

HISTORIA DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA IMPLANTABLES Y DESARROLLO DE PROGRAMAS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA

History of mechanically assisted circulatory support devices and development of heart failure programs

RESUMEN

Ante el problema de la insuficiencia cardíaca, que representa una epidemia global que afecta 2-3% de la población adulta y cuya incidencia se incrementa con la edad, se realiza una reseña de los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica (DADM), su evolución histórica, estado actual y perspectivas futuras, así como consideraciones generales acerca de programas de insuficiencia cardíaca avanzada. Se pone énfasis en la necesidad de equipos multidisciplinarios, y se destaca que en la actualidad estos dispositivos traen beneficios clínicos a mediano plazo que se aproximan a los obtenidos con el trasplante de corazón.

Palabras claves: *cirugía cardiovascular, insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco*

ABSTRACT

Heart failure constitutes a global epidemic affecting 2%-3% of the adult population and its prevalence increases with age. In view of this major health problem, we present a review of mechanically assisted circulatory support devices (MCSD), their historical development, current status and future perspectives, as well as general considerations on advanced heart failure programs. Focus is placed on the need for a multidisciplinary team approach to heart failure and the clinical benefits provided by MCSDs in the medium-term, comparing closely to those obtained with heart transplantation.

Key words: *cardiovascular surgery; heart failure, heart transplantation*

Autores:

Brozzi NA,
Cifuentes R,
Saba I, Rusconi P,
Ghodsizad A,
Salinero M,
Wu CO,
Banegas S,
Loebe M.

Instituto de Trasplantes de Miami, Universidad de Miami/
Jackson Memorial Hospital.
Departamento de Cirugía de la Escuela de Medicina.

Correspondencia:

Dr. Nicolás Brozzi
Mail: nxb470@med.miami.edu

Recibido: 25-2-2019 - Aceptado: 15-3-2019

INTRODUCCIÓN

Se presenta la historia de los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica (DPCM), estado actual y perspectivas futuras de los DPCM implantables, y consideraciones generales del desarrollo de programas de insuficiencia cardíaca avanzada.

LA INSUFICIENCIA CARDÍACA COMO EPIDEMIA GLOBAL

La insuficiencia cardíaca representa una epidemia global que afecta 2-3% de la población adulta y su incidencia se incrementa con la edad, de forma tal que el 80% de los pacientes con insuficiencia cardíaca son mayores de 65 años. Más de 26 millones de personas sufren de insuficiencia cardíaca a nivel mundial. El pronóstico a largo plazo de los pacientes con insuficiencia cardíaca es peor que la mayoría de los cánceres, con una mortalidad de 50% a 4 años. Los pacientes sufren síntomas debilitantes que con el tiempo son refractarios al tratamiento médico y provocan internaciones hospitalarias frecuentes, con uno de los impactos más negativos sobre la calidad de vida en comparación con otras patologías crónicas. Todo esto produce costos de miles de millones de dólares para los sistemas de atención de salud¹.

PERSPECTIVA HISTÓRICA

La idea de reemplazar el corazón humano con una máquina ha fascinado a los científicos desde hace muchos años. En la década de 1930, Michael DeBakey era un estudiante de medicina de Nueva Orleans que desarrolló y patentó una máquina con cabeza rotatoria de perfusión de sangre que tiene muchas aplicaciones hasta nuestros días² (figura 1). Inicialmente utilizada para transfusión de sangre directa de un paciente a otro, luego fue incorporada por Gibbons a sus diseños de la máquina de circulación extracorpórea que se utilizó por primera vez el 6 de mayo de 1953³.

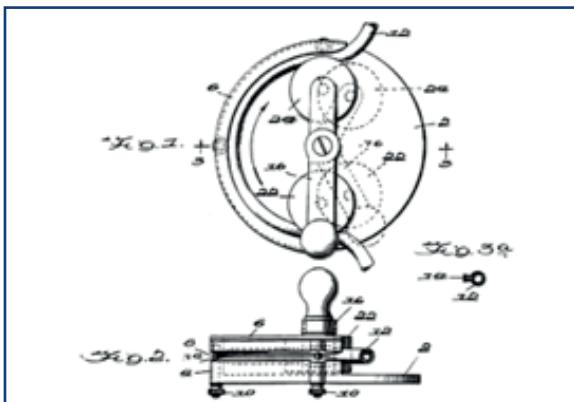


FIGURA 1. Máquina de perfusión de sangre diseñada por el Dr. DeBakey en 1932².

