
Universidad de Salamanca



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

TESIS DOCTORAL

**“Controversias y avances en el uso clínico de
asistencias ventriculares de flujo continuo de larga
duración”**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Aitor Uríbarri González

Directores: Pedro Luis Sánchez Fernández
Sebastian V. Rojas

Salamanca, Julio de 2017

Resumen

Antecedentes: La incidencia y prevalencia de insuficiencia cardíaca está aumentando a proporciones epidémicas. La supervivencia mejorada en pacientes con IC, debido al éxito de los nuevos tratamientos, y el envejecimiento de la población ha contribuido a la creciente prevalencia de IC. Aunque el patrón oro de tratamiento para los estadios finales de Insuficiencia Cardíaca es el trasplante cardíaco, la escasez de donantes y el aumento de prevalencia de insuficiencia cardíaca, ha hecho que en los últimos años, la utilización de dispositivos de asistencia ventricular (DAV) haya experimentado un aumento exponencial. Sin embargo, el uso de estos dispositivos no está exento de complicaciones importantes y su elevado coste limita su uso. En este sentido, la selección adecuada de los pacientes que se puedan beneficiar de esta terapia es clave, y para ello, es vital investigar y aclarar que perfiles de pacientes pueden ser buenos candidatos y mejorar el seguimiento postimplante con el fin de detectar las posibles complicaciones y mejorar su tratamiento. El desarrollo de cirugías menos agresivas es una opción a abordar con el fin de disminuir la mortalidad precoz en estos pacientes.

Objetivos: El objetivo general de los trabajos que conforman esta Tesis Doctoral es intentar aclarar algunas dudas que han ido surgiendo en los últimos años junto con la evolución de este tipo de DAV, permitiendo nuevos abordajes quirúrgicos gracias a la miniaturización de los mismos; así como la de testar su aplicabilidad en otro tipo de miocardiopatías mucho menos frecuentes que

pueden tener consideraciones especiales. Además de valorar la utilización de nuevas técnicas de imagen en el seguimiento de estos pacientes.

Materiales y métodos: Este proyecto de Tesis Doctoral esta formado por cuatro artículos publicados en revistas internacionales de alto factor de impacto y abordan diferentes dudas acerca del uso de dispositivos de asistencia ventricular en pacientes con IC avanzada. Este proyecto surge de la colaboración creada entre dos centros universitarios, Medizinischen Hochschule Hannover (Alemania) y el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (España), con el fin de continuar desarrollando el mundo de los DAV.

Resultados: En los pacientes > 70 años que se sometieron a un implante de un DAV se consiguió una supervivencia a los 2 años del 70,7%. La cirugía menos invasiva en este grupo de pacientes se asoció a una tasa de eventos postoperatorios reducida (reintervención quirúrgica por sangrado 7,1%, falla ventricular derecha 14,3% y diálisis 14,3%) y una baja estancia hospitalaria en UCI (85,7%, un año: 78,6%, y 2 años: 70,7%).

La cirugía menos invasiva en paciente que recibe un LVAD como terapia de destino presenta menos complicaciones postoperatorias que la cirugía convencional [menor hemorragia postoperatoria (LIS 0% vs. Standard 26.9%, $p < 0.05$) y tasas más bajas de apoyo inotrópico prolongado postoperatorio (LIS 15.0% vs Standard 46.2%, $p < 0.05$)] por lo que consigue una tendencia a mayor supervivencia a 2 años, que no alcanza la significación estadística, 85,0% vs. 69,2% ($p = 0,302$).

La tomografía Computerizada cardiaca permite una mejor visualización del DAV y permite estimar de manera indirecta el gasto cardiaco suministrado por el DAV.

En paciente con miocardiopatía no compactada, el implante de un DAV está asociado a una alta incidencia de episodios tromboembólicos, alcanzando el 60% en nuestra serie. Sin embargo no se observa una mayor incidencia de arritmias en esta población durante el seguimiento.

Conclusiones: De los cuatro trabajos incluidos en este proyecto de tesis doctoral podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. La edad no debe ser un factor determinante a la hora de valorar el implante de un DAVI.
2. La Tomografía Computerizada Cardíaca puede aportar ventajas en el seguimiento de pacientes con DAVI sobre la ecocardiografía convencional en diversas situaciones, con una mejor visualización de todos los componentes de dispositivo y como método de cálculo no invasivo del gasto cardíaco.
3. Existen miocardiopatías específicas asociadas a peor pronóstico tras el implante de un DAVI como son las miocardiopatías restrictivas y la no compactada. Estos pacientes podrían requerir terapias de antiagregación plaquetaria y un régimen de anticoagulación más agresivos que otro tipo de miocardiopatías.
4. La cirugía menos invasiva durante el implante de un DAVI es una opción factible y segura. Este abordaje puede aportar beneficios en el pronóstico de los pacientes al disminuir las complicaciones postoperatorias, en especial, reduciendo la incidencia de hemorragias postoperatorias y la tasa de fallo derecho.

Summary

Introduction: Heart failure (HF) incidence and prevalence is increasing at epidemic proportions. Improved survival HF patients, due to the success of the new treatments, and the aging of the population have contributed to the increasing prevalence of HF. Although the treatment gold standard for the final stages of HF is heart transplantation, donor scarcity and increased prevalence of HF has made that the use of ventricular assist devices (VAD) has experienced an exponential increase in recent years. However, use of these devices is not without significant complications and high cost limits their use. In this sense, the adequate selection of patients who can benefit from this therapy is key, and for this, it is vital to investigate and clarify that patient profiles can be good candidates and improve post-transplant follow-up in order to detect possible Complications and improve their treatment. The development of less aggressive surgeries is an option to be addressed in order to reduce early mortality in these patients.

Objectives: The main objective of this thesis is to try to clarify some doubts that have arisen in recent years with the evolution of these devices, enabling new surgical approaches through miniaturization thereof; as well as to test its applicability in other less frequent cardiomyopathies that may have special considerations. In addition, assessing the use of new imaging techniques in the follow-up of these patients.

Materials and Methods: This Doctoral Thesis consists of four articles published in international journals of high impact factor and addresses different doubts about the use of VAD in patients with advanced HF. This project arises

from the collaboration created between two university centers, Medizinischen Hochschule Hannover (Germany) and the Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Spain), in order to continue developing the world of VAD.

Results: In patients > 70 years old, who underwent a VAD implantation, a 2-year survival of 70.7% was achieved. Less invasive surgery in this group of patients was associated with a reduced rate of postoperative events (surgical reintervention due to bleeding 7.1%, acute right heart failure 14.3% and dialysis 14.3%) and a low hospital stay in the ICU ($6,4 \pm 5,2$ días).

Less invasive surgery (LIS) in a patient receiving LVAD as destination therapy has fewer postoperative complications than conventional surgery [less postoperative bleeding (LIS 0% vs. Standard 26.9%, $p < 0.05$) and lower rates of postoperative prolonged inotropic support (LIS 15.0% vs. Standard 46.2%, $p < 0.05$)]. This achieves greater survival at 2 years that did not reach statistical significance [85.0% vs. 69.2% ($p = 0.302$)].

Cardiac Computerized Tomography allows a better visualization of the VAD and allows calculation by indirect estimation of the cardiac output provided by VAD.

In a patient with non-compaction cardiomyopathy, VAD implantation is associated with a high incidence of thromboembolic events, reaching 60% in our series. However, there is no higher incidence of arrhythmias in this population during follow-up.

Conclusions: Of the four papers included in this doctoral thesis we can draw the following conclusions:

1. Age should not be a determining factor when assessing the

implantation of a VAD.

2. Cardiac Computerized Tomography can provide advantages in the follow-up of patients with VAD on conventional echocardiography in different situations, with a better visualization of all the device components and as a non-invasive method of calculating cardiac output.

3. There are specific cardiomyopathies associated with a worse prognosis following VAD implantation, such as restrictive cardiomyopathies and the non-compaction cardiomyopathy. These patients may require antiplatelet therapies and an anticoagulation regimen more aggressive than other types of cardiomyopathies.

4. Less invasive surgery during VAD implantation is a feasible and safe option. This approach can provide benefits in the prognosis of patients by reducing postoperative complications, especially reducing the incidence of postoperative bleeding and acute right heart failure.

Fuentes de financiación

Esta tesis doctoral no ha precisado de ninguna fuente de financiación.

Agradecimientos

A mis padres, a los que no puedo expresar con palabras el amor que siento por ellos. A los que nunca podré agradecer tantos sacrificios dados para que a mi hermanos y a mí no nos faltase de nada. A los que me han servido como faro en los momentos difíciles y como espejo al que poder imitar.

A mi hermanos, por su apoyo incondicional en todo momento y por tantos momentos juntos inolvidables.

A Beatriz, por aguantarme diariamente y por aceptarme como soy, que a veces no es nada fácil. Por todos los momentos que hemos vivido juntos y por los que nos quedan por vivir.

A Pedro Luis, por haber sido mi mentor, con todas las connotaciones que adquiere la palabra. Nunca podré agradecerte todo lo que has hecho por mí.

A Sebastian, por haberme enseñado todo lo que sé de los dispositivos de asistencia ventricular, y en especial, por ser mi Amigo.

Al Servicio de Cardiología del Hospital Gregorio Marañón, lugar donde me formé y donde tuve la oportunidad de aprender de los más grandes.

Al Servicio de Cardiología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, por todo lo que hemos conseguido y por haber convertido en un placer trabajar con vosotros durante estos.

A mis padres

***El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al paciente que
tiene la enfermedad.***

William Osler.

Índice general

GLOSARIO DE TÉRMINOS	1
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. INSUFICIENCIA CARDIACA.....	3
1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	9
1.2.1. <i>Definición de Insuficiencia Cardiaca</i>	9
1.2.2. <i>Clasificación de la Insuficiencia Cardiaca</i>	10
1.2.3. <i>Epidemiología de la Insuficiencia Cardiaca</i>	11
1.2.4. <i>Pronóstico de la Insuficiencia Cardiaca</i>	11
1.2.5. <i>Reducción del número de trasplantes y ascenso de la terapia con dispositivos de asistencia ventricular</i>	14
1.2.6. <i>Dispositivos de Asistencia Ventricular</i>	18
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA HOMOGENEIDAD DEL TRABAJO	23
2. HIPÓTESIS.....	25
2.1. HIPÓTESIS GENERAL	25
3. OBJETIVOS GENERALES.....	27
3.1. OBJETIVOS GENERALES	27
4. MATERIAL Y MÉTODOS	29
4.1. MARCO DEL ESTUDIO	29
4.2. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN.....	30
4.3. VARIABLES ANALIZADAS.....	31
4.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	31
4.5. SEGUIMIENTO.....	35
4.6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS	37
4.7. ASPECTOS METODOLÓGICOS ESPECÍFICOS	38
4.7.1. <i>“Asistencia ventricular izquierda para terapia de destino: primera experiencia en septuagenarios”</i>	38
4.7.2. <i>“Evaluación integral de asistencia ventricular Heartware HVAD mediante tomografía computarizada cardiaca en cuatro dimensiones”</i>	39
4.7.3. <i>“Primera serie de soporte circulatorio mecánico en Miocardiopatía no compactada: ¿Es la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda una alternativa segura?”</i>	40
4.7.4. <i>“Dispositivo de asistencia ventricular izquierda como terapia de destino: ¿Es la cirugía menos invasiva una alternativa segura?”</i>	42

