

Experiencia con bomba centrífuga magnética en pacientes con *shock* cardiogénico (INTERMACS 1)

Experience with Magnetically-Levitated Centrifugal Flow Pump in Patients with Cardiogenic Shock (INTERMACS 1)

ALEJANDRO M. BERLOTTI[§], MARGARITA A. PERADEJORDI LASTRA^{MTSAC}, LAURA FAVALORO, MARTÍN CARBALLO, DANIEL O. ABSI, LILIANA E. FAVALORO[†], ROBERTO R. FAVALORO^{MTSAC}

Recibido: 01/08/2013

Aceptado: 08/01/2014

Dirección para separatas:

Prof. Dr. Roberto René Favaloro
Hospital Universitario Fundación Favaloro

Av. Belgrano 1746
(C1093AAS) CABA, Argentina
e-mail: rfavaloro@ffavaloro.org
www.fundacionfavaloro.org

RESUMEN

Introducción

El uso de dispositivos de asistencia ventricular a corto plazo con levitación magnética permite estabilizar hemodinámicamente a pacientes en *shock* cardiogénico refractario en estadio INTERMACS 1 y definir la estrategia terapéutica.

Objetivos

Evaluar los resultados, en un único centro, del uso de bomba centrífuga de segunda generación en pacientes con *shock* cardiogénico refractario.

Material y métodos

Se analizaron retrospectivamente 15 pacientes con asistencia ventricular con bomba Levitronix CentriMag[®] desde 2006 a 2011. Todos los pacientes presentaban *shock* cardiogénico refractario con dos inotrópicos y 13 tenían balón de contrapulsación intraaórtico previo a la asistencia. Las indicaciones fueron miocardiopatías avanzadas en 8 pacientes, miocarditis viral en 1, miocardiopatía periparto en 1, *shock* cardiogénico poscardiotomía en 3 y falla del injerto postrasplante cardíaco en 2 pacientes.

Resultados

La edad media en adultos fue de 49 ± 13 años y el 66% (10/15) eran hombres. Se implantó asistencia ventricular izquierda (AVI) en 1 paciente y asistencia biventricular (ABV) en 14. El tiempo medio de asistencia fue de 6 ± 4 días (2-19). La decisión terapéutica final posimplante fue puente al trasplante cardíaco en 12 pacientes (80%), puente a la recuperación en 1 (7%) y puente a la decisión en 2 (13%). La asistencia (ABV) se explantó en 1 paciente por recuperación de la función ventricular y 8 pacientes recibieron trasplante, con una supervivencia del 60% (9/15). Requirieron reoperación por sangrado 6 pacientes (40%) y 1 presentó trombosis de las cánulas; ningún paciente presentó accidente cerebrovascular ni fallas técnicas del sistema. Fallecieron bajo asistencia 6 pacientes (40%) (5 ABV y 1 AVI): 1 por sepsis, 1 con coagulopatía grave y 4 por falla multiorgánica. De los 6 pacientes fallecidos, 2 se encontraban con *shock* cardiogénico poscardiotomía y 4 eran candidatos previos a trasplante cardíaco.

Conclusiones

En esta serie, el soporte circulatorio con bomba centrífuga Levitronix CentriMag[®] fue efectivo en pacientes críticos, con una supervivencia del 60%. La complicación más frecuente fue la reoperación por sangrado.

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:205-210. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i3.3007>

Palabras clave > Insuficiencia cardíaca - Choque, cardiogénico - Corazón auxiliar - Trasplante de corazón

Abreviaturas

ABI	Asistencia biventricular	ECMO	Oxigenador de membrana extracorpórea
AVI	Asistencia ventricular izquierda	INTERMACS	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
BCIA	Balón de contrapulsación intraaórtico	SCPC	<i>Shock</i> cardiogénico poscardiotomía
DAV	Dispositivos de asistencia ventricular		

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2014;82:185-187. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i3.4348>

Fundación Favaloro, Hospital Universitario, División Trasplante Intratorácico e Insuficiencia Cardíaca

