

DISPOSITIVOS IMPLANTABLES DE FLUJO CONTINUO PARA ASISTENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA A LARGO PLAZO: INDICACIONES Y RESULTADOS ACTUALES

*Long-Term Implantable Continuous Flow Left Ventricular Assist Device:
Current Indications and Outcomes*

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es presentar el estado actual de las indicaciones y complicaciones, y perspectivas futuras del uso de los dispositivos implantables para terapia de asistencia circulatoria ventricular izquierda. Esta modalidad terapéutica de la insuficiencia cardíaca avanzada brinda beneficios terapéuticos superiores a la terapia médica para pacientes en INTERMACS \leq IV. Los resultados operatorios son mejores cuando el implante se realiza en pacientes estabilizados, idealmente INTERMACS III-IV. La sobrevida promedio en soporte circulatorio mecánico actualmente es cercana a los 5 años.

Palabras claves: *insuficiencia cardíaca; asistencia circulatoria mecánica; pronóstico*

ABSTRACT

The purpose of this review is to present current indications and complications, as well as future perspectives of the use of implantable devices for left ventricular assist therapy. This therapeutic modality for advanced heart failure offers increased benefits compared with medical management for INTERMACS \leq IV patients. Operative outcomes are better when the device is implanted in stabilized patients, ideally in the INTERMACS III-IV profile. The average survival on mechanical circulatory support is currently close to 5 years.

Key words: *heart failure, mechanical circulatory support, prognosis*

Autores:

Brozzi NA,
Cifuentes R,
Ghodsizad A,
Salinero M,
Wicks C,
Belkova K,
Banegas S,
Loebe M.

Afilación académica: Instituto de Trasplantes de Miami, Universidad de Miami/Jackson Memorial Hospital.

Correspondencia:
nxb470@med.miami.edu

Recibido: 23-04-2019- Aceptado: 24-6-2019

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este artículo es presentar el estado actual de los dispositivos implantables para terapia de asistencia circulatoria ventricular izquierda (LVAD, por sus siglas en inglés *Left Ventricular Assist Device*), incluyendo sus indicaciones, contraindicaciones, complicaciones, y perspectivas futuras.

Los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica superan la terapia médica óptima

El REMATCH Trial marcó un cambio en las indicaciones de LVAD, ya que demostró un beneficio significativo en la sobrevida y calidad de vida a 1 año con LVAD de primera generación HeartMate XVE en comparación con terapia médica óptima en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en estadio D no elegibles para trasplante cardíaco. La sobrevida a 1 año fue de 52% para pacientes con LVAD en comparación con 25% de pacientes con terapia médica óptima¹.

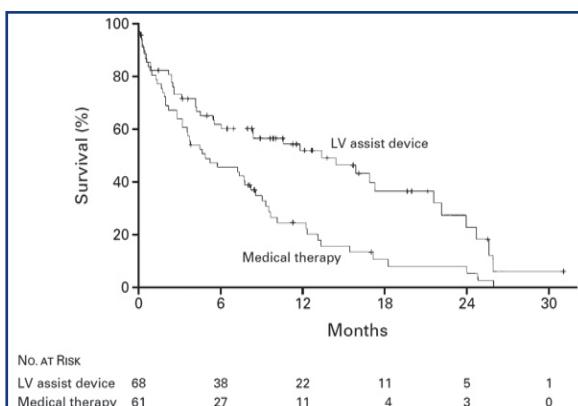


FIGURA 1. Beneficio de sobrevida con LVAD vs. terapia médica en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada¹.

El desarrollo de tecnología de flujo continuo con un rotor central como única pieza móvil, suspendido por un campo electromagnético, permitió diseñar dispositivos de menor tamaño que presentan mínima fricción, lo que implica un bajo desgaste de materiales, menor tasa de complicaciones clínicas y larga vida útil de los dispositivos. En la actualidad, hay pacientes que han estado en soporte circulatorio por más de 10 años.