5. RESULTADOS	45
5.1. ARTÍCULO I.....	45
<i>Resumen breve:</i>	45
<i>Resumen del artículo</i>	47
<i>Discusión</i>	51
5.2. ARTÍCULO II	53
<i>Resumen breve:</i>	54
<i>Resumen del artículo:</i>	55
<i>Discusión</i>	57
5.2. ARTÍCULO III.....	60
<i>Resumen breve:</i>	60
<i>Resumen del artículo:</i>	61
<i>Discusión:</i>	68
<i>Artículo de apoyo:</i>	70
5.2. ARTÍCULO IV	72
<i>Resumen breve:</i>	73
<i>Resumen del trabajo:</i>	74
<i>Discusión:</i>	80
6. LIMITACIONES.....	85
6.1. LIMITACIONES	85
7. CONCLUSIONES FINALES.....	87
7.1. REDACCIÓN DE LAS CONCLUSIONES FINALES.....	87
FINAL CONCLUSIONS.....	91
7.1. FINAL CONCLUSIONS.....	91
REFERENCIAS.....	93
ANEXO 1. VARIABLES INCLUIDAS EN LA BASE DE DATOS PROSPECTIVA.....	103
ANEXO 2. DEFINICIONES DE EVENTOS ADVERSOS DENTRO DEL REGISTRO INTERMACS.....	107
ANEXO 3. ARTÍCULOS	115
ARTÍCULO 1:.....	117
<i>Asistencia Ventricular Izquierda Para Terapia De Destino: Primera Experiencia En Septuagenarios</i>	117
ARTÍCULO 2:.....	125

<i>Evaluación Integral De Asistencia Ventricular Heartware HVAD Mediante Tomografía Computarizada Cardíaca En Cuatro Dimensiones.....</i>	<i>125</i>
ARTÍCULO 3:.....	129
<i>First Series Of Mechanical Circulatory Support In Non-Compaction Cardiomyopathy: Is LVAD Implantation A Safe Alternative?.....</i>	<i>129</i>
ARTÍCULO 4:.....	137
<i>Left Ventricular Assist Device Therapy For Destination Therapy: Is Less Invasive Surgery A Safe Alternative?.....</i>	<i>137</i>

Glosario de términos

ACC	American College of Cardiology (Colegio Americano de Cardiología)
ACV	Accidente cerebrovascular
AHA	American Heart Association (Asociación Americana de Cardiología)
AIT	Accidente isquémico transitorio
ARA II	Antagonista del receptor de angiotensina-II
ASE	American Society of Echocardiography
BNP	Brain Natriuretic Peptide (Péptido Cerebral Natriurético)
CAUSA	Complejo Asistencia Universitario de Salamanca
CYL	Castilla y León
DAI	Desfibrilador automático implantable
DAi	Dilatación auricular izquierda
DAV	Dispositivo de asistencia ventricular
DAVI	Dispositivo de asistencia ventricular izquierda
DM	Diabetes mellitus
DTDVI	Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo
DTSVI	Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ESC	European Society of Cardiology (Sociedad Europea de Cardiología)
EVP	Enfermedad vascular periférica
FEVI	Fracción de eyección de ventrículo izquierdo
HR	Hazard ratio
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Insuficiencia cardíaca
IC-FEc	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada
IC-FEm	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en el rango medio

IC-FEr	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
IECA	Inhibidor del enzima convertidor de angiotensina
LIS	Cirugía de DAVI menos invasiva
lpm	Latidos por minuto
MCD	Miocardiopatía dilatada
MHH	Medizinischen Hochschule Hannover
MNCVI	Miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo
N	Número
NT-proBNP:	Fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral.
VI	Ventrículo Izquierdo
TCc	Tomografía computarizada cardiaca
TD	Terapia de destino
TSVI	Tracto de salida del ventrículo izquierdo
TxC	Trasplante Cardíaco

Capítulo 1

Introducción

1.1. INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca (IC) es la vía final común de la mayoría de las cardiopatías y tiene unas altas tasas de prevalencia en los países desarrollados, afectando a un 1-2% de la población adulta y aumentando hasta más del 10% en personas mayores de 70 años.¹⁻⁴ Es la vía final común de muchos procesos y se deben tener en cuenta en este síndrome sus aspectos clínicos y hemodinámicos, pero también los neurohormonales, moleculares y el grado de progresión de la enfermedad, requiriendo un tratamiento tanto sintomático como de los mecanismos subyacentes. El desarrollo de síntomas y el empeoramiento de éstos a lo largo de la vida llevan a una disminución de la clase funcional, disminución de la calidad de vida, hospitalizaciones por episodios de descompensación y finalmente a muerte prematura, generalmente por fallo de bomba y arritmia ventricular.⁵ Los tratamientos desarrollados en los últimos años han disminuido las tasas de hospitalización y han disminuido ligeramente la mortalidad.⁵ Pese a ello, sigue siendo una entidad con un pésimo pronóstico.

A pesar de los constantes avances terapéuticos en IC, un número importante de estos pacientes llega a una situación de IC refractaria a los tratamientos convencionales. Para la mayoría de ellos el trasplante cardiaco (TxC) sigue siendo el tratamiento de elección;⁵ sin embargo, la escasez de donantes y la presencia de contraindicaciones o comorbilidades hacen que muchos pacientes no puedan acceder a esta terapia. Por ello, los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) han experimentado un rápido desarrollo en los últimos años. Las mejoras tecnológicas y la miniaturización han permitido un aumento de pacientes candidatos a este tipo de terapia.⁶ Sin embargo, nuevos retos surgen con esta alternativa terapéutica; por un lado, los relacionados con un nuevo abordaje quirúrgico de la intervención, y por otro el manejo de un mayor número de pacientes con mayor número de comorbilidades.

Esta Tesis Doctoral expone el resultado de una detallada investigación sobre diferentes controversias y avances en el uso clínico de DAV. Se presenta en forma de compendio de publicaciones, e incluye cuatro artículos aparecidos en revistas científicas con evaluación por pares y con alto prestigio en el campo cardiovascular. Los artículos incluidos son los siguientes:

**1. Asistencia ventricular izquierda para terapia de destino:
primera experiencia en septuagenarios**

Autores: Sebastian V. Rojas, Murat Avsar, Jasmin S. Hanke, **Aitor Uribarri**, Sara Rojas-Hernandez, Pedro L. Sanchez, José M. González-Santos, Axel Haverich y Jan D. Schmitto

Cir Cardio. 2016;23(S):49–54.

ISSN: 1134-0096

Índices de calidad:

SCImago Journal Rank (SKR): 0,119

Indexada: Scopus y Emergin Sources Citation Index (ESCI)

Número de citaciones recibidas: 0

Este artículo analiza la experiencia de un centro en el implante de un DAVI en pacientes mayores 70 años que reciben este soporte como terapia de destino. Además, valora la utilización de una cirugía mínimamente durante el implante de cara a disminuir las complicaciones postquirúrgicas en este tipo de pacientes.

2. Evaluación integral de asistencia ventricular Heartware HVAD mediante tomografía computarizada cardiaca en cuatro dimensiones

Autores: Manuel Barreiro-Perez, **Aitor Uribarri**, Javier López-Rodríguez,

Sebastian V. Rojas, José M. González-Santos y Pedro L. Sánchez

Rev Esp Cardiol. 2017; artículo en prensa. doi: 10.1016/j.rec.2017.02.014.

ISSN: 0300-8932

Índices de calidad:

Índice de impacto año 2015: 4.596

Área: Cardiac & Cardiovascular systems

Posición: Q1 (22/124)

Número de citas recibidas: 0

Este artículo analiza por primera vez la utilidad de la tomografía computarizada cardíaca en cuatro dimensiones en el seguimiento mediante pruebas de imagen no invasivas en pacientes a los que se les implanta un DAVI.

3. Primera serie de soporte circulatorio mecánico en Miocardiopatía no compactada: ¿Es la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda una alternativa segura?”

Autores: Aitor Uribarri, Sebastian V. Rojas, Murat Avsar, Jasmin S. Hanke, L. Christian Napp, Dominik Berliner, Udo Bavendiek, Johann Bauersachs, Christoph Bara, Pedro L. Sanchez, Axel Haverich, Jan D. Schmitto.

International Journal of Cardiology 197 (2015) 128–132

ISSN: 0167-5273

Índices de calidad:

Índice de impacto año 2015: 4,638

Área: Cardiac & Cardiovascular systems

Posición: Q1 (20/124)

Número de citas recibidas: 7

Este artículo presenta la primera serie mundial de pacientes con miocardiopatía no compactada a los que se les implanta un DAVI. Este tipo de cardiopatía puede tener consideraciones especiales en torno al implante quirúrgico y el manejo de la anticoagulación y antiagregación durante el seguimiento por la posibilidad de una mayor probabilidad de eventos trombóticos.

4. Dispositivo de asistencia ventricular izquierda como terapia de destino: ¿Es la cirugía menos invasiva una alternativa segura?"

Autores: Sebastian V. Rojas, Jasmin S. Hanke, Murat Avsar, Philipp R. Ahrens, Ove Deutschmann, Kirstin A. Tümmler, **Aitor Uribarri**, Sara Rojas-Hernández, Pedro L. Sánchez, José M. González-Santos, Axel Haverich, Jan D. Schmitto.

Rev Esp Cardiol. 2017; artículo en prensa. doi: 10.1016/j.rec.2017.03.023

ISSN: 0300-8932

Índices de calidad:

Índice de impacto año 2015: 4.596

Área: Cardiac & Cardiovascular systems

Posición: Q1 (22/124)

Número de citas recibidas: 0

Este artículo compara por primera vez una técnica mínimamente invasiva vs técnica quirúrgica convencional para el implante de un DAVI. Este tipo

de acceso menos invasivo podría tener un menor número de complicaciones que su antecesora y mejorar el pronóstico de este tipo de pacientes.

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Definición de Insuficiencia Cardíaca

La IC es un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés.⁵

La definición actual de la IC se limita a las fases de la enfermedad en que los síntomas clínicos son evidentes. Antes de la manifestación de los síntomas, los pacientes pueden presentar anomalías cardíacas estructurales o funcionales asintomáticas, que son precursoras de la IC. El síndrome clínico de IC puede ser el resultado de trastornos del pericardio, miocardio, endocardio, válvulas cardíacas o grandes vasos o de ciertas anormalidades metabólicas, pero la mayoría de los pacientes con IC presentan síntomas debidos a una función miocárdica del ventrículo izquierdo (VI) alterada.⁵ La IC puede estar asociada con un amplio espectro de anomalías funcionales del VI, que pueden ir desde pacientes con tamaño normal de VI y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada a aquellos con dilatación importante y FEVI gravemente reducida. En la mayoría de los pacientes, coexisten anomalías de la disfunción sistólica y diastólica, independientemente de la FEVI.⁷

1.2.2. Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca

La terminología más importante empleada para describir la IC es histórica y se basa en la determinación de la FEVI. Las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología dividen a los pacientes en 3 grupos de acuerdo a la misma.⁵ Aquellos con FEVI normal (considerada como $\geq 50\%$) o IC con FE conservada (IC-FEc), aquellos con FEVI reducida (considerada como $< 40\%$) o IC-FEr, y aquellos pacientes con FEVI del 40-49% que ahora definen como IC con FEVI en rango medio (IC-FEm). La diferenciación de los pacientes con IC según la FEVI es importante, dada su relación con diferentes etiologías subyacentes, y sobretodo, debido a que la mayoría de tratamientos utilizados en la IC sólo han mostrado buenos resultados en los pacientes con IC-FEr. La **tabla 1** muestra la definición en función del tipo de IC.

Tabla 1: Definición de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, en rango medio y reducida (adaptado de Ponikowski P)⁵

Tipos de IC	IC-FEr	IC-FEm	IC-FEr
1	Síntomas ±signos	Síntomas ±signos	Síntomas ±signos
2	FEVI < 40%	FEVI 40-49%	FEVI $\geq 50\%$
3	-	<ul style="list-style-type: none"> • Péptidos natriuréticos elevados^b • Al menos un criterio adicional: <ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad estructural cardíaca relevante (HVI o DAi). 2. Disfunción diastólica 	<ul style="list-style-type: none"> • Péptidos natriuréticos elevados^b • Al menos un criterio adicional: <ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad estructural cardíaca relevante (HVI o DAi). 2. Disfunción diastólica

BNP: péptido natriurético de tipo B; DAi: dilatación auricular izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IC-FEm: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en rango medio; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral.

^a Los signos pueden no estar presentes en las primeras fases de la IC (especialmente en la IC-FEc) y en pacientes tratados con diuréticos.

^b BNP > 35 pg/ml o NT-proBNP > 125 pg/ml.