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[†] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[§] Para optar a Miembro Adherente de la Sociedad Argentina de Cardiología

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances terapéuticos, el *shock* cardiogénico refractario y la insuficiencia cardíaca avanzada presentan un pronóstico desfavorable. Los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) son eficaces en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca grave en estadio D (pacientes con síntomas refractarios en reposo a pesar de un tratamiento médico máximo, hospitalizados y que requieren intervenciones especializadas). (1) En los últimos años, la aparición de bombas centrífugas de segunda generación de uso a corto plazo ha mejorado consistentemente los resultados, permitiendo estabilizar el estado hemodinámico de los pacientes y ofreciendo la oportunidad de evaluar la condición clínica generalmente asociada con algún fracaso de órgano y con el estado neurológico, a menudo difícil de definir en pacientes ventilados.

El uso de estos dispositivos mejora la perfusión tisular y las funciones orgánicas en pacientes con *shock* cardiogénico refractario (estadio INTERMACS 1), lo cual permite decidir la conducta terapéutica posterior, ya sea como puente a la decisión, puente al trasplante, puente a la recuperación o puente al implante de otro dispositivo de largo plazo (terapia de destino). (2)

La bomba centrífuga Levitronix CentriMag® fue aprobada en la Argentina en 2005 por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) como soporte circulatorio hasta

14 días; actualmente está autorizada como soporte circulatorio hasta 30 días por la ANMAT, la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA) y se han realizado implantes de hasta 100 días. Levitronix CentriMag® es una bomba paracorpórea, basada en un sistema propulsor sin cojinetes fijos gracias a la aplicación de la nueva tecnología de levitación y rotación mediante la generación de un campo magnético. Este sistema permite eliminar zonas de estancamiento del flujo, disminuyendo las fuerzas de corte y de rozamiento que lesionan los elementos formes de la sangre y provocan hemólisis y la formación de trombos; puede generar un flujo unidireccional máximo de 10 L/min. Requiere el mantenimiento de un nivel de anticoagulación adecuado con heparina intravenosa sosteniendo un tiempo de coagulación activado de 200 segundos o KPTT de 60-80 segundos. Los detalles del dispositivo CentriMag se muestran en la Figura 1.

El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia en un único centro de una cohorte de pacientes con *shock* cardiogénico refractario que requirieron bombas centrífugas Levitronix CentriMag® como puente a otra terapia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron en forma retrospectiva 15 pacientes consecutivos con implante de asistencia ventricular con bomba