El Dr. Michael DeBakey continuó fascinado con las bombas de perfusión de sangre por el resto de su larga y muy activa vida profesional. Su idea era reemplazar los corazones en insuficiencia cardíaca y varios modelos fueron diseñados en la década de 1960, pero ninguno de ellos podía sostener a los pacientes por largo tiempo. La mayoría consistía en cámaras con válvulas de entrada y salida en los extremos para dirigir el flujo de sangre en una dirección y diversos sistemas de rodillos o membranas internas para impulsar la sangre. Estos experimentos dieron como resultado el primer implante de un dispositivo de asistencia circulatoria izquierda en 1963 (figura 2).

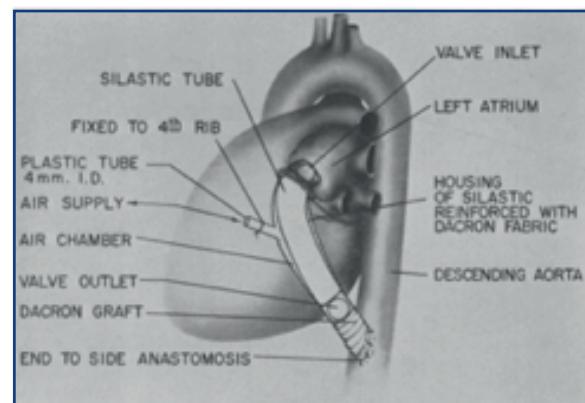


FIGURA 2. Diagrama del dispositivo de asistencia circulatoria izquierda presentado por DeBakey y Liotta en 1963.

DeBakey implantó el primer dispositivo de asistencia circulatoria izquierda en 1966 en una paciente que había recibido doble reemplazo valvular aórtico-mitral y no lograba salir de la circulación extracorpórea (figura 3). La paciente fue asistida durante 10 días y luego se retiró el dispositivo, constituyendo la primera experiencia de soporte hasta la recuperación⁴.



FIGURA 3. Fotografía de la primera paciente con dispositivo de asistencia ventricular izquierdo en 1966⁴.

