

Asistencias circulatorias pulsátiles

José Aurelio Sarralde,
Carolina P. Negueruela

Cirugía Cardiovascular
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

La incidencia de insuficiencia cardíaca aumenta de año en año; en las fases más avanzadas de la enfermedad, el tratamiento farmacológico, los dispositivos de resincronización y la cirugía convencional llegan a ser ineficaces. Son el trasplante cardíaco y los dispositivos de asistencia circulatoria los que pueden mejorar la calidad e incluso prolongar la vida. Los dispositivos de asistencia circulatoria son efectivos como terapia temporal, ya sea como puente al trasplante o a la recuperación, y también como soporte permanente en pacientes con contraindicaciones para trasplante. Disponemos de asistencias circulatorias intracorpóreas, paracorpóreas y de sistemas que permiten la completa sustitución del corazón. En este trabajo se resumen los diferentes tipos de asistencias circulatorias así como las diferencias más importantes entre sistemas de flujo continuo y pulsátil.

Palabras clave: Asistencia circulatoria. Insuficiencia cardíaca. Flujo pulsátil.

Pulsatile flow assist devices

The incidence of heart failure increases steadily by year; in the more advanced phases of the disease, pharmacologic treatment, cardiac resynchronization therapy and conventional surgery become less effective. Then, heart transplantation and cardiac assist devices are then the only techniques that can improve quality of life and survival. Cardiac assist devices are effective as temporary therapy, providing a bridge to heart transplantation or recovery, or as permanent support in patients with contraindications to heart transplantation. Intracorporeal and paracorporeal assist devices are available; some systems can completely replace the heart. The different types of cardiac assist devices and the differences between continuous and pulsatile flow devices are presented herein.

Key words: Assist devices. Heart failure. Pulsatile flow.

INTRODUCCIÓN

La asistencia circulatoria es un dispositivo o sistema que se emplea para apoyar o sustituir la función cardíaca de forma temporal (a corto, medio o largo plazo) o, excepcionalmente, de manera definitiva (corazón artificial). Los objetivos de la asistencia pulsátil, como los otros tipos, son intentar recuperar o sustituir la función ventricular así como prevenir o revertir el fallo multiórgano por *shock* cardiogénico.

Las asistencias pulsátiles, a diferencia de las centrífugas que dan flujo continuo, son dispositivos complejos que propulsan la sangre con presión positiva a las arterias aorta o pulmonar, aportando flujo pulsátil (al comprimirse de manera rítmica la cámara que contiene la

sangre) suficiente para sustituir la función del corazón en situaciones de fracaso cardíaco que no responde a otros tratamientos. Este tipo de dispositivos suelen integrar válvulas, que abren y cierran por cambios de presión, contribuyendo al flujo pulsátil.

Si analizamos la fuente de energía podemos clasificarlos en dos grandes grupos: neumáticos o electromecánicos.

Las asistencias pulsátiles neumáticas tienen una carcasa externa y rígida dividida en dos cámaras (saco o diafragma). La compresión y distensión por la acción en una de sus cámaras de un gas, generalmente helio o aire comprimido, transmitiendo las variaciones de presión y de volumen a una segunda cámara que se llena y se vacía de sangre, al estar conectadas con válvulas

Correspondencia:
José Aurelio Sarralde
Cirugía Cardiovascular
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Avda. Valdecilla, s/n
Santander
E-mail: jascv1@hotmail.com

Recibido 2 de noviembre de 2008
Aceptado 19 de mayo de 2009

unidireccionales a un conducto de entrada y otro de salida, que, a su vez, mediante dos tubos se conectan a las dos cánulas implantadas, es la forma de función. La presión en la cámara impulsora debe ser en sístole superior en 10-20 mmHg a la presión pulmonar en la asistencia ventricular derecha, y de 40-50 a la tensión arterial sistólica en la asistencia ventricular izquierda.

A su vez, las podemos clasificar en tipo diafragma (el aire enviado por el compresor desplaza un diafragma de poliuretano que a su vez mueve la sangre) y el tipo sacular (los pulsos de aire comprimen un saco donde está contenida la sangre). Las bombas de tipo sacular tienen la ventaja sobre las diafragmáticas de no existir un punto de unión con el cárter externo, zona que en teoría puede favorecer la trombosis.