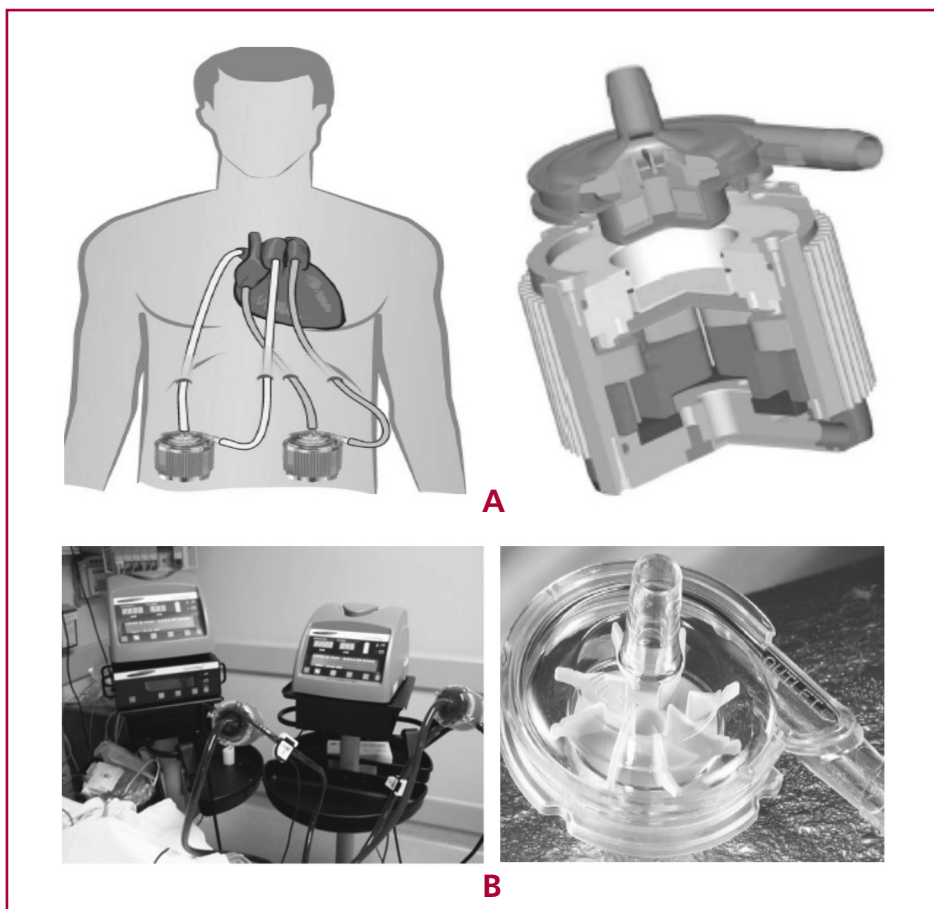


Fig. 1. A. Dispositivo paracorpóreo de asistencia biventricular y bomba con rotor. **B.** Consola con dos rotores electromagnéticos y bomba centrífuga.

Levitronix CentriMag® desde enero de 2006 a diciembre de 2011. Todos los pacientes fueron evaluados y tratados por el Servicio de Trasplante Intratorácico. Se revisaron los datos manteniendo la confidencialidad.

Se incluyeron en este estudio pacientes que presentaban parámetros de *shock* cardiogénico refractario en estadio INTERMACS 1, con hipotensión refractaria con hipoperfusión de órgano blanco sin respuesta a dosis crecientes de dos inotrópicos en dosis máximas (milrinona 0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y/o dobutamina 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y/o levosimendán y noradrenalina en dosis variables según presión arterial media). Trece pacientes tenían además balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) previo al implante de la asistencia ventricular. Todos los pacientes eran potencialmente candidatos a trasplante o retrasplante cardíaco y no presentaban contraindicaciones anatómicas o clínicas para el implante de asistencia circulatoria mecánica con bomba centrífuga.

Las patologías de base que evolucionaron a *shock* cardiogénico fueron miocardiopatías en fase avanzada en 8 pacientes, insuficiencia cardíaca aguda (miocardiopatía periparto y miocarditis de células gigantes) en 2, *shock* cardiogénico poscardiotomía (SCPC) por dificultad a la salida de la circulación extracorpórea o síndrome de bajo volumen minuto refractario en el perioperatorio inmediato en 2 y falla del injerto postrasplante cardíaco en 2 pacientes (Figura 2).

Todos los procedimientos de implante se realizaron en quirófano, con canulaciones a nivel central por esternotomía mediana.

El presente estudio fue aprobado por el Departamento de Docencia e Investigación de nuestra Institución. Todos los pacientes o sus familiares o representantes legales firmaron un consentimiento informado para llevar a cabo el procedimiento quirúrgico indicado luego de recibir la información correspondiente a los posibles riesgos y beneficios y de evacuarles todas las dudas inherentes al procedimiento.

