

CIRUGÍA CARDIACA**DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR**

Erick Méndez Ramírez*

SUMMARY

In patients with severe HF survival and quality of life is quite limited. Heart transplantation is the only option available that provides some individual benefit. With just over 3000 heart donors per year, the epidemiological impact on the affected population is trivial. Satisfactory results of transplantation and its limitations are until today, the major search engines for alternatives in replacing myocardial function

INTRODUCCIÓN

La mejoría de la sobrevivencia y la calidad de vida de los pacientes

con insuficiencia cardíaca terminal, ha sido el motivo de décadas de investigación sobre los dispositivos de asistencia ventricular. Este esfuerzo ha sido estimulado por la prevalencia, en desarrollo de esta enfermedad y su grave pronóstico. En la actualidad esta entidad constituye un problema de salud importante, con una población estimada de 10 millones de pacientes en Europa y 5 millones en Norteamérica. Cada año son diagnosticados 550 000 nuevos pacientes, con un costo anual, por concepto de medicación, de entre \$10 a \$40 billones de dólares americanos, se producen entre 12 y 15 millones de consultas médicas al año y se requieren

alrededor de 6,5 millones de días de hospitalización. En el año 2001 casi 53 000 personas fallecieron de insuficiencia cardíaca (IC), solo en Norteamérica (6). Los pacientes con IC de ligera a moderada, y más recientemente algunos con algún grado de IC severa, han mostrado beneficiarse con el tratamiento farmacológico. Sin embargo, la calidad de vida y la sobrevivencia de aquellos con IC severa es bastante limitada. El trasplante cardíaco es la única opción disponible que brinda algún beneficio individual. Con poco más de 3000 donantes cardíacos por año, el impacto epidemiológico sobre la población afectada es trivial. Los resultados

* Médico General. Teléfonos: 8858-7810 / 2250-3323. Correo: davidmen12@hotmail.com

satisfactorios de los trasplantes y sus limitaciones son hasta hoy, los principales motores para la búsqueda de alternativas en la sustitución de la función miocárdica (4). Las VAD fueron empleadas inicialmente en insuficiencia cardíaca tras cardiectomía en los años setenta. En 1978 se utilizó por primera vez una asistencia ventricular izquierda como puente o transición al trasplante. En la década de los ochenta, la FDA (Food and Drug Administration de Estados Unidos) aprobó las asistencias ventriculares como apoyo circulatorio en el paciente con insuficiencia cardíaca avanzada, y en 1984 se utilizó el primer dispositivo a largo plazo como puente al trasplante. En 1988 se introdujo la primera bomba axial y en los noventa el concepto de paciente ambulatorio, con soporte circulatorio a largo plazo, empezó a ser una práctica habitual. En 1996, tras explantar con éxito una asistencia ventricular en un paciente cuya función cardíaca había mejorado de forma sustancial, el concepto de soporte mecánico circulatorio como «puente a la recuperación» se convirtió en una meta alcanzable en algunos pacientes. En 2001, los resultados del estudio REMATCH probaron la idea de que las asistencias ventriculares podían servir como tratamiento permanente, también denominado «terapia de destino» (destination

therapy), como alternativa al tratamiento médico en el enfermo con insuficiencia cardíaca terminal (12). Las asistencias ventriculares se emplean generalmente para apoyar la función del ventrículo izquierdo (LVAD), aunque también pueden dar soporte al ventrículo derecho (RVAD) o ambos (BiVAD o eventualmente el corazón artificial total). De acuerdo con el flujo que son capaces de generar se las divide en dispositivos de flujo pulsátil o continuo (10).

TIPOS DE DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR. DISPOSITIVOS EXTRACORPÓREOS

Abiomed BVS 5000

Es un sistema de soporte mecánico externo, de flujo pulsátil, que se puede usar como soporte univentricular o biventricular. Las ventajas de este dispositivo son la facilidad de su uso y su disponibilidad en muchos centros quirúrgicos. La tromboembolia, las hemorragias y las infecciones limitan su uso a no más de 14 días.

Thoratec

Es una asistencia ventricular extracorpórea con un sistema de flujo pulsátil neumático. Se utiliza como asistencia a largo plazo y se indica como puente al trasplante cardíaco y como puente

a la recuperación. Este dispositivo puede utilizarse como soporte univentricular o biventricular. Se requiere anticoagulación sistémica durante el tiempo que permanezca implantado el dispositivo (11).