En las asistencias pulsátiles electromecánicas una fuente de energía (batería), que puede ser externa o interna, mueve unos rodillos o platos electromecánicos, intermitentemente, con el fin de crear una onda pulsátil, desplazando volúmenes constantes de sangre. El ejemplo de dispositivo de este tipo sería Novacor® LVAS (World Heart Inc, Salt Lake City, Utah, USA).

Es de interés conocer si hay alguna diferencia entre el flujo continuo y el pulsátil a largo plazo, lo cual se pone de manifiesto en diversos estudios. Klotz¹ estudia el impacto en los resultados pre y postrasplantes de ambos flujos, concluyendo que hay una mortalidad similar en ambos flujos pero que la gravedad del rechazo es mayor y más frecuente en los dispositivos con flujos continuos de manera significativa. Feller² no obtiene diferencias significativas en los resultados con pacientes en insuficiencia cardíaca con ambos tipos de flujos. Compara 13 pacientes con bombas pulsátiles y 14 pacientes con asistencias no pulsátiles, a los que se les trasplanta; los no pulsátiles están de media 10 días en cuidados intensivos, mientras los pulsátiles 14 días ($p = 0,02$), el tiempo de circulación extracorpórea (CEC) en los pulsátiles fue menor; analizando los resultados en el tiempo postasistencia no encuentra diferencias significativas entre ambos tipos. Radovancevic³ concluye que ambos tipos de flujo proporcionan un adecuado aporte sanguíneo para mantener la función multiorgánica. Lo interesante de este trabajo es que estudia a pacientes asistidos más de 6 meses y con un seguimiento superior a 15 meses tras la implantación de la asistencia izquierda. El grupo de asistencia continua tiene 12 pacientes y el de la pulsátil 58, el tiempo medio de duración de la asistencia fue en la continua de 370 días y de 315 en la pulsátil. Analiza la albúmina, urea, creatinina, la aclaramiento de creatinina, la bilirrubina total y los niveles de transaminasas a los 6, 9, 12 y 15 meses tras la implantación de la asistencia, estando en ambos grupos dentro de límites normales. Ootaki⁴ refiere que el flujo continuo

produce periarteritis renal grave. Sin embargo, otros estudios no encuentran diferencias en cuanto a la función renal.

En otro estudio, Garatti⁵ comenta que se está incrementando el uso como puente al trasplante de las bombas con flujo axial o continuo, porque, comparando con las bombas pulsátiles, las primeras son más pequeñas, requieren menos trauma quirúrgico y son menos trombogénicas. Compara 36 pacientes con bombas de flujo axial con 41 de flujo pulsátil, y concluye que no encuentra diferencias en los resultados en el trasplante y postrasplante, tanto en mortalidad como en rechazo.

Patel⁶ plantea un trabajo para estudiar la disfunción del corazón derecho tras la implantación de una asistencia izquierda pulsátil frente a flujo axial. Cuarenta y tres pacientes reciben el HeartMate I® (pulsátil) y 34 el HeartMate II® (axial) (Thoratec Corporation, Pleasanton, California, USA). El seguimiento máximo es de 202 días. Concluye que la disfunción derecha es un problema persistente después de una asistencia izquierda, y aunque la incidencia de disfunción derecha es similar, en su grupo, los pacientes con HeartMate II® requirieron menos implantes de asistencia derecha y menos soporte inotrópico para el fallo derecho.

Por lo tanto, parece que no existen grandes diferencias en los resultados entre pacientes con asistencias de flujo pulsátil o flujo continuo. De todos modos, para confirmar esto parecen necesarios nuevos estudios que recluten más pacientes, con mayor tiempo de implantación y seguimiento.