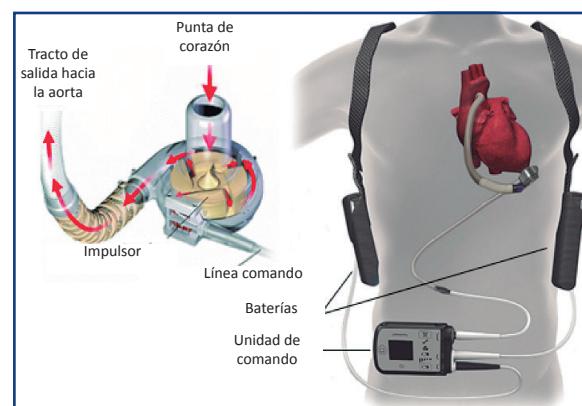


FIGURA 2. Componentes de dispositivo de flujo continuo para asistencia ventricular izquierda.

Anatomía de LVAD de flujo continuo

Los LVAD de flujo continuo consisten en un tracto de entrada que se conecta generalmente a la punta del ventrículo izquierdo y drenan la sangre hacia el rotor central. Este rotor se encuentra en una cámara rodeada por imanes que se activan secuencialmente para mover el rotor que impulsa la sangre hacia el tracto de salida, que suele conectarse a la aorta ascendente (figura 2). Un cable que se exterioriza del cuerpo, generalmente en el abdomen, permite conectar la cámara del rotor con las baterías que proveen la energía eléctrica y con el módulo de control, que permite modificar y monitorear la función del LVAD.

Fisiología de LVAD

Las baterías proveen la energía eléctrica empleada para generar el campo electromagnético que permite suspender y girar el rotor de la cámara central a velocidades de 2000-10.000 revoluciones por minuto, según el dispositivo.

El movimiento de rotación continua del rotor central genera un flujo constante de sangre que puede alcanzar hasta 10 litros/minuto. Se observa así una disminución significativa de la presión de pulso, que muchas veces resulta indetectable clínicamente y se deben realizar mediciones de la presión arterial media con asistencia de ecografía Doppler y esfigmomanómetro (figura 3).



FIGURA 3. A. Flujo no pulsátil monitoreado con línea arterial en terapia intensiva.

B. Determinación de PAM con esfigmomanómetro y Doppler en consultorios.

Como los LVAD de flujo continuo no tienen válvulas de entrada ni de salida, son dependientes de las condiciones de carga del paciente y sensibles a las condiciones de poscarga. En general, están diseñados para cesar su actividad con presiones arteriales medias (PAM) de poscarga mayores a 80 mmHg, por lo que se recomienda tratar la presión del paciente para un rango terapéutico de PAM entre 60 a 80 mmHg.

TECNOLOGÍA EN RÁPIDA EVOLUCIÓN

El primer LVAD de flujo continuo fue el dispositivo MicroMed DeBakey implantado en 1998. Esta experiencia demostró que era posible la vida humana sin una presión de pulso marcada, sentando las bases para los dispositivos implantables de flujo continuo que se utilizan en la actualidad. La tecnología de flujo continuo ha permitido la miniaturización de los sistemas para ser implantados arriba del diafragma.

En los EE. UU. fue muy importante poder obtener aprobación del Gobierno y que los seguros médicos pagaran las cirugías para poder avanzar en este tipo de terapias. El HeartMate II (Abbott) fue aprobado como “puente al trasplante” en 2008 y “terapia de destino” en 2010, mientras que HeartWare (Medtronic, Inc.) fue aprobado como “puente al trasplante” en 2010 y “terapia de destino” en 2015. Más recientemente, HeartMate 3 (Abbott) recibió la aprobación para implante con ambas estrategias terapéuticas en 2015 en Europa y 2017 en los EE. UU. Por otro parte, existe un dispositivo adicional que está siendo utilizado hace unos años en Japón y cuyas pruebas clínicas están comenzando en los EE. UU. es el Evaheart (Evaheart, Inc.).

