

# Sistema de Asistencia Ventricular Izquierda: el *Novel-LVAS*<sup>®</sup>

Claudio O. Cervino, Alfredo Irusta, Víctor Nasini y Domingo S. Liotta

Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Clínicas de las Enfermedades Cardiovasculares. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Morón. Machado 914, (B1780JPD) Morón, Buenos Aires, Argentina.

**Resumen**—Se presenta el desarrollo de un Sistema de Asistencia Ventricular Izquierdo (SAVI) como puente al trasplante cardíaco y a la recuperación funcional del corazón en insuficiencia cardíaca avanzada. Consideraciones básicas en el diseño: 1) dispositivo implantable de tamaño reducido y liviano de poliuretano de grado médico; 2) sin cánulas en las cámaras del corazón; 3) atriotomía para el ingreso de sangre a la bomba implantada; y 4) se sincroniza el funcionamiento del dispositivo con el ECG del paciente. El conector de salida puede ser superior (Modelo I) o inferior (Modelo II). Una unidad electro-neumática externa genera pulsos de aire comprimido y sus parámetros de funcionamiento pueden ser programados. Ensayos *in vitro* muestran que durante cada ciclo la cámara sanguínea del ventrículo artificial es completamente llenada y vaciada. El rendimiento hidrodinámico muestra que trabaja bien a bajas frecuencias (55 a 65 lat.min<sup>-1</sup>); si son mantenidos constantes las presiones sistólica (200 mmHg) y diastólica (0 a -20 mmHg), de 4 a 6 L.min<sup>-1</sup> de sangre pueden ser entregados a la circulación. Este SAVI se sincroniza con el ECG del paciente, que le permite expulsar el volumen sistólico durante la diástole y de esta manera actuar como un contrapulsador crónico.

**Palabras clave**—dispositivo de asistencia ventricular izquierda, biomateriales, insuficiencia cardíaca, atriotomía, sincronización DAVI-ECG.

## *Left Ventricular Assist Device: The Novel-LVAS*<sup>®</sup>

**Abstract**—The development of a Left Ventricular Assist Device (LVAD) is presented as a bridge to cardiac transplant and to functional recovery of the heart in advanced cardiac failure. Basic considerations in the design: 1) small-sized and light implantable device made of medical grade polyurethane; 2) without any cannula in the heart chambers; 3) atriotomy for the blood inflow to the pump implanted; 4) the device functioning is synchronized with the patient's ECG. The outflow connector may be placed superiorly (Model I) or inferiorly (Model II). An external electro-pneumatic unit generates compressed air pulses and its functioning parameters may be programmed. *In-vitro* tests show that during each cycle the blood chamber of the artificial ventricle is completely filled and emptied. The hydrodynamic performance shows that it works well at low frequencies (55 a 65 beats per min<sup>-1</sup>) if the systolic pressure (200 mmHg) and the diastolic one (0 to -20 mmHg) are kept constant from 4 to 6 blood liters per min<sup>-1</sup> may enter the circulation. This LVAD is synchronized with the patient's ECB, which allows expelling the systolic volume during diastole and in this way to act like a chronic counterpulsor.

**Keywords**—left ventricular assist device, biomaterials, cardiac failure, atriotomy, LVAD-ECG synchronization.

## I. INTRODUCCIÓN

La asistencia cardiocirculatoria (ACC) fue desarrollada en la Universidad Baylor, Colegio de Medicina en Houston (Texas-USA), entre 1960-1962 por el Dr. Domingo Liotta, Profesor Asistente del Departamento de Cirugía Cardiovascular, con la colaboración del Dr. Denton A. Cooley, siendo *Chairman* del Departamento de Cirugía Cardiovascular el Dr. Michael E. DeBakey [1] - [5]. La primera aplicación clínica se realizó el 19 de julio de 1963; los cirujanos fueron el Dr. Domingo Liotta y el Dr. E. Stanley Crawford. En 1965-1966 se inició su uso en pacientes a escala internacional con la participación directa del Dr. Michael E. DeBakey.

La ACC está indicada como tratamiento de la enfermedad cardíaca avanzada en clase funcional IV refractaria a todo tratamiento médico o quirúrgico. La bibliografía internacional publicada desde 1963 hasta nuestros días es amplísima. Hoy en día, no cabe ninguna duda de la importancia de reestablecer las presiones intracardíacas y el flujo circulatorio a niveles cercanos al normal, después de observar la dramática mejora que

produce el implante de un Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierdo (DAVI) en pacientes en estado caquético por insuficiencia cardíaca, acompañada de insuficiencia renal y hepática [6] - [9].

Fue en abril de 1961 en que una ACC fue inicialmente descrita como fuente de energía externa para un corazón artificial [10]. Durante cerca de 50 años que han seguido, una gran cantidad de trabajo experimental y clínico se ha realizado utilizando sistemas neumáticos externos.

En la Facultad de Medicina de la Universidad de Morón desarrollamos un Sistema de Asistencia Ventricular Izquierdo (SAVI), el *Novel-LVAS*<sup>®</sup> [11] - [13], para ser utilizado como puente al trasplante cardíaco y a la recuperación funcional del corazón en la insuficiencia cardíaca avanzada en adultos. Este sistema, con las adaptaciones y redimensionamiento adecuado, puede ser acondicionado a su uso en infantes.

Este artículo refiere a los principios que condujeron al desarrollo del SAVI *Novel-LVAS*<sup>®</sup>, un proyecto que comenzó en 1998.

<sup>1</sup> Patente pendiente en Estados Unidos de Norteamérica (No. 10/319.244) y en Argentina (P 02 01 03517 09/18/ 2002). *Novel Left Ventricular Assist System* y *Novel LVAS* son marcas con copyright.

El *Novel-LVAS* es un sistema accionado neumáticamente que consta de una bomba sanguínea implantable. El DAVI se conecta entre la aurícula izquierda y la aorta torácica descendente (*Modelo I*), si ésta se encuentra saludable. Si la aorta torácica descendente está afectada, el cirujano puede optar por la aorta abdominal debajo de las arterias renales (*Modelo II*). Alternativamente, puede utilizarse la aorta ascendente con el Modelo I.

El objetivo de este trabajo es describir el desarrollo de un SAVI y resaltar varias de las consideraciones básicas en el diseño y el funcionamiento del sistema *Novel-LVAS*, a saber:

1) DAVI de tamaño reducido y liviano de material plástico de grado médico;

2) se evitan cánulas en las cámaras del corazón, en particular, se evita el uso de una cánula apical en el ventrículo izquierdo (VI), que destruye la anatomía helicoidal de la cámara, para favorecer la recuperación miocárdica;

3) se propone el método de atriostomía (una gran abertura en la pared atrial izquierda) para el ingreso de sangre a la bomba implantada;

4) el SAVI logra rendimientos de 4 a 5 L/min con una baja frecuencia de bombeo, y

5) se sincroniza el funcionamiento de la bomba pulsátil con el electrocardiograma (ECG) del paciente, para asegurar la eyección de sangre durante la diástole cardíaca (efecto de contrapulsación).

## II. DESARROLLO

El *Novel-LVAS* es un SAVI accionado neumáticamente que consiste en una bomba pulsátil implantable, una línea de transmisión neumática percutánea, una unidad electro-neumática (UEN) de control y potencia extracorpórea y electrodos intramiocárdicos para la sincronización con ECG del paciente. De esta forma, el DAVI es controlado desde la UEN, que comprime aire y lo bombea a través de una cánula percutánea, permitiendo regular la frecuencia, la presión y la duración del período de inyección de aire hacia la prótesis cardíaca.

En el Modelo I (Fig. 1) ambos conectores de entrada y de salida se encuentran en la misma dirección. El conector de salida del Modelo II (Fig. 2) se gira 180° en el cuerpo de la bomba, en relación con el conector de entrada. Los conectores de entrada de ambos modelos son idénticos.



