fueron trasplantados con éxito. El tiempo de seguimiento fue de 40 meses con una supervivencia del 73,3%. La complicación postoperatoria más frecuente fue la revisión quirúrgica por sangrado en el 33% (n=5) de los casos seguida del accidente vascular cerebral en el 13% (n=2).

**Conclusiones:** El sistema EXCOR permite llegar al trasplante en la mayoría de los pacientes con una buena supervivencia a corto y medio plazo pero sigue siendo un sistema con complicaciones postoperatorias significativas.

© 2018 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Long-term ventricular assist device Berlin-Heart EXCOR®: experience in pediatric patients

## ABSTRACT

## Keywords:

Paediatric ventricular assist

EXCOR

Cardiac transplant

Heart failure

Paediatric cardiac surgery

**Introduction and objectives:** Paediatric ventricular assist devices allow maintaining hemodynamic stability until reaching the objective: transplantation or myocardial recovery. Postoperative complications may reduce patient survival. We analyse our experience with the assistance device Berlin Heart EXCOR®.

**Methods:** Patients supported with EXCOR ventricular assist device during the period from April/2006 to present are included. Demographic data, diagnosis, type of support, duration of support, complications and mortality are reviewed retrospectively. The primary objective was to determine the percentage of transplant patients and their survival. The secondary objectives were the complications during extracorporeal support with EXCOR: stroke, bleeding, sepsis and renal failure.

**Results:** Twenty-four ventricles were implanted in 15 patients with a median age of 4.2 years (3 months-14.9 years) and a weight of 12 kg (4.2-48.5). The main diagnosis was dilated cardiomyopathy (46.7%). The most frequent type of assistance was biventricular (60%) with duration of 69.5 days (1-340). 80% of the patients were successfully transplanted. The follow-up time was 40 months with a survival of 73.3%. The most frequent postoperative complication was surgical revision due to bleeding in 33% (n=5) of the cases followed by the cerebrovascular accident in 13% (n=2).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fernandez@vhebron.net](mailto:fernandez@vhebron.net) (J. Fernández-Doblas).

**Conclusions:** The EXCOR system allows transplantation in most patients with good survival in the short and medium term, but it is still a system with significant postoperative complications.

© 2018 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) en el paciente pediátrico no han tenido el mismo crecimiento que en el adulto. La menor incidencia de casos de insuficiencia cardiaca en el paciente pediátrico ha provocado una menor inversión en estos dispositivos por parte de la industria derivando sus esfuerzos hacia el paciente adulto.

Durante años, la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) ha sido el único sistema de soporte circulatorio completo utilizado en la edad pediátrica. Pero la ECMO es un sistema de corta duración cuyas complicaciones aumentan con los días de soporte<sup>1</sup>. Los resultados de la ECMO cardiaca como puente al trasplante evocan a que no es el dispositivo más adecuado para estos casos. En la actualidad, la supervivencia al trasplante en aquellos pacientes que han sido tratados con DAV está por encima del 80% en comparación con un 57% en los que se utiliza ECMO<sup>2</sup>.

El Berlin Heart EXCOR® (Berlin Heart GmbH, Berlín) es el DAV de larga duración más implantado en la edad pediátrica, siendo el único disponible para neonatos y lactantes. Fue implantado por primera vez en Alemania en 1990 y aprobado en Europa en el año 1996. En Estados Unidos se contempló su uso compasivo desde el año 2000, pero no fue aprobado por la Food and Drug Administration hasta el año 2011<sup>3</sup>. El primer implante en España se realizó en el año 2006 habiéndose implantado posteriormente más de 50 dispositivos en todo el estado. Sin embargo, carecemos en nuestro medio de datos publicados de seguimiento a corto y medio plazo.

Revisamos en este artículo la experiencia de nuestro centro con el DAV de larga duración Berlin Heart EXCOR® en población pediátrica.

## Métodos

Desde el año 2006, se han realizado en nuestro centro un total de 47 trasplantes cardíacos pediátricos. De estos, se recogieron de forma retrospectiva aquellos pacientes que requirieron un DAV EXCOR en lista de espera. Todos los dispositivos implantados tuvieron como destino el trasplante. Se revisaron los datos demográficos, diagnósticos, tipos de soporte, duración de la asistencia, número de pacientes trasplantados, complicaciones postoperatorias y mortalidad (hospitalaria y seguimiento).

