

## Editorial

## El papel de los dispositivos de asistencia ventricular en la insuficiencia cardiaca avanzada

## The Role of Ventricular Assist Devices in Advanced Heart Failure

Mark S. Slaughter\* y Ramesh Singh

Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery, University of Louisville, Louisville, Kentucky, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 29 de septiembre de 2012

La insuficiencia cardiaca (IC) es un problema, tanto regional como mundial, de primer orden y afecta a más de 5 millones de estadounidenses. Según un estudio de la *American Heart Association*, cada año se diagnostican unos 550.000 casos nuevos. De estos, aproximadamente 250.000 tienen IC avanzada y permanecen sintomáticos aunque se sometan al tratamiento médico máximo. La IC es la causa más importante de hospitalización, y sólo en 2007 supuso un enorme gasto económico de más de 33.000 millones de dólares<sup>1</sup>. El número de pacientes con IC crónica sigue creciendo rápidamente debido a los nuevos avances médicos que resultan en que la población vive más tiempo. Por otro lado, también han mejorado considerablemente los tratamientos de episodios de IC descompensada, infarto de miocardio, parada cardiorrespiratoria y *shock* cardiogénico tras cardiomiectomía. Para muchos de estos pacientes, el trasplante cardiaco sería la opción ideal, pero desafortunadamente la lista de espera para un trasplante de corazón va en aumento y el número de donantes de corazón trasplantable sigue estancado. Por ello, el trasplante cardiaco es una opción muy limitada que se reserva sólo a pacientes con IC avanzada. La asistencia mecánica circulatoria, particularmente la de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) implantables de forma permanente, está empezando a llenar este vacío en el caso de los pacientes con IC avanzada que han dejado de responder a un tratamiento médico óptimo.

## DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR

Estos dispositivos que ayudan al corazón a bombear la sangre han experimentado un rápido desarrollo durante la última década (fig. 1) y su forma y su tamaño siguen evolucionando. Los dispositivos de los que disponemos actualmente pueden dividirse en dos grupos según las características del flujo: bombas de flujo pulsátil y bombas de flujo continuo (FC).

La primera generación de dispositivos de asistencia ventricular son las bombas de desplazamiento positivo o bombas de flujo pulsátil. Los dispositivos HeartMate XVE, Thoratec PVAD (Thoratec Corporation, Pleasanton, California, Estados Unidos), Novacor (WorldHeart, Oakland, California, Estados Unidos) y Berlin Excor

(Berlin Heart, Berlín, Alemania) son ejemplos actuales de dispositivos de flujo pulsátil. El HeartMate XVE fue el primer dispositivo aprobado como tratamiento definitivo (TD) tras finalizar el ensayo clínico REMATCH (Evaluación aleatoria de la asistencia mecánica en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva)<sup>2</sup>. Sin embargo, existen otros DAVI de uso clínico más modernos que utilizan la tecnología de FC. Dependiendo del patrón de flujo, pueden dividirse en dos grupos: de flujo axial o de flujo radial (centrífugo). Los componentes de estas bombas tienen un rozamiento mínimo y en algunas el elemento impulsor está completamente en suspensión electromagnética, lo que evita la necesidad de rozamiento. Algunos ejemplos de DAVI de FC son el HeartMate II (Thoratec Corp, Pleasanton, California, Estados Unidos), el Jarvik 2000 (Jarvik Heart, Nueva York, Estados Unidos), el Berlin Heart Incor (Berlin Heart, Berlín, Alemania) y el HeartAssist5 (MicroMed, Houston, Texas, Estados Unidos). Además, en Estados Unidos actualmente se están llevando a cabo una serie de ensayos clínicos para probar bombas de FC más modernas, la HVAD (HeartWare International, Farmingham, Massachusetts, Estados Unidos) y la DuraHeart (Terumo Heart, Ann Arbor, Michigan, Estados Unidos). La bomba CentriMag (Thoratec Corporation, Pleasanton, California, Estados Unidos) es un dispositivo de asistencia circulatoria extracorpórea de FC y uso temporal que facilita la estabilización hemodinámica de pacientes que necesitan asistencia cardiorrespiratoria. Se puede configurar como dispositivo de asistencia ventricular derecha o de oxigenación por membrana extracorpórea. Su diseño permite tanto el paso de FC hacia adelante como la descarga. Por ello, los pacientes con bomba de FC tienen una presión pulsátil muy débil o incluso carecen de pulso.