Fig. 1: Vista externa del dispositivo de asistencia ventricular izquierda Novel-LVAS® Modelo I fabricado en poliuretano grado médico (se muestra sin las válvulas). Este ventrículo artificial implantable es propulsado neumáticamente desde una unidad externa, la cual permite la compresión de una cámara sanguínea que se encuentra en su interior.



Fig. 2: Vista externa del dispositivo de asistencia ventricular izquierda Novel-LVAS® Modelo II fabricado en poliuretano grado médico (se muestra sin las válvulas). El dispositivo vacío, sin válvulas, pesa solamente 180 g.

### A. Descripción del Sistema

El cuerpo del dispositivo implantable está construido con poliuretano inyectado de grado médico (*Desmopan® 955U*, Laboratorio Bayer; Berlín, Alemania). En las primeras etapas del desarrollo de la bomba, la carcasa externa se fabricó con titanio puro por estampado o por maquinado. El bastidor consta de dos mitades exactamente iguales y unidas por su plano de simetría, que se suplementa a la entrada y a la salida con una cámara accesoria que contiene válvulas protésicas. Las dimensiones del bastidor Modelo I son: largo 111 mm (con las boquillas), diámetro 94 mm y profundidad 35 mm; el espesor de las paredes es de 5 mm.

Una cámara sanguínea de poliuretano segmentado (*Biospan®*, Berkeley, California) de una pieza, fabricada sin costura, está contenida en el bastidor de poliuretano. La sangre solo entra en contacto con la bolsa sanguínea contenida en el interior del bastidor. Sus tubos de entrada y salida se rebaten sobre las boquillas del bastidor y se pegan con poliuretano. La bolsa sanguínea tiene un largo de 116,2 mm (con los tubos de salida), diámetro de 84 mm y una profundidad de 22 mm. Espesor de la pared 0,6-0,7 mm. La capacidad de la bolsa sanguínea es de 120 mL.

La cámara sanguínea es comprimida por pulsos de presión de aire positiva y negativa que se generan desde el exterior (Fig. 3). En el interior del ventrículo artificial hay 2 cámaras neumáticas cuya deformación simétrica por el movimiento del aire desde ambos lados opuestos de esa cámara hacen que la bolsa sanguínea se deforme.

Externamente el DAVI se recubre con piezas de tela dacrón doble velour (Fig. 1). Ésta cubierta permite que el dispositivo se fije a los tejidos del cuerpo del receptor.

La bolsa sanguínea recibe sangre desde el corazón nativo izquierdo y bombea sangre a la aorta. El flujo unidireccional en el sistema está asegurado por la presencia de válvulas artificiales a la entrada y salida del ventrículo artificial [14]: a) prótesis mecánica valvular (tipo *bileaflet*, de 23 mm) o b) bioprótesis porcina de raíz aórtica (25 mm) (Fig. 4). Un mecanismo amortiguador actúa durante las fases de cierre y apertura de la válvula biológica.

La línea de transmisión neumática percutánea tiene un diámetro exterior de 6 mm. Una distancia de 3 metros separa a la UEN para permitir al paciente moverse con cierta libertad.

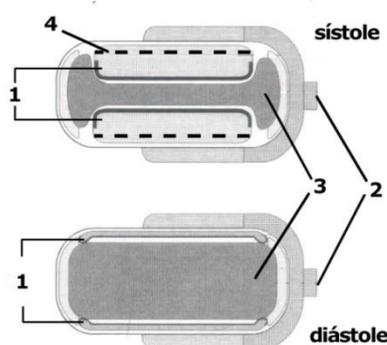


Fig. 3: Corte transversal del dispositivo de asistencia ventricular mostrando su principio de funcionamiento durante la sístole (vacío) y diástole (llenado). Pulsos de aire a presión, generados por la unidad electro-neumática, llenan las cámaras neumáticas y comprimen la bolsa sanguínea. 1. conjunto neumático. 2. entrada de aire comprimido. 3. bolsa sanguínea. 4. difusor.

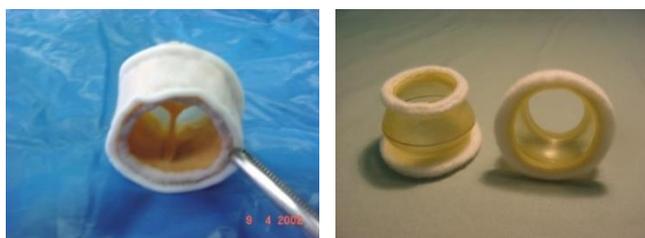


Fig. 4: Izquierda: fotografía muestra una raíz aórtica de válvula porcina de 25 milímetros de diámetro. Los senos de Valsalva, las comisuras de la válvula aórtica y la unión sino-tubular son visibles parcialmente. Derecha: portaválvulas de poliuretano (Biospan) y dacrón doble velour que se sutura a la boquilla del bastidor y a los conectores de entrada y de salida de la bomba.

Es bien sabido que la conexión percutánea de un SAVI lleva un riesgo significativo y es vulnerable a la infección. En el *Novel-LVAS I* y *II* el sitio de salida de la línea de conducción es el hipocondrio derecho, con un túnel de por lo menos 25 cm de largo. Una infección localizada de la línea de transmisión es menos probable con un túnel largo, y así, evitar la infección de la bomba intrabdominal, colocada en el lado izquierdo del cuerpo. Sin embargo, tan pronto como el paciente comienza a moverse, la línea de transmisión puede comenzar a aflojarse alrededor de la incisión de la piel y contaminarse.

Para evitar lo recién mencionado, hemos desarrollado un sistema percutáneo con el fin de disminuir la posibilidad de infección. La línea de transmisión neumática percutánea está amortiguada a la salida cutánea circular por un globo de poliuretano recubierto de dacrón doble velour, de ~25 mm de longitud, que se rellena con silicona de grado médico (Fig. 5). El crecimiento del tejido conectivo sobre el tejido de dacrón doble velour en la superficie exterior de la línea de transmisión de poliuretano y la cámara de poliuretano, cuya área del globo que se opone a la dermis profunda es considerablemente mayor a la incisión, previene el ingreso de microorganismos [15].

La bomba pulsátil recibe sangre a través de un conector aplicado a la aurícula izquierda a través de la Técnica de la Atriostomía (ver luego). Las paredes del conector de entrada de 22 mm de diámetro están hechas de poliuretano segmentado (*Bioespan*) o de tejido dacrón doble velour, recubierto con poliuretano segmentado (Fig. 6). En ambos modelos, un espiral de alambre (MP35N) de 0,4 mm de diámetro (*Fort Wayne Metals*; Fort Wayne, Indiana) se incorpora a la superficie externa de la pared del injerto. Esto evita que el conector de entrada se colapse durante el

llenado de la bomba. Cabe señalar que el injerto de tejido doble velour promueve el crecimiento de neoendocardio autólogo y así disminuye la posibilidad de tromboembolismo, y por otra parte, requiere de preoagulación durante su implante.



Fig. 5: Izquierda: línea de transmisión neumática percutánea con el balón de poliuretano. Derecha: Sección transversal esquemática que muestra la línea de conducción de 6 mm (diámetro externo) y el balón de poliuretano cubierto con tela de dacrón doble velour; el balón se rellena con silicona médica en el sitio de salida percutánea.



Fig. 6: El conector de entrada de 22 mm de diámetro que conecta el dispositivo implantable con el corazón del paciente está hecho de poliuretano segmentado (izquierda) o de tejido dacrón doble velour, recubierto con poliuretano segmentado (derecha). En ambos modelos, un espiral de alambre de 0,4 mm de diámetro se incorpora a la pared del injerto.

El conector de salida de la bomba de 22 mm de diámetro es una prótesis comercialmente disponible, y se sutura a distintas regiones de la aorta, de acuerdo se trate del Modelo I o II del *Novel-LVAS*.