### Objetivos y definiciones

El objetivo primario fue cuantificar el número de pacientes trasplantados y su supervivencia.

El objetivo secundario fue el análisis de los eventos adversos postimplante del EXCOR definidos de acuerdo a los criterios de la *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS)<sup>4</sup>:

- Disfunción neurológica: déficit neurológico nuevo global o focal, permanente o transitorio con alteraciones en electroencefalograma y/o TAC cerebral. Se diferenció entre accidente vascular cerebral (AVC) isquémico y hemorrágico.

- Sangrado mayor: sangrado interno o externo que resultó en éxitus y/o reoperación sin incluir hemorragia cerebral<sup>5</sup>.
- Sepsis: definida en base a los criterios clínicos de la OMS, se consideró sepsis clínica en los casos de infección presunta o comprobada con aumento de  $\geq 2$  puntos en la escala SOFA (representa disfunción orgánica) que obliga a cambio y/o introducción de antibioterapia iv<sup>6,7</sup>.
- Insuficiencia renal. El filtrado glomerular se estimó según la fórmula de Schwartz<sup>8</sup> y se categorizó como normal ( $\geq 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>), severamente disminuido ( $< 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y moderado para los valores intermedios.

### Técnica de implante y anticoagulación

La indicación para el implante de un DAV se estableció en función de la gravedad del paciente según la clasificación INTERMACS<sup>4</sup>. Los estadios I y II implicaron la indicación absoluta de asistencia. En el caso de INTERMACS I se instauró un sistema ECMO urgente previamente al DAV con el fin de optimizar el estado clínico del paciente realizando el implante del EXCOR en unas condiciones hemodinámicas y metabólicas más estables. En el estadio III, la indicación del DAV se realizó cuando, a la situación clínica, se añadían otras circunstancias tales como la presencia de arritmias, necesidad de intubación o deterioro cognitivo.

Respecto al tipo de DAV, la política de nuestro centro es implantar EXCOR en pacientes con un peso inferior a 30 kg, optando por una bomba centrífuga (Centrimag - Levitronix®) en pesos superiores a 30 kg. El tamaño de los ventrículos y cánulas se estableció en función de la superficie corporal del paciente. La decisión de una asistencia uni- o biventricular vino dictaminada tras el estudio pre- intraoperatorio de la función del ventrículo derecho, la presencia de disfunción renal y/o hepática, así como la presencia de arritmias malignas.

### Técnica de implante

Todos los DAV fueron implantados bajo soporte con circulación extracorpórea siguiendo la técnica habitual descrita previamente<sup>9</sup>. Los casos de soporte biventricular se realizaron con pinzamiento aórtico. Respecto a la posición de las cánulas, la cánula izquierda se implantó habitualmente en el ápex izquierdo excepto en los casos de miocardiopatías restrictivas con cavidad ventricular reducida o en los casos con aurículas izquierdas severamente dilatadas en los que la cánula se insertó en la aurícula izquierda. La cánula derecha se implantó en la aurícula derecha. Las cánulas arteriales fueron anastomosadas en aorta y pulmonar mediante la interposición de un conducto protésico de Gore-Tex® (W. L. Gore and Associates, Flagstaff, AZ). En un intento de disminuir las complicaciones hemorrágicas, en los últimos seis casos se ha utilizado un conducto de Dacron.

### Protocolo antitrombótico

El protocolo antitrombótico se ha basado en el empleo de heparina sódica en infusión continua y doble antiagregación con dipiridamol a dosis altas (20 mg/kg/día) y ácido acetilsalicílico (5 - 10 mg/kg/días). Solo en el primer paciente de la serie se intentó