Asistencias de flujo continuo

Los dispositivos de flujo continuo o no pulsátil se han desarrollado con el objetivo de asistir al ventrículo a mediano y/o a largo plazo. Estos sistemas de flujo no pulsátil o axial han demostrado algunas ventajas en contraste con los sistemas pulsátiles: menor tamaño, mayor eficiencia, menor incidencia de infecciones y de eventos tromboembólicos y menor coste. La experiencia clínica inicial ha demostrado la buena tolerabilidad a largo plazo del sistema de flujo no pulsátil.

Bombas centrífugas

Estos dispositivos pueden utilizarse para asistencia del ventrículo izquierdo, el derecho o ambos. Utilizan un sistema de rodillos proporcionando un flujo no pulsátil. Existen varios inconvenientes con el uso de bombas centrífugas: la necesidad de anticoagulación sistémica, el tiempo limitado de uso, el desarrollo de edema intersticial debido al aumento de la permeabilidad capilar y la incapacidad de los pacientes para deambular o realizar ejercicios con el dispositivo implantado.

DISPOSITIVOS INTRACORPÓREOS

HeartMate.

Hay dos tipos de dispositivos HeartMate. El neumático (implantable pneumatic LVAD [IPLVAD]) se alimenta y se controla desde una consola externa portátil de funcionamiento neumático. El eléctrico (vented electric LVAD [VE-LVAD]) contiene un motor eléctrico dentro de la bomba. Recibe alimentación externa y señales de control desde un microprocesador externo mediante un cable. Ambos sistemas poseen válvulas de origen porcino y la superficie de contacto con la sangre se cubre de una capa de seudoíntima. Esto se traduce en una muy baja incidencia de eventos tromboembólicos, por lo que los pacientes no requieren de anticoagulación sistémica. Cada vez son más los pacientes a los que se da el alta después de implantarles un HeartMate.

Heartmate II.

Se trata de un DAV giratorio de flujo axial elaborado con titanio, que cuenta con un rotor capaz de producir flujos mayores de 10 litros/minuto. En la actualidad es necesaria la anticoagulación para mantener el INR entre 1.5-2.5.

Dispositivo de asistencia ventricular DEBAKEY de MICROMED.

Esta bomba mide 3 cm de diámetro y 7,4 cm de largo y pesa 95g, esta

elaborada con una carcasa de titanio con un impulsor capaz de bombear 10 litros/minuto. El seguimiento de estos pacientes ha demostrado una mejor tolerancia al ejercicio y la posibilidad del alta hospitalaria con el dispositivo durante la espera hasta el trasplante.

CardioWest, corazón artificial total

Actualmente es el único corazón artificial total aprobado por la FDA para su uso en Estados Unidos como dispositivo en investigación. Este dispositivo recibe impulso neumático y se implanta en posición ortotópica. La bomba en sí misma consta de una carcasa rígida que contiene dos cámaras esféricas de poliuretano. Ambas cámaras ventriculares se anastomosan a las aurículas innatas y los conductos de salida se anastomosan a los grandes vasos. Son necesarios tratamiento antiplaquetario y anticoagulación sistémica. Este dispositivo se utiliza como puente al trasplante en pacientes con insuficiencia biventricular (1).

INDICACIONES

Como puente al trasplante cardiaco en cardiopatías terminales de diverso origen y situación crítica.

En este caso se utilizan fundamentalmente las asistencias pulsátiles, tanto en situación

intracorpórea como paracorpórea. En la experiencia de la mayor parte de centros, dos tercios de los pacientes llegan a recibir un trasplante cardiaco y un 40-50% sobrevive a largo plazo. Un estudio prospectivo realizado en 5 hospitales de Estados Unidos ha comparado la seguridad y la eficacia del sistema CardioWest (corazón artificial total) como puente al trasplante cardiaco en un grupo de 81 pacientes con insuficiencia cardiaca terminal con criterios para trasplante cardiaco (tabla 1), frente a un grupo control histórico de 35 pacientes de similares características; El 79% de los pacientes del grupo que recibió el corazón artificial fue trasplantado con éxito, frente al 46% en el grupo de tratamiento médico ($p < 0,001$). La supervivencia global al año fue del 70% en el grupo tratado frente al 31% en el grupo control. De los pacientes trasplantados, la supervivencia a 1 y 5 años fue del 86 y el 64%, respectivamente, en el grupo que había tenido un corazón artificial, frente al 69 y al 34% de los pacientes del grupo control (2).