La adopción de estas tecnologías en la última década permitió una tasa de implante de aproximadamente 3000 dispositivos anuales en los EE. UU. y 1500 en Europa, con un incremento sostenido en la indicación de terapia de destino en años recientes.

El 50% de los pacientes que reciben trasplante cardíaco en la actualidad están en soporte con LVAD².

Los resultados clínicos han mejorado continuamente y en el presente son comparables, al menos en los primeros años de terapia, con los resultados del trasplante de corazón.

CLASIFICACIÓN DE INTERMACS

La escala de INTERMACS (*interagency registry for mechanically assisted circulatory support*, por sus siglas en inglés) permite evaluar perfiles clínicos de pacientes con insuficiencia cardíaca y reducción de la fracción de eyeción ventricular izquierda reducida³. Clasifica a los pacientes según su estado clínico y se emplea como predictor de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (figura 4) que son evaluados para trasplante o soporte circulatorio mecánico como puente a trasplante o terapia de destino. Esta clasificación consiste en una escala de 7 puntos (tabla 1), donde los pacientes con descompensación hemodinámica

progresiva o shock cardiogénico se encuentran en los niveles más bajos (IM 2 e IM 1, respectivamente); por otra parte, permite estimar el tiempo en el que sería necesaria una intervención, previo a la descompensación total del paciente.

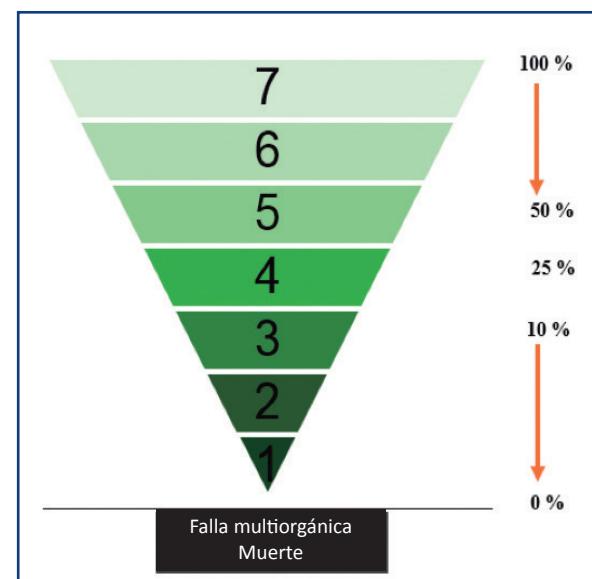


FIGURA 4. Expectativa de sobrevida a 1 año de acuerdo con perfiles de INTERMACS.

INDICACIONES DE ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA A LARGO PLAZO

La asistencia circulatoria se ha transformado en una terapia reproducible basada en evidencia. Se han publicado guías claras para la indicación y el manejo de pacientes con dispositivos de asistencia circulatoria^{4,5}.

La evaluación de pacientes considerados para asistencia circulatoria implantable con LVAD requiere una evaluación clínica completa con cateterismo cardíaco izquierdo y derecho, determinación del perfil de INTERMACS, identificación de causas reversibles de insuficiencia cardíaca, determinar si el paciente es candidato a trasplante, valoración de la condición social, cobertura de salud y apoyo familiar.

Los criterios actuales para indicar la terapia con LVAD son similares al trasplante cardíaco con fracción de eyeción del ventrículo izquierdo menor al 25%, consumo pico de oxígeno en prueba metabólica menor a 14 ml/kg/min, y falta de mejoría clínica con tratamiento médico óptimo oral por 45 días, o tratamiento inotrópico endovenoso por 14 días, o balón de contrapulsación aórtica por 7 días⁶.