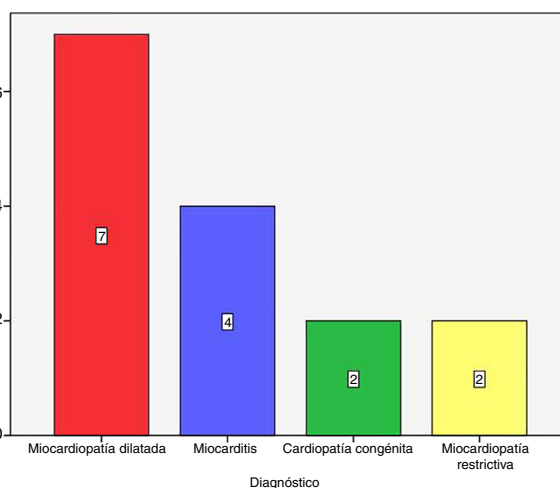
pasar de heparina sódica a enoxaparina durante la primera semana de postoperatorio, pero la aparición de trombos y necesidad de cambiar el ventrículo implantado motivaron la indicación de nuevo de heparina sódica. Desde entonces no se ha modificado dicha práctica. El tratamiento antitrombótico estándar se complementa con un manejo agresivo de todas aquellas circunstancias que pueden favorecer un estado protrombótico. Así, cualquier infección o sospecha de infección se trata de forma agresiva con antibioterapia de amplio espectro y de duración prolongada. Por otro lado, en caso de sospecha de proceso inflamatorio no infeccioso, se ha recurrido, en los últimos tres pacientes de la serie, al empleo de tandas cortas de corticoterapia sistémica. Por último, en los dos últimos pacientes de la serie se ha modificado el protocolo antitrombótico en la dirección propuesta por Rosenthal et al.<sup>10</sup>, empleando ácido acetilsalicílico a dosis elevadas (30 mg/kg/día) y, en el último paciente, triple antiagregación añadiendo clopidogrel a la terapia antitrombótica. De manera ocasional se ha empleado epoprostenol en infusión continua como terapia antiagregante de urgencia durante periodos de estado protrombótico intenso.

**Análisis estadístico**

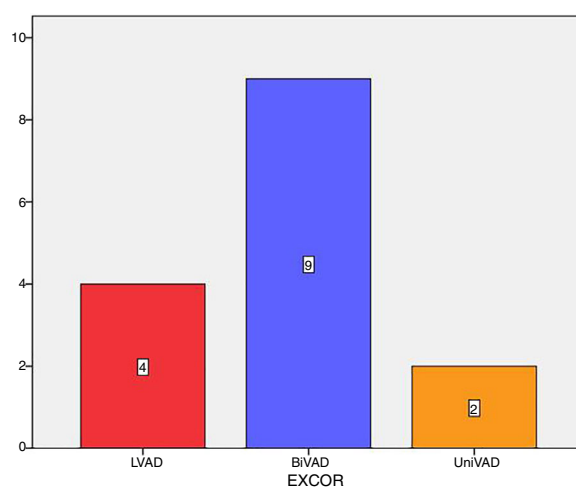
Todas las variables siguieron una distribución no normal. Las variables continuas fueron expresadas como mediana y rango. Los datos categóricos se presentaron mediante frecuencia y porcentaje. El periodo libre de eventos adversos y supervivencia fueron estimadas mediante el análisis de Kaplan-Meier. Se utilizó el test de Breslow para comparar la supervivencia de pacientes con EXCOR puente a trasplante con aquellos pacientes que no lo precisaron previo al trasplante. El programa estadístico utilizado fue el SPSS 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

**Resultados**

De los 47 pacientes trasplantados, se identificaron 15 pacientes (32%) a los cuales se les implantó un sistema EXCOR como puente al trasplante con un total de 836 días de soporte. Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1. En el momento del implante, la edad fue de 4,2 años (3 meses-14,9 años) con un peso de 12kg (4,2-48,5). El 20% de los casos presentaba cirugía previa. La cardiopatía de base más frecuente fue la miocardiopatía dilatada en el 46,7% de los casos (n = 7) (fig. 1). Ocho pacientes (53%) precisaron ECMO previa al implante del EXCOR. Se implantaron un total de 24 ventrículos siendo el soporte de tipo biventricular en un 60% (n=9) de los casos (fig. 2). Ningún paciente necesitó postoperatoriamente un cambio de asistencia izquierda a biventricular. Solo



**Figura 1.** Diagnósticos preoperatorios. Distribución de los diagnósticos de los pacientes en EXCOR. El diagnóstico más frecuente es la miocardiopatía dilatada con el 46,7% de los casos. Los valores se muestran en números absolutos.



**Figura 2.** Tipos de asistencia. Distribución de los pacientes en función del tipo de asistencia. La asistencia mayormente implantada es la asistencia biventricular (60%). Los valores se muestran en porcentajes.