1.2.3. Epidemiología de la Insuficiencia Cardiaca

La prevalencia de la IC depende de la definición que se use, pero se sitúa aproximadamente en el 1-2% de la población adulta en países desarrollados. La prevalencia de IC por edad y género aumenta desde aproximadamente un 1% entre los 40 y 50 años en los EE.UU. a casi el 12% en los pacientes mayores de 80 años.^{2,8} En los pacientes en el rango de edad de 60-80 años, aproximadamente el 9% de los hombres y el 5% de las mujeres sufrirán IC, con una prevalencia total de aproximadamente 5,7 millones en el año 2008.²

Datos en España de pacientes cardiopatas atendidos en consultas de cardiología y de atención primaria en España muestran una prevalencia del 4% de IC.⁹ En Asturias se realizó un estudio de prevalencia de IC, concluyéndose que esta era del 5% y confirmándose variación según la edad: menor del 1% en sujetos menores de 50 años y del 19% en mayores de 80 años.¹⁰ En las últimas décadas parece haberse producido un incremento en la prevalencia, incluso para los mismos grupos de edad.¹¹⁻¹² Este aumento de la prevalencia parece deberse a varias razones: el progresivo envejecimiento de la población, mayor supervivencia de los pacientes con infarto agudo de miocardio y de los hipertensos, lo que permite que acaben desarrollando IC, que, al fin y al cabo, es una vía final común de muchas enfermedades del corazón, y mejoría del tratamiento empleado para la IC.

1.2.4. Pronóstico de la Insuficiencia Cardiaca

1.2.4.1. Morbilidad

En todos los países occidentales se ha producido un aumento del número de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca. Este aumento parece deberse a

la mayor edad de la población, así como diferencias temporales en los criterios y patrones de hospitalización.

En el Reino Unido hasta un 0,2% de la población era hospitalizada por insuficiencia cardíaca a principios de los noventa, llegando al 5% si se consideraban sólo los ingresos de adultos y geriatría.¹³ En Estados Unidos, la insuficiencia cardíaca continúa siendo la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años,¹⁴ con un incremento en las altas hospitalarias del 155% en los últimos veinte años,¹⁵ constituyendo la mitad de los ingresos diagnósticos de novo y la otra mitad reagudizaciones e insuficiencia cardíaca crónica, siendo el principal factor desencadenante un síndrome coronario agudo (40%), seguido de arritmias (38%).¹⁶

Por otro lado, los ingresos por insuficiencia cardíaca son frecuentemente prolongados y se siguen en muchos casos de reingresos en un período breve de tiempo. En los años 90 hasta 1/3 de los pacientes en el Reino Unido reingresaban en el siguiente año después del alta, lo mismo que en Estados Unidos en el período de los siguientes 6 meses al alta.¹³⁻¹⁴

En España se producen alrededor de 80.000 ingresos anuales por insuficiencia cardíaca, siendo la primera causa de hospitalización en pacientes mayores de 65 años.¹⁷ Supone el 5% del total de los ingresos hospitalarios.¹⁸ En 1997, de un total de 302500 altas de causa cardiovascular registradas en España, 52988 (un 17,5%) se debieron a insuficiencia cardíaca. La estancia media fue de 10,9 días. Además, siguiendo la tendencia mundial, en el período de 1980 a 1995 el número absoluto de ingresos por insuficiencia cardíaca aumentó en ambos sexos y en los grupos de más edad.¹⁷ Siguen además un patrón estacional, siendo más frecuentes en invierno.¹⁹

1.2.4.2. Mortalidad

Se ha estimado que la supervivencia de la insuficiencia cardíaca es de alrededor del 50% a los 5 años del diagnóstico.¹⁹⁻²¹ Es menor en los pacientes más ancianos, en los estadios avanzados de la enfermedad y en los sujetos con más comorbilidades. El pronóstico ha mejorado gracias al tratamiento con los IECAs y los bloqueadores beta, aunque éstos no han demostrado mejoría de la supervivencia en todas las etiologías de insuficiencia cardíaca, como en la disfunción diastólica o la patología valvular.⁵ Frecuentemente, además, los pacientes se encuentran con un tratamiento subóptimo para la insuficiencia cardíaca.

Según datos en España del año 2000, el 35% de las muertes fueron de causa cardiovascular. De éstas, se certificó como por insuficiencia cardíaca el 15,1% del total (30,1% y 18,6% en varones y 40,2% y 18,6% en mujeres), lo que corresponde a un total de 18990 muertes por insuficiencia cardíaca, un 5,3% del total (3,3% en varones y 7,5% en mujeres) y una tasa bruta no ajustada por edad de 47,56 muertes por 100.000 habitantes. Por lo tanto, la insuficiencia cardíaca constituiría la tercera causa de mortalidad, detrás de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular.²²

La mortalidad por insuficiencia cardíaca se concentra principalmente en las edades más avanzadas. Las tasas ajustadas por edad de mortalidad han descendido progresivamente en ambos sexos desde 1977 hasta la actualidad, aunque se encuentra estabilizada en las personas de 85 años o mayores 49. Sin embargo, el número absoluto de muertes no ha descendido, debido al envejecimiento de la población, de forma consistente con los datos hallados en otros países occidentales.¹⁸

1.2.5. Reducción del número de trasplantes y ascenso de la terapia con dispositivos de asistencia ventricular

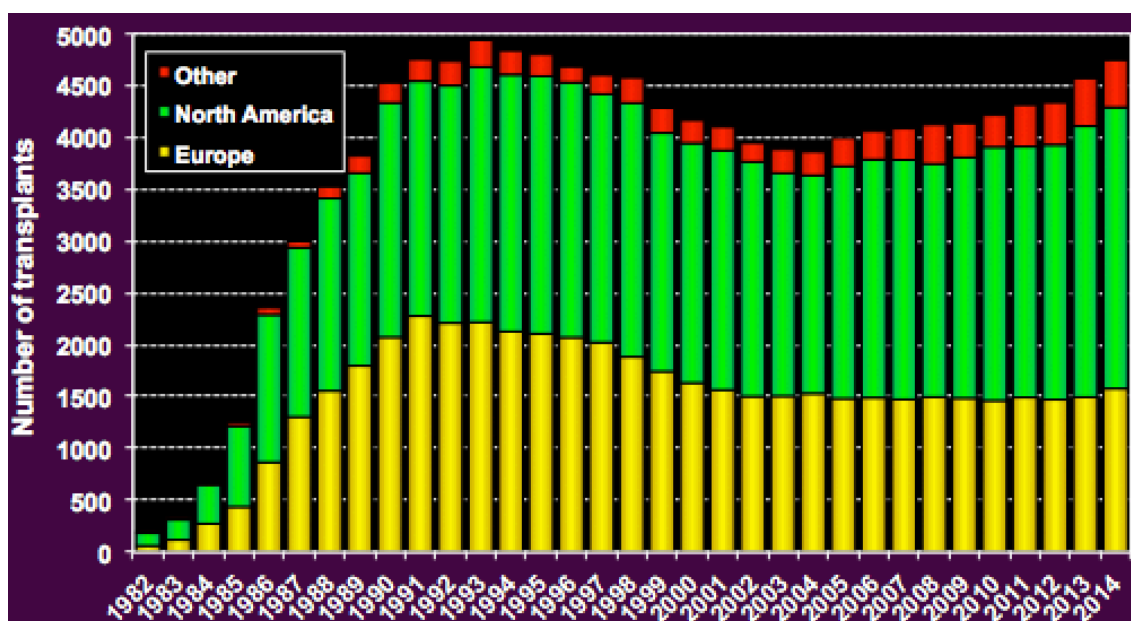
El trasplante cardiaco continúa siendo el tratamiento de elección en pacientes con IC refractaria que no presentan comorbilidades importantes asociadas y son candidatos adecuados al cumplir los diversos criterios que se estipulan en las diferentes organizaciones de trasplante nacionales.^{5,23} Esto es así, después de haber demostrado unos resultados excepcionales tanto a corto como a largo plazo. De forma global se reporta una supervivencia media de 10,7 años y supervivencia condicionada a sobrevivir a 1 año tras el trasplante de 13,6 años.²⁴ Sin embargo, el aumento de la prevalencia de IC provocado gracias a la mejoría en el tratamiento médico y el aumento de comorbilidades en la últimas décadas, ha originado que un mayor número de pacientes sean candidatos a un trasplante cardiaco. Por desgracia, el número de donaciones no ha aumentado de manera proporcional para poder cubrir todas las necesidades existentes. El número total de trasplantes realizados en todo el mundo en 2014 se situó en torno a los 4500 (**figura 1**). Sin embargo, el tamaño de la lista de espera ha aumentado en mayor porcentaje. En los EE.UU, ya en 2011, el número de pacientes en lista de espera había superado con creces el número de pacientes trasplantados como se puede ver en la (**figura 2**).²⁵

Esto ha originado la gran evolución de los DAV permitiendo a los pacientes más graves un mayor tiempo de espera hasta la llegada de un órgano compatible. En los EE.UU., más de la mitad de los pacientes trasplantados son activamente apoyados por dispositivos de asistencia ventricular izquierda.²⁶ En algunas comunidades de los EE.UU., el 100% de los pacientes trasplantados son apoyados por dispositivos de asistencia ventricular.²⁵ Estos datos son

extrapolables a la mayoría de países industrializados.

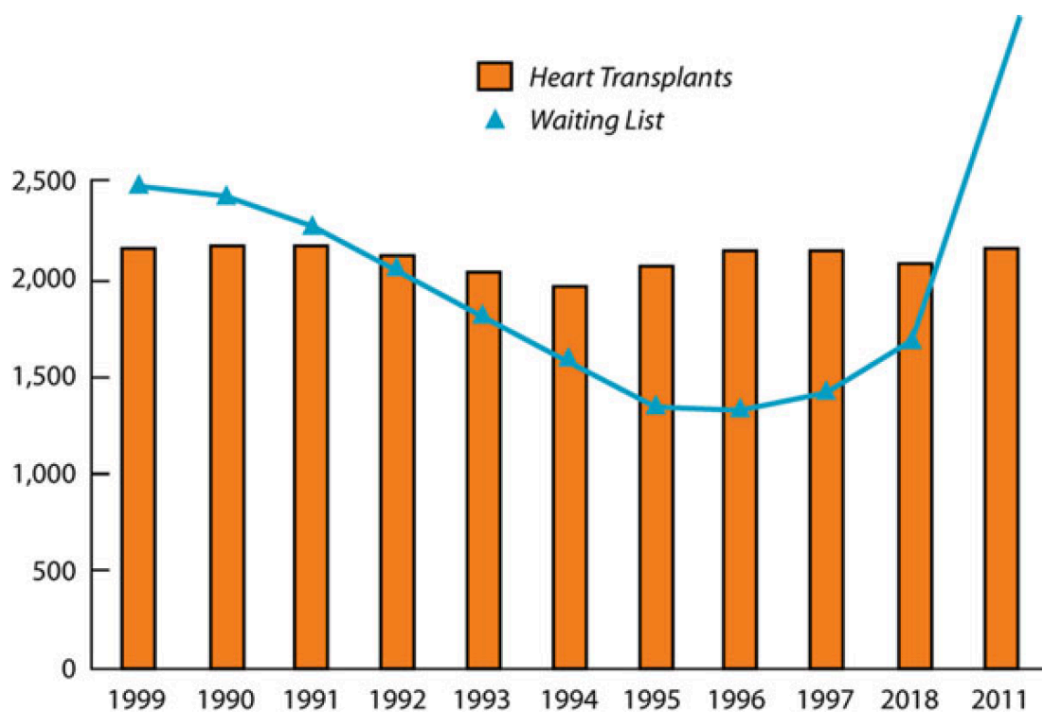
En España en los últimos años ante el descenso de donaciones y aumento de pacientes en lista de espera se ha observado un mayor número de pacientes se trasplante en urgencia nacional (**figura 3**).²⁷ Esto ha hecho que se empiece a desarrollar el implante de DAV de larga duración en nuestro país que hasta ahora no se había extendido su uso dado el gran número de donaciones que existía (**figura 4**).²⁷