Los pacientes que presentan criterio para trasplante cardíaco deben ser aprobados e ingresados en la lista de espera (para trasplante) antes del implante de LVAD como “puente al trasplante”, mientras que aquellos pacientes que no resulten candidatos al trasplante serán implantados como “terapia de destino”.

TABLA 1. Clasificación de INTERMACS

PERFIL DE INTERMACS	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
INTERMACS 1	Inestabilidad hemodinámica a pesar de dosis creciente de catecolaminas, o soporte hemodinámico mecánico (ej. ECMO) con hipoperfusión crítica de órganos (shock cardiogénico).
INTERMACS 2	Soporte inotrópico intravenoso con cifras aceptables de la presión arterial, y deterioro rápido de la función renal, el estado nutricional o signos de congestión cardíaca.
INTERMACS 3	Estabilidad hemodinámica con dosis bajas o intermedias de inotrópicos. Imposibilidad de retirar por hipotensión, empeoramiento sintomático o insuficiencia renal progresiva.
INTERMACS 4	Es posible retirar transitoriamente el tratamiento inotrópico, pero el paciente presenta recaídas sintomáticas frecuentes, habitualmente con sobrecarga hídrica.
INTERMACS 5	Limitación absoluta de la actividad física, con estabilidad en reposo, aunque habitualmente con retención hídrica moderada y un cierto grado de disfunción renal.
INTERMACS 6	Menor limitación de la actividad física y ausencia de congestión en reposo. Fatiga fácil con actividad ligera.
INTERMACS 7	Paciente en clase funcional NYHA II-III sin balance hídrico inestable reciente.

CONTRAINDICACIONES DE ASISTENCIA

CIRCULATORIA MECÁNICA A LARGO PLAZO

Las contraindicaciones más significativas están relacionadas con la imposibilidad de recibir tratamiento anticoagulante o de obtener beneficio de la terapia de LVAD. Se consideran contraindicaciones para LVAD pacientes con déficit neurológico mayor irreversible, neoplasia activa sin expectativa de curación, intolerancia a la anticoagulación, uso activo de drogas o inestabilidad psicológica, demencia severa, disfunción irreversible de otros órganos (insuficiencia renal, cirrosis, insuficiencia pulmonar), embarazo, infecciones sistémicas activas y la disfunción severa del ventrículo derecho en pacientes que no tienen opción para soporte ventricular derecho⁶.

RESULTADOS ACTUALES. INFORME DEL REGISTRO INTERMACS

El reporte anual de INTERMACS en 2019 informa sobre 18,539 LVAD de flujo continuo implantados desde junio 2006 hasta diciembre 2017. La edad promedio de los pacientes era de 57 años, un 26% estaban en lista para trasplante y el 51% estaban en shock cardiogénico (perfles 1 y 2) al momento del implante.

El 78% de los dispositivos es de flujo axial y el 22% es de flujo centrífugo. Se observa una adopción progresiva de dispositivos de flujo centrífugo que en el año 2017 representaron el 51% y esta tendencia continúa en aumento. El tiempo medio en soporte con LVAD es de 20 meses (31.563 años-paciente), con sobrevida a 1 año del 83% y a 5 años del 46%. La necesidad de soporte circulatorio derecho disminuye la sobrevida a un año a 58% y a 5 años al 28%.

Las causas más frecuentes de muerte son complicaciones neurológicas (19%) y disfunción multiorgánica (15%).

La tasa de readmisión hospitalaria es elevada dentro del primer año, afecta hasta el 80% de los pacientes. Las complicaciones más frecuentes incluyen accidente cerebrovascular (20% de pacientes con flujo centrífugo y 13% con flujo axial), hemorragia digestiva (20% flujo centrífugo vs. 25% flujo axial), y las infecciones de línea de control (28% flujo centrífugo vs. 25% flujo axial)⁷.