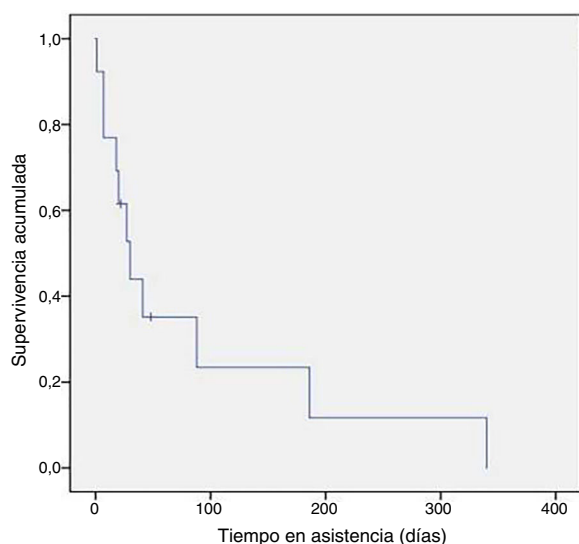
fue necesario el recambio de un ventrículo, situado en posición izquierda (el primer paciente de la serie).

De los 15 pacientes del estudio, 11 (73,3%) pacientes fueron trasplantados, tres fallecieron y uno permanece en lista de espera. El

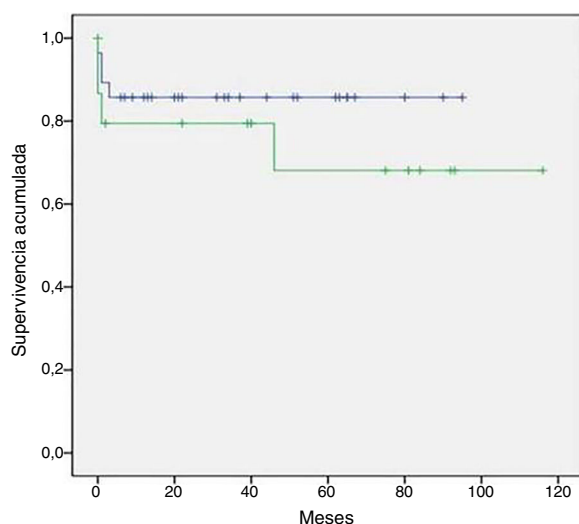
**Tabla 1**  
Parámetros demográficos

Paciente	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Diagnóstico	IQ previa	ECMO
1	1,2	M	9	Miocarditis	No	No
2	1,0	F	7	Miocardiopatía dilatada	No	Sí
3	0,8	M	7,2	Miocardiopatía dilatada	No	Sí
4	14,9	M	48,5	Miocarditis	No	No
5	0,6	F	6,5	Cardiopatía congénita	Sí	Sí
6	5,9	F	18	Miocardiopatía dilatada	No	No
7	0,9	M	6	Cardiopatía congénita	Sí	Sí
8	7,2	M	16	Miocardiopatía dilatada	No	No
9	4,2	M	12	Miocardiopatía restrictiva	No	No
10	1,0	F	9	Miocarditis	No	Sí
11	10,0	M	30	Miocardiopatía dilatada	No	Sí
12	6,0	M	17	Miocarditis	No	No
13	8,9	F	19,5	Miocardiopatía restrictiva	No	Sí
14	0,3	F	4,2	Miocardiopatía dilatada	No	Sí
15	7,8	M	22	Miocardiopatía dilatada	Sí	No

ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea; F: femenino; IQ: intervención quirúrgica; kg: kg; M: masculino.



**Figura 3.** Tiempo en asistencia. Curva Kaplan-Meier mostrando los días en asistencia de los pacientes en EXCOR. El tiempo mediano de asistencia es de 69,5 días.



**Figura 4.** Supervivencia de los pacientes trasplantados. Curva Kaplan-Meier comparativa entre el grupo de pacientes trasplantados en asistencia respecto a los pacientes trasplantados sin asistencia ventricular. La supervivencia de los pacientes trasplantados con asistencia es del 73,3%, siendo la de los pacientes trasplantados sin asistencia del 87% ( $p=0,307$ ).

tiempo de asistencia fue de 69,5 días (1-340) (fig. 3). Dos pacientes precisaron de ECMO tras el trasplante por fallo ventricular derecho secundario a hipertensión pulmonar. Todos los pacientes trasplantados fueron dados de alta hospitalaria.

De los tres éxitos durante el tiempo de asistencia (20% mortalidad hospitalaria), los dos primeros fallecieron por AVC (EXCOR biventricular) a los 48 y 22 días de asistencia. El tercero falleció a las 24 h postimplante secundariamente a fallo multiorgánico e hipoxia que precisó del intercalado de un oxigenador en un paciente con fisiología univentricular.

