



**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN-IETSI**

**INFORME N° 2 SOBRE LA EVALUACIÓN DE DISPOSITIVO DE ASISTENCIA
VENTRICULAR CARDIOLÓGICO (DAV)**

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y EQUIPOS
BIOMÉDICOS.
DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN-
IETSI**

18 de Marzo de 2016

EQUIPO REDACTOR:

1. Dr. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga - Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-IETSI-ESSALUD.
2. Lic. Gloria Elizabeth Gutierrez Nuñez - Sub Gerente de Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD.
3. Dr. Luis Felipe Rojas Cama – Médico Evaluador de Tecnologías Sanitarias – IETSI ESSALUD
4. Dr. Franz Ronald Soplopucó Palacios – Médico Coordinador Quirúrgico de Trasplante Cardíaco – INCOR EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS.

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud-EsSalud

CONTENIDO

I.	RESUMEN.....	4
II.	INTRODUCCIÓN	5
A.	ANTECEDENTES.....	5
B.	ASPECTOS GENERALES	6
C.	TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS: DAV	6
III.	METODOLOGÍA	9
A.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	9
B.	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	9
C.	CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	9
IV.	RESULTADOS.....	10
A.	GUÍAS CLÍNICAS	10
B.	REVISIONES SISTEMÁTICAS.....	11
C.	EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y ECONÓMICAS	12
D.	ENSAYOS CLÍNICOS.....	14
V.	DISCUSIÓN	15
VI.	CONCLUSIONES.....	17
VII.	RECOMENDACIONES	17
VIII.	BIBLIOGRAFIA.....	18
IX.	ANEXO N° 1: Condiciones de uso.....	21
X.	TABLA DE EVIDENCIA.....	22



I. RESUMEN

- La insuficiencia cardiaca es una anomalía de la estructura o la función cardíacas que hace que el corazón no pueda suministrar oxígeno a una frecuencia acorde con las necesidades de los tejidos a pesar de presiones normales de llenado.
- En las fases más avanzadas de la enfermedad, las opciones terapéuticas habituales (fármacos, dispositivos de resincronización y desfibriladores implantables y alternativas quirúrgicas convencionales) llegan a ser ineficaces, y son el trasplante cardíaco y los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) los que pueden permitir prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente.

En la presente evaluación del Dispositivo de Asistencia Ventricular (DAV) se ha encontrado evidencia consistente que la implementación de dicha tecnología prolonga la supervivencia de los pacientes candidatos a trasplante cardíaco.

- El beneficio del uso del Dispositivo de Asistencia Ventricular (DAV) es que al ser utilizado en pacientes candidatos a trasplante del corazón, prolonga la vida del paciente cuando se encuentran en espera de un donador compatible.
- La evidencia disponible desde el año 2006, destaca que el uso del DAV como puente para el trasplante cardíaco tiene significantes años de vida por la calidad y que comparado con el tratamiento médico de soporte, podría significar un incremento de los costos, sin embargo lo más resaltante es que el paciente aumenta su sobrevida.

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes en espera de Trasplante cardíaco.
Grupo Etario	18 años o mayor y niños ≥ 10 kg de peso.
Condición clínica del paciente	Insuficiencia Cardíaca terminal que incluya los síntomas de (disnea, edema de miembros inferiores, fatiga) y signos típicos (presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares, latido apical desplazado)
Presentar los resultados de los siguientes exámenes	1. Sobrevida medida desde la colocación del DAV en el paciente. 2. Estado General del Paciente.

II. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES

La insuficiencia cardiaca es una anomalía de la estructura o la función cardíacas que hace que el corazón no pueda suministrar oxígeno a una frecuencia acorde con las necesidades de los tejidos a pesar de presiones normales de llenado (1).

Se define clínicamente como un síndrome con síntomas (disnea, edema de miembros inferiores, fatiga...) y signos típicos (presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares, latido apical desplazado...) consecuencia de la alteración estructural o de la función cardíacas (2).

Los pacientes con insuficiencia cardiaca se clasifican según su capacidad funcional en 4 clases de la New York Heart Association (NYHA) (3).

- Clase Funcional I: sin limitación. Las actividades físicas habituales no causan disnea, cansancio ni palpitaciones.
- Clase Funcional II: ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.
- Clase Funcional III: limitación marcada de la actividad física. Actividades menores le causan síntomas.
- Clase Funcional IV: incapacidad de realizar cualquier actividad sin síntomas. Los síntomas aparecen incluso en reposo.

