ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Asistencia ventricular: definitiva, puente al trasplante o recuperación

JESÚS HERREROS[1], GREGORIO RÁBAGO[2], MARÍA JOSÉ IRIBARREN[2]

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de insuficiencia cardíaca en los Estados Unidos es de 5 millones de pacientes, 300 mil fallecidos/año y 500 mil nuevos casos/año. (1) Las repercusiones para los sistemas de salud son 15 millones de consultas/año, 6,5 millones de días de hospitalización y 38 mil millones de dólares de gasto sanitario. En Europa, la incidencia es de 1,3 casos/1.000 habitantes en los mayores de 25 años, llega a 11.6/1.000 habitantes en los mayores de 85 años (2) y el 5% de la población europea tiene problemas relacionados con la insuficiencia cardíaca. (3)

Aunque los nuevos fármacos han reducido la mortalidad más del 35%, (4, 5) el 75% de los varones y el 62% de las mujeres han fallecido a los 5 años. El pronóstico no ha mejorado en los pacientes con insuficiencia cardíaca de grado D del ACC/AHA, (6) que representan el 5%: tienen síntomas en reposo, el 50% requiere ingresos repetidos y la supervivencia con tratamiento médico es del 30% al año con requerimiento de medidas terapéuticas especiales. (7)

El corazón artificial ideal, después de 40 años de investigación experimental, no ha alcanzado aún los objetivos propuestos. Sin embargo, se han desarrollado varios sistemas de asistencia ventricular (AV) como puente al trasplante, recuperación del corazón nativo o tratamiento definitivo.

## ¿ESTÁN JUSTIFICADOS LOS PROGRAMAS DE ASISTENCIA VENTRICULAR?

La insuficiencia cardíaca de grado D del ACC/AHA (6) es sinónimo de mala respuesta al tratamiento farmacológico. Los pacientes pueden beneficiarse con fármacos inotrópicos, (7) inmunoabsorción, (8) resincronización asociada con desfibrilador, (9) corrección de la insuficiencia mitral, (10) cirugía de revascularización coronaria, (11) cirugía de restauración ventricular, (12) constricción pasiva ventricular, (13) asistencia circulatoria biológica, (14) terapia regenerativa (15) y trasplante cardíaco.

El trasplante está consolidado con una supervivencia superior al 80% al año y al 50% y a los 10 años. Las contraindicaciones se han reducido con los nuevos inmunosupresores y así, la edad, la diabetes mellitus e incluso los antecedentes de neoplasia no representan exclusiones médicas. Sin embargo, el número de trasplantes realizados ha alcanzado una meseta desde mediados de 1990 con un descenso gradual reciente (16) y el cociente receptores potenciales/donantes disponibles se ha incrementando. Esta desproporción exige que las indicaciones se restrinjan a pacientes sin otras posibilidades de tratamiento, así como el desarrollo de otras alternativas con un protagonismo creciente de la AV.

Desde el punto de vista médico, la AV parece justificada en tres grupos de indicaciones:

- Puente al trasplante cardíaco. Aunque en España la mortalidad en lista de espera es inferior al 10%, (16) en otros países europeos y en los Estados Unidos supera el 20%. Si consideramos nula la supervivencia de estos pacientes sin asistencia, los resultados deben valorarse en términos de supervivencia asistencia-trasplante.
- Recuperación. Este grupo, relacionado históricamente con la miocarditis, tiene un interés creciente ante la evidencia de recuperación tras la AV de corazones con bajo gasto poscardiotomía, posinfarto y miocardiopatías dilatadas o isquémicas. (17, 18)
- Terapia definitiva. El estudio REMATCH demostró el beneficio de la AV definitiva HeartMate I en pacientes con contraindicación para el trasplante. (19) Los resultados han tenido escasa repercusión en la aceptación de este tratamiento, a pesar de la obtención de un beneficio relativo al año del 33%, similar o superior a otros ensayos farmacológicos aceptados, (5, 20) como los de los estudios SOLVD (21%), CONSENSUS (27%), ATLAS (7%), COPERNICUS (41%) y RALES (37%). Los resultados del estudio REMATCH y la supervivencia con la asistencia Novacor cinco años después de su implantación han generado la aprobación de la FDA para hospitales con: a) programa de insuficiencia cardíaca, b) equipo multidisciplinario con experiencia acreditada en AV, c) programa de calidad con participación en el registro de la ISHLT-MCSD, d) programa de investigación y docencia. (21)

¿Está justificada la relación costo-beneficio especialmente como terapia definitiva? A cualquier nuevo

Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona, España
[1] Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
[2] Departamento Anestesiología y Reanimación

*Dirección para separatas:* Jesús Herreros. Servicio Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra. Av. Pío XII 36. 31008 Pamplona. España
e-mail: jherreros@unav.es

tratamiento se le pide que mejore la supervivencia y la calidad de vida. Estos logros pueden modificar el costo, reducir los ingresos y las exploraciones. El costo anual de un paciente con insuficiencia cardíaca en Europa es de €6.000, de los cuales el 70% corresponde a las hospitalizaciones. (22, 23) Sin embargo, en la insuficiencia cardíaca de grado D, el costo anual se incrementa a €20.000, (24) similar a una AV de clase II y equivale al 70% del costo de un marcapasos de resincronización y al 30% de una AV de clase III. El beneficio de la asistencia es mayor que el obtenido con la resincronización cardíaca y el desfibrilador, (9, 25) cuya implantación es aceptada para un grupo significativo de pacientes en espera de trasplante, el 35% en nuestra experiencia.

En el estudio REMATCH, (19) el costo promedio por paciente fue de U$S 250.000 (incluidos los U$S 65.000 del sistema), (26) competitivo con el costo en los Estados Unidos del trasplante cardíaco (U$S 205.000), del trasplante hepático (U$S 250.000) y del tratamiento médico de los pacientes en clase IV de la NYHA. (27)

## INDICACIONES. RESULTADOS

La selección de los pacientes implica tres áreas de decisión: a) ¿Qué tipo de asistencia? b) ¿Cuál es el riesgo? c) ¿Cuál es el mejor momento para la implantación?