#### B. La Técnica de la Atriostomía Izquierda

En nuestro laboratorio se desarrolló una prótesis auricular especialmente diseñada para lograr la toma de sangre desde el corazón biológico a la bomba artificial (Fig. 7). La prótesis auricular, forrada internamente con dacrón doble velour, se sutura en la cara epicárdica de la pared atrial izquierda con una sutura de polipropileno monofilamento continuo de 4-0 para rodear la gran atriostomía. La atriostomía auricular izquierda tiene 2,5 cm de diámetro con una superficie de 4,6 cm<sup>2</sup> o 3 cm de diámetro con una superficie de 7 cm<sup>2</sup>. La técnica de la atriostomía izquierda se puede realizar con el corazón latiendo.

#### C. La Unidad Electro-Neumática (UEN)

La UEN o *driver* es un sistema silencioso, altamente confiable, que genera pulsos neumáticos con capacidad para trabajar con arreglo a valores por defecto o ser programado (Fig. 8).

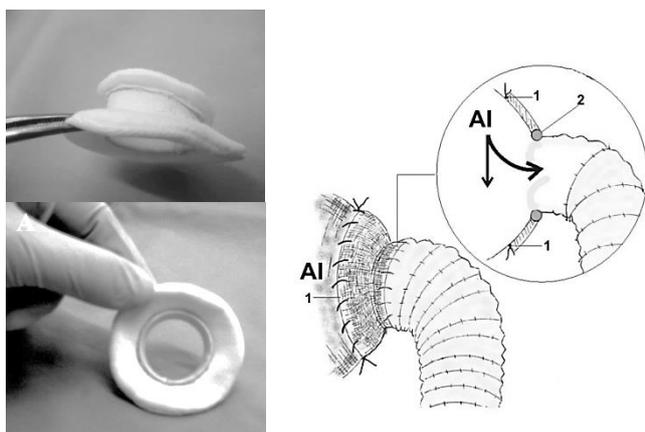


Fig. 7: Técnica de la Atriestomía. A la izquierda, prótesis atrial en diferentes vistas. A la derecha, esquema de la atriestomía a la aurícula izquierda (AI) con una prótesis atrial de 25 mm que se sutura al lado epicárdico de la pared atrial izquierda. 1, puntos de sutura a la pared auricular; 2, anillo de titanio para evitar el colapso de la abertura de la atriestomía.

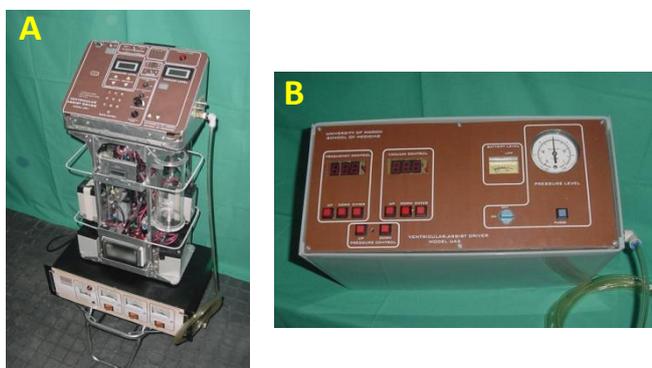


Fig. 8: Unidad Electro-Neumática del Novel-LVAS. A) Vista del driver ambulatorio (sin cubierta externa). B) Prototipo de unidad portátil (35 x 18 x 30 cm; el driver portátil pesa 2.660 gramos (sin baterías).

Esta UEN contiene tres módulos principales: un sistema neumático de potencia, un módulo de control principal (MCP) con un circuito de sincronización, y un cargador de baterías (Fig. 9). La línea de transmisión percutánea conecta a la bomba cardíaca con la UEN.

#### D. Componentes de la UEN

**Sistema neumático.** Un circuito electrónico gobierna al sistema neumático, que controla la frecuencia de bombeo, duración del tiempo de inyección neumática (período sistólico), presión positiva sistólica y vacío. Se han incorporado dos unidades neumáticas pequeñas e independientes. Cada una tiene su propio motor compresor, válvula electro-neumática y control electrónico. Por lo tanto, la función de cada uno es totalmente independiente. Las unidades neumáticas comparten un par de tanques de acrílico, uno para presión neumática positiva y otro de vacío. Estos tanques y conectores no poseen partes mecánicas que pueden estar sujetas a desgaste. Un temporizador mantiene una unidad neumática activada y la otra inactiva. El temporizador alterna la función cada 15 minutos, y un LED indica que unidad está activada.

Así, el sistema neumático es seguro porque hay dos circuitos neumáticos y su control electrónico idénticos. Cada uno de ellos trabaja alternativamente a intervalos de 15 minutos y poseen su propia batería, que da al driver una gran fiabilidad.

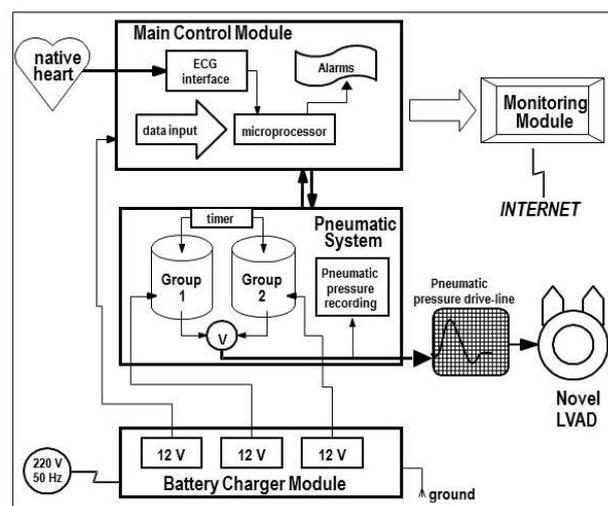


Fig. 9: Diagrama de bloques del sistema del driver. Los módulos de control y neumático funcionan a batería (12V). El driver está conectado a una unidad de monitoreo externa. V, válvula electro-neumática.

Una vez activada (manualmente o automáticamente), el control de la unidad neumática pasa de modo programado a modo automático. Los parámetros se preestablecen en modo automático, pero pueden ser ajustados con micro-interruptores internos el tiempo sistólico en 25% o 30% y la frecuencia de bombeo de 60 o 70  $\text{min}^{-1}$ .

La presión neumática estándar positiva (sistólica) varía entre +160 a +240 mmHg, y la presión de vacío (diastólica) es de 0 a -20 mmHg. Un control de presión neumática permite la regulación de la presión de expulsión necesaria y el nivel de vacío. El control de la presión neumática es un sistema de retroalimentación que registra la presión de aire en el tanque de presión positiva por medio de un transductor conectado a un circuito electrónico.

La UEN tiene dos sistemas de alarmas audibles y luminosas para altas y para bajas presiones neumáticas. La alarma de alta presión se activa cuando se produce una estrangulación accidental de la línea de transmisión. La alarma de baja presión se activa cuando se produce una fuga en el sistema neumático.

**Módulo de Control Principal.** El MCP tiene un microprocesador que debe ser programado (Fig. 10). El panel de control del driver contiene un visor y un teclado para programar al MCP. La conexión entre el MCP y el sistema neumático es mediante un sistema de optoacoplamiento, con el fin de aislar ambos módulos evitando interferencias eléctricas entre ellos. En caso de mal funcionamiento MCP, el funcionamiento del sistema neumático es relegado al control secundario de este sistema. En esta situación, el controlador funciona en un régimen automático y asincrónico.

El MCP posee un "cerebro", que está formado por un Microcontrolador de la serie 8751/2 de Intel. Este microprocesador debe ser alimentado con determinados parámetros numéricos ingresados desde un teclado, los cuales se visualizan a través de una pantalla pequeña. Los parámetros a ingresar se muestran en la Tabla I.

