

Circulación Asistida y Corazón Artificial Total

Profesor Domingo Liotta

III- FUTURO

Dispositivos de Asistencia Ventricular Izquierda (LVADs)

Estos dispositivos de asistencia cardiocirculatoria mecánica son utilizados para:

- a) *Puente para la Recuperación Miocárdica.*
- b) *Implantación crónica de Destino Final.*

El *Novel-LVAD III*, desarrollado en la Facultad de Medicina de la UM, es una pequeña bomba sanguínea a ser implantada en el tórax izquierdo con drenaje de sangre desde la aurícula izquierda a través de una atriestomía izquierda. El Novel-LVAD III estabiliza al paciente que así puede recibir con diversas combinaciones terapéuticas, tanto farmacológicas como celulares.

Una Estrategia para optimizar la recuperación miocárdica

Se pueden enumerar cinco enfoques para el uso del LVAD como herramienta para la recuperación miocárdica o como terapia de destino final.¹

1- Cánula de entrada a la bomba

Hoy en día se utiliza el ingreso de sangre al ventrículo artificial desde el ápex del ventrículo izquierdo en todos los dispositivos disponibles comercialmente.

Indudablemente, se debería reconsiderar esta ubicación del conector de entrada a la bomba sanguínea, el cual tiene alrededor de 18-20 mm de diámetro interno, y que destruye la disposición helicoidal de las fibras miocárdicas del ventrículo izquierdo. De esta forma, se genera una disminución de la fuerza contráctil del

ventrículo izquierdo que ejerce sobre su eje de rotación mayor, desde el ápex hacia su base.²

La inspección externa del funcionamiento contráctil del corazón desde el ápex a la base muestra de modo normal un movimiento de rotación del miocardio en el sentido de las agujas del reloj (sístole) y en sentido antihorario (diástole). Este movimiento es responsable de la rotación del corazón durante el ciclo cardíaco de eyección (período sistólico) y llenado (período diastólico)³.

La hipótesis es que una mayor pérdida del poder de contracción del ventrículo izquierdo podría ser catastrófica en un paciente que se encuentra en asistencia circulatoria en vistas a una recuperación miocárdica.

Además, la *descarga ventricular total* favorece la disfunción ventricular derecha, resultante principalmente de la pérdida del componente septal en la contractilidad del ventrículo derecho, y así el requerimiento de dispositivos de asistencia biventriculares.

2- Descarga parcial del ventrículo izquierdo

La *descarga total* actualmente recomendada puede provocar atrofia del cardiomiocito y fibrosis miocárdica.⁴ Aún más, puede detenerse el flujo sanguíneo a través de la válvula aórtica. Pacientes con una válvula mecánica o biológica en posición aórtica se encuentran, por lo tanto, en alto riesgo de sufrir trombosis. El estancamiento de la sangre, en el tracto de salida del ventrículo

¹ Liotta, D. Artificial Heart, left ventricular assist devices (LVADs): The Novel LVAD III –intrathoracic small blood pump with atriestomy drainage for combination therapies. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2009, 14: 271-273 (Editorial).

²Buckberg GD, Coghlan HC, Torrent-Guasp F. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. V. Anatomic and physiologic considerations in the healthy and failing heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 358-85.

³Torrent- Guasp F, Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13: 301-19.

⁴ Soloff LA. Atrophy of myocardium and its myocytes by left ventricular assist device [letter]. *Circulation* 1999;100: 1012.

izquierdo puede ser también fuente de episodios tromboembólicos.

La *descarga parcial*, empleando la aurícula izquierda como conducto de entrada de la bomba (prótesis atrial), reviste una gran simplicidad. Se la puede regular de la siguiente manera:

1- Permitir que el corazón nativo eyecte de 1,8 a 2,0 L/min.

2- Regular el débito del LVAD de 4,0 a 4,5 L/min.

El volumen circulatorio total del paciente será de 6 a 6,5 L/min.

El método clínico, de gran simplicidad en el control posquirúrgico inmediato, debería ser primero la medición del débito cardíaco total. Luego se determina el débito del ventrículo izquierdo nativo mediante el examen ecocardiográfico con Doppler transtorácico y se determinan los volúmenes diastólicos y sistólicos. Además, se debe observar claramente en cada latido cardíaco una abertura aceptable de la válvula aórtica.

En este primer paso en el postoperatorio, se mide la presión en el lecho pulmonar (*wedge pressure*) de la aurícula izquierda que idealmente debe ser de unos 6-8 mm de Hg. Al cabo de 2-3 días –en los que se deberían realizar observaciones horarias-, el corazón se adapta a la nueva situación hemodinámica y sólo se requieren controles ecocardiográficos periódicos.