La selección identifica a los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria o shock cardiogénico con alto riesgo de muerte. (28) Este grupo, con afectación multiorgánica en la mayoría de los casos, tiene un pronóstico pésimo a corto plazo; sin la AV, la mortalidad es superior al 65% durante la primera semana. (29) Los criterios para indicar la AV como puente al trasplante o recuperación se enumeran en la Tabla 1.

La adaptación a la insuficiencia cardíaca es variable. Algunos pacientes demuestran una excelente adaptación al bajo gasto sin síntomas de insuficiencia cardíaca o evidencia de daño de otros órganos y buen pronóstico, mientras que otros mantienen un gasto aceptable pero están sintomáticos y desarrollan falla multiorgánica. (30) La indicación como terapia definitiva no exige un estado clínico tan crítico, quedando descartados los pacientes con shock cardiogénico agudo o falla multiorgánica grave: (28) a) insuficiencia cardíaca de grado III-IV de la NYHA, b) tratamiento médico máximo, c) fracción de eyección ≤ 0,25, d) consumo de oxígeno ≤ 12 ml × $kg^{-1}$ × $min^{-1}$.

Los siguientes factores preimplantación de la AV están asociados con elevado riesgo y mala evolución: (28)

a) Enfermedad pulmonar crónica o insuficiencia ventricular derecha. La AV reduce las presiones de llenado y la poscarga del ventrículo derecho. Si las resistencias pulmonares están elevadas y son fijas, la AV izquierda incrementa el gasto derecho y no reduce la poscarga, produciéndose falla derecha que requerirá una asistencia biventricular. Son factores de riesgo preimplantación para el desarrollo de falla ventricular derecha el antecedente de AV derecha, la elevación de la presión venosa, la insuficiencia tricúspidea, la disfunción ventricular derecha asociada con presiones bajas de la arteria pulmonar, las arritmias, el infarto con afectación del ventrículo derecho, la reducción de la saturación venosa mixta o del cociente fracción de eyección del ventrículo derecho/necesidad de inotrópicos. (31) En la AV como puente al trasplante no es una contraindicación si la elevación de las resistencias pulmonares no descarta el trasplante, mientras que los sistemas para AV definitiva no están diseñados para asistencia derecha.
b) La insuficiencia renal o hepática son factores de riesgo o incluso contraindicación absoluta.
c) Enfermedad valvular. La insuficiencia valvular aórtica se agrava al iniciar la AV izquierda. La prótesis mecánica en posición aórtica se debe sustituir por una bioprótesis e incluso se ha propuesto el cierre con pericardio del anillo valvular para prevenir la tromboembolia de la prótesis. (32) La estenosis mitral se debe corregir y la prótesis mitral, mecánica o biológica, debe retirarse antes de iniciar la AV izquierda.
d) Las arritmias ventriculares son un factor de riesgo. Sin embargo, en ausencia de resistencias pulmonares elevadas, los pacientes con AV izquierda pueden mantener el gasto cardíaco durante la fibrilación ventricular, estableciendo una circulación tipo Fontan.

**Tabla 1.** *Asistencia ventricular como puente al trasplante o recuperación. Criterios de inclusión*

| Criterios de inclusión |
|---|
| 1. Insuficiencia cardíaca de grado IV de la NYHA |
| 2. Tratamiento inotrópico y, si es posible, balón de contrapulsación |
| 3. Fracción de eyección inferior a 0,30 |
| 4. Criterios hemodinámicos |
| – Presión arterial sistólica < 80 mm Hg |
| – Presión venosa central > 18 mm Hg |
| – Presión capilar pulmonar > 20 mm Hg |
| – Índice cardíaco < 1,8 L/min/$m^2$ |
| – Diuresis < 30 ml/hora |
| **Criterios de exclusión** |
| 1. Infección activa |
| 2. Falla multiorgánica irreversible. Insuficiencia renal o hepática crónica o irreversible |
| 3. Enfermedad sistémica |
| 4. Sin indicación como puente al trasplante |
| – Anticuerpos citotóxicos > 10% |
| – Contraindicación para trasplante |

e) Shunts intracardíacos. El foramen oval o la comunicación interauricular deben cerrarse para evitar un cortocircuito derecha-izquierda.

El Registro Novacor muestra que están asociadas con evolución desfavorable la insuficiencia respiratoria, la falla ventricular derecha y la edad > 65 años. En la Tabla 2 se describen las escalas de riesgo de Columbia y Bad Oeynhausen. (28, 33, 34)

El momento de la indicación es importante: ni demasiado tarde cuando hay repercusiones sistémicas severas porque los recursos desesperados se asocian con fracasos y descrédito de la técnica, ni demasiado pronto porque la asistencia lleva inherentes riesgos significativos, principalmente infección y tromboembolia (Figura 1).

## TIPOS DE INDICACIÓN

En el Registro ISHT predomina la indicación como puente al trasplante (75% de casos). (35) La indicación para recuperación está alcanzando un protagonismo creciente y la asistencia definitiva se ha incorporado desde 2002 para pacientes con contraindicación para el trasplante.

### Puente al trasplante

Es la indicación que ha generado el desarrollo de la mayoría de las AV, y ha alcanzado la madurez, como lo demuestran más de 10.000 asistencias de la empresa Thoratec implantadas. El tipo de asistencia, de corta o larga duración, depende del tiempo de espera previsto, mientras que en los Estados Unidos y en varios países europeos son necesarias AV de medio-largo plazo; en España, estos pacientes pueden ser incluidos en código urgente y el trasplante es previsible en menos de una semana. Tradicionalmente, había predominado la asistencia biventricular y así, en el Registro Thoratec de 1999, el 59,5% de las AV habían sido biventriculares. El mejor conocimiento de la fisiopatología de la falla derecha y el inicio de la AV izquierda con flujos limitados han reducido las asistencias biventriculares al 41% en favor de las AV izquierdas (59%). (36) En los diferentes registros, más del 60% de los pacientes son trasplantados y los resultados del trasplante son similares a los de los pacientes que no han necesitado asistencia. Esta indicación está justificada, si comparamos esta supervivencia (> 60%, período de asistencia + trasplante) frente a una supervivencia próxima al 0% sin AV.