La magnitud de la enfermedad no puede ser dimensionada con precisión, al no existir estudios poblacionales que determinen la prevalencia, incidencia y supervivencia de la insuficiencia cardiaca. Es una de las enfermedades más frecuentes y costosas, considerándose como un fenómeno epidémico. La carga de la enfermedad para el sistema sanitario es considerable (3).

En todo el mundo, la insuficiencia cardiaca afecta aproximadamente a 22 millones de personas. Aproximadamente 5 millones de personas en Estados Unidos presentan insuficiencia cardiaca y cerca de 550.000 nuevos casos son diagnosticados cada año (4). En Europa, se estima la prevalencia de insuficiencia cardiaca entre 2 y 10 millones de personas (5). En la medida que los factores condicionantes de esta enfermedad, fundamentalmente los de la cardiopatía coronaria, estén presentes en nuestro medio, la prevalencia e incidencia de la insuficiencia cardiaca será similar a la de los países desarrollados. Este aumento de la prevalencia e incidencia va paralelo con la mejoría de la sobrevida de pacientes con IC, debido a la incorporación de estrategias de terapia avanzadas: farmacológicas, intervencionistas, quirúrgicas, programas para el manejo de IC, etc (6).

B. ASPECTOS GENERALES

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad progresiva y letal, aún con tratamiento adecuado. Así, una vez establecido el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, la tasa de mortalidad es del 50 % a los 4 años y el 40 % de los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca fallece o reingresa durante el primer año (3). En situación de insuficiencia cardiaca grave refractaria, el pronóstico, con tratamiento médico, es aún peor, con una supervivencia al año menor del 25 %, comparable al de las neoplasias más agresivas (7).



El trasplante cardiaco es la opción terapéutica, que hasta el momento, ha demostrado ser más efectiva en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca terminal (7), pero debido a que el número de donaciones de órganos es limitado (8,9) y que los tiempos de espera para el trasplante han aumentado, se ha considerado el uso de los dispositivos de asistencia circulatoria una alternativa potencialmente útil.

Esta alternativa podría mejorar la supervivencia del paciente en espera de trasplante, proporcionando apoyo hemodinámico que podría reducir el deterioro clínico antes de la cirugía y además, podría dar lugar a una posible mejoría de la supervivencia post-trasplante(10). Por tanto, actualmente, los dispositivos de soporte circulatorio mecánico podrían ser una opción terapéutica para enfermos con insuficiencia cardiaca avanzada en espera de trasplante o puente al trasplante.



C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS: DAV

Los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) son aquellos capaces de generar flujo circulatorio para sustituir parcial o totalmente la función del corazón en situaciones agudas o crónicas de fracaso cardiaco severo que no responde a otros tratamientos. Los DAV pueden proporcionar apoyo hemodinámico al ventrículo izquierdo, al derecho o a ambos, e incluso pueden sustituir completamente sus funciones (7).

Estos dispositivos de asistencia pueden clasificarse en función de sus características dando lugar a la siguiente clasificación (11):

1. Diseño en función del tiempo efectivo de duración del dispositivo:
 - Temporal.
 - Definitivo.
2. Duración efectiva de su uso:
 - Corto plazo <7 días.
 - Mediano plazo 7-30 días.
 - Largo plazo >30 días.
3. Cámara asistida:

- Izquierda (LVAD)
- Derecha (RVAD).
- Bi-ventricular (BiVAD).
- Total.

4. Tipo de flujo generado:

- Continuo. No existe onda de pulso. Existen 3 tipos: bombas de rodillo, bombas centrífugas y dispositivos de flujo axial.
- Pulsátil. La onda de pulso que generan es similar al latido del corazón, también llamados ventrículos artificiales. Suelen utilizarse cuando se prevé que será necesario un soporte a largo plazo.

5. Ubicación del dispositivo:

- Paracorpórea. El sistema de bombeo se sitúa sobre el paciente, en contacto con él, generalmente sobre el abdomen.
- Intracorpórea. El sistema se implanta en el interior del paciente, creándose una bolsa preperitoneal de forma ortopédica para su ubicación.
- Extracorpóreo: El sistema se ubica apartado del cuerpo del paciente, generalmente al costado de la cama.