Figura 1: Evolución del número de trasplantes en el mundo



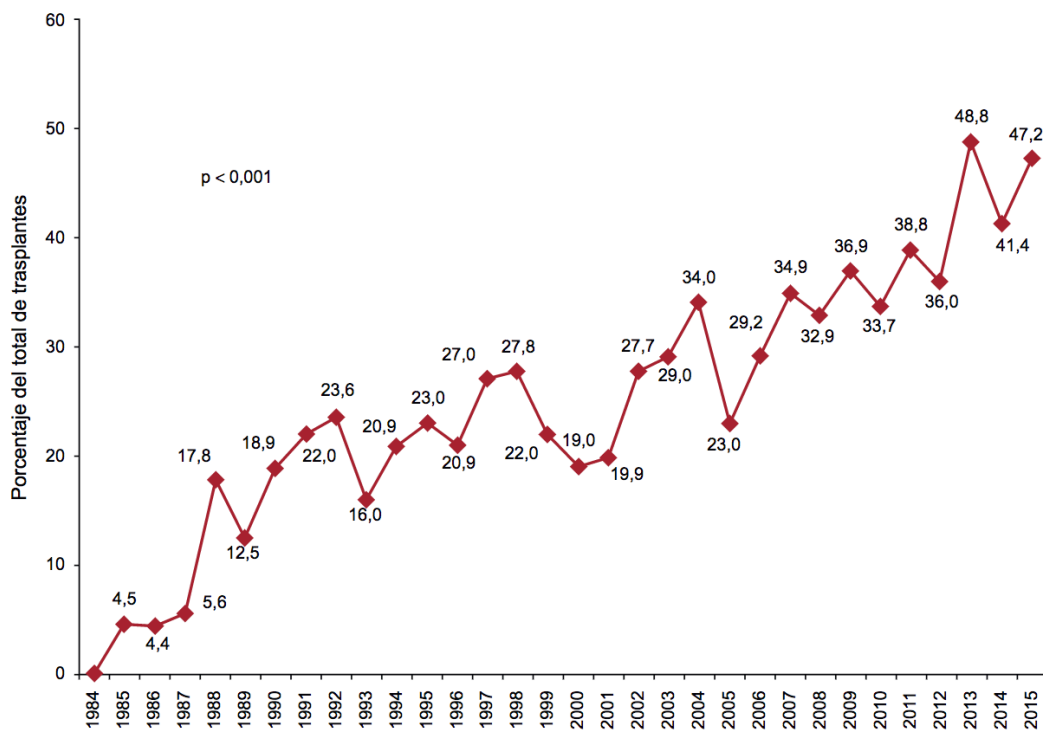
Adaptado de JHLT. 2016; 35(10): 1149-1205

Figura 2: Evolución de la lista de espera de trasplante cardiaco en los EEUU:



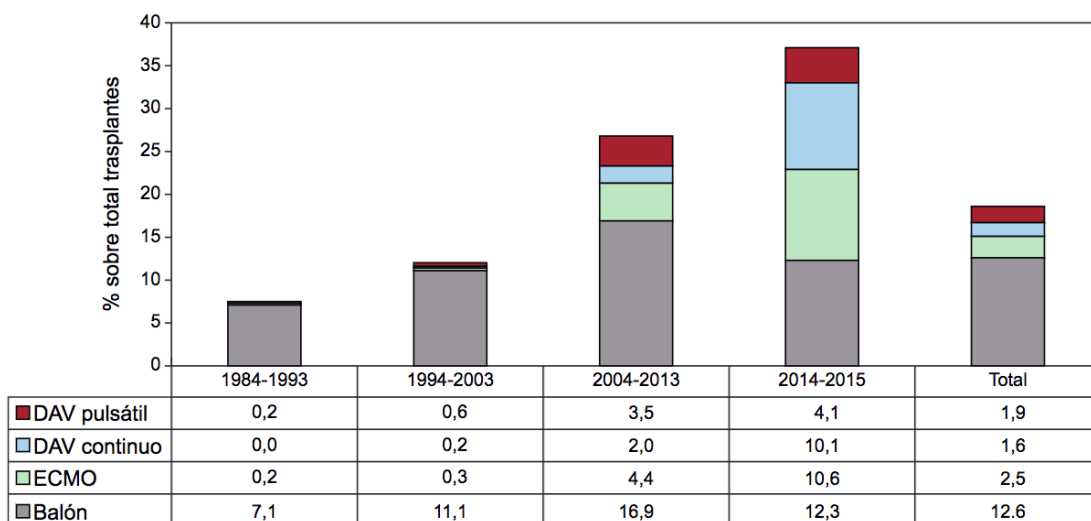
Adaptado de OPTN/SRTR. Annual Report, Tables 1.7, 11.1a 2012

Figura 3: Porcentaje anual de trasplantes urgentes sobre la población total (1984-2015).



Adaptado de Vilchez et al. (Rev Esp Cardiol. 2016;69(11):1071-1082)

Figura 4: Distribución del tipo de asistencia circulatoria previa al trasplante por periodos (1984-2015).



Adaptado de Vilchez et al. (Rev Esp Cardiol. 2016;69(11):1071-1082)

1.2.6. Dispositivos de Asistencia Ventricular

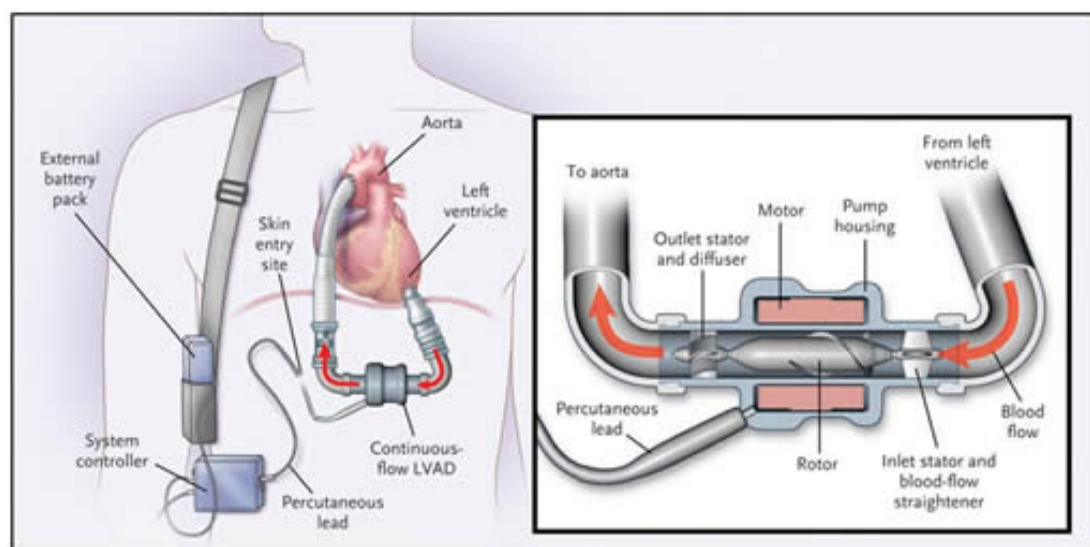
1.2.6.1. Tipos Actuales De Dispositivos De Asistencia Ventricular De Larga Duración

De Flujo Continuo:

- a) **HeartMate II (figura 5):** El DAV HeartMate® II es una generación de bomba rotativa con diseño de flujo axial. El sistema consiste en una bomba de sangre interna con un cable percutáneo que conecta la bomba a un controlador de sistema externo (controlador de computadora) y a una fuente de alimentación. Es la asistencia de flujo continuo más utilizada en el mundo. HeartMate II recibió la aprobación puente a trasplante basándose en el estudio publicado por Miller et al., en el cual 133 pacientes a los que se les implantó un HeartMate II y fueron seguidos durante 180 días. Este estudio encontró que a los 3 meses, hubo mejoría significativa en el estado funcional basándose en la clasificación NYHA (80% NYHA Clase I o II), distancia de los 6 minutos y calidad de vida. La tasa de supervivencia fue del 75% a los 6 meses y del 68% a los 12 meses.²⁸ Un estudio de seguimiento publicado por Pagani et al. en 2009 reportó una supervivencia adicional del 72% a los 18 meses.²⁹ Otros datos posteriores a la aprobación mostraron que la supervivencia a los 12 meses era de 80%.³⁰ Estos ensayos y posteriores han demostrado que el HeartMate II es eficaz para mejorar la supervivencia del paciente y la calidad de vida a la espera de un trasplante. La aplicación de esta tecnología es tal que casi el 40% de todos los pacientes trasplantados reciben un DAV antes del trasplante en los EE.UU.

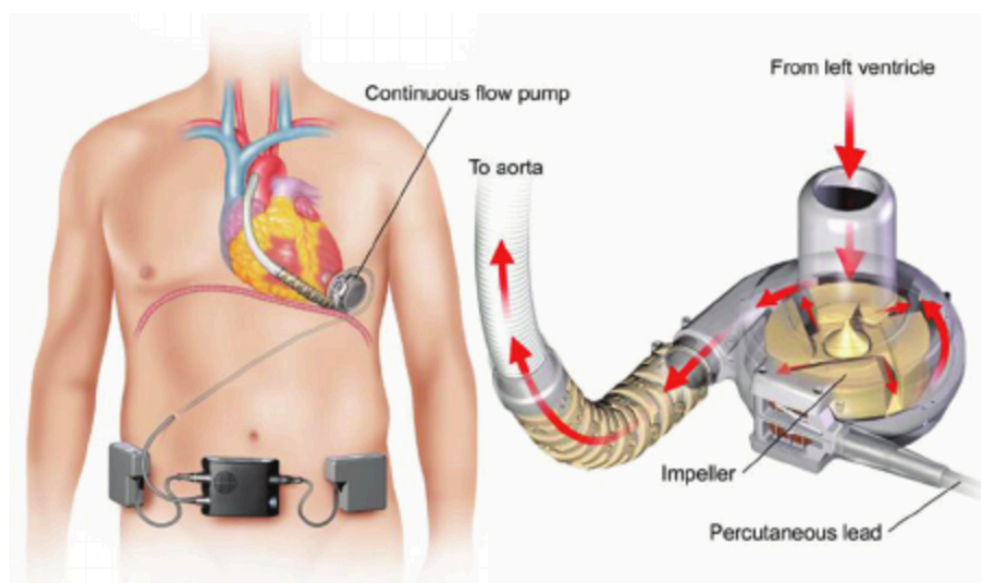
El HeartMate II recibió la aprobación terapia de destino en 2010 en los EE.UU. sobre la base del ensayo publicado por Slaughter et al. en 2009.³¹ Este ensayo comparó el HeartMate XVE con el HeartMate II en pacientes que no se consideraron elegibles para el trasplante. Al final de los 2 años, el 46% de los pacientes con el HeartMate II había alcanzado el criterio de valoración primario frente al 11% de los pacientes con el HeartMate XVE. Además, las tasas de supervivencia a 1 año y 2 años para los pacientes con el HeartMate II fueron 68% y 58%, respectivamente, en comparación con el 55% y el 24% con el HeartMate XVE.³² Estas diferencias significativas a favor del HeartMate II provocaron su aprobación como terapia de destino. En publicaciones posteriores gracias a un mejor manejo de las complicaciones y una mejor selección de los pacientes se ha observado una mejora en la supervivencia aproximándose aun 80%, similar a la del trasplante cardíaco.³³

Figura 5: Dispositivo HeartMate II (Thoratec Corporation®).



b) **HVAD HeartWare (figura 6):** DAV de tercera generación con bomba centrífuga de flujo continuo (tiene un rotor levitante hidromagnético que permite generar una energía centrífuga que impulsa la sangre sin apenas rozamiento). Su pequeño tamaño permite alojarlo en la cavidad pericárdica. El HVAD fue aprobado con la indicación puente a trasplante basado en el ensayo ADVANCE-BTT, que comparó 140 pacientes HVAD en un estudio de no inferioridad a 499 pacientes con un HeartMate II. Los pacientes fueron seguidos durante 180 días. El criterio de valoración primario de la no inferioridad se alcanzó con una tasa global del 90,7% en el brazo HVAD vivo o trasplantado en comparación con el 90,2% en el brazo control. Sólo el 21% de los pacientes fueron trasplantados dentro de la ventana de ensayo de 180 días.³⁴