Como puente a la recuperación

En situaciones en las que se espera una recuperación de la función cardiaca se utilizan los DAC (dispositivos de asistencia cardiaca), para soporte circulatorio temporal, con el doble objetivo de descargar de trabajo al corazón

para facilitar su recuperación y, a la vez, mantener un flujo adecuado a los órganos vitales. La indicación más frecuente es el shock cardiogénico poscardiotomía, La miocarditis aguda, el fallo agudo primario del injerto postrasplante y la miocardiopatía periparto son otras situaciones clínicas con posibilidad de recuperación espontánea, en las que la asistencia ventricular puede estar indicada temporalmente (13).

Como terapia definitiva o de destino en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal no candidatos a trasplante cardiaco

Es una indicación poco frecuente en la experiencia mundial (menos del 10% de los DAC). En este escenario se llevó a cabo el estudio REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Chronic Heart failure), ensayo multicéntrico en el que 129 pacientes con insuficiencia cardiaca terminal y contraindicación para TXC fueron aleatorizados para recibir tratamiento médico intensivo o una asistencia ventricular izquierda (HeartMate). El análisis de supervivencia mostró una reducción relativa del 48% en el riesgo de muerte total en el grupo de asistencia ventricular ($p = 0,001$). La mediana de supervivencia fue de 408 días en el grupo del dispositivo frente a 150 días en el

grupo de tratamiento médico. La supervivencia al año fue del 52% en el grupo del dispositivo y del 25% en el grupo de tratamiento médico ($p = 0,002$), y a los 2 años del 23 y el 8%, respectivamente ($p = 0,09$) (12).

Se ha propuesto que los candidatos a un DAC como tratamiento definitivo serían los pertenecientes a subgrupos de insuficiencia cardiaca con mortalidad esperable superior al 50% a un año y no candidatos a TXC. Estos subgrupos serían los siguientes (en orden decreciente de mortalidad):

- Pacientes en shock cardiogénico.
- Insuficiencia cardiaca crónica con bajo gasto cardiaco y daño orgánico (no irreversible).
- Insuficiencia cardiaca en clase funcional IV dependiente de inotrópicos.
- Insuficiencia cardiaca en clase IV e intolerancia a los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) por hipotensión sintomática o insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardiaca en clase IV con IECA, y factores de riesgo adicionales: caquexia, consumo de oxígeno máximo < 10 ml/kg/min, hiponatremia o insuficiencia renal progresiva

Quedarían excluidos los pacientes

estables en clase IV que toleran el tratamiento oral, y los que pasan a clase III tras una descompensación (15).

Como alternativa al trasplante cardiaco

Aunque el trasplante cardiaco nunca ha sido comparado directamente con el tratamiento médico en un ensayo aleatorizado, la supervivencia mayor del 80% al año y del 50% a los 10 años hacen del trasplante cardiaco la primera opción en la actualidad para los pacientes con cardiopatías terminales. Teniendo en cuenta el progresivo aumento de la lista de espera y la tasa de mortalidad asociada con ésta, unido a la alentadora tasa de supervivencia del 74% en el primer año en los pacientes < 60 años del estudio REMATCH, la mayor disponibilidad y el previsible perfeccionamiento de las asistencias ventriculares (incluidos los dispositivos pequeños completamente implantables y los corazones artificiales), es posible que llegue a ser apropiada en el futuro una comparación directa entre los DAC y el trasplante cardiaco.

COMPLICACIONES Y ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Hemorragias: La hemorragia es una complicación mayor después de la implantación del dispositivo

TABLA 1 criterios actuales de selección para soporte circulatorio mecánico.