6. Intención (estrategia) de tratamiento (12):

- **Puente al trasplante:** en este caso, la asistencia se emplea para mantener hemodinámicamente al paciente, que de otra manera fallecería o empeoraría su situación en espera del trasplante. Se ha demostrado que el uso del soporte mecánico circulatorio mejora la función renal y optimiza las presiones en la arteria pulmonar, lo que permitiría trasplantar al enfermo en mejores condiciones clínicas.
- **Puente a la recuperación:** en algunos casos, principalmente tras tratamiento quirúrgico mediante cardiotoraxia, las asistencias ventriculares permiten mantener hemodinámicamente al paciente el tiempo necesario para que su corazón se recupere tras la cirugía. También se ha descrito la recuperación duradera de insuficiencia cardíaca avanzada secundaria a miocardiopatía no isquémica en pacientes seleccionados que fueron tratados temporalmente con asistencias ventriculares y un régimen médico específico con clenbuterol.
- **Terapia de destino:** cuando el paciente no es candidato a trasplante. Esta indicación ha ido aumentando con el desarrollo tecnológico, al desarrollarse dispositivos más duraderos, con menos complicaciones y al acumular mayor experiencia.
- **Puente a la decisión:** a veces es difícil determinar inmediatamente si un paciente cumple o no los requisitos para trasplante, sobre todo cuando no dispone de la información necesaria para la toma de la decisión. El uso de dispositivos de asistencia ventricular podría ser una solución temporal, hasta estabilizar al enfermo y completar el estudio. Otra indicación reciente en este sentido, es



emplear asistencias ventriculares en pacientes con obesidad mórbida, con la finalidad de alcanzar el índice de masa corporal (IMC) adecuado para poder recibir el trasplante.



III. METODOLOGÍA

A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda de la literatura con respecto a la eficacia y seguridad del uso de los Dispositivos de Asistencia Ventricular (DAV) en las bases de datos de MEDLINE y TRIPDATABASE.

Se hizo una búsqueda en www.clinicaltrials.gov, para poder identificar ensayos aún en elaboración o que no hayan sido publicados. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por grupos que realizan revisiones sistemáticas, evaluación de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica, tales como The Cochrane Library y The National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Para la búsqueda en las bases de datos consultadas se utilizaron los siguientes términos generales: "ventricular assist device", "heart-Assist Device", "pumps, heart Assist" "left ventricular assist device", "left ventricular assist device", "percutaneous ventricular assist device", "artificial ventricles" "mechanical assist device", "dispositivo de asistencia ventricular". El término MESH identificado lo define como *"bombas pequeñas, a menudo implantables, diseñados para ayudar temporalmente el corazón, por lo general el ventrículo izquierdo, para bombear sangre. Se componen de una cámara de bombeo y una fuente de alimentación, que puede ser parcial o totalmente externo al cuerpo y activados por motores electromagnéticos."*

C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Se seleccionaron artículos científicos, evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos que permitan evidenciar el uso de los DAV.



IV.RESULTADOS

Se realizó la búsqueda bibliográfica y de evidencia científica para el sustento del uso de los DAV en pacientes candidato a trasplante. Se presenta la evidencia disponible en guías de práctica clínica, Evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos.

Guías Clínicas: Se incluyeron las recomendaciones generales de las guías del NICE, de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Internacional de Trasplante cardíacas y Pulmonares.

Revisión Sistemática: Se encontró una revisión sistemática del año 2005

Evaluación de tecnología: Se encontraron 7 evaluaciones económicas y de tecnologías sanitarias.

Ensayos Clínicos: En la búsqueda realizada se identificaron 3 ensayos clínicos, de los cuales 1 de ellos se eliminó por realizarse en pacientes pediátricos menores de 10 kilos de peso. Los demás fueron realizados en pacientes adultos.

A. GUÍAS CLÍNICAS

La guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008) (13) , refiere que *"En la actualidad, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda están indicados en pacientes en espera de trasplante cardíaco y para el manejo de pacientes con miocarditis grave"*. Se menciona que el apoyo hemodinámico con un dispositivo de asistencia ventricular puede prevenir o reducir el deterioro clínico y mejorar el estado del paciente antes del trasplante o reducir la mortalidad con miocarditis grave. El uso de estos dispositivos a largo plazo aumenta el riesgo de complicaciones, como infección y embolización (Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C). Con respecto al algoritmo y manejo de la insuficiencia cardíaca aguda, según grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C para la fecha, refiere: *"Se considerará el uso de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda en la Insuficiencia cardíaca aguda por causas potencialmente reversibles, como tratamiento puente mientras se espera la respuesta al tratamiento (cirugía o recuperación)"*.

La guía para el Soporte Mecánico de la Sociedad Internacional de trasplante de corazón y pulmones (2013) (14), refiere en general que deben ser considerados para la colocación del dispositivo de asistencia ventricular los pacientes con insuficiencia cardíaca

con una alta mortalidad al año, los que son inotrópico dependientes, o los que son de otra manera incapaz de mantener la función de sus órganos.

La guía para el tratamiento y diagnóstico de la Insuficiencia cardiaca aguda de la NICE (2014) (15), refiere que los especialistas tendrían que analizar usar el DAV en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda severa potencialmente reversible y en pacientes candidatos a trasplante.