### Recuperación

Esta indicación estaba reservada para pacientes con miocarditis. Sin embargo, varios hallazgos han generado un interés creciente:

- La recuperación de la función sistólica ventricular izquierda de pacientes en lista de espera de trasplante bajo AV. (18, 37-39)

Tabla 2. Escalas de riesgo

| Factor de riesgo | Puntuación |
|---|---|
| **Columbia*** | |
| Diuresis < 30 ml/h | 3 |
| Ventilación mecánica | 2 |
| Tiempo de protrombina > 16 seg | 2 |
| Reoperación | 1 |
| Leucocitosis | 0 |
| Fiebre | 0 |
| **Bad Oeynhausen**** | |
| Edad | |
| > 50 años | 1 |
| > 60 años | 3 |
| Ventilación | |
| < 48 horas | 1 |
| > 2 días < 7 días | 3 |
| > 7 días | 5 |
| CPR | |
| Activa | 10 |
| Menor de 6 horas | 4 |
| Balón de contrapulsación | 2 |
| Reoperación | 3 |
| Estancia | |
| 1-4 semanas | 1 |
| > 4 semanas | 2 |
| Fiebre | |
| 37,5-38,5 °C | 3 |
| > 38,5 °C | 5 |
| Neumonía | |
| Respiración espontánea | 3 |
| Ventilación mecánica | 5 |
| Hemocultivos positivos | 5 |
| Hemofiltración | 1 |
| Gradiente transpul. > 20 mm Hg | 2 |
| Bilirrubina | |
| 1,5-5,0 | 6 |
| > 5 - < 8 | 8 |
| > 8 | 10 |
| Leucocitos > 12.000 | 2 |
| Otra asistencia | 10 |

Tomado de referencias 28, 33 y 34.
* Columbia: < 5 puntos = riesgo bajo.
** Bad Oeynhausen: < 10 puntos = riesgo normal; 11-20 puntos = riesgo moderado; > 20 puntos = riesgo alto.

- La reducción del colágeno y del tamaño de los miocitos, reduciendo la fibrosis y la hipertrofia después de la AV. (40, 41)
- La ecocardiografía y el Doppler tisular identifican la recuperación y predicen qué pacientes pueden ser desconectados. (42-44)

Pueden beneficiarse con la AV de recuperación los pacientes con: (45)

- Miocarditis o miocardiopatía etílica.
- Fracaso del injerto cardíaco postrasplante. (46, 47) La desproporción entre receptores-donantes ha introducido a los donantes subóptimos; en estos casos se asocia la AV profiláctica durante las tres primeras semanas postrasplante.
- Shock cardiogénico posinfarto. En el estudio multicéntrico con la AV Abiomed 5000 después de infarto, el 56% de los pacientes sobrevivieron luego de una asistencia media de 31 días y el 60% de los supervivientes recuperaron su función cardíaca. (48)
- Síndrome poscardiotomía. En el estudio Thoratec, (36) el 30% de los pacientes fueron desconectados con éxito, el 30% fueron trasplantados y el 40% fallecieron.
- La posibilidad de recuperación justifica la evaluación de los pacientes en lista de espera para trasplante. (37, 39)

### Asistencia definitiva

La permanencia en lista de espera para trasplante con AV durante períodos superiores a un año planteó la AV definitiva con HeartMate I y Novacor (Figura 2). El estudio REMATCH es un ensayo aleatorizado: AV Heartmate I *versus* tratamiento médico en pacientes con contraindicación para el trasplante. (19) La supervivencia fue mayor después de AV a los 12 meses (51% *versus* 28%; $p < 0{,}001$), 24 meses (24% *versus* 8%; $p < 0{,}0004$) y 36 meses (16% *versus* 8%; $p < 0{,}006$), a pesar de fallas del sistema, con el 10% de los pacientes fallecidos por disfunción de la asistencia. (49-51) El estudio INTrEPID con Novacor también ha demostrado el beneficio de la AV definitiva. Los resultados del estudio REMATCH y la experiencia con Novacor en pacientes que han superado varios años de asistencia y una experiencia acumulada de 484 años en 1.360 implantes (52) han generado el interés de la AV definitiva y su aprobación por la FDA. (21) Es previsible que éste sea el grupo con mayor incremento en el Registro ISHLT, aunque a expensas de pacientes de edad avanzada y gran comorbilidad. (53)

## TIPOS DE ASISTENCIA

Las AV pueden clasificarse en función del volumen (total, parcial), del número de ventrículos (univentricular, biventricular), de la forma de implantación