En el seguimiento postrasplante, un paciente falleció al año del trasplante por rechazo del injerto tras el abandono del tratamiento inmunosupresor. El resto de pacientes actualmente permanecen vivos con buena clase funcional y un tiempo de seguimiento de 40 meses (0-116). En la figura 4 se muestra una comparativa de las curvas de supervivencia entre los grupos soportados con DAV versus los pacientes trasplantados bajo terapia médica sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (80 vs. 87%,  $p=0,307$ ).

También hemos analizado la supervivencia postrasplante de ambos grupos con unos resultados muy similares (90 vs. 87%,  $p=0,785$ ).

Respecto a las complicaciones postoperatorias, el 60% de los pacientes presentaron al menos una complicación postoperatoria: cinco requirieron revisión quirúrgica por sangrado durante el primer mes (33%), dos presentaron un AVC (13%), uno fue dializado por insuficiencia renal aguda (6%) y tres presentaron sepsis secundaria a infección por catéter (21%). Los resultados postoperatorios se resumen en la tabla 2.

## Discusión

Según los datos de la Organización Nacional de Trasplantes<sup>11</sup>, durante el año 2017 se incluyeron en lista de trasplante cardiaco 326 pacientes, de los cuales 36 fueron pacientes pediátricos (11%). La mortalidad en lista de espera fue del 3,8% en adultos y 5% en niños con un porcentaje similar de pacientes incluidos y trasplantados en urgencia (46 vs. 52%). En cambio, el tiempo que permanecen en urgencia cardiaca es muy superior en los pacientes pediátricos. Más del 50% de los casos infantiles estuvieron en lista urgente más de 20 días mientras que el 87% de los adultos recibieron el trasplante en menos de 10 días<sup>12</sup>. Así, el mayor tiempo de espera con una discreta mayor mortalidad de los pacientes pediátricos en lista de trasplante cardiaco pone de manifiesto la necesidad de optimizar el manejo de los DAV como terapia puente al trasplante.

Actualmente el único sistema capaz de asistir a los pacientes pediátricos con independencia de su edad, peso o diagnóstico es el DAV Berlin Heart EXCOR®. Se trata de una bomba neumática de localización paracorpórea con flujo pulsátil que puede proporcionar asistencia uni- o biventricular y que, tan solo ocasionalmente y de manera transitoria, permite intercalar un oxigenador<sup>9</sup>. Las indicaciones actuales son el puente al trasplante, la más frecuente, o como puente a la recuperación. En edad pediátrica no se contempla su uso como terapia de destino.

En este estudio, determinamos la evolución postoperatoria y la supervivencia de los pacientes en lista de trasplante asistidos mediante el sistema EXCOR en nuestro centro. Inicialmente, los pacientes con DAV presentan una situación clínica más crítica que los pacientes incluidos en lista de espera convencional. Con el DAV pretendemos estabilizar dicha situación para que ambos grupos lleguen al trasplante en una condición muy similar. Si bien este es el propósito inicial, no debemos olvidar que el trasplante en los pacientes con DAV presentan unas características inherentes a la técnica y a su tratamiento que pudieran condicionar el resultado del trasplante. Hasta el momento del trasplante, son pacientes que requieren de un tratamiento antitrombótico que puede ocasionar complicaciones derivadas del mismo como sangrado o problemas neurológicos. También, el DAV pretende mejorar las alteraciones de las funciones orgánicas que presentan, pero, en ocasiones, el tiempo de asistencia es demasiado corto para que esto suceda. Además, en los pacientes con tiempos de asistencia más largos, el trasplante presenta una dificultad técnica mayor debido a las adherencias mediastínicas que se generan con el DAV pudiendo alargarse los tiempos de isquemia del órgano. Incluso, una estancia hospitalaria prolongada en las Unidades de Críticos puede derivar en procesos infecciosos de repetición o deterioro de las funciones motoras. En este aspecto, según el registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Corazón-Pulmón, la supervivencia al trasplante cardiaco es similar en los pacientes con DAV en comparación con la terapia médica, sin poder obtener los mismos resultados de supervivencia en los pacientes trasplantados en ECMO<sup>13</sup>. Cassidy et al.<sup>14</sup> recogen la experiencia desde el año 1997 con el sistema EXCOR en dos centros del Reino Unido. De un total de 102 pacientes, la supervivencia global de la muestra fue del 84,3% (72,5% fueron trasplantados y 11,8% fueron explantados por recuperación cardiaca). Estos datos

