



EDITORIAL

## Asistencia ventricular pediátrica: una realidad asistencial con un futuro alentador

## Paediatric ventricular assist: a healthcare reality with an encouraging future

J. Sanchez de Toledo<sup>a,\*</sup> y J. Balcells<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Cardíacos Pediátricos, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, España

<sup>b</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, España

Recibido el 2 de enero de 2012; aceptado el 4 de enero de 2012

Cada año aumenta el número de pacientes pediátricos en lista de trasplante cardíaco. No obstante, el avance de la medicina y de las medidas de prevención viaria ha modificado el perfil de donantes y ha reducido la oferta de órganos pediátricos. La mortalidad en lista de trasplante cardíaco es alta, los tiempos de espera son largos y las opciones de asistir artificialmente a un corazón pediátrico son limitadas comparadas con las del adulto<sup>1-3</sup>.

En España, según datos de la Organización Nacional de Trasplantes, durante el año 2010 estuvieron en lista de espera de trasplante cardíaco 399 pacientes, de los cuales 31 (7,8%) fueron pacientes pediátricos. La mortalidad de los adultos en lista de espera fue del 3,8%, la más baja desde el año 1993. En cambio, la mortalidad de los niños en lista de espera fue del 9,3%, una mortalidad inferior a la de países como Estados Unidos (19%) pero lejos de las cifras del adulto y, lo que es más importante, una cifra que apenas se ha modificado en los últimos años. En cuanto al trasplante cardíaco urgente se refiere (pacientes en lista de trasplante con dispositivos de asistencia ventricular [DAV] o pacientes en shock cardiogénico que requieren fármacos vasoactivos o ventilación mecánica), el tiempo en lista para los pacientes

infantiles fue superior al de los adultos. 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. Así pues, el mayor tiempo de espera y la mayor mortalidad de los pacientes pediátricos en lista de trasplante cardíaco pone de manifiesto la necesidad de mejorar en el campo de la asistencia ventricular pediátrica<sup>1</sup>.

### Clasificación y nomenclatura de los mecanismos de asistencia ventricular

La carrera para el desarrollo de un corazón artificial (un dispositivo que suplantara física y funcionalmente el corazón nativo) impulsada por la administración de J.F. Kennedy en los años 60 no dio los resultados esperados. A finales de los años 70 se cambió de estrategia y el *National Heart, Lung and Blood Institut* (NHLBI) invirtió en el desarrollo de DAV destinados a suplir la función del corazón sin requerir la extirpación del mismo<sup>4,5</sup>. Desde entonces, el desarrollo de DAV para el paciente adulto ha sido vertiginoso. En la actualidad existen más de 10 dispositivos aprobados por las autoridades reguladoras pertinentes para ser utilizados en adultos<sup>6</sup>.

Los DAV se clasifican según: 1) su autonomía de uso, 2) su localización de implantación y 3) el tipo de flujo que proporcionan. Según su autonomía distinguimos entre mecanismos de corta (<1 mes) y larga duración (>1 mes). La

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joasanchez@vhebron.net (J. Sanchez de Toledo).

localización del implante permite diferenciar entre dispositivos situados dentro de la cavidad torácica (intracorpóreos) o fuera (paracorpóreos/extracorpóreos). En función del tipo de flujo generado distinguimos entre dispositivos de flujo continuo o pulsátil. Los dispositivos pulsátiles disponen de mecanismos valvulares y pueden ser activados eléctrica o neumáticamente<sup>7-9</sup>. Los dispositivos de flujo continuo utilizan impulsores axiales o centrífugos con sistemas de suspensión electromagnéticos y no disponen de mecanismos valvulares, minimizando las fuerzas de cizallamiento y disminuyendo tanto la hemólisis como la necesidad de anticoagulación. Los dispositivos de flujo continuo han demostrado su superioridad tanto en eficacia como en seguridad respecto a los mecanismos de flujo pulsátil<sup>10</sup>. Además, estos sistemas han evolucionado de tal manera que permiten un control del paciente en régimen ambulatorio.