B. REVISIONES SISTEMÁTICAS.

Clegg et al, 2005 (16), en una revisión sistemática más un análisis de costo efectividad del uso de los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) en los siguientes casos: como puente al trasplante cardiaco, en la recuperación del miocardio y de soporte para pacientes con insuficiencia cardiaca terminal.

Los datos para la revisión sistemática, fue obtenida de datos electrónicos y bibliografía publicada más reunión de expertos e industrias. Para la evaluación económica los datos fueron recolectados de los hospitales de Inglaterra y opinión de expertos en dispositivos médicos. 60 estudios fueron seleccionados para analizar la evidencia de la efectividad clínica de los DAV como puente al trasplante, se evidencia pobre metodología de la calidad de la evidencia, sin embargo pareciera ser beneficioso comparado con otras opciones (agentes inotrópicos o cuidado médico) o sin cuidado (de pacientes con insuficiencia cardiaca sin tratamiento). Se evidencia la recuperación y la mejora de la calidad de vida de los pacientes con DAV. Hace falta evidencia donde se identifique el DAV específico y más efectivo para determinados pacientes.

De todos, el HeartMate es el que muestra ser más efectivo clínicamente comparado con el tratamiento con inotrópicos y cuidado médico ordinario. No se encontró evidencia con respecto al estado funcional de los pacientes ni eventos adversos registrados. Seis estudios analizaron la efectividad clínica de los DAV como soporte, donde se evidencia que aumenta la supervivencia, incrementa el estado funcional de la persona y su calidad de vida. La evaluación económica demostró que ningún DAV en sus indicaciones fue costo efectiva.

En caso del HeartMate usado como puente al trasplante el costo por QALY fue de 65,242; en caso de uso como soporte no fue costo efectivo. La línea base de costos por QALY del HeartMate de primera generación fue de 170,616. Se menciona que un hipotético escenario donde se use el MicroMed DeBakey de 2da generación la supervivencia mejora en un 60% por encima de los dispositivos de primera generación. Se concluye que se evidencia que los DAV son efectivos clínicamente como puente al trasplante, sin embargo no serían costo efectivos. Además, mencionan que con la escasez de donantes de corazón, el futuro de los DAV sería para tratamiento de soporte exclusivo.

C. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y ECONÓMICAS

Sharples et al 2006 (17), en una evaluación económica, evalúan los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) de 3 centros. Los participantes al estudio fueron: 70 pacientes con implantes DAV, 71 pacientes con tratamiento bajo inotrópicos, y 179 no candidatos a DAV (no DAV). En promedio la calidad de vida ajustada por años fue para el DAV de 3.27 con un costo de \$ 316,078. Esta evaluación demostró que en Inglaterra, el uso del DAV como puente al trasplante tenía una supervivencia significativa, pero el tratamiento fue costoso comparado con la terapia convencional. Se recomienda reevaluar los resultados si es que hay una disminución de los costos de los dispositivos o cambio de prácticas según su uso.



Sharples et al 2007 (18), en una evaluación de tecnología sanitaria, Evaluation of the clinical effectiveness of the Ventricular Assist Device, evalúan los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) de 3 centros. Los participantes al estudio fueron: 70 pacientes con implantes DAV, 71 pacientes con tratamiento bajo inotrópicos, y 179 no candidatos a DAV (no DAV). De los 70 pacientes con DAV, el 44% sobrevivió al trasplante cardiaco, el 6% se recuperó y 5 de ellos permanecieron en soporte al final del estudio. El 43% de los pacientes murieron durante el soporte con DAV. En conjunto la supervivencia con el DAV fue de 52% al año. El 10% de pacientes dependientes de inotrópicos y el 9% de candidatos de rutina en espera al trasplante murieron. Los pacientes trasplantados sobrevivieron a los 12 meses, en 84%, 85% y 84% respectivamente para DAV, inotrópicos dependientes y candidatos a trasplante de rutina. Pacientes DAV y no DAV tuvieron similares tasas de eventos adversos. Hubo un rol para el trasplante en pacientes con DAV en Inglaterra, a pesar de la disponibilidad de una lista urgente de espera. Los pacientes DAV que fueron trasplantados experimentaron tasas de supervivencia similares a otros candidatos.