Recientemente ha salido publicado los resultados del estudio Endurance para la valoración del HVAD como terapia de destino. Para ello se compara este dispositivo de tercera generación con el dispositivo HeartMate II, en pacientes no candidatos a Trasplante Cardíaco. El HVAD resultó no ser inferior a HM II en el objetivo primario: supervivencia a 2 años libre de accidente cerebrovascular (ACV) incapacitante en el paciente vivo con el implante original, trasplantado de forma electiva o tras explante por mejoría de la función ventricular. HVAD mostró una mayor tasa de ACV, sepsis y disfunción ventricular derecha mientras que el grupo de HM II tuvo mayor incidencia de recambios por disfunción del dispositivo.³⁵

Figura 6: Dispositivo HVAD (HeartWare®)

- c) **HeartMate 3 (figura 7):** Es una nueva bomba de flujo continuo de levitación magnética que tiene la capacidad de generar un pulso intrínseco artificial fijo que reduce la estasis en la bomba. El MOMENTUM 3 comparó este dispositivo con su predecesor el HMII en terapia como puente a trasplante o terapia de destino.³⁶ MOMENTUM 3, representa el ensayo clínico aleatorizado con mayor número de pacientes en el contexto de los dispositivos de asistencia ventricular. Realizado en 69 hospitales de Estados Unidos, se seleccionaron pacientes con IC avanzada refractaria a tratamiento médico, y no candidatos a trasplante cardiaco. Se compararon directamente dos dispositivos de asistencia ventricular de flujo continuo: (1) Heartmate II, de flujo axial, aprobado por la FDA y utilizado de forma regular en el país y (2) el Hearmate 3, más pequeño y con diseño único, específico para disminuir el rozamiento de la sangre al pasar por la bomba y así disminuir el riesgo de trombosis. El objetivo principal del estudio fue valorar la “no inferioridad” del nuevo dispositivo respecto al Heartmate II, en relación a la

supervivencia libre de accidente cerebrovascular incapacitante o reoperación (recambio o explante del dispositivo) a los 6 meses post-implante. El cumplimiento de criterio de “no inferioridad” permitiría que el análisis estadístico valorara la superioridad del nuevo dispositivo. Objetivos secundarios incluyeron además la: tasa de eventos adversos, supervivencia global y cambios en la clase funcional y calidad de vida. El Heartmate III, no sólo demostró la no inferioridad, fue superior con una disminución significativa en la tasa de reintervenciones por malfuncionamiento de la asistencia con una mejora del 10% en la supervivencia libre de evento. El nuevo dispositivo fue seguro y eficaz respecto al Heartmate II, sin encontrarse diferencias significativas entre los dos grupos en el número de eventos adversos. No hubo tampoco diferencias en los objetivos secundarios entre los dos grupos. En el seguimiento a un año los beneficios del dispositivo se mantuvieron sin observarse ninguna trombosis de la bomba.³⁷

Figura 7: Dispositivo HeartMate 3 (Abbott®)



1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA HOMOGENEIDAD DEL TRABAJO

Los cuatro trabajos incluidos en el presente Proyecto de Tesis Doctoral siguen una línea de investigación homogénea. Todos ellos:

- Se centran en el estudio de pacientes con IC que precisan el implante de un DAV.
- Intentan aportar nuevas técnicas en el implante de los DAV y optimizar el seguimiento de estos pacientes:
 - Desarrollo de técnicas quirúrgicas menos invasivas para el implante de DAV que puedan reducir las complicaciones postimplante.
 - Identificación de cardiopatías específicas en los que un implante de un DAV pueda precisar de un manejo particular con el fin de mejorar los resultados.
 - Desarrollo de nuevas técnicas de imagen que permitan un mejor seguimiento de los pacientes con DAV y un diagnóstico precoz de las complicaciones más importantes de estos pacientes.
- Todos estos factores son potenciales determinantes del fracaso terapéutico en pacientes en los que se implante un DAV.
- Es importante remarcar que aunque esta técnica ha sido capaz de aumentar la supervivencia de pacientes en fase terminal de IC.⁵ La complejidad en el manejo de estos pacientes, junto con el alto precio de los dispositivos, ha hecho que el desarrollo de esta terapia en nuestro país no se haya desarrollado de forma adecuada. En este sentido, este

proyecto de Tesis Doctoral, permite la identificación de pacientes con un mayor riesgo de complicaciones tras el implante que los centros con baja casuística anual o que comiencen un programa de soporte circulatorio mecánico de larga duración deberían evitar. Además aporta experiencia en el desarrollo de una técnica quirúrgica menos invasiva que podría disminuir el número de complicaciones postquirúrgicas y por tanto mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Finalmente la colaboración entre los dos centros participantes en estos estudios: Medizinischen Hochschule Hannover y Complejo Asistencial Universitario de Salamanca no ha finalizado con la publicación de estos datos, y en la actualidad continúan investigando conjuntamente con la intención de dar respuestas que faciliten la expansión de esta terapia y el manejo de sus potenciales complicaciones.

Capítulo 2

Hipótesis

2.1. HIPÓTESIS GENERAL

La hipótesis general de esta Tesis Doctoral es que las evoluciones tecnológicas y técnicas que se han desarrollado en los últimos años han conseguido la mejora y miniaturización de los nuevos dispositivos de asistencia ventricular permitiendo nuevos abordajes quirúrgicos menos agresivos. Además estas mejoras tecnológicas en el mundo de la imagen cardiaca permiten la aplicabilidad de nuevas técnicas de imagen para el seguimiento estos pacientes.

Cada uno de los trabajos que conforman esta Tesis Doctoral tiene una hipótesis de trabajo específica:

- La cirugía mínimamente invasiva en el implante de DAVI podría ser una técnica segura y puede aportar una serie de beneficios relacionados con un menor número de complicaciones

postquirúrgicas los que podría reflejarse en un mejor pronóstico de los pacientes.

- Los pacientes ancianos pueden beneficiarse del implante de un DAVI en los estadios terminales de su cardiopatía.
- Los pacientes con miocardiopatía no compactada constituyen un grupo especial de enfermos en los cuales la terapia con DAVI podría tener un mayor número de complicaciones durante el seguimiento.
- El seguimiento con tomografía computarizada cardiaca podría aportar mayor información en la valoración de pacientes con DAVI comparado con el seguimiento estándar realizado mediante ecocardiografía.

Capítulo 3

Objetivos generales

3.1. OBJETIVOS GENERALES

El objetivo general de los trabajos que conforman esta Tesis Doctoral es intentar aclarar algunas dudas que han ido surgiendo en los últimos años junto con la evolución de este tipo de dispositivos, permitiendo nuevos abordajes quirúrgicos gracias a la miniaturización de los mismos; así como la de testar su aplicabilidad en otro tipo de miocardiopatías mucho menos frecuentes que pueden tener consideraciones especiales. Además de valorar la utilización de nuevas técnicas de imagen en el seguimiento de estos pacientes. Los mismos objetivos concretos incluyen:

1. Analizar la aplicabilidad de una técnica quirúrgica de implante de una asistencia ventricular izquierda de flujo continuo mediante una cirugía mínimamente invasiva en pacientes con indicación de soporte mecánico como terapia de destino.

2. Valorar el pronóstico de pacientes ancianos que reciben una asistencia ventricular como terapia de destino en la fase final de su cardiopatía.
3. Determinar el uso de DAVI en una cohorte de pacientes con miocardiopatía no compactada y valorar las posibles consideraciones especiales que pueden tener este tipo de pacientes, sobretodo, en torno a una mayor probabilidad de trombosis del dispositivo.
4. Testar el uso de la tomografía computarizada cardiaca en la valoración y seguimiento de pacientes con un DAV.

Capítulo 4

Material y métodos

4.1. MARCO DEL ESTUDIO

Este estudio se ha se ha llevado a cabo entre el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca, España) y el Medizinischen Hochschule Hannover (Hannover, Alemania). Ambos son centros universitarios, de asistencia terciaria pública y disponen de un equipo multidisciplinar compuesto por los servicios de Cardiología, Cirugía Cardíaca, Anestesia y Hematología, implicados en la selección y seguimiento de pacientes candidatos a asistencias ventriculares. Aparte de sus poblaciones de influencia directa, los dos centros son referencia para este tipo de dispositivos para hospitales satélites de su región, Castilla y León en el caso primero y para toda Alemania en el segundo. Este hecho condiciona que la población de referencia sea muy amplia. En ambos casos se ha realizado un riguroso seguimiento de los pacientes bajo soporte mecánico de flujo continuo con bases de datos prospectivas y seguimientos clínicos, analíticos y ecocardiográficos periódicos. Además, estos proyectos se enmarcan en el seno de una prolífica colaboración tanto docente como científica durante los últimos 3 años, que ha permitido la

formación de personal adjunto del Complejo Asistencia Universitario de Salamanca (CAUSA) en el Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), con el objetivo de la formar a profesionales en el ámbito de los dispositivos de asistencia ventricular de larga duración y desarrollar un modelo similar de atención hospitalaria para el beneficio de pacientes de la Comunidad de Castilla y León que puedan ser candidatos para este tipo de terapia. Esto ha permitido que en el año 2014 el CAUSA fuese nombrado por el gobierno de la comunidad de CyL como centro de referencia para estos pacientes en nuestra comunidad autónoma. Además, esta relación ha permitido la publicación en los últimos años de varios manuscritos en colaboración sobre este tipo dispositivos con repercusión tanto a nivel nacional como internacional.

4.2. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

Los dos centros integrantes del grupo de investigación en implantación de dispositivos de asistencia de ventricular de flujo continuo han registrado de forma independiente todos los casos tratados con esta terapia desde el inicio en cada uno de los dos centros (2007 en el MHH, Alemania y 2014 en el CAUSA, España). Como es lógico, debido a la amplia experiencia del MHH, la inmensa mayoría de los pacientes incluidos en los estudios que vamos a analizar corresponden a este centro. Dado que el protocolo y la base de datos del CAUSA se ha hecho ha imagen y semejanza del MHH, las variables incluidas en las bases de datos son análogas (**Anexo 1**) y las definiciones han sido consensuadas de acuerdo al registro INTERMACS.³⁸⁻³⁹ (**Anexo 2**). Esto ha permitido una homogeneidad en el diagnóstico y manejo de cada caso atendido por ambos grupos. Los protocolos de actuación tanto para el implante de los dispositivos de

asistencia ventricular así como de las posibles complicaciones durante el seguimiento se han ido modificando de acuerdo a la evidencia científica.

Todos los pacientes candidatos a esta terapia fueron evaluados por equipos multidisciplinares que incluyeron cardiólogos, cirujanos cardiacos, anestesistas y hematólogos. Los criterios en los que se han basado siguen las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar.⁴⁰

4.3. VARIABLES ANALIZADAS

Las variables principales analizadas comunes en los estudios han sido recogidas en el **Anexo 1**.

4.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial fue definida de acuerdo con los siguientes criterios:

- Historia de hipertensión diagnosticada o tratada con medicación, dieta y/o ejercicio.
- Cifras de presión arterial sistólica igual o superior a 140 mm Hg o diastólica igual o superior a 90 mm Hg en al menos dos determinaciones.
- Uso de tratamiento antihipertensivo no atribuido a otra patología.

- **Dislipemia**

Historia de dislipemia diagnosticada y/o tratada por un médico, Colesterol total >200 mg/dl, o colesterol-LDL \geq 130 mg/dl, o colesterol-HDL \leq 35 mg/dl, o Utilización de tratamiento hipolipemiante.

- **Diabetes mellitus**

- Historia de diabetes mellitus en cualquier informe médico o anotación médica, documentación de glucemia en ayunas \geq 126 mg/dl, o tratamiento actual con hipoglucemiantes orales y/o insulina.

- **Tabaquismo**

- Actual: fumador habitual en el último año.
- Exfumador: considerado aquel que ha abandonado el hábito en el momento de inclusión en la consulta.
- Nunca fumador.