3- Sincronización del LVAD con el electrocardiograma cuando se utilizan sistemas pulsátiles

El LVAD sincronizado con el electrocardiograma ofrece en teoría una mejor posibilidad de revertir la insuficiencia cardíaca profunda. Esta contrapulsación crónica similar a la contrapulsación mediante balón intra-aórtico aumenta el flujo coronario. Los bloqueantes β -noradrenérgicos ayudan a ajustar la frecuencia cardíaca del paciente a la de la bomba.

La *descarga (unloading)* del volumen aumentado de sangre de la cámara ventricular izquierda a partir de la aplicación de la asistencia circulatoria mecánica mejora las propiedades de

contracción del miocardio e incrementa la receptividad beta-adrenérgica.⁵

El LVAD puede funcionar de manera asincrónica aunque es preferible en un sistema pulsátil la eyección del ventrículo artificial en el período diastólico del corazón nativo.⁶

4- La canulación de las cámaras cardíacas debe suprimirse

Se debería evitar la canulación de cámaras cardíacas en el caso de la utilización del LVAD como *punte para la recuperación miocárdica*. Es fuente de severas complicaciones:

1.- Obstrucción del conducto de entrada de la bomba con estructuras intraventriculares cuando se ingresa a través del ápex del ventrículo izquierdo.

2.- Colapso de la cámara de la aurícula izquierda cuando se introduce un conector y que es fuente de complicaciones tromboembólicas.

5- Desarrollo de la prótesis atrial

La clave del éxito de los Dispositivos de Asistencia Ventricular Izquierda es la *técnica de la atriostomía*, que crea una abertura en la pared de la aurícula izquierda de mayor diámetro que la válvula mitral del paciente.⁷ Una válvula biológica aórtica de 25 mm se sutura directamente a la pared de la aurícula izquierda con una técnica de sutura con puntos discontinuos. Si se emplea un dispositivo de flujo axial continuo sólo debe suturarse a la pared auricular el tubo de entrada al ventrículo artificial en lugar de la válvula.

⁵ Ogletree-Hughes ML, Barrett-Stull L, Smedira NG, McCarthy PM, Moravec CS. Mechanical unloading restores beta-adrenergic responsiveness in the failing human heart [abstract]. *J Heart Lung Transplant* 1999;18: 63.

⁶ Cervino, C.; V. Nasini, A. Sroka, A. Diluch, M. Cáceres, M. Sellanes, A. Malusardi, M. del Rio, S. Pham and D. Liotta. Novel Left Ventricular Assist Systems® I and II for Cardiac Recovery: The Driver. *Tex Heart Inst J*. 2005; 32(4): 535-540.

⁷ Liotta D. Novel Left Ventricular Assist System®. An Electrocardiogram-Synchronized LVAS That Avoids Cardiac Cannulation. *Tex Heart Inst J*. 2003; 30(3): 194-201.

Liotta D. Novel Left Ventricular Assist System® II. *Tex Heart Inst J*. 2004; 31(3): 278-282.

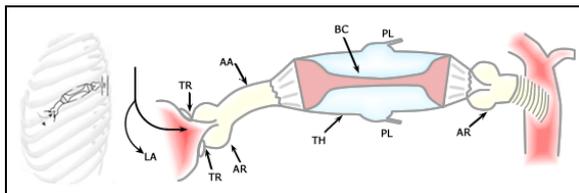
Si se emplea una técnica de fijación con puntos separados, las suturas con *pledgets* transcurren desde el exterior de la pared atrial (pericardio visceral) hacia el endocardio; el endocardio se pliega al anudar las suturas al anillo de la válvula o al conector respectivamente. Los *pledgets* quedan en la superficie externa de la aurícula.

La atriestomía de 25 mm de diámetro tiene una superficie de 4,6 cm² y es la medida elegida para su utilización en la mayoría de los casos en la experimentación animal. El diámetro de 30 mm tiene una superficie de 7 cm² y es posible que sea el tamaño electivo en el uso clínico.

En terneros, se sutura la prótesis atrial con el corazón latiendo. En el entorno clínico, la sutura de la prótesis atrial debería realizarse con el paciente en circulación extracorpórea que permite además examinar el tabique interauricular y suturar correctamente la prótesis para prevenir el riesgo de un shunt de derecha a izquierda.

Diseño del Novel LVAS- III

La geometría del flujo sanguíneo del Novel LVAD-III simula una línea abovedada imaginaria que va desde el atrio izquierdo, pasa por la incisura cardíaca entre la llingula y el lóbulo inferior, llega al quinto espacio intercostal y continua alrededor del lóbulo inferior, para su sutura al segmento superior de la aorta torácica inmediatamente distal a la subclavia izquierda.