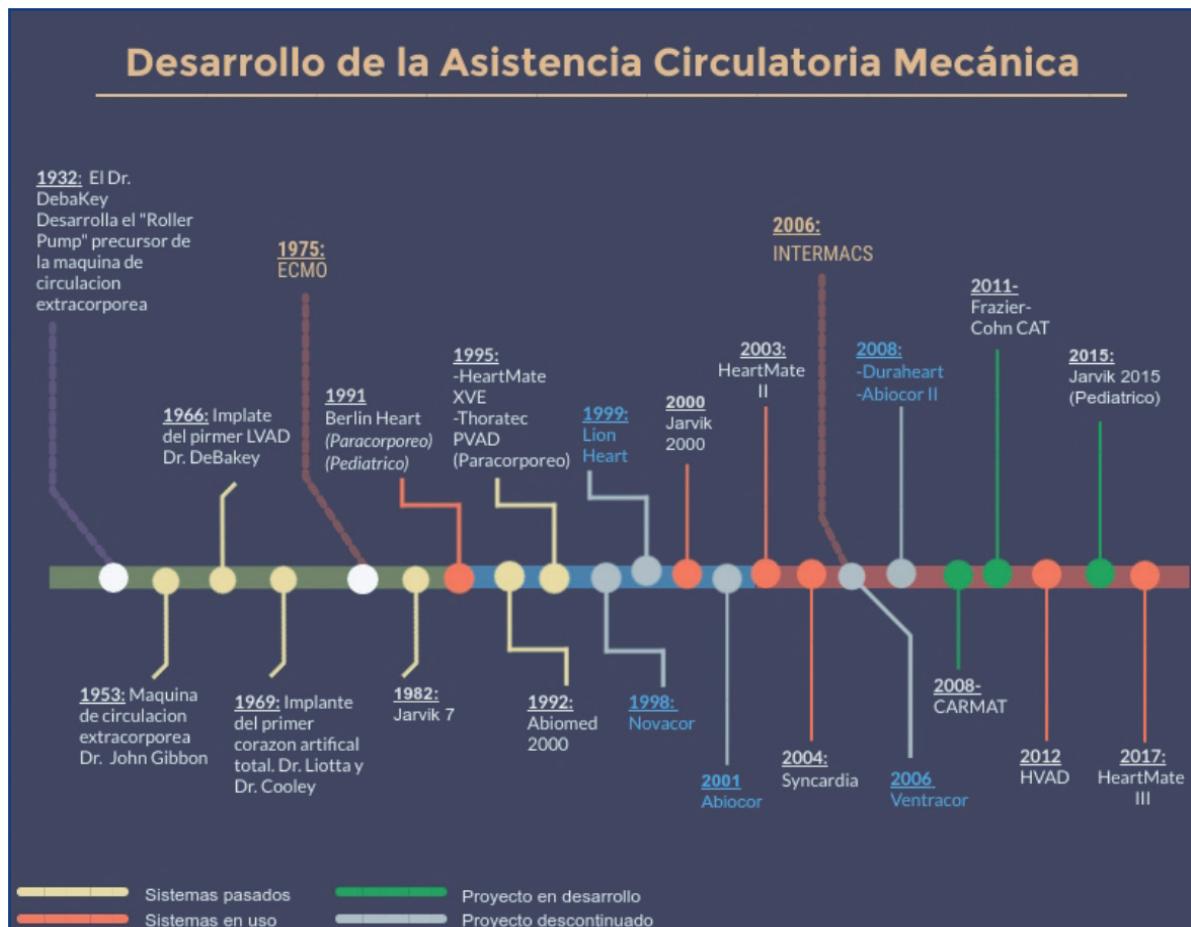


FIGURA 4. Línea de tiempo, desde la bomba de circulación extracorpórea a los sistemas de circulación mecánicos implantables.

Luego de una década de investigación, principalmente en el grupo del Dr. Shumway, un modo diferente de reemplazo de corazón tomó el centro de la escena el 3 de diciembre de 1967 y el trasplante de corazón se transformó en el tratamiento principal para pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada durante las siguientes 5 décadas⁵. El soporte con asistencia mecánica se utilizaba como asistencia ventricular temporaria, como puente a la recuperación y explante. Los dispositivos de asistencia circulatoria tenían la ventaja de una gran versatilidad, pero no les daban mucha libertad a los pacientes para moverse o irse del hospital a su casa. Sin embargo, se los podía modificar para apoyar a pacientes de todas las edades y resultaron muy útiles para salvar a aquellos muy gravemente enfermos. Con posterioridad, fueron desarrollados, evaluados y recomendados múltiples dispositivos con diverso éxito, evolucionando a los disponibles en la actualidad⁶ (figura 4).

UN PIONERO ARGENTINO: DOCTOR DOMINGO LIOTTA

En 1958 el Dr. Domingo Liotta comienza los estudios sobre el corazón artificial total en Lyon, Francia, y entre 1959-1960 en Córdoba, Argentina. En 1961 se convierte en fellow de cirugía cardiovascular en el Baylor College of Medicine en Houston, Texas. Entre 1963 y 1969 fue codirector del

programa de corazón artificial Baylor-Rice, junto con el Dr. DeBakey y el Dr. William Hall. Durante este período se exploraron múltiples modelos de asistencia circulatoria que se probaron con éxito en animales.

Es famoso el trabajo del Dr. Domingo Liotta que llevó a implantar el primer corazón artificial en un paciente en 1969. En aquellos días, los modelos de corazón artificial eran probados en animales, y estos ingeniosos pioneros realizaron incontables modelos hasta encontrar el diseño adecuado. Denton Cooley y Domingo Liotta implantaron este corazón artificial, y el paciente se trasplantó de corazón 64 horas después (figura 5).



FIGURA 5. Prototipo original del corazón artificial de Liotta-Cooley exhibido en el Museo Nacional de Historia Americana en Washington, DC.

CORAZÓN ARTIFICIAL TOTAL: SYNCARDIA

El corazón artificial total (CAT) se considera la apuesta más ambiciosa, como reemplazo a un corazón insuficiente, que sustituiría al trasplante cardíaco. El concepto de reemplazo mecánico del corazón se remonta a un siglo atrás, y el primer corazón artificial fue implantado en un perro en la entonces Unión Soviética por el científico Vladimir Demikhov en el año 1937. En 1949, el precursor del actual CAT fue construido por los Dres. William Sewell y William Glenn en la Universidad de Yale con un set de juego de construcción; la bomba logró funcionar en un perro por una hora, aproximadamente. El Dr. Robert Jarvik fue uno de los discípulos de estos apasionados pioneros y continuó las investigaciones del prototipo desarrollado por sus mentores en la Universidad de Utah durante las décadas de 1970 y 1980, desarrollando el modelo que se llamó Jarvik 7.