Criterios hemodinámicos de shock cardiogénico

Índice cardíaco $< 1.8-2 \text{ l/min/m}^2$
 Presión sistólica aortica $< 90 \text{ mmHg}$
 Presión de enclavamiento pulmonar $> 15-20 \text{ mmHg}$
 Diuresis horaria $< 20 \text{ ml}$
 Resistencias vasculares sistémicas $> 2100 \text{ dinas x s x cm}^{-5}$

Soporte inotrópico máximo y balón de contrapulsación intraaórtico si no hay contraindicación.

Son criterios de exclusión:

Nitrógeno ureico $> 100 \text{ mg/dl}$ o creatinina $> 5 \text{ mg/dl}$
 Enfermedad pulmonar o hepática crónica severa
 Carcinoma metastásico
 Sepsis sistémica
 Déficit neurológico significativo
 Procedimiento cardíaco quirúrgico técnicamente incompleto
 No candidato a trasplante (si la asistencia es puente al trasplante)

de asistencia ventricular y puede presentarse tanto en el perioperatorio inmediato como en el postoperatorio tardío. La hemorragia del postoperatorio inmediato se produce en el 20% al 40% de los casos (14).

Fallo de ventrículo derecho: hasta un 20-30% de los pacientes desarrollan disfunción ventricular derecha tras la implantación de una asistencia izquierda, lo que condiciona una mortalidad que puede llegar hasta el 50% (9).

Embolismo aéreo: el uso del

ecocardiograma durante la cirugía ayuda en la valoración de aire intracardiaco retenido. El adecuado drenaje de la aorta ascendente y de las cánulas de entrada y salida ayuda a evitar esta complicación devastadora.

Tromboembólicas: llegan a originar un 26% de accidentes cerebrovasculares agudos y un 15% de embolismos en otras localizaciones en alguna serie. La implantación de un DAV se asocia con un aumento de la actividad plaquetaria, la coagulación y la fibrinólisis. Un desbalance de estos mecanismos puede contribuir al sangrado precoz y a las posteriores complicaciones trombóticas. En los dispositivos HeartMate, con superficie texturada en las zonas de contacto con la sangre, que facilita el crecimiento de una neoíntima, la incidencia de eventos embólicos es del 4-6%.

Fracaso del dispositivo: los fracasos mayores, como la desconexión de la inserción del tracto de salida del cuerpo de la bomba o la rotura del diafragma de la bomba requieren la sustitución urgente del dispositivo, los fracasos menores, como la disfunción del controlador o de la batería, no suelen requerir cirugía de urgencia pero si un tratamiento apropiado, como la sustitución de los controladores. La probabilidad de fracaso del dispositivo fue del 35% a los 24 meses en el estudio REMATCH

(12), en el cual el dispositivo se uso como tratamiento definitivo.

Infecciosas: afectan a un 40-50% de los pacientes. Su incidencia se relaciona con la duración del DAV. Entre los factores predisponentes figuran la desnutrición y la inmovilidad que se asocian con esta situación, la hospitalización prolongada, con múltiples accesos venosos, sonda urinaria y, en algunos casos, con balón de contrapulsación y/o respirador artificial. Por otro lado, el propio dispositivo, por su naturaleza, contribuye al riesgo de infección, ya que la mayoría tienen líneas de conexión que atraviesan la barrera cutánea (17).

Insuficiencia multiorgánica: debido a la cantidad significativa de disfunción de órganos diana en el preoperatorio y al número de afecciones asociadas, algunos pacientes con DAVI no se recuperan plenamente después de implantar el dispositivo. En muchos casos, la insuficiencia multiorgánica es el resultado terminal de una larga cascada de complicaciones como sepsis, hemorragia y otros episodios.

Sensibilización: la implantación del DAV se asocia a un aumento del riesgo de desarrollar anticuerpos de clase I y II frente al antígeno leucocitario humano (HLA), que provoca la sensibilización hasta del 66% de los casos con un DAV antes del trasplante. Este aumento del a concentración de anticuerpos

se asocia a un riesgo importante de fracaso precoz del injerto y a una peor supervivencia de los casos por el rechazo humoral mediado por el complemento (5).