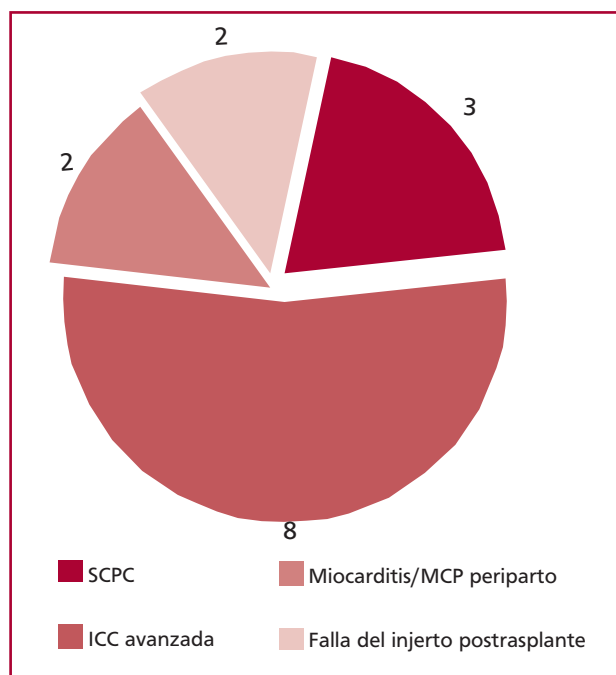


Fig. 2. Indicaciones de asistencia circulatoria. ICC: Insuficiencia cardíaca crónica. MCP: Miocardiopatía. SCPC: *Shock* cardiogénico poscardiotomía.

RESULTADOS

La edad media fue de 49 ± 13 años (14-64) y el 66% de la población (10/15) era de sexo masculino. Se implantó asistencia ventricular izquierda en 1 paciente (7%) y asistencia biventricular en 14 (93%) desde el inicio y en forma simultánea por presentar en quirófano falla biventricular grave. El tiempo medio de asistencia de la serie fue de 6 ± 4 días (rango 2-19) y de 8 ± 3 días (rango 4-14) en el subgrupo de pacientes que fueron sometidos a trasplante en emergencia. La decisión terapéutica final posimplante fue puente al trasplante cardíaco en 12 pacientes (80%), puente a la recuperación en 1 (7%) y puente a la decisión en 2 (13%).

Se explantó la asistencia (ABI) en 1 paciente (7%) por recuperación de la función ventricular y 8/12 pacientes (66%) fueron sometidos a trasplante, lográndose una supervivencia del 60% (9/15) en este grupo de pacientes (Figura 3). La principal complicación fue la necesidad de reoperación por sangrado en 6 pacientes (40%). Solo una paciente portadora de miocardiopatía periparto requirió recambio de cánulas por trombosis de estas. Ninguno presentó accidente cerebrovascular o fenómenos embólicos. Tampoco se detectaron en ningún caso fallas técnicas del sistema. Fallecieron bajo asistencia 6 pacientes, con una mortalidad global del 40% (5 pacientes con ABI y 1 con AVI). Las principales causas de mortalidad fueron: 1 paciente por sepsis, otro con coagulopatía por sangrado aumentado y 4 por falla multiorgánica. Las indicaciones en los 6 pacientes fallecidos durante la asistencia ventricular fueron *shock* cardiogénico poscardiotomía (SCPC) en 2 e insuficiencia cardíaca avanzada descompensada previamente en lista de espera en 4 pacientes.

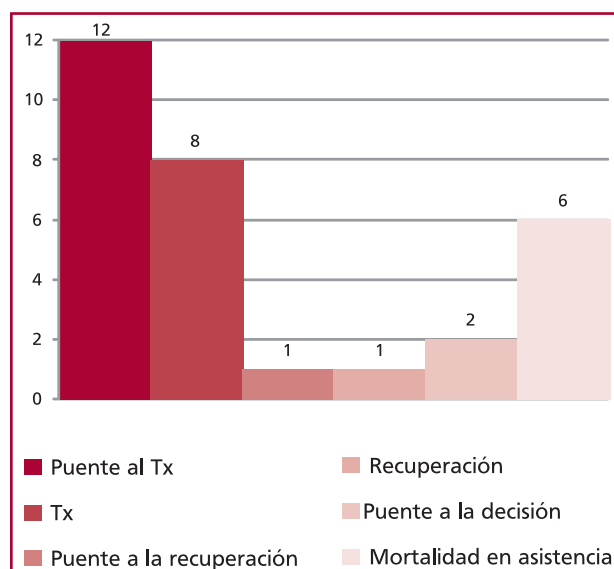


Fig. 3. Estrategia y evolución. Tx: Trasplante.