**Tabla 2**  
Parámetros postoperatorios

Paciente	Tipo de asistencia	Días en asistencia	Estado	Sangrado	AVC	Sepsis	Insuf. renal
1	BiVAD	48	Éxito	No	Sí	No	No
2	BiVAD	22	Éxito	Sí	Sí	Sí	No
3	LVAD	88	Trasplante	No	No	Sí	No
4	BiVAD	7	Trasplante	No	No	No	No
5	UniVAD	7	Trasplante	No	No	No	No
6	BiVAD	186	Trasplante	Sí	No	No	No
7	UniVAD	1	Éxito	Sí	No	No	No
8	BiVAD	30	Trasplante	Sí	No	No	Sí
9	LVAD	340	Trasplante	Sí	No	No	No
10	LVAD	20	Trasplante	No	No	No	No
11	BiVAD	18	Trasplante	No	No	No	No
12	BiVAD	27	Trasplante	No	No	No	No
13	BiVAD	1	Trasplante	No	No	No	No
14	LVAD	41	Trasplante	No	No	Sí	No
15	BiVAD	Actual	Lista espera	No	No	No	No

AVC: accidente vascular cerebral; BiVAD: asistencia ventricular biventricular; Insuf: insuficiencia; LVAD: asistencia ventricular izquierda; UniVAD: asistencia ventricular en corazón univentricular.

son equiparables a los presentados en nuestro estudio donde los pacientes con DAV son trasplantados en el 80% de los casos con una supervivencia global (80 vs. 87%,  $p=0,307$ ) y postrasplante (90 vs. 87%,  $p=0,785$ ) similar a la de los pacientes trasplantados bajo terapia médica.

Es importante conocer cuáles son los factores que pueden disminuir esta supervivencia y así poder clasificar al subgrupo de pacientes de alto riesgo para extremar su vigilancia. Los factores independientes de riesgo de mortalidad identificados que más influyen en la supervivencia son: peso inferior a 10 kg, fisiología univentricular, cardiopatía congénita, ECMO previa, disfunción renal y hepática, tamaño de la bomba ventricular inferior a 10 ml y experiencia acumulada inferior a 5 implantes<sup>15</sup>. En nuestra experiencia, la dificultad de manejo de un DAV se hace más fehaciente en el caso de los pacientes más pequeños en los que las variaciones hemodinámicas y fisiológicas, la inmadurez de la cascada de la coagulación, el riesgo infeccioso y, en muchos casos, las cirugías previas condicionan en gran medida el pronóstico. Estos factores también explican que la presencia de cardiopatía congénita sea uno de los factores de riesgo de mortalidad. En ausencia de cardiopatía congénita, alrededor del 70% de los niños por debajo de 10 kg alcanzan el trasplante con éxito<sup>16</sup>. Paralelamente a la cardiopatía congénita, la presencia de niveles de bilirrubina preimplante del DAV  $\geq 1,2$  mg/dl es otro factor independiente de mortalidad relacionándose con la presencia de insuficiencia cardíaca derecha o una mayor hemólisis y/o vaciado inadecuado del ventrículo derecho en el caso del soporte con ECMO preimplante de DAV. El impacto en el pronóstico es tal que la supervivencia al trasplante de aquellos pacientes con niveles de bilirrubina elevados no supera el 12%<sup>17,18</sup>. Estos factores de riesgo se ven plasmados en los fallecidos de nuestra serie. Los tres pacientes fallecidos en el postoperatorio del EXCOR presentaban un peso inferior a 10 kg y uno de ellos tenía una fisiología univentricular. Además, se trata de los pacientes iniciales de la serie donde la curva de aprendizaje podría haber influido en estos resultados.