Diseño del Novel LVAS -III

LA, atrio izquierdo; TR, anillo de titanio; AR, raíz de la válvula aórtica (raíz aórtica completa); AsAo, aorta ascendente; PH, cápsula de contención de la bomba de poliuretano; BC, cámara sanguínea; PL, línea neumática; DTA, aorta torácica descendente.

Estrategia para intentar la recuperación miocárdica

Primero: Se implanta un Novel LVAD-III con la vía de entrada sanguínea desde una

atriestomía izquierda y salida a la aorta torácica descendente.

Segundo: El LVAD sirve como Plataforma para la administración de otras formas terapéuticas

Es decir, en pacientes seleccionados, el LVAD puede servir como plataforma para otras terapias combinadas, con el objeto de revertir el grado de insuficiencia cardíaca, tales como regímenes farmacológicos o terapias celulares.

La investigación de los trasplantes de células madre, la aplicabilidad potencial en terapias de reemplazo celular y la medicina regenerativa probablemente estallarán en los próximos años y deberían incluir tanto ensayos controlados randomizados como estudios de la mecánica general del sistema de asistencia.

Puntos a considerar

Primer objetivo: Dentro de un período de 4 a 6 meses se debería considerar el resultado terapéutico luego de la inserción del dispositivo. En caso de producirse una recuperación funcional gradual, hay que estar preparados para la eventual detención de la asistencia circulatoria mecánica. La explantación de la bomba se puede programar para una fecha posterior.

Segundo objetivo: Existen dos opciones para los pacientes en los que no es posible desconectar el dispositivo: a) los pacientes más jóvenes deben ingresar en un programa de trasplante cardíaco; b) en los pacientes mayores se debe considerar como terapia de destino final.

Consideraciones técnicas

El Novel LVAD-III se implanta mediante una toracotomía en el quinto espacio intercostal. En el paciente en circulación extracorpórea la aorta permanece sin clampear y el corazón no está isquémico.

El Novel LVAS III con drenaje de sangre de la aurícula izquierda a través de la atriestomía es un dispositivo ideal como puente para la recuperación miocárdica o como terapia de destino final.

La atriestomía izquierda también puede emplearse con dispositivos de Asistencia cardíaca de tipo pulsátil disponibles en el comercio (HeartMate®, Novacor®, y

Thoratec®) y con dispositivos de flujo continuo tipo axial (estudios *in vitro*).

En los sistemas pulsátiles el objetivo de un rendimiento óptimo con la bomba sanguínea a una baja frecuencia es para facilitar la sincronización del LVAD con el electrocardiograma del paciente.

Se obtiene un pico en el flujo sanguíneo y en la presión aórtica durante el período diastólico del ciclo cardíaco del paciente (contrapulsación crónica) y también se preserva la integridad de las células sanguíneas y de los componentes mecánicos de la bomba, incluyendo las válvulas biológicas. Además, los bloqueantes β -noradrenérgicos no sólo representan un beneficio para el paciente, sino que ayudan a sincronizar la frecuencia cardíaca con la de la bomba.

La asociación de los β -bloqueantes y del Novel LVAS sincronizado con el ECG del paciente puede alterar el entorno global de insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca crónica disminuye el volumen de bombeo con la remodelación de la geometría de la cámara ventricular hacia un formato más esférico que produce regurgitación mitral, llevando a anomalías en la perfusión de órganos centrales sistémicos y en la circulación periférica. En realidad, el dispositivo de asistencia mecánica cardiocirculatoria crónica podría modificar el curso final de la enfermedad del paciente en caso de insuficiencias cardíacas crónicas en clase funcional IV (NYHA).

Resulta claro que el puente para trasplante cardíaco está dirigido a mejorar el medio circulatorio sistémico y no al cuidado sustancial de la recuperación funcional cardíaca.

La terapia de recuperación cardíaca llevada a cabo por la asistencia mecánica crónica está relacionada tanto con mejorar la insuficiencia circulatoria como, principalmente, procurar la recuperación miocárdica.

Young⁸ especuló respecto de la baja incidencia de éxito con los dispositivos de asistencia ventricular como puente para la

recuperación en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada crónica. Estos comentarios indican la importancia tanto de las técnicas quirúrgicas –en especial la fuente del drenaje sanguíneo a la bomba– como del tipo de dispositivo utilizado para la recuperación miocárdica⁹.