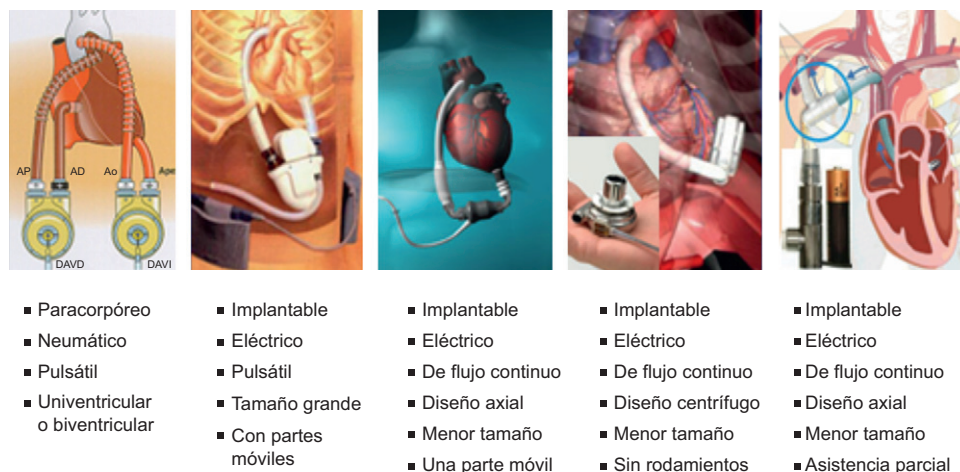
## USO DEL DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA

En principio, los DAVI se usaban en pacientes con IC en fase terminal como una medida temporal de puente al trasplante (PT). Pero su uso prolongado con el fin de aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida ha conseguido que en la actualidad se considere una alternativa aceptable para pacientes en que el trasplante de corazón no es posible. Por todo eso, estos dispositivos se utilizan actualmente con diferentes objetivos, se siguen usando como PT, pero también, cada vez con mayor frecuencia, como TD o soporte permanente. Actualmente se está investigando un nuevo

\* Autor para correspondencia: 201 Abraham Flexner Way, Suite 1200, Louisville, KY 40202, Estados Unidos.

Correo electrónico: [mark.slaughter@louisville.edu](mailto:mark.slaughter@louisville.edu) (M.S. Slaughter).

Full English text available from: [www.revvespcardiol.org](http://www.revvespcardiol.org)



**Figura 1.** Evolución de los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica desde los grandes dispositivos externos de flujo pulsátil a los pequeños dispositivos de flujo continuo. AD: aurícula derecha; Ao: aorta; AP: arteria pulmonar; DAVD: dispositivos de asistencia ventricular derecha; DAVI: dispositivos de asistencia ventricular izquierda. Con permiso de Thoratec Corp., Pleasanton, California, Estados Unidos.

uso como «puente a la recuperación» e incluso en algunos casos se está usando como «puente a la decisión».

## PUENTE AL TRASPLANTE

Se ha demostrado que el trasplante cardiaco alarga y aumenta la calidad de vida de los pacientes con IC en fase terminal. Por desgracia, sólo disponemos de un pequeño número de donantes de corazón adecuados. En cambio los sistemas de asistencia mecánica son, teóricamente, ilimitados. Hay ciertas restricciones para el uso de dispositivos de asistencia ventricular: económicas, la proximidad de los pacientes a los centros de implantación, el apoyo familiar y la aceptación por la comunidad en general. Aunque nunca se ha realizado un ensayo aleatorizado que analice el uso de los dispositivos de asistencia ventricular como alternativa al trasplante, su utilización reduce la mortalidad y mejora el estado general de los pacientes antes y después del trasplante, con cifras del 70% de supervivencia a este<sup>3</sup>. Además mejoran la función renal, el estado nutricional y la resistencia vascular pulmonar, para lo que suele hacer falta varios meses. Los ensayos iniciales evaluaban las bombas de primera generación, que se asociaban a unas tasas de morbilidad más altas. Sin embargo, el uso de las bombas de segunda generación obtuvo incluso mejores resultados. Dos grandes ensayos multicéntricos aleatorizados y de diseño prospectivo concluyeron que casi el 80% de los pacientes alcanzaban los objetivos principales del trasplante o recuperación cardiaca o se mantenían bien usando el dispositivo y seguían siendo elegibles para trasplante. Los pacientes tuvieron menos riesgo de muerte súbita a la espera de trasplante y pudieron volver a llevar su vida con bastante normalidad<sup>4,5</sup>. Los dispositivos de tercera generación siguieron aumentando esta tendencia, con tasas de supervivencia a los 6, 12 y 24 meses del 90, el 84 y el 79% respectivamente<sup>6</sup>.