- **Accidente cerebral vascular**

Historia de enfermedad cerebrovascular, documentada por cualquiera de los siguientes:

- Ictus isquémico o hemorrágico que produjo un déficit neurológico confirmada por un examen neurológico estándar con o sin estudio de imagen positivo, o un suceso de presunto origen isquémico que no se resolvió en 24 horas, pero en el que una prueba de imagen mostró una nueva lesión.
- Historia de cualquier déficit neurológico focal brusco de origen presumiblemente isquémico determinado por un examen neurológico estándar que se resolvió completamente en 24 horas,

con un estudio de imagen cerebral que no mostró una nueva lesión (accidente isquémico transitorio).

- **Enfermedad vascular periférica**

Historia de enfermedad vascular periférica, con los siguientes antecedentes:

- Claudicación intermitente con el ejercicio o en reposo,
- Amputación por insuficiencia vascular arterial,
- Reconstrucción vascular, cirugía de derivación arterial o intervención percutánea en las extremidades, o
- Aneurisma aórtico documentado

- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

Historia de enfermedad pulmonar crónica: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis crónica, enfisema previamente diagnosticados con constancia en informes médicos, tratamiento concomitante crónico con terapia farmacológica inhalada y/u oral (agonista beta-adrenérgico, agente antiinflamatorio, antagonista del receptor de leucotrienos o esteroides), o espirometría con patrón obstructivo en grado moderado o severo

- **Insuficiencia renal**

Historia de antecedente de insuficiencia renal diagnosticada: Constancia en informes previos de deterioro previo de la función renal de forma crónica.

- **Clase funcional**

Se utilizó la definición de clase funcional según la New York Heart Association (**tabla 2**).

- **Indicaciones generales para el uso de dispositivos de asistencia ventricular de larga duración:**

- **Puente a trasplante:** Uso de DAV para mantener con vida hasta que haya disponible un donante de órgano en pacientes de alto riesgo de muerte antes del trasplante.
- **Puente a candidatura:** Para mejorar la función de órganos diana y conseguir que pacientes no aptos a trasplante lo sean (por ejemplo: hipertensión pulmonar)
- **Puente a recuperación:** Uso de DAV para mantener con vida a paciente con miocardiopatías cuyo potencial de recuperación es alto y posteriormente poder retirar el dispositivo (por ejemplo: miocarditis)
- **Terapia de destino:** Uso de SCM en pacientes en situación de IC terminal y que no son candidatos a trasplante cardiaco.

- **Clasificación INTERMACS**

La escala INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) (**tabla 3**) permite la estratificación de los pacientes con IC avanzada en siete niveles en función de su perfil hemodinámico y el grado de daño de órganos diana.³⁸ Esta clasificación se definió en el marco de un registro multicéntrico de dispositivos de asistencia ventricular³⁸⁻³⁹ con el objetivo de unificar criterios en la descripción del

estado clínico de los pacientes con IC avanzada, optimizar la predicción de su riesgo perioperatorio y clarificar las indicaciones de cada una de las alternativas terapéuticas disponibles. La escala INTERMACS ha demostrado su valor para predecir mortalidad³⁸⁻³⁹ y complicaciones postoperatorias tras el implante de dispositivos de asistencia ventricular.⁴¹

4.5. SEGUIMIENTO

El seguimiento de los pacientes se realizó según protocolo cada 3 meses, mediante revisión clínica, revisión DAV, ECG, ecocardiograma transtorácico, cura del drive-line e interrogatorio ICD en los pacientes que lo han implantado. Además se registraron todos los ingresos hospitalarios y las complicaciones fueron registradas de forma prospectiva en las bases de datos. Si el paciente ingresaba en otro centro diferente al de implante, el paciente era traslado si la complicación era grave o se mantenía en su centro local si la complicación era subsidiaria de tratamiento allí. En este último caso los datos se recogieron a través de la historia clínica.

Tabla 2. Grados de clase funcional según la New York Heart Association

Grado	Definición
I	Pacientes con enfermedad cardíaca sin limitaciones para la actividad física. La actividad física ordinaria no produce fatiga, palpitaciones ni disnea
II	Pacientes con enfermedad cardíaca que produce ligera limitación de la actividad física. Están cómodos en reposo. La actividad física ordinaria produce fatiga, palpitaciones o disnea
III	Pacientes con enfermedad cardíaca que produce una marcada limitación de la actividad física. Están cómodos en reposo. La actividad física menor a la ordinaria produce fatiga, palpitaciones o disnea.
IV	Pacientes con enfermedad cardíaca que resulta en incapacidad para llevar cualquier actividad física sin incomodidad. Los síntomas están en reposo o con mínimo ejercicio

Tabla 3. Escala INTERMACS en los pacientes con IC avanzada

Perfiles	Definición	Descripción
INTERMACS 1	«Crash and burn»	Inestabilidad hemodinámica pese a dosis crecientes de catecolaminas y/o soporte circulatorio mecánico con hipoperfusión crítica de órganos diana (shock cardiogénico crítico)
INTERMACS 2	«Crash and burn»	Soporte inotrópico intravenoso con cifras aceptables de presión arterial y deterioro rápido de la función renal, el estado nutricional o los signos de congestión
INTERMACS 3	«Dependent stability»	Estabilidad hemodinámica con dosis bajas o intermedias de inotrópicos e imposibilidad para su retirada por hipotensión
INTERMACS 4	«Frequent flyer»	Es posible retirar transitoriamente el tratamiento inotrópico, pero el paciente presenta recaídas sintomáticas frecuentes, habitualmente con sobrecarga hídrica
INTERMACS 5	«Housebound»	Limitación absoluta de la actividad física, con estabilidad en reposo, aunque habitualmente con retención hídrica moderada y un cierto grado de disfunción renal
INTERMACS 6	«Walking wounded»	Menor limitación de la actividad física y ausencia de congestión en reposo. Fatiga fácil con actividad ligera
INTERMACS 7	«Placeholder»	Paciente en clase funcional NYHA II-III sin balance hídrico inestable actual ni reciente

4.6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Las variables cualitativas se expresan en números absolutos (número de casos) y en frecuencias teóricas (porcentajes), y las variables cuantitativas en media y desviación estándar si cumplían condiciones de normalidad y en mediana y rango (mínimo-máximo) si no las cumplían.

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizó el test de la chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher si las frecuencias esperadas eran inferiores a 5. La comparación de la distribución de las diferentes variables cuantitativas observadas se exploró mediante el test de la T de Student para la comparación entre las medias de dos grupos. Si éstas no seguían una distribución normal se utilizó el test de U de Mann Whitney.

Para el análisis de datos pareados al inicio y final del seguimiento intrasujeto se utilizó la prueba no paramétrica T de Wilcoxon para variables cuantitativas y la prueba de simetría exacta de McNemar para variables cualitativas.

En los estudios que lo necesitaron se compararon las curvas de supervivencia. El tiempo hasta la aparición de eventos se valoró a través del análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. Las comparaciones en el tiempo hasta la aparición de eventos entre los grupos se realizó con el test log-rank. Los resultados se consideraron significativos cuando el valor p fue < 0.05 . Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

4.7. ASPECTOS METODOLÓGICOS ESPECÍFICOS

4.7.1. “Asistencia ventricular izquierda para terapia de destino: primera experiencia en septuagenarios”

Se recogieron todos los pacientes mayores de 70 años sometidos al implante de un DAVI como terapia de destino y que fueron operados mediante cirugía mínimamente invasiva, entre los años 2013 y 2015. La terapia de destino estuvo indicada en todos los casos por la edad de los pacientes. El tipo de asistencia utilizada en todos los casos fue un HVAD (HeartWare Inc., EE. UU). Los pacientes que requirieron cirugía concomitantes fueron excluidos del estudio. Todos los pacientes fueron operados por el mismo equipo quirúrgico aplicando la técnica mínimamente invasiva según se describe más adelante. Los criterios que implicaron el implante del DAVI fueron los habituales para este tipo de terapias como indican las guías de práctica clínica.⁵ El estudio preoperatorio fue el mismo para todos los pacientes según protocolo de nuestro centro. El seguimiento máximo de los pacientes fue de dos años y el seguimiento post-alta se realizó según protocolo en la consulta de dispositivos de asistencia ventricular cada 3 meses con revisión clínica, interrogación de DAV, ecocardiografía, electrocardiograma, cura y cultivo del driveline e interrogación del DAI en caso de que lo tuviera implantado. Se recogieron de forma prospectiva todas las complicaciones postoperatorias y durante el seguimiento ambulatorio.

Técnica mínimamente invasiva

En 2011 nuestro grupo desarrolló una técnica mínimamente invasiva (TMI) de implantación de DAVI.⁴² El procedimiento TMI implica 2 pasos: la inserción del DAVI a través de una toracotomía anterolateral (5^o o 6^o espacio intercostal izquierdo). En segundo lugar, se realiza una miniesternotomía en forma de «J» hasta el tercer espacio intercostal. Este acceso permite realizar la anastomosis entre el injerto de salida y la aorta. Esta técnica ha sido testada con éxito en el implante de dispositivo tipo HVAD™, (HeartWare Inc., MiamiLakes, EE. UU.). La cirugía es realizada bajo circulación extracorpórea (CEC).

4.7.2. “Evaluación integral de asistencia ventricular Heartware HVAD mediante tomografía computarizada cardiaca en cuatro dimensiones”

Valoración mediante Tomografía computarizada cardiaca

La valoración mediante tomografía computarizada cardiaca (TCc) en 4 dimensiones se llevó a cabo mediante equipo Brilliance iCT-256 (Philips Healthcare; Países Bajos), cobertura torácica helicoidal retrospectiva (100 keV, 550 mA, modulado al 40 y el 78% de ciclo; dosis efectiva estimada, 5,4 mSv), bolus-track en aorta descendente media (umbral, 150 UH; retraso tras umbral, 7 s), inyección trifásica utilizando iodixanol 320 mg/ml en secuencia: a) 60 ml de contraste a 5 ml/s; b) 30 ml de contraste a 3 ml/s, y c) 40 ml de suero salino a 3 ml/s. Las imágenes se reconstruyeron cada 5% del ciclo cardiaco (reconstrucción iterativa iDose4, kernel duro; FOV, 512 x 512 mm; resolución final, 0,4 x 0,5 x 0,5 mm; 20 Hz). El posprocesado se llevó a cabo con software específico (Comp Cardiac; Philips Healthcare, Países Bajos). Tras reconstruir los ejes cardiacos longitudinales y el eje corto, se trazan los bordes endocárdicos

telediastólico y telesistólico de ambos ventrículos para el cálculo mediante el método de Simpson. Posteriormente se comprueba la correcta posición del dispositivo y la integridad de las anastomosis y se valora la posibilidad de indebida de septo o papilares, trombosis en cono de succión o cánula eyectiva.

4.7.3. “Primera serie de soporte circulatorio mecánico en Miocardiopatía no compactada: ¿Es la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda una alternativa segura?”

Diagnóstico de miocardiopatía no compactada

El diagnóstico se consideró definitivo cuando estaban presentes los siguientes criterios: trabeculaciones múltiples con cavidades endomiocárdicas profundas; estructura de dos capas de miocardio con una capa compacta fina (C) y una capa gruesa no compactada (NC) (relación sistólica NC/ C, en plano paraesternal eje corto); evidencia de Doppler color de los recesos intertrabeculares; y ninguna enfermedad cardíaca asociada. Los estudios ecocardiográficos fueron analizados e interpretados por 3 investigadores expertos independientes para excluir el diagnóstico falso positivo de miocardiopatía no compactada.