INDICACIONES

Está claro que el trasplante cardíaco es el «patrón oro» para la terapia en estadios avanzados de la insuficiencia cardíaca, con una supervivencia media de 10 años. Pero hay situaciones en las que el trasplante no se puede realizar por distintos motivos: imposibilidad de obtener un órgano inmediatamente, por no cumplir criterios adecuados, etc. ¿Qué tratamiento o terapéutica podemos utilizar en estos pacientes con insuficiencia cardíaca terminal? Si está indicado puede intentarse:

- Resincronización cardíaca.
- Cirugía de reducción de volumen (técnica de Batista).
- Xenotrasplante, terapéutica que no ha evolucionado lo que se pretendía por el rechazo hiperagudo y la posibilidad de transmisión de enfermedades de origen animal, por lo que en este momento no es una opción para tratar la insuficiencia cardíaca.
- Terapia celular, con gran potencial futuro.

- Dispositivos de asistencia ventricular. Puede disponerse de ellos de forma inmediata, en un programa organizado de asistencia circulatoria; pueden ser para fallo agudo o crónico, y se puede establecer como puente al trasplante o como terapia de recuperación o definitiva.

Así, las indicaciones de estos dispositivos son:

- Médicas:
 - Shock cardiogénico postinfarto.
 - Miocarditis.
 - Miocardiopatía posparto.
- Quirúrgicas:
 - Síndrome poscardiotomía: en pacientes que previamente tenían mala función ventricular o en pacientes con buena función previa que han sufrido aturdimiento miocárdico o infarto perioperatorio.
- En el contexto de trasplante:
 - Deterioro del paciente que permanece en lista de espera.
 - Disfunción precoz del injerto.
 - Hipertensión pulmonar fija en candidato a trasplante que por esta hipertensión no sería incluido en lista de espera. Zimpfer⁷ publica un trabajo de 35 pacientes con hipertensión pulmonar fija ($5,1 \pm 2,6$ U Wood) resistentes al tratamiento médico y que reciben una asistencia como puente al trasplante. Al tercer día de asistencia izquierda se registran 2,9 U Wood de media, y a las 6 semanas, 2,0. Por lo tanto, lo podemos considerar como indicación, como puente al trasplante, en pacientes con hipertensión pulmonar.

Puede decirse que la selección del paciente sigue siendo el factor determinante más importante para el éxito, y siempre teniendo claro si el dispositivo se implanta como puente al trasplante o en espera de recuperación del miocardio o incluso como terapia definitiva.

Una vez seleccionado el paciente, la elección del dispositivo depende de la disponibilidad y experiencia en el medio donde se utiliza, del requerimiento de soporte parcial o total y del tiempo en que se prevé la asistencia.

TIPOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA PULSÁTIL

Según la localización:

- Paracorpóreos. Las cánulas atraviesan la piel del abdomen superior y queda el dispositivo fuera del paciente. Incorporan válvulas mecánicas o biológicas para mantener flujo en una sola dirección, por lo que van a precisar anticoagulación.

Permiten asistencia uni o biventricular.

Ejemplos: Thoratec® (Thoratec Corporation, Pleasanton, California, USA), Abiomed® BVS 5000 o AB 5000 (Abiomed Inc, Danver, Massachusetts, USA), Excor® (Berlin Heart GmbH, Berlín, Alemania) o Medos® (Medos Medizintechnik AG, Stolberg, Alemania).

- Implantables. Se utilizan para asistencia exclusivamente del ventrículo izquierdo. Son totalmente implantables, las cánulas y el dispositivo quedan internas en el tórax o abdomen, y también precisan anticoagulación. El abdomen es atravesado por líneas y tubos que proveen la energía (eléctricos) o el gas (neumáticos) conectando al paciente con el manejo del dispositivo o con el ordenador y las baterías. Se utilizan sobre todo como puente al trasplante o como terapia definitiva.

Las asistencias implantables las podemos dividir de la siguiente manera:

- De impulsión: existe una cámara donde la sangre es impulsada por un diafragma o la compresión de unos discos. Ejemplo: HeartMate® y Novacor® LVAS.
- Bombas de flujo axial: más pequeñas y ligeras, presentan una parte móvil que rota a gran velocidad consiguiendo flujos elevados (no pulsátiles). Ejemplo: HeartMate II®, Incor® o Micro-Med-DeBakey®.

Según la energía que impulsa la sangre, pueden ser:

- Neumáticas: Abiomed® BSV 5000, Thoratec® VAD System, HeartMate® 1000 IP LVAS, Berlin Heart®.
- Eléctricas: Novacor® N-100 LVAS, HeartMate® 1000 XVE LVAS, Lion Heart® LVD 2000 (Arrow International Inc, Reading, PA, USA).