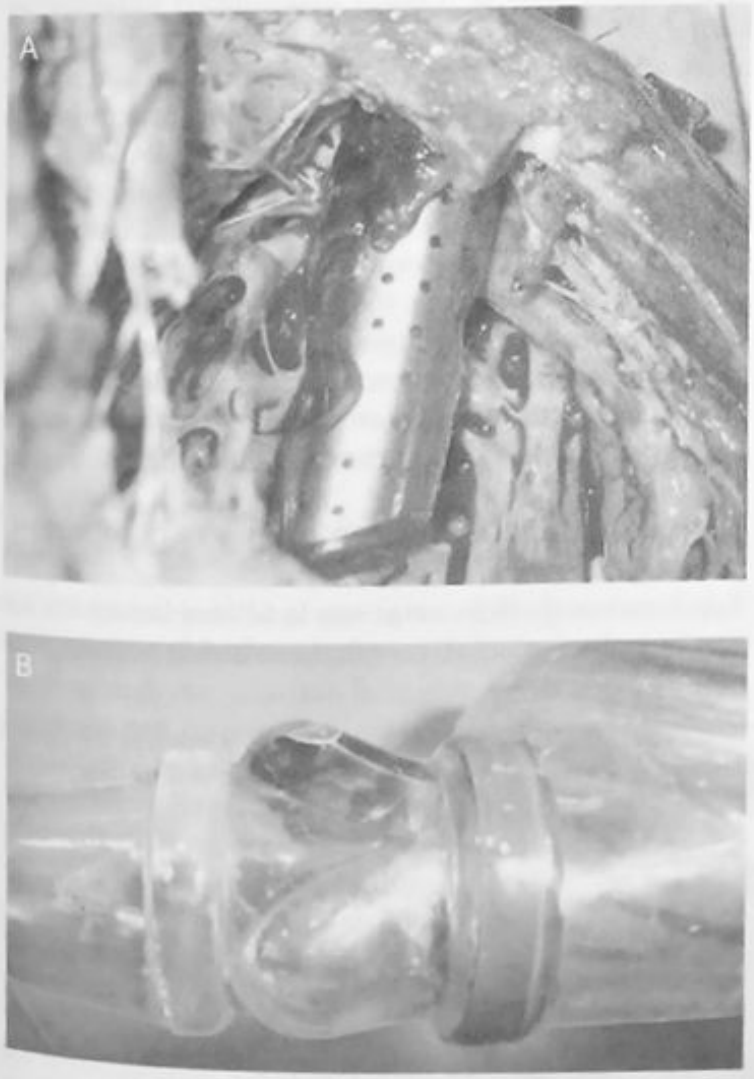


Fig. 1. Trombos. A. Cánula de ventrículo izquierdo Thoratec. B. Senos de Valsalva de la válvula de poliuretano de un ventrículo Medos.

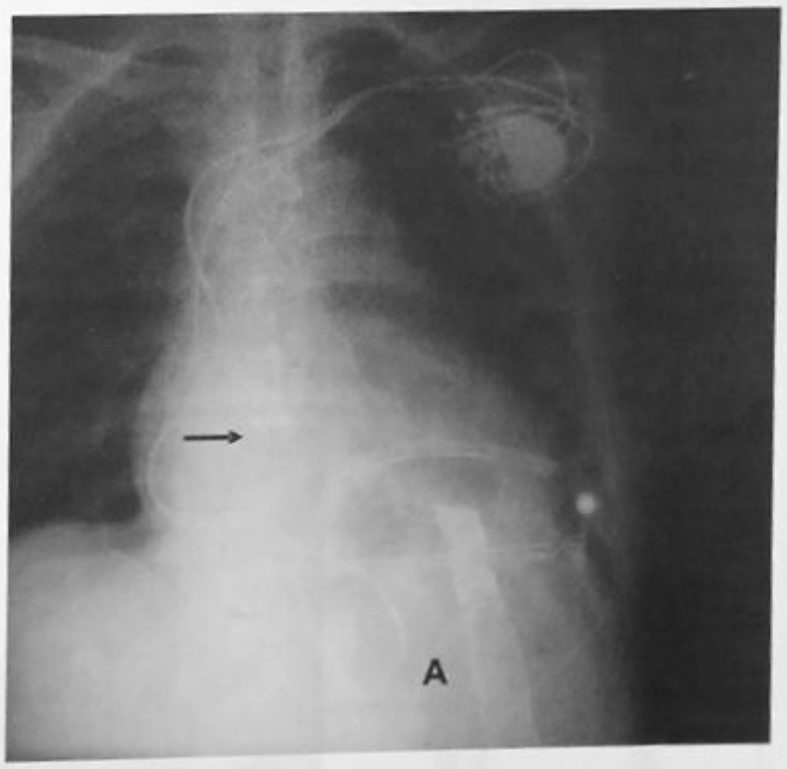


Fig. 2. Radiografía de una asistencia Novacor implantada para tratamiento definitivo. El llenado se realiza a través de la cánula de ventrículo izquierdo (A) y la sangre es reinyectada en la aorta (*flecha*).

(implantable, paracorpórea, extracorpórea), del tipo de flujo (pulsátil, axial) y del mecanismo (eléctrico, neumático).

La clasificación de Wheeldon, basada en el objetivo de la indicación, es útil: (26)

### Clase I

Son asistencias de corta duración (horas-días) con mínima agresión, a la espera de una recuperación rápida o como puente a AV de clase II: CEC, balón de contrapulsación, bombas catéter (Impella, A-Med-Systems), centrífugas (Biomedicus, Terumo, Jostra, TandemHeart, DeltaStream) y centrífugas con levitación magnética (CentriMag-Levitronix). Han adquirido un protagonismo especial en este grupo:

- Impella (Cardiosystems, Aachen): es un catéter de 6,4 mm conectado a bomba axial para AV izquierda que, introducido por la arteria femoral, extrae sangre del ventrículo izquierdo y lo inyecta en la aorta (*Recover100*), o AV derecha, en cuyo caso empuja la sangre de la aurícula derecha a la arteria pulmonar (*Recover600*). Sus ventajas son el bajo costo, la posibilidad de soporte total y la simplicidad. (54) Está especialmente indicado en la insuficiencia derecha posimplantación de AV izquierda. Sus limitaciones son período de soporte inferior a 7 días, hemólisis, necesidad de anticoagulación, implante y explante quirúrgico en el *Recover6000*.
- CentriMag: es una AV centrífuga cuyo rotor, sustentado magnéticamente, es la única pieza móvil. Su implantación puede realizarse arteria-vena femoral con interposición de un ECMO o aurícula izquierda-aorta, aurícula derecha-arteria pulmonar. Su comercialización ha despertado interés: tromboembolia baja, mínima hemólisis, manejo simple y fácilmente transportable, soporte de dos semanas prorrogable y bajo costo. La experiencia inicial pos-CEC muestra una supervivencia del 52%, con el 28% de los pacientes desconectados y el resto con AV como puente al trasplante. (55-57)