Tipo de cirugía utilizada

Todos los implantes se realizaron mediante bypass cardiopulmonar. En los pacientes con Heartmate II, el acceso quirúrgico se obtuvo mediante esternotomía mediana completa. En pacientes con HVAD, la cirugía se realizó utilizando un abordaje mínimamente invasivo utilizando una hemiesternotomía

superior combinada con una toracotomía anterolateral izquierda como se ha descrito previamente.⁴²

Anticoagulación y terapia antiplaquetaria

La terapia anticoagulante y antiagregante fue la misma en todos los pacientes. Como anticoagulante oral se utilizó acenocumarol con un rango de INR objetivo entre 2.0 y 2.5. Para ello a todos los pacientes se le suministró un sistema de control de INR en domicilio (CoaguCheck® XS) para su autocontrol con posibilidad de consejo médico telefónico por un hematólogo. Se combinó la terapia anticoagulante con clopidogrel 75mg un comprimido al día. Al inicio del tratamiento se controló la terapia antiplaquetaria mediante el análisis de Multiplate® y en los casos de resistencia se sustituyó el clopidogrel por ácido acetil salicílico 100mg al día.

Diagnóstico y tratamiento de la trombosis de DAVI

Todos los pacientes con sospecha de trombosis de DAVI son ingresados en nuestro centro. En aquellos casos en los que el paciente es ingresado en otro centro, si la situación clínica del paciente lo permite es trasladado y si la situación es inestable el tratamiento es consensuado con un médico de nuestra unidad vía telefónica. Ante una sospecha de trombosis se realiza un análisis de sangre (LDH, hemoglobina libre en plasma, bilirrubina e INR). Se interroga el dispositivo buscando hallazgos sugestivos de trombosis (reducción o aumento del flujo estimado de DAVI, aumento del consumo de energía o disminución del índice de pulsatilidad). Se realiza un ecocardiograma transtorácico o transesofágico (con protocolo de rampa si existen dudas) en todos los pacientes. Si la situación hemodinámica del paciente lo permite se completa el estudio de

imagen mediante una tomografía computarizada para una mejor valoración del graft de salida.

Ante un diagnóstico de la trombosis del DAVI y si el paciente está estable, se inicia como primera pauta un inhibidor directo de la trombina intravenosa (argatroban) intentando alcanzar rangos de TTPA entre 60-80 msec. Si el paciente se encuentra inestable o el tratamiento médico no es efectivo, se realiza el reemplazo del dispositivo. En los pacientes que sobreviven después de la trombosis de DAVI, el objetivo de rango de INR se incrementa a 3 y se asocia ácido acetilsalicílico con clopidogrel una vez al día.

4.7.4. "Dispositivo de asistencia ventricular izquierda como terapia de destino: ¿Es la cirugía menos invasiva una alternativa segura?"

Se realizó un estudio prospectivo entre 2011 y 2013 de 46 pacientes consecutivos mayores de 60 años y no candidatos para el trasplante cardíaco, que requirieron el implante de un DAVI como terapia de destino. Las indicaciones para el soporte mecánico fueron las habituales según indican las guías de práctica clínica.^{5,40} Se comparó una cohorte de pacientes cuyo implante se realizó mediante una cirugía mínimamente invasiva con aquellos en los que se realizó un abordaje convencional mediante esternotomía media completa. Los pacientes no fueron randomizados y la decisión del tipo de cirugía a utilizar fue tomada por el equipo quirúrgico que fue el mismo en todos los casos. Para evitar sesgos todos los pacientes con cirugía cardíaca previa y / o cirugía cardíaca concomitante fueron excluidos del estudio.

Se analizaron las principales variables postoperatorias y durante el seguimiento según se recogen en el **Anexo 2**. El seguimiento prospectivo se continuó durante 2 años según protocolo habitual con revisión en consulta cada 3 meses.

Capítulo 5

Resultados

5.1. ARTÍCULO I

Asistencia ventricular izquierda para terapia de destino: primera experiencia en septuagenarios

Autores: Sebastian V. Rojas, Murat Avsar, Jasmin S. Hanke, Aitor Uribarri, Sara Rojas-Hernandez, Pedro L. Sanchez, José M. González-Santos, Axel Haverich y Jan D. Schmitto

Cir Cardio. 2016;23(S):49–54.

Resumen breve:

Introducción: Durante los últimos años el número de pacientes de avanzada edad que presentan insuficiencia cardíaca congestiva se ha incrementado de manera dramática. En el contexto del estancamiento global del trasplante cardíaco nace la necesidad de una terapia definitiva alternativa para estos pacientes. Recientemente, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) han experimentado un auge, sobrepasando incluso el número de pacientes trasplantados mundialmente. El desarrollo tecnológico de los nuevos

dispositivos y el surgimiento de nuevas técnicas quirúrgicas derivados de la cirugía cardíaca mínimamente invasiva han formado parte de este desarrollo. El propósito del presente estudio fue revisarla primera serie de implantes de DAVI mínimamente invasivo en pacientes septuagenarios.

Métodos: El diseño del ensayo clínico es monocéntrico prospectivo. Se incluyó a todos los pacientes mayores o iguales a 70 años que requirieron un implante de DAVI (HVAD, HeartWare Inc.) como terapia de destino durante los años 2013 y 2015 en la MHH. El seguimiento concluyó luego de 2 años. Todos los pacientes fueron operados por una técnica mínimamente invasiva compuesta por una miniesternotomía en «J» y una toracotomía lateral izquierda.

Resultados: Un total de 14 pacientes fueron incluidos (edad $71,8 \pm 1,5$ años, 100% hombres, miocardiopatía isquémica 64,3%). El 50% de los casos correspondía a una reoperación, un 7,1% recibió soporte mecánico circulatorio previo. Todos los pacientes fueron operados utilizando circulación extracorpórea(CEC) (tiempo medio de CEC 51 ± 8 min). El tiempo promedio de permanencia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de $6,4 \pm 5,2$ días. Eventos adversos en el transcurso postoperatorio temprano fueron: reintervención quirúrgica por sangrado 7,1%, falla ventricular derecha 14,3% y diálisis 14,3%. Los niveles de supervivencia fueron: 30 días: 85,7%, un año: 78,6%, y 2 años: 70,7%.

Conclusiones: Nuestros resultados iniciales demuestran que el implante mínimamente invasivo de DAVI puede ser realizado de manera eficaz, segura y con buenos resultados en pacientes septuagenarios terapia de destino. Los bajos

niveles de eventos adversos durante el seguimiento por 2 años demuestran que la terapia de destino puede ser realizada incluso en pacientes septuagenarios.

Palabras clave: Terapia de destino; Septuagenarios, Cirugía mínimamente invasiva.

Resumen del artículo

Las enfermedades cardiovasculares exhiben un aumento progresivo en el mundo y las proyecciones estiman que para el año 2020 el número de pacientes muertos por este grupo de enfermedades ascenderá a más de 7 millones en todo el mundo.⁴³ Paradójicamente, parte de este fenómeno se explica por la mejora en el tratamiento médico de las enfermedades cardiovasculares que ha aumentado la supervivencia de muchas entidades y aumentando la prevalencia de la fase final de muchas ellas como es la IC. Históricamente, la terapia patrón oro para la IC terminal ha sido el trasplante cardíaco. Tradicionalmente, España ha sido uno de los países a nivel mundial más exitosos en la aplicación de esta terapia, debido al buen funcionamiento del programa de trasplante organizado por la Organización Nacional de Trasplantes y la elevada tasa de donación que existe en nuestro país. Sin embargo, esta situación tan favorable ha ido invirtiendo su tendencia, habiéndose producido un descenso el número de trasplantes cardíacos realizados, una mayor edad del donante, y una peor perfil de los receptor. Hoy en día el porcentaje de pacientes trasplantado en alta urgencia aproximándose al 50% del total, incluyendo un creciente número de pacientes con soporte mecánico circulatorio previo al trasplante.²⁷ Este escenario está favoreciendo el surgimiento de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) tanto como terapia puente a trasplante, como

terapia de destino para aquellos pacientes que no sean candidatos a ello. El desarrollo de DAVI de última generación con mayor fiabilidad y de menor tamaño ha hecho posible nuevas técnicas quirúrgicas consideradas menos invasivas de cara a intentar reducir el riesgo perioperativo.⁴⁴ Sobre todo en pacientes terapia de destino, que representan un colectivo complejo y de mayor riesgo estas nuevas técnicas pueden contribuir a mejorar los resultados.

El propósito de este trabajo es analizar la primera serie de pacientes septuagenarios que recibieron un implante de DAVI como terapia de destino mediante cirugía mínimamente invasiva.

Para ello, se realizó un ensayo monocéntrico, prospectivo y de un solo brazo. Entre los años 2013 y 2015, un total de 14 pacientes consecutivos mayores de 70 años, que requerían asistencia ventricular izquierda (HVAD, HeartWare Inc., EE. UU) como terapia de destino y no elegibles para el trasplante cardíaco fueron incluidos. Todos los pacientes fueron operados por el mismo equipo quirúrgico aplicando la técnica menos invasiva. El seguimiento máximo fue de 2 años después de la implantación. Todos los pacientes fueron visitados regularmente 4 veces al año en la clínica ambulatoria.

En la **tabla 4** se muestra un resumen de las variables preoperatorias. Un total de 14 pacientes (100% hombres) fueron incluidos en el estudio. Todos los pacientes se encontraba en un estado funcional clase IV de la NYHA. Respecto a la clasificación INTERMACS, la mayoría de los pacientes correspondían a la categoría IV. Solo un paciente que había recibido soporte mecánico circulatorio previo (ECMO veno-arterial) se encontraba en la categoría INTERMACS I.

Tabla 4: Variables preoperatorias de los pacientes

N = 14	
Demografía	71,8 ± 1,5
NYHA IV (%)	14 (100%)
INTERMACS I-III, n (%)	5 (35,7%)
INTERMACS IV, n (%)	9 (64,3%)
Miocardopatía dilatada	5 (35,7%)
Miocardopatía isquémica	9 (64,3%)
Hombres, n (%)	14 (100%)
IMC (Kg/M2)	24,4 ± 3,5
SC (m2)	1,9 ± 0,1
Diabetes, n (%)	5 (35,7%)
Fallo renal crónico, n (%)	7 (50,0%)
EPOC, n (%)	4 (28,6%)
Historia de ACV, n (%)	0 (0%)
DAI, n (%)	12 (85,7%)
Cirugía cardíaca previa, n (%)	7 (50,0%)
Soporte mecánico previo, n (%)	1 (7,1%)
Laboratorio	
Sodio (mmol/L)	137,7 ± 5,0
Creatinina (mg/dL)	134,6 ± 35,4
Bilirrubina (mcl/L)	24 ± 19
PCR (mg/dL)	21,2 ± 27,5
NtproBNP (pg/ml)	7102 ± 5800
Ecografía y Hemodinámica	
FEVI (%)	22,0 ± 5,0
DtdVI (mm)	67,4 ± 7,3
TAPSE (mm)	14,6 ± 2,4
Insuficiencia tricúspide (I-II), n (%)	13 (92,9%)
Insuficiencia tricúspide (III), n (%)	1 (7,1%)
Insuficiencia mitral (I-II), n (%)	14 (100%)
Insuficiencia aórtica (I-II), n (%)	7 (50,0%)
Presión arterial media (mmHg)	88,4 ± 10,4
PVC (mmHg)	17 ± 5
PCP (mmHg)	24 ± 7
PVC/PCP (mmHg)	0,7 ± 0,2
RVP (dyn*sec*cm-5)	322 ± 165
RVS (dyn*sec*cm-5)	1532 ± 269
Saturación venosa art pulm (%)	52 ± 7
Índice cardíaco (l/min/m2)	1,7 ± 0,3

ACV: accidente cerebrovascular; DAI: desfibrilador automático implantable; DdVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; PCP: presión capilar pulmonar; PVC: presión venosa central; RVP: resistencia vascular pulmonar; RVS: resistencia vascular sistémica; SC: superficie corporal; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion.

La etiología de la insuficiencia cardíaca correspondía mayoritariamente (64,3%) a una miocardopatía isquémica con un 50% de pacientes que recibieron cirugía cardíaca previa. El 50% de los pacientes presentaban de un fallo renal crónico (sin necesidad de diálisis), con niveles medios de creatinina de 135 ± 35 mg/l. La función cardíaca previa a cirugía fue evaluada mediante ecocardiografía y cateterismo derecho en todos los pacientes. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo promedia fue de un $22,0 \pm 5,0\%$ con una dilatación media

del ventrículo izquierdo (DdIV) de $67,4 \pm 7,3$. Con respecto a los parámetros que estiman la probabilidad de fallo derecho post-DAVI, la función longitudinal del ventrículo derecho fue estimada mediante el desplazamiento sistólico del anillo tricúspide (TAPSE) que resultó en un 15 ± 2 mm; un 92,9% de los pacientes presentaban una insuficiencia tricuspídea leve a moderada; y la relación PVC/PCP fue de $0,7 \pm 0,2$ mmHg.