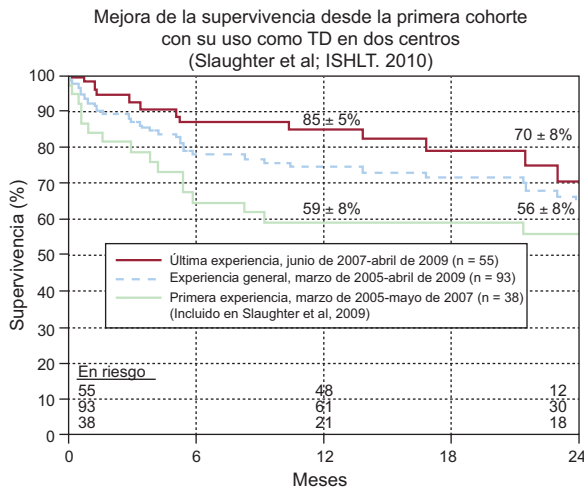
## TRATAMIENTO DEFINITIVO

El concepto de TD se ha desarrollado durante la última década, una vez obtenidos resultados esperanzadores en los ensayos clínicos de su uso como PT. Los pacientes candidatos al uso de estos dispositivos con ese objetivo, por definición, no son aptos para el trasplante de corazón por la combinación de los factores de edad avanzada y otras comorbilidades. Es decir, estos pacientes se encuentran en un estado de salud deficiente y tienen corta

esperanza de vida. Sin embargo, incluso en estos pacientes, los DAVI han mostrado mejores resultados que sólo tratamiento médico máximo. En un análisis posterior al ensayo clínico REMATCH, se demostró que la tasa de supervivencia de estos pacientes fue del 61% después de 1 año, en comparación con el 25% conseguido en el grupo de tratamiento médico del REMATCH<sup>7</sup>.

La primera experiencia de su uso como TD se vio limitada por la durabilidad y el tamaño del dispositivo pulsátil, por lo que esta terapia no tuvo gran aceptación general. Más tarde se desarrollaron nuevos sistemas (DAVI de FC), que aportaron seguridad y una asistencia circulatoria efectiva, mejoraron significativamente la vida del dispositivo y permitieron reducir su tamaño. Estos últimos dispositivos han conseguido mejores resultados que las bombas de primera generación, con tasas de supervivencia a 1 y 2 años del 68 y el 58% respectivamente<sup>8</sup>. De hecho, según INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*), hay una diferencia aún mayor en la tasa de supervivencia a 1 año entre los pacientes con dispositivos de flujo pulsátil (61%) y los de FC (74%)<sup>9</sup>.

Estos resultados continuarán mejorando conforme se vaya perfeccionando el sistema de selección de pacientes (fig. 2). Es obvio que los pacientes en peor estado generarán los peores resultados, por lo que el problema está en establecer límites entre los pacientes que están demasiado mal y los que están demasiado bien. Los datos de INTERMACS coinciden en mostrar que los pacientes de las categorías de enfermedad más grave tienen las tasas de mortalidad más altas<sup>9</sup>. Se debería evitar la implantación de dispositivos en ese tipo de pacientes o retrasarla hasta que se encuentren estabilizados y su estado de salud haya mejorado. Podemos usar modelos predictivos para predecir los resultados que obtendremos con los pacientes con IC, y debemos tener en cuenta especialmente la presencia de comorbilidades a la hora de seleccionar a los pacientes candidatos a este tipo de TD. Generalmente, también tendrán repercusiones desfavorables otras afecciones preexistentes no relacionadas con la IC pero que limiten la vida menos de 2 años. Otros factores importantes pueden ser el uso de drogas ilegales, un ambiente familiar difícil sin apoyo social y los trastornos psiquiátricos. Las enfermedades que se puedan tratar, como las infecciones activas, las coagulopatías o un estado nutricional deficiente, hay que tratarlas en el preoperatorio. Enfermedades tales como las valvulopatías pueden tratarse durante la intervención. Posiblemente, la complicación más difícil de predecir es la IC derecha postoperatoria, pero un proceso de selección de pacientes adecuado puede ayudar a disminuir su incidencia<sup>10</sup>.