Algunos de estos dispositivos pueden conectarse a una batería que permite una autonomía de varias horas, lo que posibilita que el paciente pueda llevar una vida activa e independiente.

Sistemas de asistencia pulsátil

Abiomed® BVS 5000

Un sistema muy utilizado en todo el mundo es el primer dispositivo aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el apoyo en pacientes con fallo cardíaco tras cardiotomía. La bomba de poliuretano alberga dos cámaras: una cámara auricular que se llena de sangre a través de la fuerza gravitacional y una cámara ventricular que bombea sangre por vía aérea (neumática). Dos válvulas trivalvas separan las cámaras auricular y ventricular. La bomba puede producir un flujo sanguíneo de hasta 5 l/min. Se ha utilizado en más

de 500 centros, y el rango de edad es de 8-84 años⁸. Está indicado en la asistencia a corto plazo, entre 7-10 días, y se puede utilizar como asistencia uni o biventricular.

Morgan⁹ implantó este dispositivo a 71 pacientes: 19 asistencias izquierdas, 30 derechas y 22 biventriculares. La media de duración del implante fue de 4,9 días. Sobrevivieron el 62%, que fueron a otra asistencia de más larga duración o a trasplante. Por lo tanto, es una buena asistencia a corto plazo.

Abiomed® AB 5000

Es una asistencia neumática y pulsátil que se coloca fuera del cuerpo. Aprobado por la FDA en 2003, la AB 5000 está diseñada para proporcionar una mejor movilidad de los pacientes, confort y facilidad de uso. Las cánulas y la unidad de consola son los mismos que los utilizados para la Abiomed® BVS 5000. La AB 5000 puede proporcionar caudales de hasta 6 l/min⁸. La diferencia con la anterior es que está indicada para asistencias a más largo plazo. Su precio es superior a Abiomed® BVS 5000.

Thoratec® PVAD

Se puede utilizar para proporcionar asistencia izquierda, derecha o biventricular. Es un sistema paracorpóreo (*Paracorporeal Ventricular Assist Device*). El sistema tiene más de 20 años de experiencia clínica, ha sido probado en más de 240 centros, en 26 países, y utilizado en más de 4.000 pacientes¹⁰ (el paciente con mayor tiempo de utilización fue de 1.204 días). Es un sistema neumático que puede dar hasta 7 l/min, y se utiliza como recuperación de miocardio o puente al trasplante. Tiene la ventaja de que se puede colocar en un amplio rango de tamaño de pacientes, aunque su eficacia y seguridad en la población pediátrica no está probada. El paciente más pequeño pesaba 17 kg y tenía una superficie corporal de 0,73 m². Según el fabricante¹⁰ los pacientes pasaron el 83% del tiempo total de soporte fuera del hospital, realizando una actividad física ligera- moderada, permaneciendo en clase I o II de la NYHA durante la asistencia.

Thoratec® IVAD

Es un sistema de asistencia implantable (*Implantable Ventricular Assist Device*). Se le ha aplicado una superficie de contacto (Thoralon®) que reduce la hemólisis y la formación de trombos. Indicado para pacientes que requieran asistencia de medio-largo plazo y que precisen soporte izquierdo, derecho o biventricular. Consigue altos flujos. Se ha utilizado en más de 480 pacientes, en 95 centros y en nueve países: la mayor duración de implantación hasta el momento es de 735 días, y el paciente

con menor superficie corporal fue de 1,31 m². El 69% de los pacientes con implantes de este tipo de asistencia han sido trasplantados o retirado el mecanismo sin fallos del mismo.

Thoratec HeartMate® XVE LVAS

También conocido como HeartMate I, es una asistencia implantable y con energía eléctrica que consigue una descarga completa del ventrículo izquierdo. Se utiliza para asistencia izquierda y se le pueden conectar unas baterías, consiguiendo gran autonomía para el paciente. No requiere anticoagulación sistémica. Se ha implantado el sistema en más de 4.500 pacientes, en 186 centros. La duración máxima registrada es de 1.854 días, y el rango de edad de los pacientes con este tipo de implante es de 8-74 años. El estudio REMATCH ha evidenciado un aumento de la supervivencia del 81% a los 2 años de los pacientes con este tipo de asistencia frente a los pacientes con tratamiento médico.