En 1982, William DeVries implantó el primer CAT Jarvik 7 como terapia destino, en un odontólogo de 61 años que, por su edad, no era considerado candidato a trasplante en aquellos años. El paciente sobrevivió 112 días con el dispositivo. El segundo paciente logró sobrevivir por 620 días⁷. Este dispositivo se aplicó con diverso éxito en una decena de pacientes hasta 1985, y sentó las bases para el desarrollo del CAT que en el presente es conocido como Syncardia (figura 7). En la actualidad, Syncardia cuenta con dos modelos; el de 70 cm³, utilizado en adultos masculinos con falla biventricular, y el modelo de 50 cm³, para pacientes femeninos y para pediátricos. El Syncardia de 70 cm³ obtuvo aprobación por la FDA en 2004 y el de 50 cm³ se encuentra aún en fase de ensayo clínico. Alrededor de 1800 dispositivos Syncardia han sido implantados en pacientes alrededor del mundo. La sobrevida con soporte activo como puente a trasplante es del 67% a 6 meses y 64% a 12 meses posimplante, aproximadamente. La mayor sobrevida registrada con el dispositivo es de 5 años⁸.



FIGURA 7. Ilustración del CAT Syncardia.

DESARROLLO DE LOS SISTEMAS DE ASISTENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA

Una vez que los pacientes sobrevivían, el objetivo de la terapia se cambió a mejorar la calidad de vida y duración del soporte con dispositivos de asistencia circulatoria. Los dispositivos LVAD (por las iniciales en inglés “Left Ventricular Assist Device”) se fueron haciendo más y más pequeños con los años, generando menos ruido, consumiendo menos energía y resultando más sencillos de manejar.

En los Estados Unidos fue muy importante poder obtener aprobación del Gobierno, y que los seguros pagaran las cirugías, para poder avanzar en este tipo de terapias. El HeartMate II fue aprobado como puente al trasplante (BTT) en 2008 y terapia de destino (DT) en 2010, mientras que HeartWare fue aprobado como BTT en 2012 y DT en 2017. Más recientemente, HeartMate 3 recibió aprobación para implante con ambas estrategias BTT y DT, en 2017 y 2018, respectivamente. Por su parte, en Europa fue aprobado en el año 2015.

El paso siguiente fue pasar de los dispositivos grandes con flujo pulsátil a los dispositivos más pequeños con flujo de sangre continuo, no pulsátil. El Dr. Noon demostró hace años la posibilidad de soporte circulatorio a largo plazo con dispositivos de flujo no pulsátil.

El Hemopump fue el primer dispositivo de flujo axial no pulsátil que se usó para apoyar el corazón insuficiente. Este dispositivo falló por problemas de diseño, pero muchos de los dispositivos temporarios de corto plazo, incluida la bomba de circulación extracorpórea utilizada en cirugía cardíaca, tienen flujo de sangre no pulsátil, y la experiencia con estos dispositivos ha permitido entender esta nueva fisiología. En la década de 1980 un grupo de ingenieros espaciales de la NASA se interesó en el diseño de dispositivos para asistencia circulatoria y colaboraron con el Dr. DeBakey utilizando su tecnología y computadoras para diseñar y evaluar nuevos dispositivos de asistencia circulatoria⁹. El diseño inicial del dispositivo MicroMed fue adaptado de los inyectores de combustible del transbordador espacial y consistían en un rotor central suspendido por un campo electromagnético, lo cual permitió diseñar dispositivos de menor tamaño, con el rotor central como única pieza móvil que presenta mínima fricción, lo que disminuye el desgaste de materiales y alarga la vida útil de los dispositivos, actualmente superior a los 10 años. El dispositivo MicroMed fue implantado con éxito por primera vez en noviembre de 1998 en el Centro del Corazón de Berlín, y, unos años después, se utilizó otro dispositivo del mismo tamaño en pacientes pediátricos, sentando las bases de la terapia de asistencia circulatoria mecánica más ampliamente utilizada en la actualidad.