### Clase II

Ocupan una posición paracorpórea con mayor versatilidad, asistencia univentricular o biventricular, utilizan válvulas, precisan anticoagulación, su fuente de energía es neumática y su control es semiautomático (Figura 3). La movilización ha mejorado con el desarrollo de ventrículos implantables y consolas portátiles (Thoratec). Forman parte de este grupo Abiomed BVS 5000 y AB5000, (48) Berlin Heart, Medos y Thoratec. La mayor experiencia e innovación corresponde a Thoratec (ventrículo implantable, consola portátil) y Abiomed, cuyo modelo AB5000 presenta un riesgo menor de tromboembolia. (48)

### Clase III

Están diseñados para soporte prolongado. Como puente al trasplante, los sistemas neumáticos con ventrículo implantable son una opción; para asistencia definitiva, las bombas eléctricas o los nuevos desarrollos de flujo axial son la única opción.

### Bombas eléctricas

Las AV Novacor y HeartMate son las únicas aprobadas para asistencia definitiva, aunque varias AV de flujo axial son objeto de ensayos clínicos (Figura 4).

La AV Novacor es eléctrica, implantable, conectada al ventrículo izquierdo y la aorta, con tunelización al exterior de los cables de control y batería. El mecanismo ha demostrado gran fiabilidad y durabilidad. (58, 59)

La AV HeartMate difiere de la Novacor en el mecanismo de funcionamiento: un motor desplaza un platillo único y el recubrimiento interno desarrolla una neoíntima que evita la anticoagulación. (19, 26, 29)

### Corazón artificial

El Syncardia TAH ha tenido varios nombres: Jarvik-7, CardioWest y Syncardia. (60, 61) Sustituye los dos ventrículos y proporciona flujos elevados con baja precarga, permitiendo la rápida recuperación de la falla multiorgánica. Está indicado en el daño ventricular extenso, las arritmias y la hipertensión pulmonar. (62)

### Bombas de flujo axial y centrífugas para soporte prolongado

Las bombas de flujo axial son la última incorporación con grandes expectativas por su reducido tamaño, sim-