### Indicaciones de los dispositivos de asistencia ventricular de larga duración

Existen tres indicaciones principales de los DAV de larga duración: puente al trasplante, puente a la recuperación y terapia de destino. La indicación principal es el *puente al trasplante*. Según datos obtenidos en el registro *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS)* en el 83% de los pacientes a los que se les implantó un DAV entre los años 2009 y 2010 fue con la intención de indicar el trasplante cardiaco. Tan solo el 1% de los pacientes evolucionaron a la recuperación, pudiéndose retirar de forma definitiva el DAV. La indicación como *puente a la recuperación* en casos de enfermedad cardiaca potencialmente reversible pediátrica (por ejemplo, miocarditis) es todavía marginal. Por último, el desarrollo de sistemas intracorpóreos, mínimamente invasivos, biocompatibles y duraderos ha permitido la *implantación definitiva* de DAV, pudiendo alargar la vida de aquellos pacientes que no son candidatos a trasplante cardiaco<sup>11</sup>.

### Pasado y presente de la asistencia ventricular pediátrica

El desarrollo de los DAV en el paciente pediátrico no ha seguido la misma curva exponencial que en el adulto. La relativa baja prevalencia de la insuficiencia cardiaca terminal en el paciente pediátrico ha desplazado el interés comercial al desarrollo de mecanismos para el adulto.

Durante muchas décadas, la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) ha sido el único sistema de soporte circulatorio pediátrico. En 1976 Barlett publicó los resultados de los 13 primeros pacientes pediátricos a los que se había rescatado con ECMO. Desde entonces, más de 4.220 neonatos y 5.230 pacientes pediátricos han recibido ECMO por indicaciones cardiacas. Los resultados de la ECMO cardiaca como puente al trasplante no obstante, no son óptimos. Parte de ello se debe al hecho de que la ECMO es un sistema de soporte de corta duración y que las complicaciones aumentan de forma exponencial con el número de días en asistencia. En el caso de los pacientes que requieren soporte de larga duración como puente al trasplante, la utilización de DAV ha mejorado los resultados de supervivencia.

En la actualidad, en centros especializados, la supervivencia al trasplante de aquellos pacientes que han sido tratados con DAV se acerca al 90% comparándola con una supervivencia del 57% en los que se utiliza la ECMO como puente al trasplante<sup>12,13</sup>. No obstante, estos resultados son aún mejores en términos de mortalidad y sobre todo de morbilidad asociada.

La oferta de DAV pediátricos de larga duración es limitada. En la actualidad, en Europa, la experiencia se limita casi exclusivamente al dispositivo EXCOR® de Berlin Heart. Se trata de un dispositivo paracorpóreo, activado neumáticamente, que requiere anticoagulación y antiagregación combinadas y que no permite el régimen ambulatorio del paciente.

En España, el empleo de DAV pulsátiles como puente al trasplante en pacientes pediátricos se inicia en el año 2000 en el Hospital Reina Sofía de Córdoba, con la implantación de un sistema MEDOS(®), pero la eclosión en el empleo de estos sistemas de asistencia circulatoria se produce a partir del año 2006, con el implante del primer dispositivo EXCOR® de Berlin Heart en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Desde entonces se han colocado 31 dispositivos en los 5 hospitales españoles con programa de trasplante cardiaco pediátrico.

### Futuro de la asistencia ventricular pediátrica

El futuro de la asistencia ventricular pediátrica pasa por conseguir una *reducción de las complicaciones e incorporar nuevas tecnologías* y tratamientos que permitan: llegar a plantear la terapia de destino como una alternativa viable al trasplante y favorecer la *recuperación miocárdica* en aquellos pacientes con enfermedad cardiaca potencialmente reversible.

- 1) Reducción de complicaciones. La utilización de DAV asocia un gran número de complicaciones. Destacan las complicaciones neurológicas secundarias a fenómenos tromboembólicos y hemorrágicos, presentes hasta en el 30% de los casos. Otros problemas frecuentes son la necesidad de reintervención, las infecciones y, en general, las complicaciones derivadas de largas estancias en unidades de cuidados intensivos. La utilización de nuevos protocolos de anticoagulación y la introducción de dispositivos como el tromboelastógrafo o los estudios de función plaquetar han permitido mejorar el manejo de estos pacientes y reducir de forma significativa las complicaciones asociadas. Asimismo, la introducción de los nuevos mecanismos de flujo continuo para terapias de largo plazo probablemente reducirá la necesidad de anticoagulación y antiagregación, ayudando así a minimizar el riesgo de complicaciones.
- 2) Incorporación de nuevas tecnologías. El futuro de los DAV depende de la estrecha relación de los grupos clínicos con la bioingeniería. En estados Unidos, el NHLBI ha financiado a cinco universidades para el desarrollo de dispositivos de soporte circulatorio pediátrico<sup>9</sup>. En estos momentos los resultados en animales son esperanzadores y es posible que en el transcurso de los 2 próximos años puedan ser implantados en pacientes pediátricos<sup>14</sup>.