Un dato llamativo de nuestra serie es el porcentaje elevado de asistencia biventricular (60 vs. 37%) respecto a otras series publicadas<sup>9,14</sup>. Es conocido que el soporte biventricular presenta una mayor mortalidad que el soporte izquierdo probablemente secundario a que estos pacientes presentan un mayor deterioro clínico previo<sup>15</sup>. A medida que los grupos adquieren mayor experiencia en los DAV, el porcentaje de soporte biventricular disminuye debido a dos factores: un mejor manejo del fallo ventricular derecho durante y tras el implante y una indicación más precoz de soporte evitando el fallo multiorgánico. En nuestro centro, hasta la fecha, la decisión de un soporte biventricular ha sido tomada

en casos de disfunción ventricular derecha no recuperable, disfunción renal y/o hepática y la presencia de arritmias ventriculares malignas. Consideramos una disfunción ventricular derecha no recuperable cuando, en ausencia de hipertensión arterial pulmonar, dicha afectación puede ser atribuible a la propia cardiopatía como, por ejemplo, en la displasia arritmogénica o la miocardiopatía restrictiva. Además, consideramos que los pacientes con disfunción hepática y/o renal se podrían beneficiar del soporte biventricular debido a que una presión venosa central elevada de forma mantenida podría empeorar esta situación requiriendo terapia depurativa renal o causando un fallo hepático mayor que provoque dificultades en el manejo del tratamiento antitrombótico. El cumplimiento de estos criterios, así como el uso de ECMO en los pacientes con INTERMACS 1, ha permitido que ningún paciente necesitara el implante de una asistencia derecha en el postoperatorio y solo uno lo requirió en quirófano.

Por otro lado, la morbilidad derivada del implante de los dispositivos EXCOR condiciona en gran medida el pronóstico y calidad de vida a largo plazo de estos pacientes. Las complicaciones más frecuentes (AVC isquémico o hemorrágico, tromboembolismo sistémico y sangrado) son las derivadas de la homeostasia y el tratamiento antitrombótico que requieren los DAV. El algoritmo de tratamiento antitrombótico es uno de los puntos clave para disminuir estos eventos. Recientemente se han publicado alternativas al tratamiento antitrombótico convencional. Rosenthal et al.<sup>10</sup> comparan las complicaciones hemorrágicas en función del uso de una terapia de anticoagulación más doble antiagregación (AAS, dipiridamol) frente a la triple antiagregación (AAS, dipiridamol, clopidogrel), obteniendo con esta última una tasa menor de AVC isquémico (37,5 vs. 9%,  $p=0,031$ ) y sangrado posquirúrgico (18,8 vs. 8,6,  $p=0,015$ ) sin la presencia de AVC hemorrágico en ambos grupos. En nuestro centro, como hemos definido previamente, seguimos el protocolo de tratamiento antitrombótico convencional (terapia de anticoagulación más doble antiagregación) presentando una tasa de eventos neurológicos del 13% ( $n=2$ ) y de sangrado del 33% ( $n=5$ ). En este punto la distribución de los casos es asimétrica ya que los problemas neurológicos corresponden a los dos primeros pacientes de la serie y los eventos hemorrágicos se han minimizado en los últimos 6 pacientes (tabla 2). Esto podría ser derivado de tres condicionantes: la sustitución de Gore-Tex® por un injerto menos poroso de Dacron, una mayor experiencia en el implante de este tipo de DAV y finalmente, un mejor control del tratamiento anticoagulante mediante un tratamiento intensivo de cualquier estado proinflamatorio y/o protrombótico.

Otro punto determinante de la serie es el hecho de que los pacientes permanecen hospitalizados en la unidad de cuidados



intensivos durante toda su estancia. Esto deriva en un estricto seguimiento de su estado, un control exhaustivo del funcionamiento del DAV (solo un recambio ventricular en toda la serie) y un óptimo manejo de la anticoagulación. Sin embargo, esta estancia pudiera causar otras complicaciones derivadas de estancias prolongadas como un mayor número de infecciones (21%) y los problemas derivados de la inactividad muscular. Si bien es conocido que la tasa de infecciones nosocomiales es mayor en los pacientes con DAV en comparación con la población pediátrica ingresada en una unidad de críticos, sigue sin existir datos claros publicados respecto a qué política de hospitalización (unidad de críticos vs. planta hospitalización convencional vs. seguimiento ambulatorio) es más adecuada para reducirla<sup>19</sup>. Por otro lado, los programas de rehabilitación cardíaca ambulatoria en pacientes adultos con asistencia ventricular sí que han demostrado una mejora del consumo de oxígeno y capacidad funcional pudiendo llegar al trasplante en mejores condiciones. Pero, queda por esclarecer cuál sería el impacto de estos programas en los pacientes pediátricos donde influirían otras variables como la edad, las habilidades adquiridas, la enfermedad cardíaca de base, comorbilidades y la duración de la enfermedad previa al soporte<sup>20</sup>. Por último, es probable que, en un futuro próximo, el desarrollo tecnológico de los DAV en edad pediátrica logre el control ambulatorio del paciente en todos los afectados, en cuyo caso, se podría realizar una comparativa entre las distintas opciones de seguimiento y su influencia en las complicaciones derivadas la estancia hospitalaria.