DISCUSIÓN

En los últimos años, el uso de DAV a corto plazo ha sido eficaz para el tratamiento de pacientes con *shock* cardiogénico refractario e insuficiencia cardíaca avanzada gravemente comprometidos. Estos dispositivos permiten estabilizar al paciente, restablecer la perfusión hística, recuperar las funciones orgánicas y reevaluar neurológicamente al paciente crítico. (2, 3) En la actualidad, las bombas de soporte circulatorio temporal paracorpóreas son los dispositivos de elección como “puente a la decisión”. Los potenciales candidatos para asistencia ventricular de corta duración son los pacientes con *shock* cardiogénico refractario al tratamiento médico, en los que se plantea alguna de las siguientes alternativas: como *puente a la recuperación* en portadores de miocardiopatía aguda potencialmente reversible o SCPC con salida dificultosa de la circulación extracorpórea, como *puente al trasplante cardíaco* en portadores de miocardiopatías crónicas avanzadas y descompensadas y como *puente al puente* para pacientes que requieren una asistencia de largo plazo. (4, 5)

En la decisión del implante de un DAV consideramos como factores pronósticos una evaluación adecuada del paciente, el momento del implante y la selección del dispositivo adecuado.

La evaluación cardiovascular debe descartar la presencia de insuficiencia aórtica, foramen oval permeable, trombos intracavitarios, coronariopatía asociada, arteriopatía periférica y valorar la función del ventrículo derecho. También debe completarse la evaluación con un examen general para descartar complicaciones y contraindicaciones para su implante. En nuestra experiencia hemos utilizado los criterios de selección propuestos por Wilson y colaboradores para el manejo de estos pacientes críticos. (6)

El momento óptimo para su indicación tiene un valor pronóstico importante. Cuanto más tarde la decisión de implante, peor será el pronóstico. La escala clínica INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support), diseñada inicialmente en el marco de un registro multicéntrico de soporte circulatorio mecánico, establece siete niveles en función de la gravedad del estado clínico del paciente y ha demostrado valor pronóstico en pacientes que se someten al implante de un DAV. (7) En esta experiencia hubo 2 pacientes en los que la decisión fue inmediata en quirófano luego de al menos dos intentos fallidos de destete de la circulación extracorpórea; en los demás casos, el tiempo transcurrido entre la indicación médica y el implante efectivo de la asistencia fue variable en horas, incluso superando las 24 horas. La mayor demora en el implante de la asistencia se vio reflejado en el mayor daño de órganos y mayor mortalidad bajo asistencia. Esta dilación en el tiempo del implante podría deberse a la curva de aprendizaje en la logística asociada con un procedimiento quirúrgico complejo.

La selección del dispositivo dependerá de las características del paciente, si presenta falla univentricular o biventricular y de la experiencia del centro. (8) Los

dispositivos de corto plazo más utilizados son dispositivos percutáneos (Tandem Heart, Impella), bombas centrífugas (Biomedicus, Jostra-Maquet Rotaflo, CentriMag-Levitronix), bombas pulsátiles (iVac 3L) y oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO).

El uso de la bomba CentriMag ha sido muy eficaz, de acuerdo con diferentes comunicaciones; su implante no es complejo y proporciona estabilidad hemodinámica inmediata. (9) Este sistema de asistencia con bomba centrífuga permite un soporte hemodinámico de hasta 10 L/min durante 30 días con un riesgo bajo de complicaciones tromboembólicas. Se ha utilizado en pacientes con *shock* cardiogénico refractario de diversas etiologías en forma univentricular o biventricular. (10) En nuestro centro, desde 2006 utilizamos la bomba CentriMag como dispositivo de asistencia univentricular o biventricular a corto plazo en pacientes en la categoría INTERMACS 1. Estos pacientes se encontraban gravemente comprometidos por insuficiencia cardíaca avanzada, *shock* poscardiotomía o con falla primaria del injerto postrasplante cardíaco. Nuestra estrategia de implante fue de “*puente al trasplante*” en los pacientes evaluados e inscriptos previamente en lista de espera que presentaron progresión de su enfermedad, o potenciales candidatos al momento del implante que no presentaban contraindicaciones. La estrategia en otros pacientes fue de “*puente a la recuperación*” por la potencial reversibilidad de la disfunción cardíaca y, finalmente, en otro subgrupo de pacientes la asistencia como se indicó “*puente a la decisión*”, considerando que en el momento del implante la estrategia a seguir a corto plazo era incierta.