La escasez de donantes de órganos hace pensar que en un futuro inmediato nos enfrentaremos a tiempos de asistencia más largos y, por qué no, a la *terapia de destino* como una alternativa real al trasplante. Así pues, los trabajos de biocompatibilidad de tejidos y la investigación en mecanismos de muy larga duración son puntos clave en el desarrollo de estos mecanismos.

- 3) Recuperación de la función miocárdica. El problema de escasez de donantes y los tiempos largos en lista de espera ha permitido avanzar en el campo de la recuperación miocárdica asociada a la asistencia ventricular. La descompresión ventricular asociada al empleo de DAV favorece la remodelación ventricular reversa, es decir la involución de los fenómenos deletéreos de hipertrofia y fibrosis miocárdica derivados del aumento del volumen telediastólico en situación de fallo cardíaco<sup>15</sup>. Se deberá avanzar en los criterios de selección de pacientes de forma que permita diferenciar entre aquellos pacientes con potencial de recuperación a los que la terapia debe ir dirigida a la remodelación frente a aquellos pacientes a los que se dirigirá de forma invariable al trasplante o terapia de destino.

En este mismo sentido, la terapia con células madre combinada con la implantación de DAV y el desarrollo de la terapia regenerativa puede tener un papel relevante en favorecer la recuperación miocárdica<sup>16</sup>.

## Bibliografía

- Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizon JM, Cobo M, et al. Spanish registry on heart transplantation. 22nd official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Transplantation (1984-2010). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:1138-46.
- Amond CSD, Thiagarajan RR, Piercey GE, Gauvreaux K, Blume ED, Bastardi HJ, et al. Waiting list mortality among children listed for heart transplantation in the United states. *Circulation*. 2009;119:117-27.
- Schure AY, Kussman BD. Pediatric heart transplantation: demographics, outcomes and anesthetic implications. *Ped Anesth*. 2011;21:594-603.
- Tang DG, Oyer PE, Mallidi HR. Ventricular assist device: history, patient selection and timing of therapy. *J Cardiovasc Trans Res*. 2009;2:159-67.
- Nosé Y. The need to change our objective for artificial heart development: from totally implantable permanent ventricular assist devices to wearable therapeutic ventricular assist devices. *Artif Organs*. 2010;34:1069-76.
- Gregory SD, Timms D, Gaddum N, Mason DG, Fraser JF. Biventricular assist devices: a technical review. *Ann Biomed Eng*. 2011;39:2313-28.
- Sayer G, Naka Y, Jorde UP. Ventricular assist device therapy. *Cardiovasc Ther*. 2009;27:140-50.
- Mitter N, Sheiberg R. Update on ventricular assist devices. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:57-66.
- Adachi I, Frase Jr CD. Mechanical circulatory support for infants and small children. *Sem Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2011;14:38-44.
- 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. *N Engl J Med*. 2009;361:2241-51.
- Badiwala MV, Rao V. Left ventricular device as destination therapy: are we there yet? *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:184-9.
- Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ, Duncan BW, Kirklin JK, Webber SA. Outcomes of children bridge to heart transplantation with ventricular assist device: a multi-institutional study. *Circulation*. 2006;113:2313-9.
- Imamura M, Dossey AM, Prophan P, Schmitz M, Fraizer E, Dya-menhalli U, et al. Bridge to cardiac transplant in children: Berlin heart versus extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1894-901.
- Duncan BW, Fukamachi K, Noble LD, Dudzinski DT, Flick CR, Fumoto H, et al. Pedipump: a versatile, implantable pediatric ventricular assist device-updateIV. *Artif Organs*. 2009;33:1005-8.
- Klotz S, Jan Danser AH, Burkhoff D. Impact of left ventricular assist device (LVAD) support on the cardiac reverse remodelling process. *Prog Biophys Mol Biol*. 2008;97:479-96.
- Anastasiadis K, Antonitsis P, Argiriadou H, Koliakos G, Doumas A, Khayat A, et al. Hybrid approach of ventricular assist device and autologous bone marrow stem cells implantation in end-stage ischemic heart failure enhances myocardial reperfusion. *J Transl Med*. 2011;9:12.