## Conclusiones

El uso del DAV Berlin Heart EXCOR® en población pediátrica garantiza la estabilidad clínica del paciente crítico en lista de espera. Este sistema obtiene unas tasas de supervivencia similares a los pacientes trasplantados bajo terapia médica, pero con una mayor tasa de complicaciones derivadas del tratamiento antitrombótico y de una estancia hospitalaria prolongada.

Estas complicaciones marcarían las líneas de desarrollo de las asistencias ventriculares en edad pediátrica, donde la mejora de la tecnología, manejo y tratamiento del dispositivo permitieran un control ambulatorio del paciente.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1976;22:80–93.

2. Imamura M, Dossey AM, Prophan P, Schmitz M, Frazier E, Dyamenahalli U, et al. Bridge to cardiac transplant in children: Berlin Heart versus extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1894–901.
3. Almond CS, Buchholz H, Massicotte P, Ichord R, Rosenthal DN, Uzark K, et al. Berlin Heart EXCOR Pediatric ventricular assist device Investigational Device Exemption study: study design and rationale. *Am Heart J*. 2011;162:425–35, e6.
4. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1495–504.
5. De By TMMH, Schweiger M, Waheed H, Berger F, Hübler M, Özbaran M, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): first EUROMACS Paediatric (Paedi-EUROMACS) report. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018, 10.1093/ejcts/ezy298. [Publicación electrónica].
6. Resolution WHA70.7: Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis.
7. WHO Secretariat Report A70/13: Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis.
8. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58:259–63.
9. Polo L, Sánchez R, Aroca A. Asistencia mecánica circulatoria en el paciente pediátrico. *Cir Cardio*. 2016;23:55–61. S.
10. Rosenthal DN, Lancaster CA, McElhinney DB, Chen S, Stein M, Lin A, et al. Impact of a modified anti-thrombotic guideline on stroke in children supported with a pediatric ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:1250–7.
11. Organización Nacional de Trasplantes. [www.ont.es](http://www.ont.es). Sept/2018.
12. Sanchez de Toledo J, J. Balcells. Asistencia ventricular pediátrica: una realidad asistencial con un futuro alentador. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:117–9.
13. Rossano JW, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes D Jr, Khush KK, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first pediatric heart transplantation report-2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37:1184–95.
14. Cassidy J, Dominguez T, Haynes S, Burch M, Kirk R, Hoskote A, et al. A longer waiting game: bridging children to heart transplant with the Berlin Heart EXCOR device—the United Kingdom experience. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:1101–6.
15. Zafar F, Jefferies JL, Tjossem CJ, Bryant R 3rd, Jaquiss RD, Wearden PD, et al. Biventricular Berlin Heart EXCOR pediatric use across the united states. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:1328–34.
16. Conway J, St Louis J, Morales DL, Law S, Tjossem C, Humpl T. Delineating survival outcomes in children <10 kg bridged to transplant or recovery with the Berlin Heart EXCOR Ventricular Assist Device. *JACC Heart Fail*. 2015;3:70–7.
17. Weinstein S, Bello R, Pizarro C, Fynn-Thompson F, Kirklin J, Guleserian K, et al. The use of the Berlin Heart EXCOR in patients with functional single ventricle. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:697–704, discussion 704–5.
18. Brancaccio G, Amodeo A, Ricci Z, Morelli S, Gagliardi MG, Iacobelli R, et al. Mechanical assist device as a bridge to heart transplantation in children less than 10 kilograms. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:58–62.
19. Fragasso T, Ricci Z, Grutter G, Albanese S, Varano C, Amodeo A, et al. Incidence of healthcare-associated infections in a pediatric population with an extracorporeal ventricular assist device. *Artif Organs*. 2011;35:1110–4.
20. Conway J, VanderPluym C, Jeewa A, Sinnadurai S, Schubert A, Lorts A. Now how do we get them home? Outpatient care of pediatric patients on mechanical circulatory support. *Pediatr Transplant*. 2016;20:194–202.



**BIOMED**



unidix

# Especialistas en cirugía cardiovascular

*desde 1977 al cuidado de tu salud*



91 803 28 02



info@biomed.es