TRATAMIENTO DEFINITIVO

Debido a la escasez constante de órganos disponibles se ha visto que los DAV tienen resultados alentadores como soporte a largo plazo, así lo demuestra un estudio multicéntrico a largo plazo para evaluar el uso de los DAV como dispositivos permanentes en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. El estudio REMATCH se realizó en 1998 con 129 pacientes tratados en 20 centros. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente para recibir o un DAV o el mejor tratamiento médico posible, con la muerte como el principal criterio de valoración. El estudio terminó en julio de 2001, demostrándose una reducción del 48% del riesgo de muerte en el grupo tratado con un DAV frente al grupo de tratamiento médico (figura 1), con mejores mediciones de la calidad de vida en el grupo de tratamiento con el DAV. No obstante, los pacientes con dispositivo tenían el doble de posibilidades de desarrollar un acontecimiento adverso y una mediana mayor de número de días pasados entrando y saliendo del hospital (12).

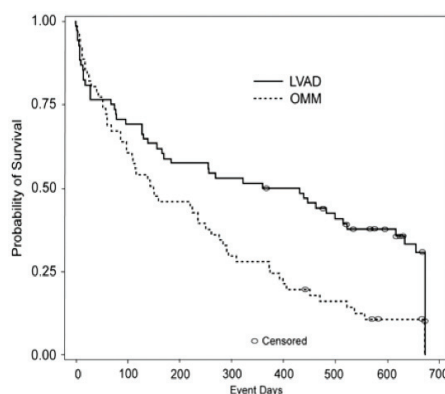


Figura 1. Kaplan-Meier analysis of stroke-free survival in LVAD group and group that received medical therapy, follow-up took place for 672 days. Circles depict censored patients whose follow-up was < 672 days.

Otros estudios más minuciosos como por ejemplo el publicado en el Journal of the American College of Cardiology en 2010 donde el objetivo del estudio fue evaluar el impacto de los DAV de flujo continuo en la capacidad funcional y la calidad de vida

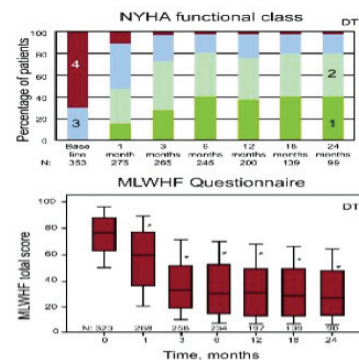
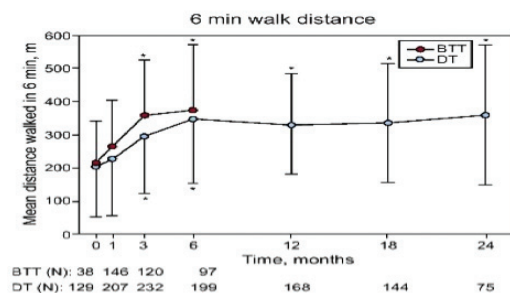


Figura 2. La funcionalidad y la calidad de vida del paciente con dispositivo de asistencia ventricular mejora con el tiempo. CdV: calidad de vida; DAV: dispositivo de asistencia ventricular; MLWHF: cuestionario Minnesota Living With Heart Failure; NYHA: New York Heart Association; PT: puente al trasplante; TD: tratamiento definitivo; TMO: tratamiento médico optimo.

en pacientes con insuficiencia cardiaca; el estudio incluyó 655 pacientes de los cuales 281 tenían DAV como puente para el trasplante y 374 tenían DAV como

tratamiento definitivo o de destino; se concluyó que los pacientes con DAV de flujo continuo mostraron mejoras tempranas y sostenidas en el estado funcional y la calidad de vida, la mayoría de los pacientes tenían síntomas de clase funcional NYHA IV al inicio del estudio, después del implante el 82% de los pacientes incluidos en el grupo de puente para el trasplante y 80% de los pacientes con tratamiento definitivo mostraron mejoras en la clase funcional el 80% a los seis meses y 79% a los 24 meses a un estadio NYHA I o II. La media al inicio del estudio en cuanto a la deambulación fue de aproximadamente 204 metros en 6 minutos lo cual mejoró a 35 y 360 metros a los 6 y 24 meses respectivamente (figura 2).