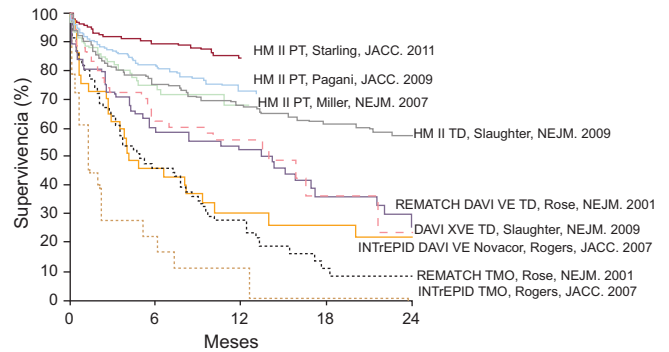


**Figura 2.** Mejora de la supervivencia desde la primera cohorte con su uso como tratamiento definitivo en dos centros. Los resultados en supervivencia del paciente han ido mejorando conforme el sistema de selección de pacientes y la técnica quirúrgica han ido perfeccionándose. ISHLT: *The International Society for Heart and Lung Transplantation*; TD: tratamiento definitivo.

Gracias a los adelantos tecnológicos, así como al proceso de selección y manejo del paciente, se ha producido una mejora significativa y constante en las tasas de supervivencia de los pacientes con DAVI, tanto como tratamiento permanente como en su uso temporal como PT (fig. 3). Igual de importante para la supervivencia del paciente es la mejora concomitante de la clase funcional y la calidad de vida debida a la mejora de su estado hemodinámico (fig. 4)<sup>11</sup>. Todas estas mejoras han permitido que los resultados de los pacientes con asistencia mediante DAVI se vayan acercando a los resultados a largo plazo que conseguidos con el tratamiento de referencia, el trasplante cardiaco<sup>11</sup>.

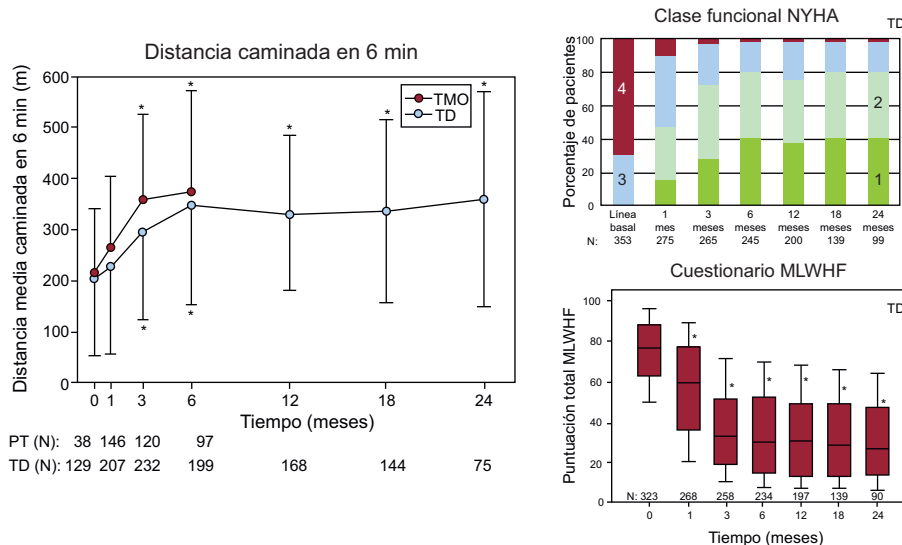
**PUENTE A LA DECISIÓN**

A veces los pacientes se presentan en estado de *shock* cardiogénico y moribundos. En este contexto tan grave puede



**Figura 3.** Aumento de la supervivencia en los ensayos de DAVI. Gracias a los adelantos tecnológicos, así como al proceso de selección y manejo del paciente, se ha producido una mejora significativa y constante de las tasas de supervivencia de los pacientes con DAVI, tanto en TD como en PT. DAVI: dispositivos de asistencia ventricular izquierda; HM II: HeartMate II; INTREPID: estudio sobre pacientes que no pueden recibir trasplantes y son dependientes de inotrópicos; PT: puente al trasplante; REMATCH: evaluación aleatorizada de la asistencia mecánica para tratar la insuficiencia cardiaca congestiva; TD: tratamiento definitivo; TMO: tratamiento médico óptimo; VE: modelo *Vented Electric*; XVE: modelo *Extended Line Vented Electric*. Con permiso de Thoratec Corp., Pleasanton, California, Estados Unidos.

ser difícil discernir si el fallo del órgano diana, incluido el estado neurológico, es reversible. Estos pacientes suelen evolucionar muy mal y no serán candidatos al uso de estos dispositivos a largo plazo o al trasplante cardiaco urgente. Sin embargo, si las contraindicaciones son agudas y potencialmente reversibles o si cabe la posibilidad de una completa recuperación cardiaca, el uso temporal de dispositivos de asistencia ventricular puede salvar la vida al paciente. El Centrimag es un dispositivo efectivo y de bajo coste que podría ser útil en este contexto, ya que ayuda a mejorar el estado hemodinámico y la función del órgano diana y brinda la oportunidad de evaluar con más precisión el estado clínico del paciente<sup>12</sup>. Además es fácil de implantar y requiere una disección mínima, lo que es muy importante pues estos pacientes suelen tener coagulopatías y se encuentran inestables. Este dispositivo ofrece una asistencia inmediata, y si el estado clínico mejora, se puede reevaluar al paciente para el uso de un dispositivo a largo plazo, la retirada del implante o el trasplante cardiaco.