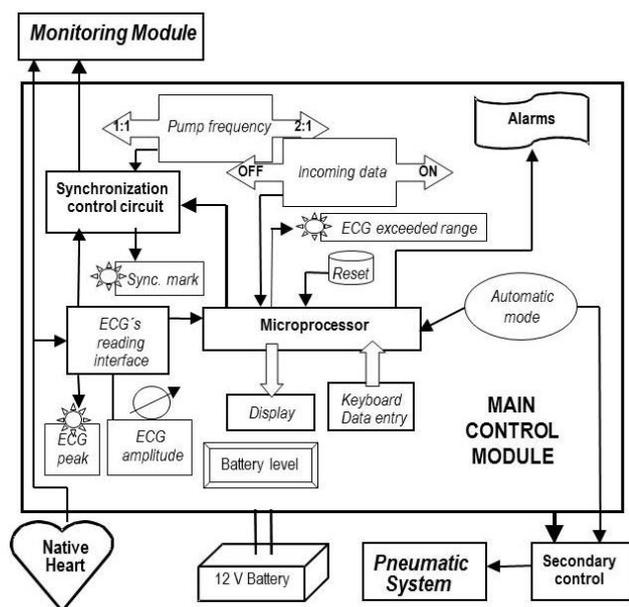


Fig. 10: Diagrama de bloques del Módulo de Control Principal. En este sistema, la sincronización del ECG es posible, y se volverá automáticamente a un modo de pulso asíncrono cuando se produce taquicardia, bradicardia, arritmia severa o fibrilación ventricular. Desde el Módulo de Monitoreo externo se puede transmitir información remota vía Internet.

TABLA I

PARÁMETROS QUE PERMITEN PROGRAMAR (EN ORDEN DE INGRESO) A LA UNIDAD ELECTRO-NEUMÁTICA.

Parámetro	Descripción
Frecuencia Mínima (lat/min)	Frecuencia cardiaca (FC) mínima desde el paciente; por encima puede sincronizarse automáticamente el SAVI. Por ej., 040.
Frecuencia Máxima (lat/min)	FC máxima desde el paciente; por debajo puede sincronizarse automáticamente el SAVI. Por ej., 100.
Frecuencia Nominal (bpm)	Para cuando no haya sincronismo. En caso que La FC del paciente se encuentre por debajo de la frecuencia mínima, ó por encima de la máxima, el SAVI retoma el control y fija su tasa de bombeo e esta frecuencia nominal. Por ej., 055.
Frecuencia Cambio Sincronismo (lat/min)	Cuando la frecuencia de bombeo del SAVI sincronizado se encuentra entre 40 y 80 bpm, el sincronismo es 1:1, esto es, por cada latido del corazón nativo corresponde un bombeo del SAVI. Si la frecuencia de bombeo del SAVI sincronizado se encuentra entre 80 y 100 bpm, el sincronismo es 2:1, esto es, por cada dos latidos del corazón nativo corresponde un bombeo del SAVI. Por ej., 080.
Retardo de Contrapulsación (%)	Porcentaje del tiempo desde el comienzo del ciclo cardíaco del paciente, sentido por el SAVI como aparición de una onda R del ECG, en que el sistema genera la sístole de la bomba sanguínea. Por ej., 50
Período Sistólico (%)	Porcentaje del ciclo de bombeo del ventrículo artificial que dura la expulsión sistólica, independientemente si el SAVI está en funcionamiento sincrónico o asíncrono. Por ej., 30.

**Sincronización con el ECG del paciente.** El *Novel-LVAS I y II* ha sido diseñado para funcionar sincrónicamente con la onda R del ECG del paciente. El MCP tiene un circuito de control de sincronización que integra las señales del ECG con los valores que fueron programados por el operador. El MCP permite la sincronización entre el corazón nativo y el controlador en una relación de 1:1 o 2:1. En la interfaz de lectura del ECG, un chip del MCP recibe una señal de ECG del paciente y entrega una orden de control electrónico para el sistema neumático. Si por cualquier motivo se pierde la señal de ECG del paciente, el

MCP funciona automáticamente de forma asíncrona. La UEN recupera su sincronía cuando las señales de ECG vuelven al rango previamente programado.

Además, cuando la frecuencia cardíaca del paciente está entre 45 a 70 lat.min<sup>-1</sup>, el sistema se sincronizará con la onda R. En operación sincrónica, el retraso de contrapulsación y el tiempo de eyección sistólica se expresan proporcionalmente como porcentajes de la duración del ciclo del corazón del paciente. Si la frecuencia cardíaca se eleva por encima del máximo o cae por debajo de la mínima frecuencia programada, el MCP ordena el sistema neumático a trabajar de una manera asíncrona.

La interfaz de lectura del ECG posee un control automático de ganancia interna, para mantener la amplitud del ECG de entrada. Un control manual también está disponible, para permitir mejor ajuste de la señal entrante. Cuando la sincronización entre el ECG y el controlador es detectada por el MCP, un indicador luminoso parpadea con cada onda R. La interfaz de lectura del ECG posee una salida que permite la visualización de ECG del paciente y el funcionamiento del driver en una computadora externa (módulo de monitoreo externo).

**Fuente de alimentación.** La energía eléctrica de cada unidad neumática proviene de baterías (12 V CC, 6.5 A/h) que son continuamente recargadas. Otra batería recargable (DC 12 V, 1,2 A/h) suministra energía al MCP. Los circuitos de control electrónico y los componentes neumáticos son también suplidos por las baterías. Las baterías proporcionan al driver con 4 horas de autonomía (2 horas por cada unidad de neumático), e indicadores muestran el nivel de carga de las baterías. En consecuencia, la operación del driver no es afectada por cortes de energía o desconexión de la unidad de la alimentación externa cuando el paciente es trasladado.

El MCP y el sistema neumático son alimentados por baterías para aumentar la seguridad del paciente, debido a que un electrodo intramiocárdico envía señales del ECG para el MCP.

*E. Modos de Operación de la Unidad electro-Neumática*

La Unidad electro-Neumática tiene 3 modos de funcionamiento: externa Fija, automática y programada (asíncrono y sincrónico). A continuación, se describe cada modo en forma breve.

**Modo Externo Fijo.** El operador selecciona manualmente una frecuencia de bombeo y la unidad driver mantiene esa frecuencia. Este modo se utiliza cuando el operador quiere comenzar a un ritmo de baja frecuencia en la sala de operaciones o después de la recuperación miocárdica (para destetar al paciente de la asistencia). En este modo, el SAVI funciona asíncronamente.

**Modo Automático.** El operador ajusta valores preestablecidos de frecuencia de bombeo y un período sistólico en el sistema neumático. Este modo también es totalmente independiente del ECG del paciente. Pulsando el botón Modo en el panel frontal del MCP, dos operaciones son posibles: Modo Programado y Modo Automático. El Modo Automático también se acciona por defecto cuando la función MCP es anormal o cuando el circuito de control de la batería detecta un nivel bajo de batería del MCP.

**Modo Programado.** Este modo de operación tiene lugar cuando el operador ingresa una configuración (por ejemplo: frecuencia de bombeo, rango de sincronización, período

sistólico y retraso de contrapulsación) en el MCP. Si no hay señal de ECG del paciente o si la señal cae fuera del rango de sincronización (taquicardia, bradicardia, arritmia severa, fibrilación ventricular), el controlador funciona en forma asincrónica. Al ingresar señales de ECG desde el electrodo intramiocárdico, el MCP sincroniza el funcionamiento del controlador con el corazón nativo. Esta es la forma sincrónica, que se utiliza en la mayoría de las situaciones clínicas.