Moreno et al, 2012 (19), en una evaluación de tecnología sanitaria y económica, evalúan el costo efectividad de los Dispositivos de asistencia ventricular (DAV) de segunda generación HeartMate II ("Thoratec", "Pleasanton"). La base de datos de los costos fue recopilada del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra. Se obtuvo que el HeartMate II tenía en promedio un costo por calidad de vida ajustado (QALY) de £ 414,275. El análisis de sensibilidad mostró dos de los factores principales que explican que el dispositivo no es costo efectivo como estrategia de puente al trasplante: (1) la supervivencia en espera al trasplante cardiaco mediante tratamiento convencional fue significativa y (2) el alto costo de adquisición del dispositivo £ 94,200 (\$150,720). Se concluye que el DAV incrementa la supervivencia comparado con el tratamiento médico, sin embargo eleva el costo.

Alba et al, 2013 (20), en una evaluación de tecnología sanitaria y económica, evalúa el costo efectividad del uso del dispositivo de asistencia ventricular (DAV) como puente al trasplante versus pacientes trasplantados del corazón. Este estudio se realizó bajo 3 escenarios según la severidad de los pacientes (alto, medio, bajo riesgo). Se evidencia que el uso del DAV como puente al trasplante aumenta la sobrevida e incrementa el costo comparado con los pacientes trasplantados: 1.19 años de vida – \$ 100,841 más en costos en pacientes de alto riesgo (\$ 84,964/años de vida); 1.14 más años de vida - \$ 112, 779 más en costo en pacientes de mediano riesgo (99 039 \$/años de vida); 1.21 más años de vida, 144 334 \$ más en costo en pacientes de bajo riesgo (\$ 119,574 / año de vida). El análisis de sensibilidad estimada del 59%, 54% y 43% de posibilidades de la terapia del DAV como puente, siendo rentable para los pacientes de alto, mediano y bajo riesgo a un nivel de \$ 100 000 / años de vida en disposición a pagar. Se concluye que el del DAV como puente al trasplante es asociado a la sobrevida e incremento de los costos, además de que es más costo efectivo en pacientes o circunstancias específicas.

Roos et al, 2013 (21), en una evaluación de tecnología sanitaria y económica, evalúa el costo efectividad del dispositivo percutáneo de asistencia ventricular (pDAV) "imbella" "abiomed" "Danvers", MA, comparado con el bomba balón intraórtico (BBI). El análisis económico fue conducido por una agencia Germana de aseguramiento en salud donde sólo se obtuvo costos médicos directos. El costo efectividad fue estimado para un horizonte de 10 años. El pDAV comparado con el BBI incrementa la calidad de vida ajustada a los años (QALYs) de 0.22 en registros de Europa y 0.27 con registros de EU. El incremento del ratio de costo efectividad del dispositivo varió entre € 38,069 (Europa) y € 31,727 (EU) por QALY comparado con la BBI. Se concluye que comparado con el BBI, la pDAV es una intervención costo efectiva para pacientes con alto riesgo durante las intervenciones coronarias.

Molina, et al, 2013 en una evaluación de tecnología sanitaria de Andalucía (11), evalúan la eficacia (en términos de mortalidad, función hemodinámica y calidad de vida) y seguridad de los Dispositivos de Asistencia ventricular (DAV) en pacientes con insuficiencia cardíaca en estadios finales. Se realizó el estudio de los DAV con los dispositivos HeartMate II, HeartWare, Duraheart y CentriMag. Para este estudio se realizó una búsqueda estructurada en base de datos hasta febrero del 2013 de Medline (OVID), EMBASE, Web of Knowledge (WOK) y Cochrane Library. También se buscó en el Center for Reviews and Dissemination (CRD), National Institute for Health Excellence (NICE) y los ensayos en curso en el registro de ensayos clínicos norteamericano ClinicalTrials. Los resultados fueron organizados en función de la eficacia comparada con los DAV con el corazón artificial, la terapia celular y el trasplante cardíaco. Los resultados muestran que no se han localizado estudios que evalúen la eficacia y seguridad comparadas de los DAV HeartMate II, HeartWare, DuraHeart y CentriMag con el corazón artificial, la terapia celular y el trasplante cardíaco en pacientes con insuficiencia terminal.

Se han localizado estudios que compararon los dispositivos de asistencia ventricular Thoratec y Novacor (segunda generación) en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal con el corazón artificial CardioWest, mostrando una mayor supervivencia el dispositivo CardioWest. El tratamiento "gold standard" para aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca terminal candidatos a recibir trasplante fue el trasplante cardiaco. Dada la escasez de órganos sería necesario proseguir con la investigación para obtener dispositivos duraderos y coste-efectivos

Pulikottil et al, 2014 (22), en una evaluación económica, comparan el uso de los DAV en el programa Nacional de Salud de Inglaterra. Se analizó los datos de los pacientes de la base de datos de trasplantes de Inglaterra. Se encontró que hubo mayor supervivencia con el uso del HeartWare (HW) que con el HeartMate II (HM) (11% a los 2 años). Pacientes con HW obtuvieron 4.99 tiempo de vida QALYs con un costo de \$ 410,970, HM II obtuvo un acumulado de 3.84 de QALYs con un costo de \$ 368,048. Los pacientes quienes recibieron el HW tenían un mejor estado clínico que los pacientes que recibieron el HM II. El HW fue más costo efectiva. Se menciona además, que los resultados deben ser reanalizados con un ensayo clínico donde compare ambos resultados.