En esta serie de pacientes gravemente enfermos se logró la estrategia terapéutica en 9/15 de ellos en forma segura y exitosa: 1 paciente fue destetado de la asistencia por recuperación de la función biventricular y 8 pacientes fueron receptores de trasplante cardíaco en situación clínica de emergencia. El promedio de espera de estos pacientes en emergencia (incluyendo el período desde el implante del BCIA más el tiempo bajo asistencia con centrífuga) fue de 12 ± 3 (1-17) días, reflejando la posibilidad de obtener un órgano en no más de tres semanas en nuestro medio. La principal causa de mortalidad fue la falla multiorgánica (4 pacientes). Destacamos que 3 pacientes desarrollaron falla multiorgánica bajo soporte circulatorio biventricular con deterioro hemodinámico progresivo bajo dependencia de inotrópicos y BCIA. En un caso, la indicación del implante fue *shock* poscardiotomía a las 48 horas del posoperatorio con reoperación por sangrado y requerimiento de politransfusiones. Los otros dos pacientes eran portadores de miocardiopatía dilatada no coronaria. Se encontraban en lista de espera para trasplante cardíaco en emergencia nacional con BCIA (10 y 40 días) presentando deterioro hemodinámico progresivo y síndrome de respuesta inflamatoria posterior al implante. El último paciente se trasplantó en emergencia con explante de la bomba centrífuga. A las 24 horas evolucionó con falla del injerto cardíaco requiriendo BCIA, que se complicó con oclusión arterial

aguda y necrosis del miembro inferior derecho, acidosis metabólica grave y falla multiorgánica. Cabe destacar la importancia del implante precoz en los pacientes en INTERMACS 1 por su impacto y correlación pronóstica.

La tasa de complicaciones durante la asistencia fue baja. La principal complicación, coincidente con lo referido en otras series, fue la reoperación por sangrado (40%). Solo un paciente presentó sepsis grave seguida de falla multiorgánica, lo que motivó la discontinuación de la asistencia. En nuestra experiencia, todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica por 48 horas seguida de tratamiento según cultivo de vigilancia. Destacamos que no se presentaron eventos embólicos como complicación. Solo una paciente con diagnóstico de miocardiopatía periparto requirió recambio de las cánulas por la presencia de trombos. Todos los pacientes se manejaron según el protocolo de anticoagulación recomendado para este dispositivo. La mortalidad bajo asistencia fue del 40% (6/15), coincidente con lo comunicado en esta población de riesgo alto. (11, 12)

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia, el soporte circulatorio con bomba centrífuga Levitronix CentriMag® fue una alternativa terapéutica efectiva en pacientes con shock cardiogénico refractario (INTERMACS 1), con una supervivencia del 60%. La selección correcta de los candidatos y la indicación precoz de los DAV de corta duración son determinantes para optimizar los resultados en pacientes desahuciados.

ABSTRACT

Experience with Magnetically-Levitated Centrifugal Flow Pump in Patients with Cardiogenic Shock (INTERMACS 1)

Introduction

Short term use of magnetically-levitated ventricular assist devices offers hemodynamic stabilization of patients with refractory cardiogenic shock in INTERMACS stage 1, enabling a therapeutic strategy.

Objective

The aim of this study was to assess in a single centre the results with second generation centrifugal flow pumps in patients with refractory cardiogenic shock.

Methods

Fifteen patients with Levitronix CentriMag® ventricular assist device implantation were retrospectively analyzed from 2006 to 2011. All patients presented refractory cardiogenic shock under two inotropic agents and 13 patients were also assisted with intra aortic balloon pump. The indications were: end stage cardiomyopathy in 8 patients, viral myocarditis in 1 patient, postpartum cardiomyopathy in 1 patient, post-cardiotomy cardiogenic shock in 2 patients and post heart transplantation graft failure in 2 patients.