#### F. Sistema de Monitoreo a Distancia

Para tomar y convertir los datos fisiológicos del paciente y los del funcionamiento de la UEN, se desarrolló e implemento un Sistema de Adquisición de Datos (SAD) por comunicación serie, para posterior monitoreo en forma remota, recepción y registro en bases de datos de la información enviada por el SAD a través de una computadora. El sistema se conecta a Internet o Intranet. Se emplea *SQL Server*, *Microsoft Personal Web*, *Server e Internet Information Server* para la explotación y administración de información de pacientes. El sistema permite visualizar la información registrada por el SAD. El desarrollo se enfoca a lenguajes de alto nivel (Java, .Net, C++), que permiten la construcción de aplicaciones en tres capas.

Se comenzó investigando como monitorear mediante una computadora configurada como visor o controlador a otra computadora configurada como remota, es decir, a ser monitoreada o controlada independientemente de la ubicación geográfica de ambas máquinas. En un principio se utilizó el programa Real VNC, el cual fue ensayado entre dos máquinas próximas y distantes, y se comprobó que posee unas prestaciones adecuadas para los requisitos que inicialmente se desean cumplir. Al ejecutar el programa, se permite desde una computadora monitorear al SAVI a través de un ordenador remoto estando éste cualquier punto geográfico próximo o distante al médico que lo chequea. Los parámetros monitoreados son: el ECG y la presión neumática generada por la UEN, cuyas señales son reproducidas gráficamente y en tiempo real. También esos archivos pueden ser visualizados y graficados mediante Excel. La Fig. 11 muestra en forma integrada la lectura de valores máximos y mínimos de presión neumática y de frecuencia cardíaca, el estado del driver, como así también los valores ingresados a cada parámetro del sistema.

Se construyó además un circuito que adquiere el registro del ECG, la presión neumática de la UEN y el resto de la información, y así lo transmite por RS-232 a la computadora para que esa información sea graficada y simultáneamente monitoreada en una estación remota vía Intranet/Internet.

#### G. Ensayos in vitro

En el laboratorio se montó un sistema hidráulico *in vitro* (Fig. 12) que permite simular los parámetros circulatorios y así poner a prueba distintas características del SAVI. Este sistema permite variar la presión de entrada (precarga) y la presión que se opone al bombeo (poscarga) al ventrículo artificial. Sobre este sistema se registra el flujo generado por el sistema bajo diversas condiciones.

El DAVI está conectado a este circuito a través de válvulas mecánicas o biológicas, que permiten un flujo unidireccional en el sistema. La precarga puede graduarse entre 9 a 40 cmH<sub>2</sub>O (6,7 a 30,0 mmHg) y la poscarga entre

90 a 135 cmH<sub>2</sub>O (67,0 a 100,7 mmHg). El sistema permite medir el flujo de líquido bombeado por el dispositivo por unidad de tiempo para estimar el gasto cardíaco o volumen minuto. El fluido circulante fue agua (20±2°C) o agua + glicerina para llegar a una viscosidad de ~3,0x10<sup>-2</sup> P (viscosidad de la sangre= 3,6x10<sup>-2</sup> P). Se analizó el funcionamiento del DAVI y las presiones neumáticas generadas por la UEN con un sistema de adquisición automática implementado en ordenador.

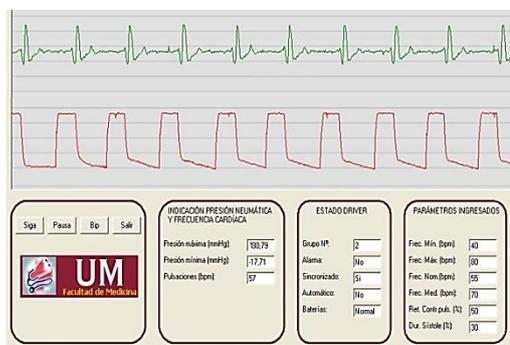


Fig. 11: Representación gráfica de los valores de frecuencia cardíaca y presión neumática, con lectura de valores máximos y mínimos, e información sobre el estado de funcionamiento del driver y de los parámetros ingresados.

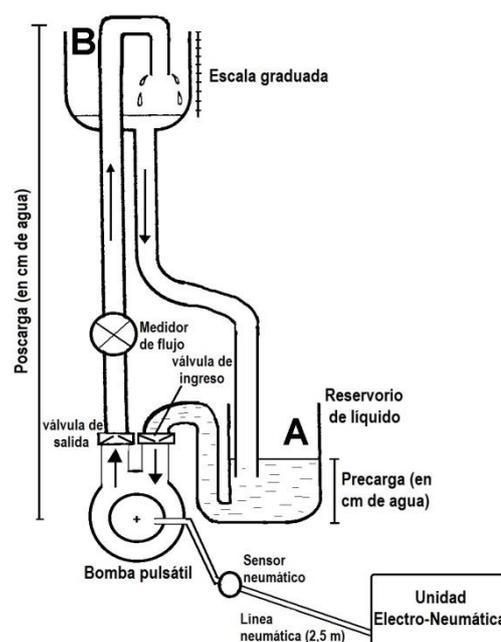


Fig. 12: Los ensayos in vitro se realizaron en un sistema hidráulico que simula la circulación sanguínea.

### III. RESULTADOS

En los ensayos *in vitro* se demuestra que la presión de llenado (precarga) y la presión de vacío afectan el rendimiento de la bomba. El volumen sistólico por latido de la bomba depende de la presión media a la salida (poscarga) y del período sistólico de la presión neumática en la bomba.

La Fig. 13 muestra la variación en el flujo de fluido bombeado a la salida de 5 unidades del DAVI con una precarga de 9, 14 y 24 mmHg, una presión neumática sistólica de la bomba de 200 mmHg, una poscarga de 100 mmHg y la frecuencia de bombeo variando entre 30 y 120 bpm. Además, la bomba se accionó con y sin vacío (-20 a 0 mmHg).

El sistema proporciona un flujo de salida de la bomba en el rango de 3,4 a 6,0 L/min con una poscarga de 100 mmHg, 9 mmHg de precarga y de 180 a 220 mmHg presión neumática de compresión sistólica (Tabla II).

La salida de la bomba muestra diferencias significativas (ANOVA medidas repetidas de dos factores,  $P < 0,001$ ). El mejor rendimiento se da en el rango de 45 a 70 lat.min<sup>-1</sup>.

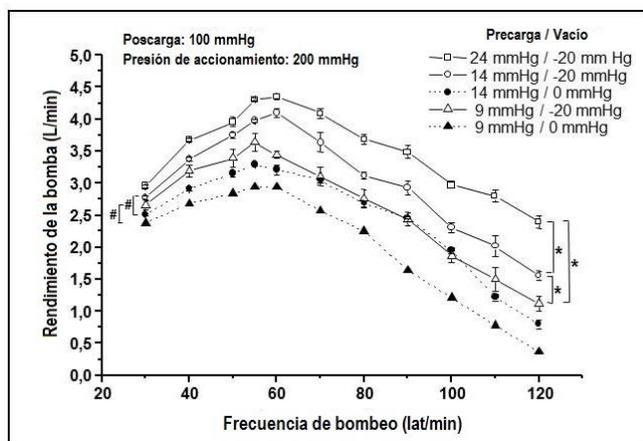


Fig. 13: Gráfico que muestra la salida de la bomba medida in vitro en un sistema hidráulico que simula la circulación sanguínea, con diferentes frecuencias de bombeo, precargas y niveles de vacío. Los valores se representan como media ± ESM (n = 5; \* y #,  $P < 0.05$ ).

TABLA II

RENDIMIENTO DE LA BOMBA DEL SAVI EN LOS ENSAYOS IN VITRO

Frecuencia bombeos. min <sup>-1</sup>	Presiones				Rendimiento de la bomba mL/min
	Llenado (PreC)*	Salida (PosC)**	Neumática (sistólica)	Vacío (diastólica)	
	mmHg				
55	9	100	180	-10	3.400
55	9	100	200	-10	4.800
55	9	100	220	-10	6.000
55	14	100	180	-10	4.200
55	14	100	200	-10	5.400
55	14	100	220	-10	6.000

\*PreC: precarga; \*\*PosC: poscarga

Por otro lado, cuando aumenta la precarga, la eyección de la bomba se incrementa significativamente (Fig. 13, Tabla II). Sin vacío, el rendimiento de la bomba disminuye considerablemente ( $P < 0,001$ ) con una precarga de 9 o 14 mmHg. En promedio, para todo el rango de frecuencias de bombeo ensayadas, la salida de la bomba sin vacío disminuye en 550 mL/min.