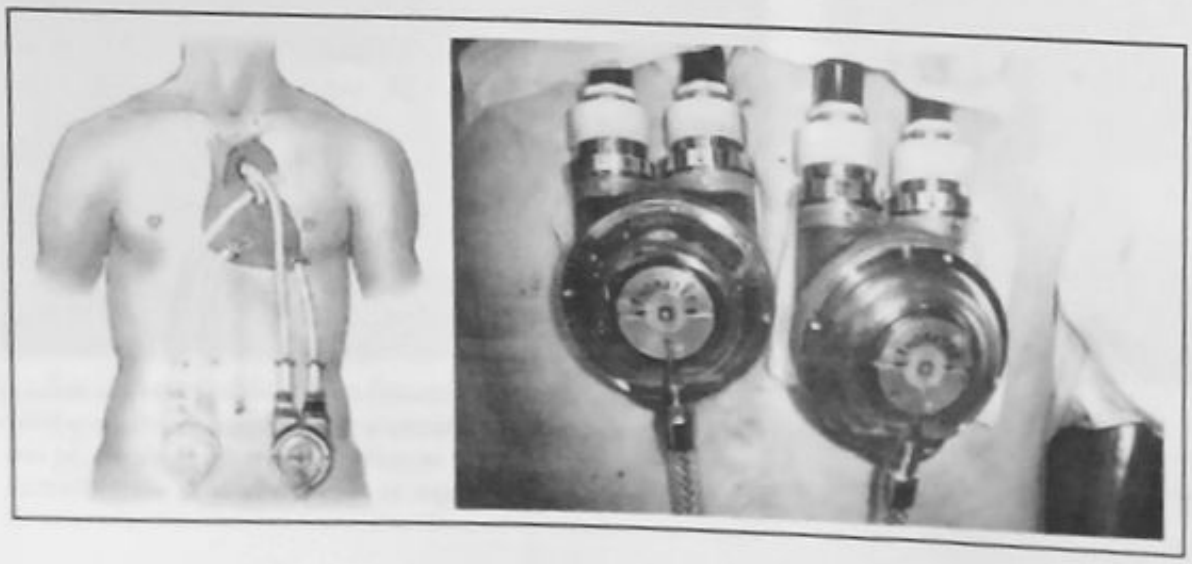

**Fig. 3.** Asistencia de clase II Thoratec biventricular.

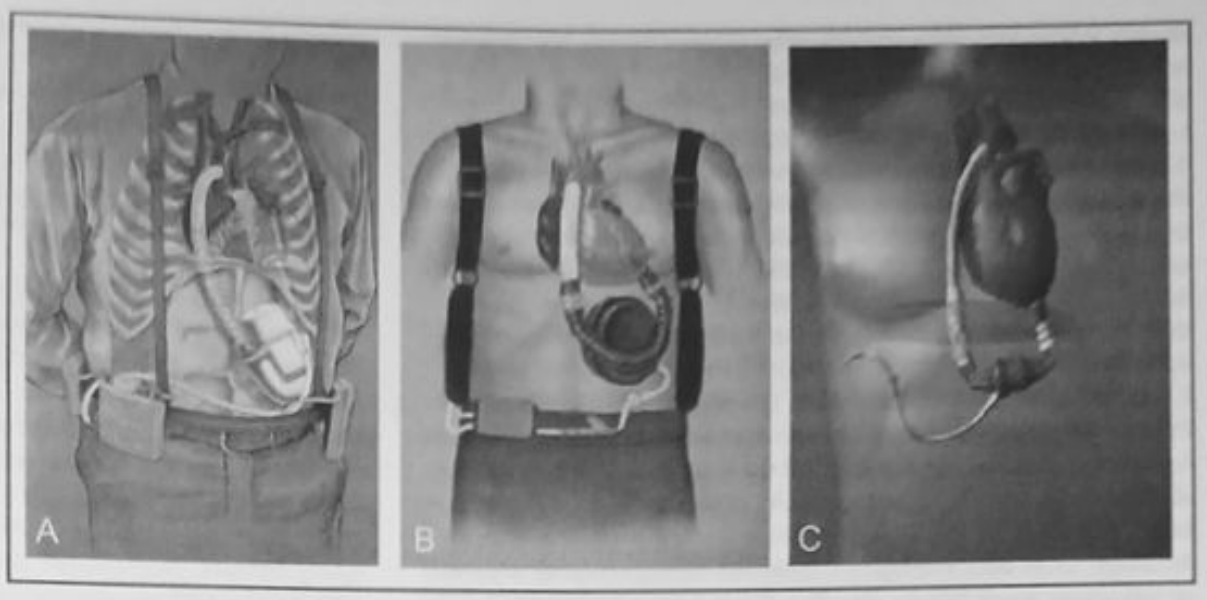


Fig. 4. Asistencias de clase III. A. Novacor. B. HeartMate I. C. Axial HeartMate II.

plicidad y originalidad: DeBakey, (63-69) Jarvik 2000, (69) INCOR, (70) HeartMate II. (71) Diseñadas para AV izquierda, aún es necesario resolver varios interrogantes: a) La eficacia de un flujo no pulsátil en la recuperación de los órganos frente al flujo pulsátil de mayor reactividad vascular, b) la hemólisis por la rotación de la turbina, c) el manejo del paciente: la sensibilidad a la poscarga del ventrículo exige prudencia con el uso de fármacos vasoactivos, la búsqueda de la pulsatilidad recomienda reducir el flujo para conseguir una pulsatilidad derivada de la contracción del ventrículo izquierdo, d) debe demostrarse la durabilidad a mediano-largo plazo, relacionada con la fatiga de los materiales y los componentes electrónicos. Los estudios *in vitro* y los resultados clínicos iniciales del HeartMate II sugieren una fiabilidad y durabilidad superior a cinco años.

A este grupo pertenece la nueva asistencia WorldHeart, que es una bomba centrífuga totalmente implantable con rotor sustentado por levitación magnética y cuya primera implantación tuvo lugar en marzo de 2006. (73)

## CONCLUSIONES

La AV ha iniciado una nueva era. Una gran variedad de dispositivos de clase I ofrecen a pacientes con shock cardiogénico por infarto o falla poscardiotomía un tratamiento con dispositivos sencillos y de costo reducido. La evolución de los dispositivos de clases II y III tiende hacia sistemas de menor tamaño, menos complicaciones tromboembólicas, implantables para reducir las infecciones y mayor durabilidad.

Los resultados como puente al trasplante muestran supervivencias superiores al 60%. La asistencia como recuperación ha sido el resultado de la observación retrospectiva de mejoría de la función durante la AV como puente. La descripción de estos casos ha generado interés con desarrollos de estrategias en pacientes con infarto agudo, falla poscardiotomía y aquellos considerados para trasplante. La asistencia definitiva con HeartMate I, Novacor y bombas axiales es la opción en pacientes con contraindicación para el trasplante. El procedimiento se ha realizado en pacientes con gran comorbilidad; esto puede repercutir en resultados desfavorables y en la evaluación del grado de responsabilidad de la asistencia en el fallecimiento.

El momento idóneo del implante es difícil de establecer: demasiado pronto se expone a riesgos inherentes a la asistencia, demasiado tarde puede ser imposible corregir la falla multiorgánica.

Tres décadas de investigación han enseñado que existe un amplio margen de mejora en la selección de los pacientes, el momento idóneo de la implantación, la prevención de la infección y de accidentes tromboembólicos, el manejo posoperatorio y el seguimiento. Cada una de estas cuestiones debe ser investigada por grupos multidisciplinarios. (74) El impacto de la AV debe ser evaluado por los cardiólogos como procedimiento temporal y como implante definitivo. (53) Cuando la evidencia sobre la seguridad y la eficacia se demuestre en los pacientes más graves, la aceptación de los cardiólogos aumentará y la aplicación se extenderá a pacientes menos graves. (53) Serán necesarios ensayos aleatorizados para demostrar el beneficio en el grado III de la NYHA, pero ¿quién pagará los costos? La relación costo-utilidad debe evaluarse. Los trabajos preliminares de mortalidad y de calidad de vida a través de los años de vida ajustados a la calidad son favorables, aunque deben corroborarse con estudios más amplios. La asistencia ofrece un nuevo horizonte de la reparación y la sustitución cardíaca. Para ello es necesario el entusiasmo que durante las cinco últimas décadas ha convertido a la cirugía cardíaca en uno de los mayores éxitos de la medicina moderna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. O'Connell JB, Bristow M. Economic impact of heart failure in the united status: time for a different approach. J Heart Lung Transplant 1993;13:S107-12.
2. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA,

Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. Eur Heart J 1999;20:421-8.
3. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? Eur Heart J 2001;22:623-6.
4. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. Circulation 2000;102:1126-31.
5. Tamargo J, Lopez-Sendon J. Rationale and clinical evidence for the effects of new pharmacological treatments for heart failure. Rev Esp Cardiol 2004;57:447-64.
6. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. J Heart Lung Transplant 2002;21:189-203.
7. Crespo Leiro MG, Paniagua Martin MJ. Management of advanced or refractory heart failure. Rev Esp Cardiol 2004;57:869-83.
8. Dorffel WV, Felix SB, Wallukat G, Brehme S, Bestvater K, Hofmann T, et al. Short-term hemodynamic effects of immunoadsorption in dilated cardiomyopathy. Circulation 1997;95:1994-7.
9. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al; Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA 2003;289:2685-94.
10. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:381-6.
11. Herreros J. Coronary surgery. Developments in the last decade. Indications and results Rev Esp Cardiol 2005;58:1107-16.
12. Schinkel AF, Poldermans D, Rizzello V, Vanoverschelde JL, Elhendy A, Boersma E, et al. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:385-90.
13. Oz MC. Passive ventricular constraint for the treatment of congestive heart failure. Ann Thorac Surg 2001;71:S185-7.
14. Trainini J, Cabrera Fischer EI, Barisani J, Christen AI, Mouras J, de Paz J, et al. Dynamic aortomyoplasty in treating end-stage heart failure. J Heart Lung Transplant 2002;21:1068-73.
15. Chachques JC, Herreros J, Trainini J, editores. Regeneración cardíaca. Buenos Aires: Editorial Magister Eos; 2005.
16. Organización Nacional de Trasplantes. Actividad de donación y trasplante. Trasplante cardíaco. España, 2004.
17. Hetzer R, Muller JH, Weng Y, Meyer R, Dandel M. Bridging-to-recovery. Ann Thorac Surg 2001;71:S109-13.
18. Umpati GS, McCarthy PM, Hoercher KJ. Left ventricular assist device bridge to recovery: a review of the current status. Ann Thorac Surg 2001;71:S103-8.
19. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al; Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. N Engl J Med 2001;345:1435-43.
20. Agusti Escasany A, Duran Dalmau M, Arnau De Bolos JM, Rodriguez Cumplido D, Diogene Fadini E, Casas Rodriguez J, et al. Evidence based medical treatment of heart failure. Rev Esp Cardiol 2001;54:715-34.
21. Deng MC, Young JB, Stevenson LW, Oz MC, Rose EA, Hunt SA, et al; Board of Directors of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Destination mechanical circulatory support: proposal for clinical standards. J Heart Lung Transplant 2003;22:365-9.
22. Cosin-Aguilar J. Economic and cost-benefit analysis of cardiology treatments. Approach in heart failure. Rev Esp Cardiol 2001;54:136-8.
23. Linne AB, Liedholm H, Jendteg S, Israelsson B. Health care costs of heart failure: results from a randomised study of patient education. Eur J Heart Fail 2000;2:291-7.
24. Malek M. Health economics of heart failure. Heart 1999;82:IV11-3.
25. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002;346:877-83.
26. Wheeldon DR. Mechanical circulatory support: state of the art and future perspectives. Perfusion 2003;18:233-43.
27. Benatar D, Bondmass M, Ghitelman J, Avitall B. Outcomes of chronic heart failure. Arch Intern Med 2003;163:347-52.
28. Aaronson KD, Patel H, Pagani FD. Patient selection for left ventricular assist device therapy. Ann Thorac Surg 2003;75:S29-35.
29. Frazier OH, Rose EA, Oz MC, Dembitsky W, McCarthy P, Radovancevic B, et al; HeartMate LVAS Investigators. Left Ventricular Assist System. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:1186-95.
30. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. Circulation 1997;95:2660-7.
31. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, Feng J, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. Circulation 2002;106:I198-202.
32. Rose AG, Park SJ, Bank AJ, Miller LW. Partial aortic valve fusion induced by left ventricular assist device. Ann Thorac Surg 2000; 70:1270-4.
33. Deng MC, Loebe M, El-Banayosy A, Gronda E, Jansen PG, Vigano M, et al. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: effect of patient selection on outcome. Circulation 2001;103:231-7.
34. Miller LW. Patient selection for the use of ventricular assist devices as a bridge to transplantation. Ann Thorac Surg 2003;75:S66-71.
35. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, Rowe AW, Kormos RL. Mechanical Circulatory Support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: first annual report-2003. J Heart Lung Transplant 2003;22:653-62.
36. Registro Thoratec. 1999, 2005. Thoratec, Pleasanton, CA 94588, USA. www.thoratec.com.
37. Helman DN, Maybaum SW, Morales DL, Williams MR, Beniaminovitz A, Edwards NM, et al. Recurrent remodeling after ventricular assistance: is long-term myocardial recovery attainable? Ann Thorac Surg 2000;70:1255-8.
38. Hetzer R, Muller JH, Weng Y, Meyer R, Dandel M. Bridging-to-recovery. Ann Thorac Surg 2001;71:S109-13.
39. Westaby S, Jin XY, Katsumata T, Taggart DP, Coats AJ, Frazier OH. Mechanical support in dilated cardiomyopathy: signs of early left ventricular recovery. Ann Thorac Surg 1997;64:1303-8.
40. Bruckner BA, Razeghi P, Stetson S, Thompson L, Lafuente J, Entman M, et al. Degree of cardiac fibrosis and hypertrophy at time of implantation predicts myocardial improvement during left ventricular assist device support. J Heart Lung Transplant 2004; 23:36-42.
41. Bruckner BA, Stetson SJ, Perez-Verdia A, Youker KA, Radovancevic B, Connelly JH, et al. Regression of fibrosis and hypertrophy in failing myocardium following mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant 2001;20:457-64.
42. Gorcsan J 3rd, Severyn D, Murali S, Kormos RL. Non-invasive assessment of myocardial recovery on chronic left ventricular assist device: results associated with successful device removal. J Heart Lung Transplant 2003;22:1304-13.
43. Vermes E, Houel R, Simon M, Le Besnerais P, Loisance D. Doppler tissue imaging to predict myocardial recovery during mechanical circulatory support. Ann Thorac Surg 2000;70:2149-51.
44. Slaughter MS, Silver MA, Farrar DJ, Tatooles AJ, Pappas PS. A new method of monitoring recovery and weaning the Thoratec left ventricular assist device. Ann Thorac Surg 2001;71:215-8.

45. Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, Kormos RL, Icenogle TB, Hendry PJ, et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. J Heart Lung Transplant 2002; 21:516-21.
46. Kavarana MN, Sinha P, Naka Y, Oz MC, Edwards NM. Mechanical support for the failing cardiac allograft: a single-center experience. J Heart Lung Transplant 2003;22:542-7.
47. Grady KL, Meyer PM, Dressler D, White-Williams C, Kaan A, Mattea A, et al. Change in quality of life from after left ventricular assist device implantation to after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2003;22:1254-67.
48. Anderson M, Acker M, Kasirajan V, Madani M, Naka Y, Raess D, et al. Abiomed Shock Registry using AB5000 Technology. Abiomed, 2006.
49. Bonkohara Y, Minami K, Arusoglu L, El-Banayosy A, Fey O, Sarnowski P, et al. A fatal mechanical disorder of the TCI HeartMate left ventricular assist system. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:769-70.
50. Scheld HH, Soeparwata R, Schmid C, Loick M, Weyand M, Hammel D. Rupture of inflow conduits in the TCI-HeartMate system. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:287-9.
51. Russo CF, Fratto PA, Milazzo F, Vitali E. Successful replacement of malfunctioning TCI HeartMate LVAD with DeBakey LVAD as a bridge to heart transplantation. Interac Cardiovasc Thorac Surg 2004, 3:542-3.
52. European Novacor Registry. Update October 2003. World Heart, Salt Lake City, Utah, USA.
53. Loisance D. Mechanical circulatory support systems-future opportunities. Eur J Cardiothorac Surg 2004;26:S48-52.
54. Schmidt T, Siefker J, Spiliopoulos S, Dapunt O. New experience with the paracardial right ventricular axial flow micropump impella elect 600. Eur J Cardiothorac Surg 2003;24:307-8.
55. Mueller JP, Kuenzli A, Reuthebuch O, Dasse K, Kent S, Zuend G, et al. The CentriMag: a new optimized centrifugal blood pump with levitating impeller. Heart Surg Forum 2004;7:E477-80.
56. Pepper JR, Khaghani A, Lachat ML, Sievers HH, Westaby S, Musumeci F, et al. Initial clinical experience with the CentriMag heart assist device. ASAIO J 2004, 50:129 (abstract).
57. De Robertis F, Birks EJ, Barlow P, Banner NR, Shore DF, Dreyfus GD, et al. End-stage cardiac failure manage with Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. J Heart Lung Transplant 2005;24(Suppl 2): S59 (abstract).
58. Wheeldon DR, LaForge DH, Lee J, Jansen PG, Jassawalla JS, Portner PM. Novacor left ventricular assist system long-term performance: comparison of clinical experience with demonstrated in vitro reliability. ASAIO J 2002;48:546-51.
59. Mussivand T, Hetzer R, Vitali E, Meyns B, Noirhomme P, Koerfer R, et al. Clinical results with an ePTFE inflow conduit for mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant 2004;23:1366-70.
60. Copeland JG 3rd, Arabia FA, Banchy ME, Sethi GK, Foy B, Long J, et al. The CardioWest total artificial heart bridge to transplantation: 1993 to 1996 national trial. Ann Thorac Surg 1998; 66:1662-9.
61. Leprince P, Bonnet N, Rama A, Leger P, Bors V, Levasseur JP, et al. Bridge to transplantation with the Jarvik-7 (CardioWest) total artificial heart: a single-center 15-year experience. J Heart Lung Transplant 2003;22:1296-303.
62. Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Sethi GK, Tsau PH, et al; CardioWest Total Artificial Heart Investigators. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. N Engl J Med 2004;351:859-67.
63. DeBakey ME. A miniature implantable axial flow ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1999;68:637-40.
64. Wieselthaler GM, Schima H, Hiesmayr M, Pacher R, Laufer G, Noon GP, et al. First clinical experience with the DeBakey VAD continuous-axial-flow pump for bridge to transplantation. Circulation 2000;101:356-9.
65. Agati S, Bruschi G, Russo C, Colombo T, Lanfranconi M, Vitali E. First successful Italian clinical experience with DeBakey VAD. J Heart Lung Transplant 2001;20:914-7.
66. Wieselthaler GM, Schima H, Dworschak M, Quittan M, Nuhr M, Czerny M, et al. First experiences with outpatient care of patients with implanted axial flow pumps. Artif Organs 2001;25:331-5.
67. Salzberg S, Lachat M, Zund G, Oechslin E, Schmid ER, DeBakey M, et al. Left ventricular assist device as bridge to heart transplantation– lessons learned with the MicroMed DeBakey axial blood flow pump. Eur J Cardiothorac Surg 2003;24:113-8.
68. Grinda JM, Latrémouille CH, Chevalier P, D'Attelis N, Boughenou F, Cardon C, et al. Asistanse ventriculaire gauche implantable par pompe axiale: le DeBakey VAD, résultats préliminaires. J Chir Thorac Cardio-Vasc 2002;6:137-42.
69. Holman WL, Kormos RL. Mechanical support of the mailing heart. En: Kirklin JK, Young JB, McGiffin DC, editors. Heart transplantation. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002. p. 252-89.
70. INCOR. www.berlinheart.de.
71. Butler K, Thomas D, Antaki J, Borovetz H, Griffith B, Kameneva M, et al. Development of the Nimbus/Pittsburgh axial flow left ventricular assist system. Artif Organs 1997;21:602-10.
72. Amir O, Radovancevic B, Delgado RM 3rd, Kar B, Radovancevic R, Henderson M, et al. Peripheral vascular reactivity in patients with pulsatile vs axial flow left ventricular assist device support. J Heart Lung Transplant 2006;25:391-4.
73. www.worldheart.com.
74. Stevenson LW, Kormos RL, Barr ML, Costanzo MR, Desvigne-Nickens P, Feldman AM, et al; American College of Cardiology Steering Committee. Mechanical cardiac support 2000: current applications and future trial design: June 15-16, 2000 Bethesda, Maryland. Circulation 2001;103:337-42.