D. ENSAYOS CLÍNICOS

Starling et al, 2011 (23) comparan el uso del dispositivo de asistencia ventricular HeartMate (posterior a su comercialización) con otros dispositivos. Este ensayo clínico multicéntrico fue realizado del 2005 al 2008 en 169 pacientes candidatos a trasplante cardiaco. Como parte de los resultados se encontró en ambos grupos similares efectos adversos, la cual el principal efecto fue el sangrado. La calidad de vida mejoró significativamente a los 3 meses continuos y sostenidos a través de los 12 meses siguientes en comparación con los valores iniciales de los pacientes. Los resultados obtenidos de este estudio sugieren que la diseminación de la tecnología después de su aprobación fue asociada a continuos resultados positivos.

Slaughter et al, 2013 (24) realizan un ensayo clínico en 332 pacientes donde a un grupo se les aplicó el dispositivo de asistencia ventricular (HeartWare Ventricular Assist System) y se les comparó con el tratamiento médico convencional. Se evaluó como éxito la supervivencia de 180 días posteriores al implante del DAV o explante del mismo. La supervivencia en el grupo DAV fue de 91% a los 180 días y de un 84% a los 360 días. La calidad de vida se elevó considerablemente en el grupo experimental y disminuyeron los eventos adversos.

V. DISCUSIÓN

La presente evaluación del Dispositivo de Asistencia Ventricular recoge la evidencia existente tanto en guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, evaluación de tecnologías y ensayos clínicos respecto a la seguridad y eficacia de estos dispositivos en comparación con otros dispositivos, con los tratamientos médicos y tratamientos finales.

En las guías de práctica clínica consultadas para el año 2008, se refiere que los dispositivos de asistencia ventricular están siendo utilizados en pacientes de espera a trasplante cardíaco (pacientes puente al trasplante) y para el manejo de pacientes con miocarditis grave. Mencionan con evidencia que estos dispositivos pueden prevenir o reducir el deterioro clínico y mejorar el estado del paciente que se encuentra en espera de un donador, aumentando la sobrevida y en caso de miocarditis reducir la mortalidad. Por tanto estos dispositivos para el año 2008, son usados incluso para la insuficiencia cardíaca aguda con criterios de reversibilidad, es decir como soporte y evitar la mortalidad. Se detalla una recomendación, que es común para todo dispositivo implantado, de riesgo de infección y embolización. En caso de la guía de la NICE del 2014, se dan indicaciones para el caso de la insuficiencia cardíaca aguda para el uso de DAV de acuerdo a la severidad y en pacientes candidatos a trasplante.

La revisión sistemática del 2005, recoge evidencia clara de la eficacia y seguridad del uso de los DAVs en pacientes con puente al trasplante cardíaco, además de su uso en la recuperación de miocardio y de tratamiento de soporte en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal. Para ese año la evidencia demostraría que el DAV mejora la calidad de vida en comparación con los tratamientos médicos convencionales. Sin embargo en todas las investigaciones se evidencia que uso del DAV incrementaría los costos en comparación con los tratamientos disponibles.

Las evaluaciones de tecnología sanitaria y económicas encontradas desde el 2006, aseguran al igual que la revisión sistemática descrita anteriormente, que los DAV tienen una seguridad y eficacia evidenciada, sin embargo sus costos son elevados. Por otro lado se describe el uso cada vez más común de estos dispositivos en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal con indicación de trasplante, lo que conllevaría que el trasplante sea más próximo a pacientes con DAV de los que no la tienen. En años posteriores se describe una supervivencia mayor en grupo de pacientes con bajo de riesgo, esto se debería a la baja comorbilidad de los pacientes que están siendo tratados. Esta evidencia, señalaría que el uso de DAV como indicación en pacientes con bajo de riesgo sería de prioridad, ya que aumenta la sobrevida. Como menciona Molina, en la evaluación en España de los DAVs, hace falta ampliar estudios del uso del DAV con el corazón artificial CardioWest, quien parecería ser más costo efectivo. Pulikottil, en 2014, encuentra que los pacientes tratados con el HEartWare presentan mejor recuperación que los pacientes tratados con el HearMate II.