**Figura 4.** La funcionalidad y la calidad de vida del paciente con dispositivo de asistencia ventricular mejora con el tiempo. CdV: calidad de vida; DAV: dispositivo de asistencia ventricular; MLWHF: cuestionario *Minnesota Living With Heart Failure*; NYHA: *New York Heart Association*; PT: puente al trasplante; TD: tratamiento definitivo; TMO: tratamiento médico óptimo. Reproducido con permiso de Rogers et al<sup>11</sup>.

## PUENTE A LA RECUPERACIÓN

Se trata de un uso nuevo e interesante de los DAVI. Hasta ahora, solo un pequeño número de pacientes con DAVI habían conseguido mejora de la función cardíaca, pero cada vez tenemos más pruebas de que la descarga prolongada del ventrículo izquierdo resulta en una remodelación inversa y una mejora funcional que en algunos casos incluso permite retirar el DAVI<sup>13</sup>. La estrategia para alcanzar este resultado implica un tratamiento mecánico y también farmacológico. La descarga completa del ventrículo izquierdo, junto con un tratamiento farmacológico agresivo, maximiza la incidencia de recuperación de los pacientes con cardiomiopatía dilatada y aumenta la duración de la recuperación tras la retirada del DAVI. Los pacientes deben continuar con el tratamiento médico estándar para la IC mientras lleven el dispositivo y después someterse a algún tipo de protocolo de «destete», lo que implica realizar pruebas usando la bomba a velocidades bajas. A los pacientes que cumplen estos criterios específicos se les puede dar la opción de retirar el DAVI para la recuperación del miocardio. Se han obtenido resultados excelentes con estrategias similares, en las que la recuperación permitió la retirada del DAVI en más del 70% de los pacientes con miocardiopatía no isquémica<sup>13</sup>. Después de 9 años, los pacientes siguen en buen estado y con mejor calidad de vida que los trasplantados, lo que indica que la recuperación, además, es duradera<sup>14</sup>.

## RESUMEN

El uso de DAVI en pacientes que no responden al tratamiento médico es actualmente una opción terapéutica para muchos pacientes. Debido al escaso número de donantes de corazón, muchos de ellos necesitan este tipo de asistencia, ya sea mientras permanecen en la lista de espera o como tratamiento de por vida. Los DAVI de FC actuales son muy duraderos y seguros y han contribuido a la expansión de este campo. Por otro lado, las futuras mejoras en el manejo del paciente y las superficies de contacto con la sangre permitirán reducir las complicaciones observadas en el uso de esta asistencia a largo plazo. La mejora de la tecnología y de los resultados de los pacientes ha permitido que el uso de los DAVI actuales se aproxime al objetivo final, una solución mecánica para la IC avanzada y quizá incluso antes de que se produzcan empeoramiento de los síntomas y aumento de hospitalizaciones.

## CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Slaughter recibió una ayuda/beca de Thoratec Corporation.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2007;115:e69–171.
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *New Engl J Med.* 2001;345:1435–43.
- Frazier OH, Rose EA, Oz MC, Dembitsky W, McCarthy P, Radovancevic B, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:1186–95.
- Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357:885–96.
- Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ, et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:312–21.
- Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM, et al. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1375–82.
- Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver M, Milano C, Rogers J, et al. Long-term destination therapy with the HeartMate XVE left ventricular assist device: improved outcomes since the REMATCH study. *Congest Heart Fail.* 2005;11:133–8.
- Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *New Engl J Med.* 2009;361:2241–51.
- Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:115–23.
- Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, Miller LW, Sun B, Russell SD, et al. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29 Suppl 4:S1–39.
- Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell SD, Milano CA, Pagani FD, et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1826–34.
- De Robertis F, Rogers P, Amrani M, Petrou M, Pepper JR, Bahrami T, et al. Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:474–8.
- Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *New Engl J Med.* 2006;355:1873–84.
- George RS, Yacoub MH, Bowles CT, Hipkin M, Rogers P, Hallas C, et al. Quality of life after removal of left ventricular assist device for myocardial recovery. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:165–72.