Results

Mean age was 49 ± 13 years, and 66% (10/15) were men. Only 1 patient underwent left ventricular assist device im-

plantation (LVA) and 14 patients underwent biventricular assistance (BVA). Mean support duration was 6 ± 4 days (2-19). Final post-implant therapeutic decision was bridge to heart transplantation in 12 patients (80%), bridge to recovery in 1 patient (7%) and bridge to decision in 2 patients (13%). One patient was successfully weaned from BVA due to ventricular function recovery and 8 patients were transplanted, with a survival rate of 60% (9/15). Reoperation due to bleeding was performed in 6 patients (40%) and 1 patient presented cannulae thrombosis. None of the patients had stroke or technical system failures. Six patients died while receiving circulatory assistance (40%) (5 BVA and 1 LVA), 1 patient due to sepsis, 1 patient due to coagulopathy and 4 patients due to multiple system organ failure. Out of the 6 deaths, 2 patients were in postcardiotomy cardiogenic shock and 4 were on heart transplantation waiting list.

Conclusions

In this series, circulatory support with Levitronix CentriMag® centrifugal flow pump was effective in critical patients with a survival rate of 60%. Reoperation for bleeding was the most frequent complication.

Key words > Heart Failure - Shock, Cardiogenic - Heart-Assist Devices - Heart Transplantation

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Francis GS, Greenberg BH, Hsu DT, Jaski BE, Jessup M, Le Winter MM, et al. ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 clinical competence statement on management of patients with advanced heart failure and cardiac transplant: a report of the ACCF/AHA/ACP Task Force on Clinical Competence and Training. *Circulation* 2010;122(6):644-72. <http://doi.org/bb6qjt>
- Favaloro R, Bertolotti A, Diez M, Favaloro L, Gómez C, Peradejordi Lastra M, et al. Adequate systemic perfusion maintained by a CentriMag during acute heart failure. *Texas Heart Institute Journal* 2008;35(3):334-39.
- De Robertis F, Rogers P, Amrani M, Petrou M, Pepper JR, Bahrami T, et al. Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2008;27(5):474-8. <http://doi.org/cw7r52>
- Santise G, Petrou M, Pepper JR, Dreyfus G, Khaghani A, Birks EJ. Levitronix as a short-term salvage treatment for primary graft failure after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(5):495-8. <http://doi.org/b43zfw>
- Loforte A, Potapov E, Krabatsch T, Musci M, Weng Y, Pasic M, et al. Levitronix CentriMag to Berlin Heart Excor: a "bridge to bridge" solution in refractory cardiogenic shock. *ASAIO J* 2009;55(5):465-8.
- Wilson SR, Mudge GH Jr, Stewart GC, Givertz MM. Evaluation for a ventricular assist device: selecting the appropriate candidate. *Circulation* 2009;119(16):2225-32. <http://doi.org/c52rz8>
- Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant* 2009;28(6):535-41. <http://doi.org/d2bbpj>
- Centella Hernández T. Asistencia mecánica ventricular de corta duración (shock cardiogénico). *Cirugía Cardiovascular* 2009;16:139-45. <http://doi.org/f2j8v4>
- Wieselthaler GM, O Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Struber M, HVAD Clinical Investigators. Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial. *J Heart Lung Transplant* 2010;29(11):1218-25. <http://doi.org/dbf6ch>

10. Hernandez AF, Grab JD, Gammie JS, O'Brien SM, Hammill BG, Rogers JC, et al. A decade of short-term outcomes in post cardiac surgery ventricular assist device implantation: data from the Society of Thoracic Surgeon's National Cardiac Database. *Circulation* 2007;116(6):606-12. <http://doi.org/fqq7x3>

11. John R, Long JW, Massey HT, Griffith BP, Sun BC, Tector AJ, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag

ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141(4):932-9.

12. John R, Liao K, Lietz K, Kamdar F, Colvin-Adms M, Boyle A, et al. Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(2):351-8. <http://doi.org/cdpmg3>