Los ensayos clínicos realizados muestran resultados donde igualmente se evidencia la eficacia y seguridad del uso de los DAV como puente al trasplante cardiaco, evidenciado en otros estudios de seguimiento de pacientes candidatos a trasplante con uso del DAV (25–27). Con el transcurso de los años, los estudios tipo ensayo clínico en el uso del DAV, se han centrado en determinar qué tipo de DAV tiene mayor supervivencia, dejando evidenciado su uso y sus excelentes resultados de cada producto después de su comercialización (27). Una revisión del 2014 (28), nos muestra un cuadro donde hace referencia la supervivencia específica para cada tipo de DAV, donde el HeartWare HVAD y el HeartMate II muestran alta supervivencia al año. (Ver Tabla N°1)

Table 1 Summary of LVAD trials demonstrating ongoing survival improvements

Author, reference	Year	Device	Number of patients	1 year survival (%)
Rose <i>et al.</i> (5)	2001	Pulsatile Heartmate	68	52
Miller <i>et al.</i> (11)	2007	Heartmate II	133	68
Pagani <i>et al.</i> (12)	2009	Heartmate II	281	73
Slaughter <i>et al.</i> (15)	2009	Heartmate II	134	68
John <i>et al.</i> (14)	2011	Heartmate II	1,496	85
Starling <i>et al.</i> (13)	2011	Heartmate II	169	85
Aaronson <i>et al.</i> (17)	2012	Heartware HVAD	140	86
Slaughter <i>et al.</i> (31)	2013	Heartware HVAD	332	84
Strueber <i>et al.</i> (16)	2014	Heartware HVAD	254	85

LVAD, left ventricular assist devices; HVAD, Heartware VAD.

Fuente: Holley CT, Harvey L, John R. Left ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation. J Thorac Dis. agosto de 2014;6(8):1110-9.

VI. CONCLUSIONES

- En la presente evaluación de tecnología sanitaria se evidencia la eficacia y seguridad del uso de los Dispositivos de Asistencia Ventricular (DAV) como puente al trasplante cardiaco.
- Se demuestra la alta tasa de supervivencia que tienen los pacientes con insuficiencia cardiaca terminal, a los cuales se les indicó el uso de un Dispositivo de Asistencia Ventricular como puente al trasplante cardiaco.
- Se evidencia la recuperación de la funcionalidad cardiaca y la calidad de vida de los pacientes con severidad progresiva a la insuficiencia cardiaca.
- Los estudios corroboran adicionalmente, que el uso del Dispositivo de Asistencia Ventricular están siendo utilizados para otras indicaciones, como los pacientes inotrópicos dependientes, los pacientes con riesgo de mortalidad al año y los que tienen falla de otros órganos.

VII. RECOMENDACIONES

- Inicialmente el dispositivo de asistencia ventricular debe ser usado como indicación primaria en pacientes en lista de espera para trasplante cardiaco en estado INTERMACS 1, 2 y 3 como puente al trasplante.
- En caso muy seleccionado, la cual estará determinado por el comité clínico del centro se usará como puente a recuperación.



VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol. 2010;63(12):1483.
2. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012 Jul;33(14):1787–847.
3. Ortega Sánchez LIM. Telemonitorización invasiva en pacientes con insuficiencia cardiaca. Sevilla. 2012. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2012.
4. Members WC, Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation. 2005 Sep 20;112(12):e154–235.
5. Copeland JG, Arabia FA, Tsau PH, Nolan PE, McClellan D, Smith RG, et al. Total artificial hearts: bridge to transplantation. Cardiol Clin. 2003 Feb;21(1):101–13.
6. Jáuregui C. M, Valenzuela R. G, Pariona J. M. Insuficiencia cardiaca terminal. Rev Peru Cardiol Lima. 2008;50–3.
7. Gómez Bueno M, Segovia Cubero J, Rivera LA-P. Asistencia mecánica circulatoria y trasplante cardiaco. Indicaciones y situación en España. Rev Esp Cardiol. 2006 Jul;6(Supl.F):82–94.
8. ECRI Institute. Total artificial heart as bridge to transplantation and destination therapy. Plymouth: ECRI Institute; 2009.
9. Mitter N, Sheinberg R. Update on ventricular assist devices. Curr Opin Anaesthesiol. 2010 Feb;23(1):57–66.
10. Simon MA, Kormos RL, Murali S, Nair P, Heffernan M, Gorcsan J, et al. Myocardial Recovery Using Ventricular Assist Devices Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. Circulation. 2005 Aug 30;112(9 suppl):I – 32 – I – 36.
11. Molina-Linde J, Carlos-Gil A, Isabel-Gómez R, Beltrán-Calvo C. Efficacy and safety of ventricular assist devices (Structured abstract). Seville Andal Agency Health Technol Assess AETSA. 2013;