SOBREVIDA CON LVAD A LARGO PLAZO

La selección adecuada de pacientes junto con los avances tecnológicos han disminuido las tasas de mortalidad y complicaciones operatorias, y mejoraron los resultados a corto y largo plazo con terapia de LVAD^{7,8}. La sobrevida promedio de pacientes que reciben LVAD ha mejorado consistentemente. En la actualidad, un 55% de pacientes con LVAD de flujo axial y un 60% de pacientes con LVAD de flujo centrífugo viven más de 4 años (figura 5)¹⁰.

Un análisis reciente de la experiencia conjunta de 12 centros hospitalarios incluyó 156 pacientes en soporte con LVAD por un período mayor a 4 años, que demostró una sobrevida promedio de 7,1 años. La mayoría de los pacientes que sobrevivieron a largo plazo presentan buena calidad de vida (figura 6), con una tasa de reinternación de 1,1 por paciente por año (PPA), más frecuentemente relacionada con infecciones y hemorragia digestiva (0,10 y 0,07 readmisiones PPA, respectivamente)¹¹. La mayoría de los pacientes se encuentran en clase funcional I-II.

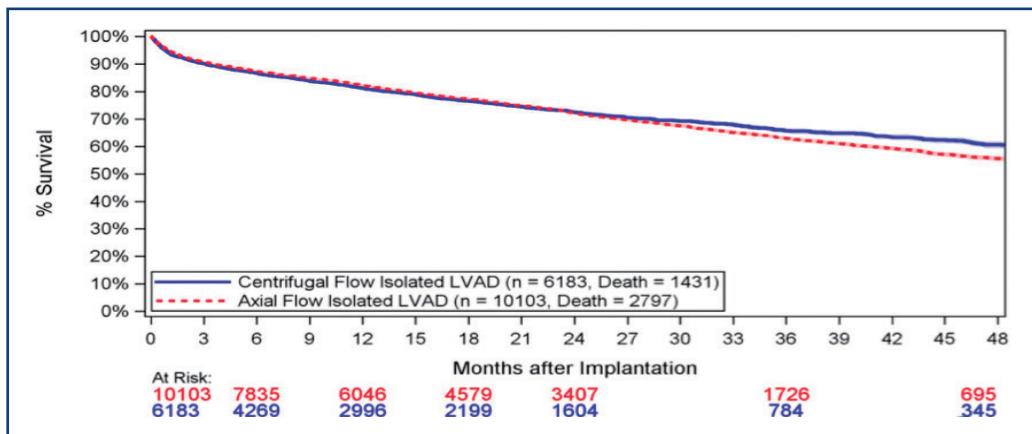


FIGURA 5. Sobrevida alejada en pacientes con LVAD de flujo axial vs. centrífugo.

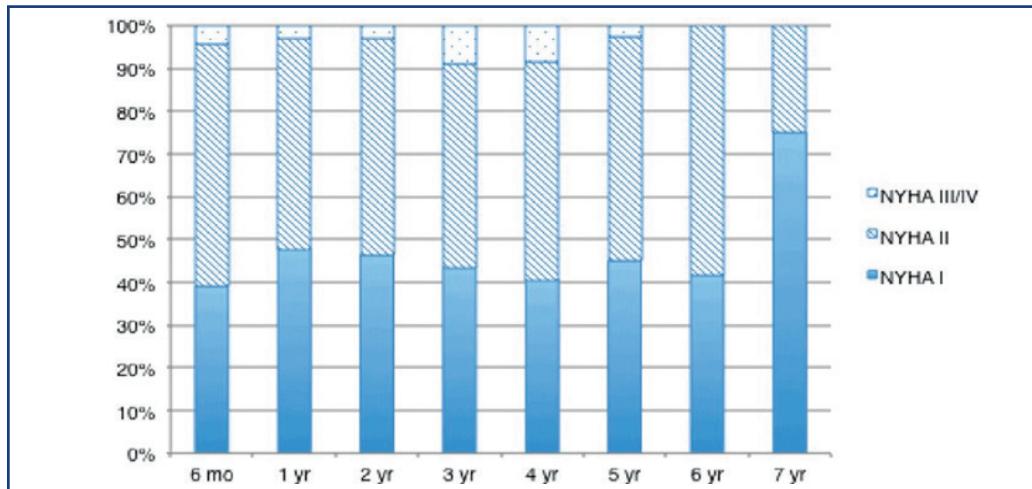


FIGURA 6. Calidad de vida en pacientes con sobrevida mayor de 4 años.