Un conocimiento profundo de la curva de presión de pulso dentro de la bomba sanguínea da importante información para establecer el funcionamiento de la UEN en cualquier bomba sanguínea que es activada por un sistema de accionamiento neumático con presión controlada [16]. Así, un análisis de la curva de pulso de presión proporciona información sobre la duración de los períodos sistólico y diastólico y permite un buen análisis de los ciclos de llenado y de expulsión de la bomba.

Las variaciones de presión dentro de la bomba sanguínea fueron medidas mediante un transductor colocado en la salida de cada unidad neumática. Los datos de presión fueron enviados desde el driver a un sistema de monitoreo en un ordenador. La curva de la presión del aire en las cámaras neumáticas de la bomba es muy similar al

registrado en el final de la línea de transmisión (Fig. 14). Esta difiere en amplitud ya que hay una pérdida de presión de 10 mmHg debido a la resistencia a la circulación de aire en el tubo neumático de conexión (diámetro interior, 4 mm).

Cuando se inyecta material de contraste en el conector de ingreso durante el llenado de la bomba, se visualiza un vórtice perfecto que lava la periferia de la cámara sanguínea (Fig. 15). La siguiente sístole expulsa totalmente el material de contraste hacia el conducto de salida. En el Modelo II se obtiene un flujo unidireccional de sangre. Así, el conector de ingreso de la bomba, el vórtice en la cámara sanguínea, y el conector de salida de la bomba se vuelven hemodinámicamente alineados.

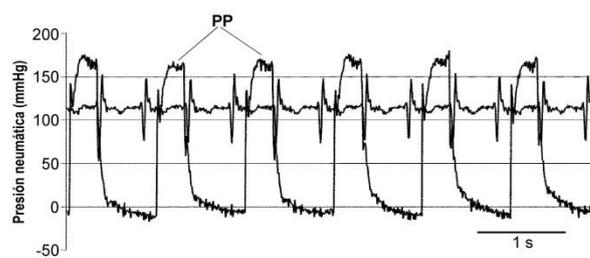


Fig. 14: Registro de pulsos de presión (PP) a la entrada de la bomba sanguínea (presión positiva, ~180 mmHg; vacío, ~10 mmHg). También se observa el efecto de la sincronización 2:1 con un ECG simulado, en donde se comprueba el efecto de cotrapulsación sistólica.

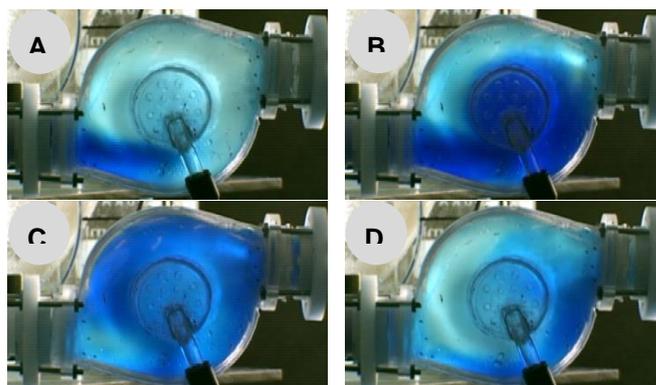


Fig. 15: Secuencia de un ciclo de bombeo (A → D) en un dispositivo de asistencia ventricular Novel-LVAS Modelo II fabricado con un bastidor transparente. En un sistema in vivo se visualiza el movimiento del fluido con colorante dentro de la bomba (válvulas artificiales mecánicas, fluido = agua)

#### IV. DISCUSIÓN

Desde principios y mediados de la década de 1960, el implante de dispositivos de asistencia ventricular han demostrado revertir el aumento de tamaño de las cámaras cardíacas y el estiramiento mecánico del miocito al producir la descarga de la aurícula izquierda y del VI. Además, se observa una reducción significativa en la presión del lecho capilar pulmonar y la resistencia vascular pulmonar. Tales dispositivos normalizan la relación presión-volumen fin de diástole [3].

El ventrículo artificial del SAVI se coloca en una posición intraperitoneal o preperitoneal y circula sangre desde la aurícula izquierda a la aorta torácica (Novel-LVAS I) o a la aorta abdominal infrarrenal (Novel-LVAS II), a través de un injerto vascular de dacrón doble velour de 22 mm.

### A. *Novel-LVAS*®: Características Sobresalientes

- Durante cada ciclo, la cámara sanguínea del DAVI es completamente llenada y vaciada. El rendimiento hidrodinámico del *Novel-LVAS* demuestra que trabaja bien a bajas frecuencias (55 a 65 lat.min<sup>-1</sup>). Si son mantenidos constantes los siguientes parámetros: presión sistólica= 200 mmHg y presión diastólica= 0 a -20 mmHg, de 4,0 a 6,0 L.min<sup>-1</sup> de sangre puede ser entregado a la circulación.

- El *Novel-LVAS* ha sido desarrollado para trabajar con alta eficiencia a un ritmo de bombeo de baja frecuencia. De esta forma se facilita la sincronización de SAVI con el ECG del paciente. Así, se obtiene un pico de flujo sanguíneo y un pico de presión aórtica durante el período diastólico del ciclo cardíaco del paciente (contrapulsación crónica). La baja frecuencia de la bomba también preserva la integridad de las células de la sangre.

La hemólisis se asocia con alta mortalidad, y probablemente sirve como un marcador de trombosis generados por la bomba. Este fenómeno se ha reconocido como una complicación importante en los SAVI de flujo continuo axial [17]. En cambio, los sistemas pulsátiles no producen hemólisis importantes, y en especial en los sistemas neumáticos, por su suave mecanismo de acción [18], [19]. A partir de nuestros estudios *in vivo*, se espera evaluar la hemólisis que genera nuestro sistema *Novel-LVAS*.

- El controlador está sincronizado con el ECG del paciente, por lo que puede expulsar sangre durante el período diastólico. Un SAVI sincronizado con el ECG del paciente ofrece las mejores perspectivas de transformación profunda de la insuficiencia cardíaca, especialmente si la frecuencia de la bomba sanguínea se asocia con la frecuencia cardíaca nativa de un paciente bajo terapia con bloqueantes beta-noradrenérgico, que ayuda a ajustar el ritmo cardíaco a la tasa de bombeo [20].

- La UEN del *Novel-LVAS* incorpora una serie de medidas de seguridad y ventajas importantes sobre los anteriores sistemas. Por ejemplo, el driver es extremadamente seguro, debido a la duplicación de idénticos circuitos eléctricos y neumáticos, independientes, que funcionan alternativamente. Una característica notable del sistema es que cada unidad neumática trabaja durante un período de 15 minutos. Luego un temporizador cambia automáticamente a la otra unidad. El propósito de la duplicación es para aumentar la vida útil de los compresores y para evitar el sobrecalentamiento, mal funcionamiento de los componentes y la fatiga de componentes. En caso de que una de las unidades falle, alarmas audibles y visuales se activan automáticamente; el MCP pasa el control a la otra unidad neumática, que toma el mando de la bomba de sangre hasta que la unidad en fallo restablece su operación.