Lietz¹¹ realiza un estudio con 222 pacientes con este dispositivo; la mortalidad hospitalaria fue del 27%, y al año, la supervivencia era del 56%. Las principales causas de muerte fueron: sepsis, fallo cardíaco derecho y fallo multiorgánico. Concluye que, para obtener resultados óptimos con este dispositivo, es fundamental la selección de pacientes y decidir adecuadamente el tiempo de implantación. Está aprobado por la FDA como puente al trasplante y como terapia de destino.

Excor® - Berlin Heart®

Es una asistencia paracorpórea, pulsátil y neumática. La bomba tiene una carcasa de poliuretano transparente, y dentro tiene una cámara para el aire y otra para la sangre; esta última tiene un recubrimiento especial Carmeda CBAS® (Upplands Väsby, Suecia) que le hace más biocompatible y previene la trombogénesis¹². Aconsejan administrar anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria. Dependiendo del tipo de bomba que precisemos, éstas pueden llevar válvulas mecánicas o de poliuretano. Tiene diseños de pequeño tamaño aptos para lactantes. Es de interés a nivel pediátrico, como refiere Gandhi¹³. Se implantó este dispositivo en nueve candidatos a trasplante, con una media de edad de 1,7 años (12 días - 17 años). Ocho pacientes pudieron trasplantarse después de llevar el dispositivo una media de 35 días. Está indicada como puente al trasplante o para recuperación del miocardio.

Novacor® LVAS

Es una asistencia implantable, de flujo pulsátil y de energía eléctrica. Lleva válvulas biológicas y se implanta

a nivel abdominal. Se puede conectar a baterías para dar independencia a los pacientes, por lo que permite terapia domiciliaria. Se ha utilizado en cerca de más de 100 centros de todo el mundo, y en más de 1.700 pacientes hasta la fecha; 172 han sido asistidos como puente al trasplante más de 1 año, 45 de éstos más de 2 años, 24 más de 3 años, 11 más de 4 años y 1 más de 6 años¹⁴. Según el fabricante, sólo el 1,4% de las bombas han tenido que ser remplazadas¹⁴.

Novacor® II tiene menor tamaño y se puede usar también en el ventrículo derecho. Indicado como puente al trasplante, recuperación del ventrículo o terapia definitiva. Kalya¹⁵ realiza un estudio comparando Novacor® y HeartMate®. Tiene reclutados 13 pacientes con Novacor® y 51 con HeartMate®; registra más accidentes cerebrovasculares y mayor utilización de hemoderivados durante el trasplante en el grupo Novacor®, quizás por la mayor necesidad de antiagregación; no encuentra diferencias en cuanto a problemas hospitalarios ni infecciones, y hay mayor alosensibilización en el HeartMate®, aunque no significativa.

Lionheart® LVD 2000

Es una asistencia pulsátil, implantable y de energía eléctrica con dos válvulas monodisco, y puede dar hasta 8 l/min. Se puede conectar a baterías. Dejó de fabricarse en 2005.

Cardiowest™ TAH-t (Syncardia Systems Inc, Tucson, Arizona, USA)

Esta asistencia es un corazón artificial temporal que se utiliza como puente al trasplante. Proporciona unos flujos muy altos, pudiendo llegar a 9,5 l/min. Según un estudio publicado en 2004, la tasa de supervivencia a 1 año fue del 70%, la supervivencia, una vez trasplantados los pacientes, a 1 y 5 años, fue del 86 y 64%¹⁶. Desde 2006 hay consolas neumáticas portátiles para este dispositivo.

Ventajas de las asistencias pulsátiles

- Dan flujo pulsátil, fisiológico. La repercusión del flujo no pulsátil a largo plazo es desconocido.
- Altos flujos.
- Mayor descarga ventricular que con las de flujo continuo.
- Asistencia uni o biventricular.
- No producen hemólisis importantes.
- Indicadas en recuperación ventricular a medio y largo plazo, como puente al trasplante. HeartMate® LVAS es el único con aprobación de la FDA para terapia definitiva.