El control estricto de la presión arterial y la anticoagulación permiten disminuir significativamente la tasa de complicaciones neurológicas y hemorrágicas^{12,13}.

Esto se compara favorablemente con un estudio reciente sobre trasplante cardíaco en pacientes mayores de 60 años, que presentaron sobrevida de 66% a 5 años¹⁴.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Los objetivos de desarrollo de LVAD en adelante están destinados a la disminución de las complicaciones, mediante el desarrollo de materiales con mejor hemocompatibilidad, la miniaturización, y el desarrollo de sistemas de energía que permitan eliminar la línea de control percutánea.

La disminución de las complicaciones de LVAD debería facilitar su indicación en estadios más precoces de insuficiencia cardíaca avanzada.

Finalmente, el concepto de reemplazo mecánico total del corazón ha regresado y la idea de reemplazar ambos ventrículos con dispositivos no pulsátiles resulta atractiva y está siendo explorada en algunos centros¹⁵.

CONCLUSIONES

Los LVAD son una terapia segura y confiable para pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, brindan beneficios terapéuticos superiores a la terapia médica para pacientes en INTERMACS ≤IV.

Los resultados operatorios son mejores cuando el implante se realiza en pacientes estabilizados, idealmente INTERMACS III-IV. La sobrevida promedio en soporte circulatorio mecánico actualmente es cercana a los 5 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Rose E, Gelijns AC, Moskowitz 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.
- Colvin M, Smith JM, Hadley H, et al. OPTH / SRTR 2017 Annual Data Report: Heart. *Am J Transplant* 2019;19(Suppl 2):323-403.
- Stevenson LW, Pagani FD, Young JV, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009 Jun;28(6):535-41.
- 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.

5. Miller LW, Guglin M. Patient Selection for Ventricular Assist Devices: A Moving Target. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1209–21. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.08.054.
6. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. *JACC* 2013;62(16):e147-e239.
7. Ammirati E, Oliva F, Cannata A, et al. Current indications for heart transplantation and left ventricular assist device: A practical point of view. *European Journal of Internal Medicine* 25 (2014) 422–429.
8. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, et al. The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCA/C/STSW recommendations for the psychosocial evaluation of adult cardiothoracic transplant candidates and candidates for long-term mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Jul;37(7):803-823.
9. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs database annual report: Evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:114–126.
10. Goldstein DJ, Meyns B, Xie R, et al. Third Annual Report From the ISHLT MechanicallyAssisted Circulatory Support Registry: A comparison of centrifugal and axial continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:352–363.
11. Gosev I, Kiernan MS, Eckman P, et al. Long-Term Survival in Patients Receiving a Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *Ann Thorac Surg* 2018;105:696–701.
12. Milano CA, Rogers JG, Tatooles AJ, et al. HVAD: The ENDURANCE Supplemental Trial. *JACC: Heart Failure* 2018;6(9):792-802.
13. Xia Y, Forest S, Friedmann P, et al. Factors Associated with Prolonged Survival in Left Ventricular Assist Device Recipients.
14. Kilic A, Weiss ES, Yuh DD, et al. Factors associated with 5-year survival in older heart transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 143 (2012), pp. 468-474.
15. Arabia FA, Milano CA, Mahr C, et al. Biventricular Support With Intracorporeal, Continuous Flow, Centrifugal Ventricular Assist Devices. *Ann Thorac Surg* 2018;105:548–56.

Conflictos de intereses

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