SITUACION ACTUAL DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR

Según datos recientes del Mechanical Circulatory Support Device Database, registro promovido por la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco (ISHLT), entre enero de 2002 y mayo de 2004 se implantaron DAV en 413 pacientes, con edades entre 10 y 79 años (media, 50 años). La cardiopatía de base era una miocardiopatía dilatada idiopática en un 50% e isquémica en un 41% (infarto agudo de miocardio en la mitad de ellos). En un 82% de los casos se utilizó asistencia izquierda, y en el 18% restante, asistencias biventriculares (no se incluyen las asistencias derechas aisladas). En ambos casos, los sistemas pulsátiles fueron mucho más utilizados (más del 90% de los casos) que los de flujo continuo. La intención del implante fue el puente hasta el trasplante cardíaco en el 76% de los casos, el puente a la recuperación cardíaca en el 6%, y como tratamiento definitivo en el 9%(3). Según el Registro de trasplantes de la ISHLT, el 27,5% de los pacientes llegó al trasplante cardíaco con ayuda de algún tipo de DAC (el 20% una asistencia ventricular izquierda, el 6% balón de contrapulsación, y el 1,5% una asistencia derecha o un corazón artificial) (16). En Estados Unidos, el uso de los DAC como puente al trasplante cardíaco es frecuente y consigue en muchos casos normalizar la

situación hemodinámica y mejorar la disfunción de los órganos y la tolerancia al ejercicio, lo que permite a los pacientes esperar al trasplante fuera del hospital, con una calidad de vida razonable y una incidencia relativamente baja de acontecimientos adversos (7).

RESUMEN

Cada año son diagnosticados 550000 nuevos pacientes, con un costo anual, por concepto de medicación, de entre \$ 10 A \$ 40 billones de dólares americanos. En el año 2001 casi 53000 personas fallecieron de insuficiencia cardíaca (IC), Solo en Norteamérica. En pacientes con IC leve moderada, han mostrado beneficiarse con el tratamiento farmacológico. Sin embargo, la calidad de vida y la sobrevivencia de aquellos con IC severa es bastante limitada. El trasplante cardíaco es la única opción disponible que brinda algún beneficio individual. Con poco más de 3000 donantes cardíacos por año, el impacto epidemiológico sobre la población afectada es trivial. Los resultados satisfactorios de los trasplantes y sus limitaciones son hasta hoy, los principales motores para la búsqueda de alternativas en la sustitución de la función miocárdica

BIBLIOGRAFÍA

1. Copeland J, Arabia F, Smith R, Nolan, P. Intracorporeal support: The CardioWest total artificial heart. En: Goldstein DJ, Oz MC, editores. Cardiac assist devices. Armonk: Futura; 2000. p. 341-55.
2. 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.
3. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, Rowe AW, Keck BM, Kormos R, et al. Mechanical Circulatory Support Device Database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: second annual report-2004. J Heart Lung Transplant. 2004;23: 1027-34.
4. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Heart Journal. 2008;29:2388-2442.
5. Esmore DS, Kayne D, Slamonsen R, et al: First clinical implant of the ventrAssist left ventricular assist system as destination therapy for end-stage heart failure. J heart lung transplant 24:1150, 2005.
6. Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. Circulation. 2009;119:1977-2016.
7. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med. 1998;339:1522-33.
8. Joseph G. Rogers, MD, Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. Journal of the American College of Cardiology vol 55, No 17, 2010.
9. Piccione W Jr. Left ventricular assist device implantation: short and long-term surgical complications. J Heart Lung Transplant. 2000;19:S89-94.
10. Potapov EV, Loforte A, Weng Y, Jurmann M, Pasic M, Drews T, et al. Experience with over 1000 implanted ventricular assist devices. J Card Surg. 2008;23:185-94.
11. Rao V, Oz MC, Edwards NM, Naka Y. A new off-pump technique for Thoratec

- right ventricular assist device insertion. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1719-20.
12. 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.
13. 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; 112 Suppl:132-6.
14. Spanier T, Oz MC, Levin H, et al: Activation of coagulation and fibrinolytic path-ways in patients with left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc surg* 112:1090, 1996.
15. Stevenson LW, Rose EA. Left ventricular assist devices. Bridges to transplantation, recovery, and destination for whom? *Circulation.* 2003;108:3059-63.
16. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Deng MC, Keck BM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report: 2005. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:945-55.
17. Wang SS, Chou NK, Hsu RB, Ko WJ, Yu HY, Chen YS, et al. Heart Transplantation in the patient under ventricular assist complicated with device-related infection. *Transplant Proc.* 2004;36:2377-9.