El trabajo con estos pacientes demostró que los dispositivos de flujo no pulsátil pueden sostener el cuerpo

humano extremadamente bien. El concepto de asistencia circulatoria mecánica ha evolucionado de "salvar vidas" a brindar una forma de soporte circulatorio mecánico seguro que permite a los pacientes tener una vida activa con significativa mejoría en su calidad de vida, ya que la gran mayoría retornan sus actividades normales con mínimas limitaciones físicas.

LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA SUPERAN EL BENEFICIO DE LA TERAPIA MÉDICA ÓPTIMA

En el año 2001, se publicó el REMATCH Trial, que incluyó 129 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en estadio D, observándose un beneficio significativo en la sobrevida a 1 año y calidad de vida con dispositivos de asistencia circulatoria mecánica, con el dispositivo de tecnología pulsátil de primera generación HeartMate XVE, en comparación con la terapia médica óptima¹⁰. El 52% de los pacientes que recibieron asistencia circulatoria mecánica sobrevivieron 1 año en comparación con el 25% de los pacientes con terapia médica óptima. HM XVE era un dispositivo de flujo pulsátil voluminoso y compuesto por múltiples piezas móviles, con lo cual se producía desgaste de materiales con el tiempo y complicaciones agudas, como accidente cerebrovascular o trombosis de la bomba.

La tecnología de flujo continuo permitió reducir el tamaño y peso de los DACM, y optimizar su consumo de energía. Los dispositivos de flujo axial (segunda generación) y flujo centrífugo (tercera generación) rápidamente desplazaron a los dispositivos pulsátils (figura 8).

La asistencia circulatoria se ha transformado en una terapia reproducible, basada en evidencia y se han publicado guías claras para la indicación y el manejo de pacientes con dispositivos de asistencia circulatoria^{11,12}. Estos dispositivos actualmente se implantan en mas de tres mil pacientes en los Estados Unidos cada año. Los resultados clínicos han mejorado continuamente, y actualmente son comparables, al menos en los primeros años de soporte, a los resultados del trasplante de corazón¹³.

Se han desarrollado dispositivos más pequeños, y la tasa de complicaciones ha disminuido en forma constante.

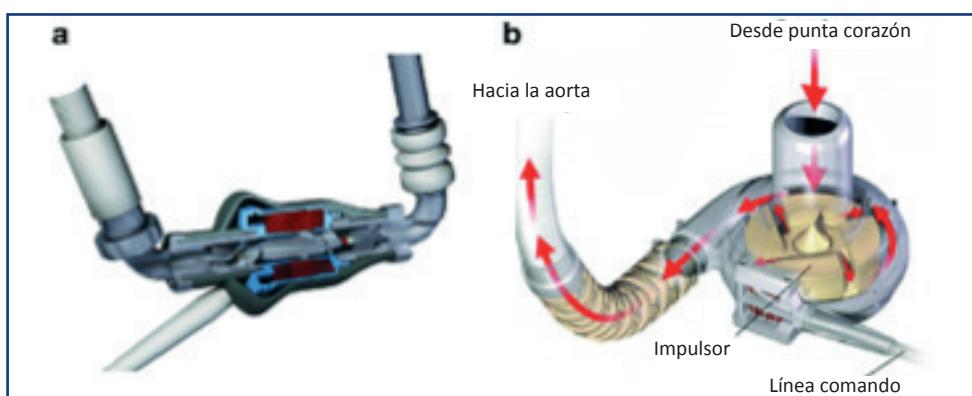
Los DACM implantables representan uno de los avances terapéuticos más importantes en tiempos recientes. Varias décadas de investigación y rediseño han dado como resultado dispositivos implantables confiables, que ofrecen beneficios terapéuticos muy superiores al mejor tratamiento médico en términos de calidad de vida, y resultados de sobrevida a mediano plazo comparables al trasplante cardíaco^{14,15,16}.

El futuro de DACM es muy promisorio en la medida que nuevas tecnologías se encuentran en investigación para optimizar la utilización de materiales con óptima hemocompatibilidad, y sistemas de energía que permitan el desarrollo de dispositivos totalmente implantables.

DESARROLLO DE PROGRAMAS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA

El cuidado de los pacientes con insuficiencia cardíaca es complejo e implica múltiples facetas de la atención. Esta complejidad hace que sea extremadamente difícil cuidar a estos pacientes utilizando solo la perspectiva de una disciplina. La incorporación de las diversas perspectivas permite brindar una atención integral con el abordaje de sus múltiples comorbilidades y contemplando su contexto social. La implementación de equipos multidisciplinarios ha demostrado mejoría en los resultados de atención de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, incluida la reducción de mortalidad por todas las causas y disminución significativa en la tasa de readmisión hospitalaria¹⁸.