12. Jessup M, Núñez-Gil IJ. Insuficiencia cardíaca y asistencias ventriculares: nuevas respuestas para antiguas preguntas. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Dec;61(12):1231–5.
13. Kenneth D, Alain CS, Gerasimos F, John JVM, Piotr P. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1329.
14. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *J Heart Lung Transplant*. 2013 Feb;32(2):157–87.
15. Dworzynski K, Roberts E, Ludman A, Mant J. Diagnosing and managing acute heart failure in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2014 Oct 8;349:g5695.
16. Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Hutchinson J, Royle P, et al. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl*. 2005 Nov;9(45):1–132, iii – iv.
17. Sharples LD, Dyer M, Cafferty F, Demiris N, Freeman C, Banner NR, et al. Cost-effectiveness of ventricular assist device use in the United Kingdom: results from the evaluation of ventricular assist device programme in the UK (EVAD-UK). *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2006 Nov;25(11):1336–43.
18. Sharples LD, Cafferty F, Demiris N, Freeman C, Dyer M, Banner N, et al. Evaluation of the clinical effectiveness of the Ventricular Assist Device Program in the United Kingdom (EVAD UK). *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2007 Jan;26(1):9–15.
19. Moreno SG, Novielli N, Cooper NJ. Cost-effectiveness of the implantable HeartMate II left ventricular assist device for patients awaiting heart transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2012 May;31(5):450–8.
20. Alba AC, Alba LF, Delgado DH, Rao V, Ross HJ, Goeree R. Cost-Effectiveness of Ventricular Assist Device Therapy as a Bridge to Transplantation Compared With Nonbridged Cardiac Recipients. *Circulation*. 2013 Jun 18;127(24):2424–35.
21. Roos JB, Doshi SN, Konorza T, Palacios I, Schreiber T, Borisenko OV, et al. The cost-effectiveness of a new percutaneous ventricular assist device for high-risk PCI patients: mid-stage evaluation from the European perspective. *J Med Econ*. 2013;16(3):381–90.
22. Pulikottil-Jacob R, Suri G, Connock M, Kandala N-B, Sutcliffe P, Maheswaran H, et al. Comparative cost-effectiveness of the HeartWare versus HeartMate II left ventricular assist devices used in the United Kingdom National Health Service bridge-to-transplant program for patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2014 Apr;33(4):350–8.
23. Starling R, Naka Y, Boyle A, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, et al. Results of the post-U.S. food and drug administration-approval study with a continuous flow left



ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: A prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). J Am Coll Cardiol. 2011;57(19):1890–8.

24. Slaughter M, Pagani F, McGee E, Birks E, Cotts W, Gregoric I, et al. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. J Heart Lung Transplant. 2013;32(7):675–83.
25. Esmore D, Kaye D, Spratt P, Larbalestier R, Ruygrok P, Tsui S, et al. A prospective, multicenter trial of the VentrAssist left ventricular assist device for bridge to transplant: safety and efficacy. J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2008 Jun;27(6):579–88.
26. Kyo S, Ono M, Sawa Y, Nakatani T, Tabayashi K, Saiki Y, et al. Results of the prospective multicenter Japanese bridge to transplant study with a continuous-flow left ventricular assist device. J Artif Organs Off J Jpn Soc Artif Organs. 2014 Jun;17(2):142–8.
27. Strueber M, Larbalestier R, Jansz P, Zimpfer D, Fiane AE, Tsui S, et al. Results of the post-market Registry to Evaluate the HeartWare Left Ventricular Assist System (ReVOLVE). J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2014 May;33(5):486–91.
28. Holley CT, Harvey L, John R. Left ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation. J Thorac Dis. 2014 Aug;6(8):1110–9.



IX.ANEXO N° 1: Condiciones de uso

La persona a ser considerada para recibir el Dispositivo de Asistencia Ventricular debe cumplir con los siguientes criterios clínicos (estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante al momento de solicitar la aprobación del medicamento al comité farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico):

Diagnóstico/condición de salud	Insuficiencia Cardíaca Terminal con indicación de trasplante cardíaco.
Grupo Etario	18 años o mayor y niños ≥ 10 kg de peso.
Condición clínica del paciente	Insuficiencia Cardíaca terminal que incluya los síntomas de (disnea, edema de miembros inferiores, fatiga) y signos típicos (presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares, latido apical desplazado)
Presentar los resultados de los siguientes exámenes	1. Sobrevida medida desde la colocación del DAV en el paciente. 2. Estado General del Paciente.