Inconvenientes de las asistencias pulsátiles

- Tamaño mayor que otro tipo de asistencias como las axiales; las pulsátiles implantables deben alojarse en el cuadrante superoizquierdo del abdomen.
- Las paracorpóreas tienen mayor riesgo de infección y ofrecen menos calidad de vida que las intracorpóreas o implantables.
- Al llevar válvulas, éstas pueden infectarse y dar cuadros de endocarditis.
- Mayor precio que las asistencias centrífugas.
- Mayor dificultad para la inserción de las cánulas.
- El precisar anticoagulación puede conllevar hemorragias. Es necesario anticoagular en algunos tipos más que en las axiales de flujo continuo.
- Producen alosensibilización en pacientes en que se las utiliza como puente al trasplante, parece que menos que las de flujo no pulsátil, aunque en diversos estudios reflexionan que no es significativa esa diferencia.

Complicaciones de las asistencias

Se pueden clasificar en perioperatorias o tardías, y, de forma muy somera, las más frecuentes son:

- Perioperatorias:
 - Hemorrágicas: son las más frecuentes, y hay alta tasa de reintervención. Frecuentes en pacientes con coagulopatía por disfunción hepática o disfunción plaquetaria.
 - Fallo del ventrículo derecho, tras la colocación de una asistencia izquierda.
 - Embolia aérea.
- Tardías:
 - Infecciosas: pueden afectar a un 40%, y lógicamente está relacionado con la duración de la asistencia. Puede haber sepsis, infección del dispositivo, de las cánulas o endocarditis de las válvulas de la asistencia, así como infecciones cutáneas.
 - Tromboembólicas: pueden originar accidentes cerebrovasculares y embolismos en otras localizaciones.
 - Fallo del dispositivo.
 - Fallo de otros sistemas, pudiendo llegarse al fallo multiorgánico, de infausto pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klotz S, Stypmann J, Welp H, et al. Does continuous flow left ventricular assist device technology have a positive impact on outcome pretransplant and postransplant? *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1774-8.

2. Feller ED, Sorensen EN, Haddad M, et al. Clinical outcomes are similar in pulsatile left ventricular assist device recipients. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1082-8.
3. Radovancevic B, Vrtovec B, De Kort E, Rodavancevic R, Gregoric ID, Frazier OH. End-organ function in patients on long-term circulatory support with continuous or pulsatile flow assists devices. *J Heart Lung Transplant.* 2007; 26:815-8.
4. Ootaki C, Yamashita M, Ootaki Y, et al. Reduced pulsatility induces periarteritis in kidney: role of the rennin-angiotensin system. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:150-8.
5. Garatti A, Bruschi G, Colombo T, et al. Clinical outcome and bridge to transplant rate of left ventricular assist device recipient patients: comparison between continuous flow and pulsatile flow devices. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 34:275-80.
6. Patel ND, Weiss ES, Schaffer J, et al. Right heart dysfunction after left ventricular assist device implantation: a comparison of the pulsatile HeartMate I and axial flow HeartMate II devices. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:832-40.
7. Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, et al. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133: 689-95.
8. www.abiomed.com.
9. Morgan JA, Stewart AS, Lee BJ, Oz MC, Naka Y. Role of the Abiomed BSV 5000 device for short-term support and bridge to transplantation. *ASAIO J.* 2004;50:360-3.
10. www.thoratec.com.
11. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of the left ventricular assist device implantation as destination Therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation.* 2007;116:497-505.
12. www.berlinheart.de.
13. Gandhi SK, Huddleston CB, Balzer DT, Epstein DJ, Boschert TA, Canter CE. Biventricular assist devices as a bridge to heart transplantation in small children. *Circulation.* 2008; 118 Suppl 14:89-93.
14. www.worldheart.com/products.
15. Kalya AV, Tector AJ, Crouch JD, et al. Comparison of Novacor and HeartMate vented electric left ventricular assist devices in a single institution. *J Heart Lung Transplant.* 2005; 24:1973-5.
16. www.syncardia.com.