Para satisfacer las necesidades específicas de esta población debe desarrollarse un equipo multidisciplinario. Si bien hay variabilidad en las necesidades del equipo, algunas necesidades comunes incluirán cirujanos, cardiólogos y enfermeras capacitadas en el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca, atención primaria, farmacia, cuidados paliativos, trabajo social, psicología, fisioterapia, nutricionistas, coordinación financiera y seguro de salud. Todas las disciplinas trabajan coordinadas, con el paciente y su familia en el centro de la escena (figura 9). Si bien



los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica afectan primariamente la calidad y expectativa de vida de los pacientes, también debemos considerar el fuerte impacto que este tipo de tratamiento tiene en sus familiares, por lo que se han desarrollado guías y textos de soporte para ayudarlos a navegar este proceso tan complejo.

CONCLUSIONES

Los DACM implantables han evolucionado en la última década en forma exponencial y se han transformado en una terapia segura y confiable para pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, siendo utilizados como puente al

trasplante o terapia de destino en aquellos pacientes que no son candidatos al trasplante cardíaco. Más de 20.000 dispositivos de asistencia circulatoria mecánica de largo plazo se han implantado en la última década, brindando en la actualidad beneficios clínicos a mediano plazo que se aproximan a los del trasplante de corazón.

Conflictos de intereses

Ninguno de los autores del presente trabajo tiene conflicto de intereses para declarar.



FIGURA 9. Manejo multidisciplinario del paciente con insuficiencia cardíaca avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez-Sendon J. The heart failure epidemic. *Medicographia* 2011;33(4):363-369.
2. DeBakey ME. A simple continuous flow transfusion instrument. *New Orleans Med Surg J* 1934;87:386.
3. Miller BJ, Gibbon JH, Gibbon MH. Recent advances in the development of a mechanical heart and lung apparatus. *Ann Surg* 1951;134:694.
4. Liotta D, Hall CW, Hely WS, et al. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol* 1963;12(3):399-405.
5. Roggers J. Happy 50th birthday, cardiac transplantation. *JACC Heart Failure*. 2017;5(12):946-7.
6. DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance: clinical experience. *Am J Cardiol* 1971;27:3-11.
7. DeBakey ME. The odyssey of the artificial heart. *Artificial Organs* 2000;24(6):405-11.
8. Arabia FA, Cantor RS, Koehl DA, et al. Interagency registry for mechanically assisted circulatory support report on the total artificial heart. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:1304-1312.
9. DeBakey ME. Development of a ventricular assist device. *Artif Organs* 1997;21:1149.
10. Rose EA, Gelijns AC, Mozkowitz AJ, et al. Long-Term use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
11. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:157-187.
12. Miller LW, Guglin M. Patient Selection for Ventricular Assist Devices: A Moving Target. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1209-21.
13. Daneshmand MA, Krishnamoorthy A, Samsky MD. Comparison of 2-Year Outcomes of Extended Criteria Cardiac Transplantation Versus Destination Left Ventricular Assist Device Therapy Using Continuous Flow. *Am J Cardiol* 2015;116:573e 579.
14. Philip J, Lopez-Colon D, Samraj R. End-organ recovery post-ventricular assist device can prognosticate survival. *Journal of Critical Care* 44 (2018) 57-62.
15. Acharya D, Loyaga-Rendon R, Morgan CJ, et al. INTERMACS Analysis of Stroke during Support with Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices: Risk factors and Outcomes. *JACC Heart Fail*. 2017;5(10):703-711.
16. Xia X, Forest S, Friedman P, et al. Factors Associated with Prolonged Survival in Left Ventricular Assist Device Recipients. *Ann Thorac Surg* 2019;107(2):519-526.
17. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatooles AJ, et al. Results of the Destination Therapy Post-Food and Drug Administration Approval Study with a Continuous Flow Left Ventricular Assist Device. A Prospective Study Using the INTERMACS Registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1751-7.
18. Morton, G., Masters, J., & Cowburn, P. J. Multidisciplinary team approach to heart failure management. *Heart*. 2018;104(16):1376.