- Con los últimos desarrollos en nuestro sistema *Novel-LVAS*, es posible realizar un monitoreo *on line* del funcionamiento del driver y de los parámetros clínicos del paciente, desde un lugar remoto. Esto es posible a través de una conexión driver-ordenador mediante el uso de Internet/Intranet, tanto desde una sala de cuidados intensivos como desde el domicilio del paciente. En estos momentos el sistema está diseñado para el monitoreo remoto de diversos parámetros de funcionamiento del driver tales como valores de los parámetros programados, presión neumática, frecuencia de bombeo, temperatura de

los compresores, nivel de sincronización, alarmas, estado baterías y grupo funcionando. A esto se suma el monitoreo clínico y fisiológico a distancia de parámetros corporales como el ECG, pudiéndose agregar en un futuro la presión arterial, volumen minuto y temperatura corporal.

- Se debe enfatizar que todos los SAVIs neumáticos disponibles, sin excepción, requieren una conexión percutánea a una fuente de energía externa o un comando electrónico externo. Todas las conexiones percutáneas son similares en sus posibles complicaciones, principalmente infección [21]. El implante intracorpóreo de un motor eléctrico es engorroso e innecesario, y su función defectuosa puede ser desastroso. Una unidad de potencia externa es más favorable al rápido cambio, si ocurre disfunción mecánica.

- El *Novel-LVAS II* adopta las características básicas del Modelo I y sus características más sobresalientes: la técnica de la atriostomía para la entrada de la bomba, la cual crea una abertura en la pared atrial izquierda más grande que el área de la válvula mitral del paciente y la seguridad de la unidad del driver. El Modelo II presenta un diseño de conector de salida de la bomba girado en 180°, de tal manera que puede ser suturada a la aorta abdominal por debajo de las arterias renales, en vez de a la aorta torácica descendente. Este enfoque puede verse como un procedimiento de elección (por su simplicidad) o como alternativa en presencia de una aorta torácica descendente insalubre.

- La implantación del Modelo II requiere solamente un solo paso del conector de entrada de la bomba a través del diafragma. Una importancia todavía mayor, el Modelo II permite un considerablemente más corto (20 o 22 mm.) injerto vascular de dacrón doble velour como conector de salida hacia la aorta abdominal infrarrenal.

### B. La Técnica de la Atriostomía Izquierda

La clave del éxito de nuestro SAVI es la técnica de atriostomía, que crea una abertura más grande que la válvula mitral del paciente. De esta forma, se evita la canulación de la cámara cardíaca ventricular.

En su configuración clásica (ápice ventricular izquierdo a la aorta ascendente), el implante de un SAVI se dirige hacia la descarga total del corazón izquierdo como puente al trasplante de corazón. La cánula apical en el VI, con un diámetro interior de 18 a 20 mm, destruye la forma helicoidal de la cámara. Esto afecta los movimientos de contracción y relajación que el VI ejerce sobre su eje principal de rotación (desde el ápice a la base) [22], [23].

La inspección externa del VI, desde el ápice hacia la base, muestra una formación espiral hacia la derecha y hacia la izquierda del miocardio, que es responsable de la rotación del corazón durante el ciclo cardíaco y de su actividad de expulsión y de succión [24]. Cualquier pérdida adicional del poder de la contracción del VI, por supuesto, puede ser catastrófica en un paciente que está intentando la recuperación miocárdica.

Los dispositivos de asistencia disponibles comercialmente en la actualidad son adecuados principalmente como puente al trasplante. La introducción de la cánula de entrada por el vértice del VI destruye la disposición helicoidal de las capas del miocardio ventriculares. Sin embargo, este daño irreversible se justifica por el hecho de que el dispositivo de asistencia

servirá como puente al trasplante. En contraste, el *Novel-LVAS I y II* está pensado como puente a la recuperación miocárdica o como terapia de destino: la gran atrioestomía izquierda (2,5 cm de diámetro, con una superficie de 4,6 cm<sup>2</sup>; o 3 cm de diámetro, con una superficie de 7,0 cm<sup>2</sup>) se utiliza para la entrada de la bomba, y el ápice ventricular izquierdo se mantiene intacto.

Por otro lado, el sangrado de la anastomosis apical del VI es una ocurrencia bastante común en los SAVI disponibles en la actualidad. La posterior transfusión puede exacerbar la disfunción del lado derecho del corazón y también sensibilizar el sistema inmune. Estas complicaciones se evitan con nuestro sistema *Novel-LVAS*. El nuevo sistema funciona bien en modo parcial o total, dependiendo de si la descarga ventricular izquierda es necesario que sea parcial o total.

La introducción de una cánula en la aurícula izquierda puede causar que la misma se colapse. Consideramos que la alternativa de la atrioestomía izquierda demuestra una gran promesa. La superficie de la atrioestomía debe exceder a la de la válvula mitral del paciente, para que la sangre fluya suavemente desde la aurícula izquierda a la bomba.

Además, el evitar la canulación auricular izquierda o ventricular izquierda, el *Novel-LVAS I y II* tiene la ventaja adicional de disminuir enormemente el peligro de embolización encefálica [25], al suturar el conector de salida de la bomba a la aorta torácica descendente o abdominal.

### C. Rendimiento del *Novel-LVAS I y II* y su Aplicación Clínica

Para los ensayos del rendimiento del DAVI *in vitro* se utilizó como fluido de circulación agua o una mezcla de agua y glicerina para lograr una viscosidad cercana a la de la sangre. Los resultados obtenidos con ambos tipos de fluidos no mostraron una diferencia marcada en el rendimiento de la bomba neumática (resultados no mostrados). Se descartó la utilización de sangre como fluido de circulación ya que todo el sistema *in vitro* contiene un volumen de fluido cercano a los 2,4 L. De tal forma, utilizar sangre como fluido circulante se torna engorroso por la cantidad de sangre a obtener y por la posibilidad de coagulación, a pesar de la utilización de anticoagulantes.

La Fig. 13 muestra el rendimiento de la bomba *in vitro* cuando se utiliza una presión de accionamiento (presión neumática sistólica) de 200 mmHg. Esto es una presión de accionamiento ideal en un ajuste clínico cuando se recomienda la asistencia ventricular parcial. Así, el corazón nativo está habilitado para bombear de 40% a 50% del gasto cardíaco total. Si se aumenta la presión neumática de accionamiento a 220 mmHg, el bombeo de fluido alcanza 5,0 a 5,5 L.min<sup>-1</sup>. Sin embargo, una presión menor a 200 mmHg, cuando se bombea durante la diástole, es recomendada en un DAVI sincronizado con el ECG.

Las observaciones y registros *in vitro* realizadas en un sistema circulatorio confeccionado con tubos de plástico rígidos (diámetro interno, 18–20 mm) son resultados generales que deben ser cuidadosamente extrapolados al considerar los mismos parámetros en un organismo vivo. Por ejemplo, considerar un cambio hemodinámico en el ingreso de la bomba a través de una atrioestomía izquierda de 3 cm de diámetro (área, 7 cm<sup>2</sup>). Para corroborar estos resultados *in vitro*, se realizaron experimentos *in vivo* con

implante del *Novel-LVAS* en terneros de 100 a 120 kg. Los resultados y análisis son el objeto de otro trabajo a ser publicado.

El objetivo del bombeo a baja frecuencia es facilitar la sincronización del DAVI con el ECG del paciente. Se alcanzan picos en el flujo sanguíneo y la presión aórtica durante la diástole (contrapulsación crónica). La baja frecuencia de la bomba también preserva la integridad de las células de la sangre y de los componentes de la bomba sanguínea, incluyendo las válvulas biológicas. Además, la simple terapia extendida con agentes bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos contribuye a ajustar el ritmo cardíaco natural al de la bomba de sangre.

Creemos que la combinación de  $\beta$ -bloqueadores y el ECG sincronizado alcanzable con el *Novel-LVAS* pueden mejorar el estado general del paciente en la insuficiencia cardíaca. Esta enfermedad en etapa crónica disminuye el volumen sistólico por latido porque la cámara se remodela hacia un estado más esférico, y provoca regurgitación mitral; esto conduce a las anomalías de la perfusión en órganos sistémicos centrales y en la circulación periférica. De hecho, el sustento crónico por medio de un DAVI puede cambiar el final del curso de la enfermedad del paciente en insuficiencia cardíaca (clase funcional IV de la *New York Heart Association*).