Como hemos precedentemente señalado el Novel LVAD-III también sirve como plataforma para la administración de otras terapias de una gran proyección en el futuro, tales como específicas terapias farmacológicas o terapias celulares o génicas, para la reversión de la insuficiencia cardíaca. **El trasplante cardíaco hoy no es una solución para la epidemia de la insuficiencia cardíaca.**

Perspectivas Futuras

Descarga del Ventrículo Izquierdo

En la década del 60, Liotta demostró la *recuperación funcional* del cardiomiocito. Sus investigaciones fueron confirmadas a través de estudios anatómicos, histológicos y biomoleculares en la década del 90.

Neubauer dio a conocer un trabajo titulado “*An Engine out of Fuel*”¹⁰; esta comunicación contribuye a abrir el enorme y difícil camino hacia el proyecto de *recuperación miocárdica*.

¿Cómo se avanzará en este campo?

Sin duda, se deben llevar a cabo ensayos clínicos más amplios y controlados, pero actualmente los estudios deberían focalizarse ya sea:

- a) en pacientes más jóvenes que se encuentran a la espera de un dispositivo de asistencia cardíaca como puente para el trasplante del corazón, o especialmente,
- b) en pacientes no posibles de ser transplantados, que generalmente son personas mayores y presentan más co-morbilidades que los pacientes que requieren el dispositivo como puente para trasplante.

⁹ Mann DL, Willerson TJ. Left ventricular assist devices in the failing heart: a bridge-to-recovery, a permanent assist device, or a bridge too far? *Circulation* 1998;98: 2367-9.

¹⁰ Neubauer, S. *The Failing Heart. An Engine Out of Fuel*. *N Engl J Med* 2007; 356: 1140-51.

⁸ Young JB. Healing the heart with ventricular assist device therapy: mechanisms of cardiac recovery. *Ann Thorac Surg* 2001;71: S210-9.

Se deben profundizar los ensayos para obtener beneficios moderados.

Es un horizonte nuevo en el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca; ofrece importantes cambios en la biología celular y molecular, donde se ganarán las mayores batallas en la guerra contra la insuficiencia cardíaca crónica.

Deberíamos seguir ampliando el liderazgo cardioquirúrgico en el progreso de la nueva ciencia de la clínica y de la biología celular y molecular que, con seguridad, se desarrollará y no dejar escapar la oportunidad en los fascinantes tiempos por venir.

El objetivo primario debe ser la regeneración del tejido miocárdico funcional, es decir la mejora de la función cardíaca para aquellos pacientes que se encuentren comprometidos y vulnerables.

Como conclusión:

1- Se puede indicar el empleo de los LVAS tipo neumáticos –debido a su simplicidad- durante períodos cortos, 4-6 meses, de asistencia cardiocirculatoria.

2- Además, tanto los Dispositivos de Asistencia Ventricular Izquierda pulsátiles como no pulsátiles deberían rediseñarse para funcionar con sistemas transcutáneos de transferencia para ser recargadas –cada 12-24 horas- sus fuentes de energía.

Los Dispositivos de Asistencia Ventricular Izquierda deben ser de más simple y fácil operación, como así también, más pequeños. Estas características de diseño los deberían convertir en dispositivos más confiables y durables y ampliar la base de la población a la que se podría beneficiar con ellos.

La aplicación del **flujo no pulsátil** para los Sistemas de Asistencia Ventricular Izquierda empleando una **atriostomía** para el drenaje atrial izquierdo ha creado una nueva fisiología en el campo de la asistencia cardíaca mecánica.

Presumiblemente, se ha observado en estudios iniciales comparativos sobre los Dispositivos de Asistencia Ventricular Izquierda Pulsátiles y No Pulsátiles una similitud funcional;

se requieren estudios adicionales para sostener esta evidencia. Si esto se confirmara indicaría un mayor rol de los dispositivos no pulsátiles en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa.

Por otra parte, las enfermedades cardíacas fatales siguen contándose entre los desafíos más importantes de las naciones. De hecho, a pesar de los exitosos enfoques para prevenir o limitar la enfermedad cardiovascular, el corazón severamente dañado sigue constituyendo un desafío formidable.

El Profesor Alain Carpentier del Hôpital Européen Georges Pompidou en París está empeñado en la realización de ensayos experimentales en animales con el implante de Corazón Artificial Total en posición ortotópica para alcanzar una prótesis clínica de reemplazo total a corto plazo.

El dispositivo utiliza sensores electrónicos para regular la frecuencia cardíaca y el flujo sanguíneo e incorpora nuevas tecnologías sobre el difícil campo de la circulación mecánica permanente. Ciertamente es una gran esperanza para la medicina en lo que hace al tratamiento de la insuficiencia cardíaca terminal.

Final de Asistencia Circulatoria y Corazón Artificial Total: Pasado, Presente y Futuro

Domingo LIOTTA

*Decano de la Facultad de Medicina
Universidad de Morón-Argentina
medicina@unimoron.edu.ar*