La fisiología básica del sistema propuesto, que combina la contrapulsación con la descarga del corazón, de tal modo aumentar la perfusión coronaria en diástole, proporciona un acercamiento sano a la recuperación funcional del corazón. El *Novel-LVAS* también tendría aplicación como puente a trasplante del corazón, ya sea en casos de insuficiencia cardíaca crónica o infarto agudo de miocardio en shock cardiogénico.

### AGRADECIMIENTOS

Los contenidos de este artículo científico han sido parcialmente presentados en: C. Cervino, J. Ierache y V. Nasini, "Desarrollo de un sistema de monitoreo a distancia en un Sistema de Asistencia Ventricular Izquierda", *XVII Congreso Argentino de Bioingeniería y VI Jornadas de Ingeniería Clínica, organizado por la Sociedad Argentina de Bioingeniería y El Polo Tecnológico de Rosario*, 14 a 16 de Octubre 2009, Rosario, Argentina. C. Cervino, y D. Liotta, "50 Años de Asistencia Cardiocirculatoria Mecánica: una mirada retrospectiva con vista al futuro", *conferencia 8vo Congreso Latinoamericano de Órganos Artificiales*, 20 a 23 de agosto 2014, Rosario, Argentina.

Los autores desean agradecer a la Sra. Marcela Pandullo por su asistencia técnica en la fabricación de los conectores y prótesis atriales.

Esta investigación fue subsidiada con fondos de investigación entregados por la Fundación Universidad de Morón, PID códigos: 15A001/99, 15A002/01, A15-006/06 y B15-002/06.

### REFERENCIAS

- [1] D. Liotta, E. S. Crawford, D. A. Cooley, M. E. DeBakey, M. De Urquía y L. Feldman, "Prolonged partial left ventricular bypass by means of an intrathoracic pump implanted in the left chest", *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, vol. 8, pp. 90-99, 1962.
- [2] D. Liotta, C. W. Hall, W. S. Henly, A. C. Beall, D. A. Cooley y M. E. DeBakey, "Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery I-Prolonged left ventricular bypass by means of an intrathoracic circulatory pump. II-Diastolic pulsation of

- the descending thoracic aorta”, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, vol. 9, pp. 182-185, 1963a.
- [3] D. Liotta, C. W. Hall, W. S. Henly, D. A. Cooley, E. S. Crawford y M. E. DeBakey, “Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation”, *Am J Cardiol*, vol. 12, pp. 399-405, 1963b.
- [4] D. Liotta, “Early Clinical application of Assisted Circulation”, *Tex Heart Inst J*, vol. 29, pp. 229-230, 2002.
- [5] E. J. Birks, “Left ventricular assist devices”, *Heart*, vol. 96, pp. 63-71, 2010.
- [6] K. B. James, P. M. McCarthy, J. D. Tomas, R. Vargo, R. E. Hobbs, S. Sapp y E. Bravo, “Effect of the implantable left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure”, *Circulation*, vol. 92 (9 Suppl), pp. II191-95, 1995.
- [7] P. M. McCarthy, S. Nakatani, R. Vargo, K. Kottke-Marchant, H. Harasaki y K. B. James, “Structural and left ventricular histologic changes after implantable LVAD insertion”, *Ann Thorac Surg*, vol. 59, pp. 609-613, 1995.
- [8] O. H. Frazier, C. R. Benedict, B. Radovancevic, R. J. Bick, P. Capek y W. E. Springer, “Improved left ventricular function after chronic left ventricular unloading”, *Ann Thorac Surg*, vol. 62, pp. 675-682, 1996.
- [9] J. B. Young, “Healing the heart with ventricular assist device therapy: mechanisms of cardiac recovery”, *Ann Thorac Surg*, vol. 71(3 Suppl), pp. S210-19, 2001.
- [10] D. Liotta, T. Taliani, A. H. Giffoniello, F. S. Deheza, S. Liotta y R. Lizarraga, “Artificial heart in the chest: preliminary report”, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, vol. 7, pp. 318-322, 1961.
- [11] D. Liotta, “Novel Left Ventricular Assist System: an electrocardiogram- synchronized LVAS that avoids cardiac cannulation”, *Tex Heart Inst J*, vol. 30, pp. 194-201, 2003.
- [12] D. Liotta, “Novel Left Ventricular Assist System II”, *Tex Heart Inst J*, vol. 31, pp. 278-282, 2004.
- [13] C. Cervino, V. Nasini, A. Sroka, A. Diluch, M. Cáceres, M. Sellanes, A. Malusardi, M. del Río, S. M. Pham y D. Liotta, “Novel Left Ventricular Assist System I and II for Cardiac Recovery Therapy: The Driver”, *Tex Heart Inst J*, vol. 32, pp. 27-32, 2005.
- [14] C. O. Cervino, T. Timmel y M. Wendt, “A pulsatile flow study comparing the St. Jude Medical bileaflet valve and the FOC Medical porcine xenograft. Part I: Hydrodynamic characteristics”, *Revista Argentina de Bioingeniería*, vol. 12 (2), pp. 3-12, 2006.
- [15] C. W. Hall, D. Liotta y M. E. DeBakey, “Biologic interfacing with synthetic fabrics”, *J Soc Plastics Engin*, vol. 24, pp. 94, 1968.
- [16] E. Henning, “The artificial heart program in Berlin. Technical aspects”, en *Assisted circulation*, vol. 2, pp. 229-253, 1984.
- [17] A. K. Ravichandran, J. Parker, E. Novak, -S. M. Joseph, J. D. Schilling, G. A. Ewald, S. Silvestry, “Hemolysis in left ventricular assist device: a retrospective analysis of outcomes”, *J Heart Lung Transplant.*, vol. 33(1), pp. 44-50, 2014.
- [18] O. Mugianesi, “Asistencia circulatoria mecánica Parte II”, *Insuficiencia cardíaca*, vol. 2 (3), pp. 118-133, 2007.
- [19] J. A. Sarraalde y C. P. Negueruela, “Asistencias circulatorias pulsátiles”, *Cir. Cardiov.*, vol. 16 (2), pp. 125-130, 2009.
- [20] M. L. Ogletree-Hughes, L. Barrett-Stull, N. G. Smedira, P. M. McCarthy y C. S. Moravec, “Mechanical unloading restores beta-adrenergic responsiveness in the failing human heart [abstract]. *J Heart Lung Transplant*, vol. 18, pp. 63, 1999.
- [21] W. L. Holman, J. L. Skinner, K. B. Waites, R. L. Benza, D. C. McGiffin y J. K. Kirklin, “Infection during circulatory support with ventricular assist devices”, *Ann Thorac Surg*, vol. 68, pp. 711-716, 1999.
- [22] G. D. Buckberg, H. C. Coghlan y F. Torrent-Guasp, “The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. V. Anatomic and physiologic considerations in the healthy and failing heart” *Semin Thoracic Cardiovasc Surg*, vol. 13, pp. 358-385, 2001a.
- [23] G. D. Buckberg, H. C. Coghlan, J. I. Hoffman y F. Torrent-Guasp, “The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. VII. Critical importance of septum for right ventricular function”, *Semin Thoracic Cardiovasc Surg*, vol. 13, pp. 402-416, 2001b.
- [24] F. Torrent-Guasp, G. D. Buckberg, C. Clemente, J. L. Cox, H. C. Coghlan y M. Gharib, “The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart”, *Semin Thoracic Cardiovasc Surg*, vol. 13, pp. 301-319, 2001.
- [25] D. Mavroidis, B. C. Sun y W. E. Pae Jr, “Bridge to transplantation: the Penn State experience”, *Ann Thorac Surg*, vol. 68, pp. 684-687, 1999.