Las variables intrahospitalarias y los eventos durante el seguimiento están resumidas en las **tablas 5 y 6**, respectivamente.

Tabla 5: Variables intrahospitalarias

N = 14	
Variables intrahospitalarias	221 ± 79
Tiempo total de cirugía (min)	51 ± 8
Tiempo CEC (min)	4,7 ± 3,2
Concentrados de hematíes (n)	2,2 ± 0,6
Concentrados de plaquetas (n)	1,6 ± 0,9
Plasma fresco congelado	3,5 ± 4,3
Tiempo de ventilación mecánica (días)	6,4 ± 5,2
Tiempo estancia en UCI (días)	28,6 ± 16,1

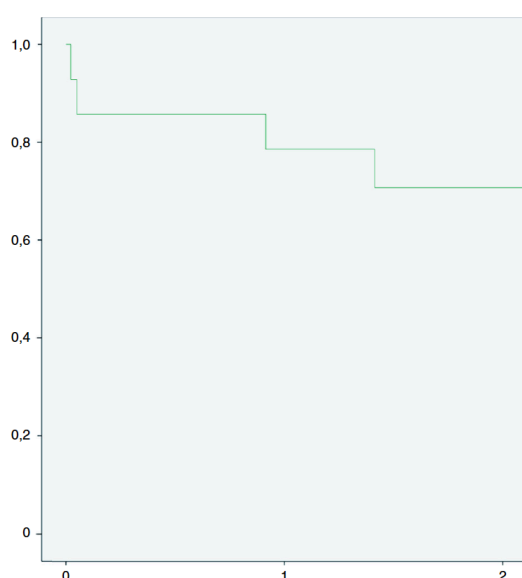
Tabla 6: Eventos adversos durante el seguimiento

N = 14	
Eventos adversos, n (% del total)	221 ± 79
Reintervención quirúrgica del sangrado	1 (7,1)
Diálisis durante el trascurso postoperatorio	2 (14,3)
Fallo de ventrículo derecho	2 (14,3)
ACV hemorrágico	1 (7,1)
Sangrado intestinal	2 (14,3)
Infeción de driveline	1 (7,1)

Todas las implantaciones se realizaron mediante el uso de CEC, el tiempo medio de cirugía fue de 221 ± 79 min con un tiempo medio de CEC de 51 ± 8 min. Todos los pacientes recibieron productos sanguíneos incluyendo unidades de: concentrados de hematíes $4,7 \pm 3,2$, concentrados de plaquetas $2,2 \pm 0,6$ y plasma fresco congelado $1,6 \pm 0,9$. Dos pacientes fallecieron durante el periodo intrahospitalario. La causa de muerte fue en ambos casos sepsis con fallo multiorgánico. Hubo 2 casos de fallo ventricular derecho que pudieron ser

tratados exitosamente con inotrópicos. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de $28,6 \pm 16,1$ días, con una supervivencia de 30 días del 85,7%. Durante el seguimiento (**figura 8**), la supervivencia bajó a un 78,6% (un año) y a un 70,7% (2 años). Las causas de muerte de los 2 casos durante el seguimiento fueron sepsis con fallo multiorgánico y hemorragia intracraneal.

Figura 8: Curva de supervivencia (Kaplan-Meier).



Discusión

Mientras que en un inicio los DAVI tenían una indicación exclusiva para puente a trasplante, hoy en día el porcentaje de pacientes que reciben esta terapia como terapia de destino ronda el 50%.⁶ Esto crea nuevos desafíos para la terapia misma, ya que los pacientes terapia de destino en sí forman un grupo de alto riesgo con multicomorbilidad y se sabe que los resultados son peores con respecto a la terapia puente.⁶ El envejecimiento de la población unido a una mayor calidad de vida de pacientes en décadas avanzadas de la vida está

haciendo que la terapia de destino en estos rangos de edad sea una realidad. En este sentido se ha desarrollado esta trabajo con el objetivo de investigar los resultados del implante de DAVI en pacientes septuagenarios.

En un total, 14 pacientes fueron incluidos y seguidos durante 2 años. Si bien uno podría argumentar que se trata de una muestra reducida, hay que tener en cuenta que la experiencia a nivel mundial en estos pacientes es bastante limitada también. Según nuestros conocimientos, actualmente no existe una publicación que trate el tema en la literatura. Creemos que un factor muy importante en la terapia de destino es la selección de pacientes, considerando especialmente la edad biológica de cada paciente.⁴⁵ Una observación interesante fue la incidencia preoperatoria de insuficiencia aórtica leve (50% del total), en nuestro colectivo no observamos casos de empeoramiento de insuficiencia aórtica post-DAVI. Sería trascendente analizar este punto con un mayor número de pacientes y un seguimiento prolongado. Del punto de vista de la función ventricular derecha previa al implante, observamos valores medios de TAPSE y proporción PVC/PCP conservados. Mientras que la gran mayoría de los pacientes presentaba insuficiencia tricúspide ligera a moderada, hubo solo un caso de insuficiencia tricúspide severa. En todos los casos se realizó un abordaje mediante cirugía mínimamente invasiva. Nuestra hipótesis, es que mantener el pericardio cerrado mantiene la barrera natural del ventrículo derecho evitando una sobredilatación al iniciar el DAVI. Hubo 2 casos de fallo ventricular derecho que pudieron ser tratados con uso prolongado de inotrópicos. Respecto a otros eventos adversos importantes, observamos solo un caso de reintervención quirúrgica por sangrado con un bajo consumo total de productos sanguíneos. Mientras el 50% de todos los pacientes presentaba de fallo renal crónico sin la necesidad de diálisis, hubo 2 pacientes que requirieron diálisis de manera

transitoria en el transcurso postoperatorio. La supervivencia a los 2 años del implante alcanzó el 70,7%. Especialmente considerando este colectivo de alto riesgo, son resultados aceptables que concuerdan con los del registro INTERMACS en pacientes con terapia de destino.⁶ Habría que destacar en el transcurso del seguimiento un paciente falleció debido a una hemorragia intracraneal bajo régimen de anticoagulación. Además, hubo un caso de infección de driveline y 2 casos de sangrado gastrointestinal, todos los cuales fueron tratados de manera conservadora. Estos datos concuerdan con el porcentaje de complicaciones reportadas en los grandes registros.

Nuestros datos indican que la implantación de un dispositivo de flujo continuo miniaturizado mediante cirugía mínimamente invasiva es segura, factible y podría estar asociada a varios efectos positivos que incluyen la protección del ventrículo derecho y menor incidencia de sangrado postoperatorio. Incluso si nuestros resultados deben considerarse preliminares, el implante de DAVI no debe considerarse prohibitiva en pacientes mayores de 70 años sólo por razones de edad. La óptima selección de estos pacientes puede conseguir buenos resultados. En este sentido la cirugía mínimamente invasiva podría disminuir el número de complicaciones postoperatorios y mejorar el pronóstico de estos pacientes. Son necesarios más estudio prospectivos para confirmar nuestros resultados.

5.2. ARTÍCULO II

Evaluación integral de asistencia ventricular Heartware HVAD mediante tomografía computarizada cardiaca en cuatro dimensiones

Autores: Manuel Barreiro-Perez, Aitor Uribarri, Javier López-Rodríguez, Sebastian V. Rojas, José M. González-Santos y Pedro L. Sánchez.

Rev Esp Cardiol. 2016; artículo en prensa.

Resumen breve:

Introducción: En los últimos años debido al aumento del número de pacientes en estadios finales de IC y la falta de donaciones para atender a una demanda cada vez mayor ha hecho que se haya extendido de manera exponencial el uso de DAV. El seguimiento clínico mediante pruebas de imagen es obligado en este contexto, siendo el ecocardiograma la prueba más utilizada. Sin embargo, no esta técnica no está exenta de numerosas limitaciones. En este sentido la utilización de la tomografía computarizada cardiaca (TCc) puede ofrecer mayor información en algunas circunstancias. En este sentido, el objetivo de nuestro estudio fue testar el uso del TCc en 4 dimensiones para la valoración de pacientes con DAVI.

Métodos: Se describe el caso de una paciente portadora de un DAVI tipo HVAD (HeartWare Inc., EE. UU) como terapia de destino en el que la mala ventana ecocardiográfica impedía un buen seguimiento clínico. El estudio se llevó a cabo mediante equipo Brilliance iCT-256 (Philips Healthcare; Países Bajos).

Resultados: El estudio permitió comprobar la correcta posición del dispositivo y se descartó succión indebida de septo o papilares, trombosis en cono de succión o cánula eyectiva. Además permitió estimar de manera indirecta el gasto cardiaco suministrado por el DAVI.

Conclusiones: El uso del TCc puede ser de ayuda durante el seguimiento de pacientes con DAVI. El interés de nuestro caso está determinado por ser, en nuestro mejor conocimiento, el primero que se ha descrito de HVAD con estudio integral mediante TCc en 4 dimensiones de más de 64 detectores.

Resumen del artículo:

Las guías actuales de imagen en dispositivos de asistencia ventricular recomiendan la utilización del ecocardiograma tanto para la valoración previa al implante como para el seguimiento del pacientes tras el implante del DAVI.⁴⁶ La tomografía computarizada puede ofrecer ventajas sobre la ecocardiografía convencional, sin embargo, su uso no se ha extendido en este contexto clínico. Nuestro objetivo fue evaluar el uso del TCc en 4 dimensiones para la valoración de pacientes con DAVI.

Describimos el caso de una mujer a la que le fue implantado un DAVI tipo HVAD como terapia de destino y cuyo seguimiento ecocardiográfico era limitado debido a la ausencia de ventana acústica tanto transtorácica como transesofágica. Por ello se optó por una evaluación integral (vascular, cardíaca y del dispositivo de asistencia) mediante tomografía computarizada cardíaca (TCc) en 4 dimensiones. Ésta se llevó a cabo mediante equipo Brilliance iCT-256 (Philips Healthcare; Países Bajos), cobertura torácica helicoidal retrospectiva (100 keV, 550 mA, modulado al 40 y el 78% de ciclo; dosis efectiva estimada, 5,4 mSv), bolus-track en aorta descendente media (umbral, 150 UH; retraso tras umbral, 7 s), inyección trifásica utilizando iodixanol 320 mg/ml en secuencia: a) 60 ml de contraste a 5 ml/s; b) 30 ml de contraste a 3 ml/s, y c) 40 ml de suero salino a 3 ml/s. Las imágenes se reconstruyeron cada 5% del ciclo cardíaco

(reconstrucción iterativa iDose4, kernel duro; FOV, 512 x 512 mm; resolución final, 0,4 _ 0,5 _ 0,5 mm; 20 Hz). El posprocesado se llevó a cabo con software específico (CompCardiac; Philips Healthcare, Países Bajos).

Tras reconstruir los ejes cardiacos longitudinales y el eje corto, se trazaron los bordes endocárdicos telediastólico y telesistólico de ambos ventrículos para el cálculo mediante el método de Simpson (**figura 9**). Se comprobó la correcta posición del dispositivo y la integridad de las anastomosis y se descartó succión indebida de septo o papilares, trombosis en cono de succión o cánula eyectiva (**figura 10**). Ambos ventrículos mostraban tamaño normal, con acinesia extensa en el territorio anterior. La fracción de eyección izquierda era del 34% (volumen latido, 36 ml) y la derecha, del 54% (volumen latido, 88 ml). Dada la imposibilidad de medir flujos con TCc, en ausencia de shunt intracardiaco, con mínima apertura valvular aórtica y descartada una regurgitación valvular significativa en ecocardiografías previas, se estimó indirectamente un soporte del dispositivo de 3,1 l/min.

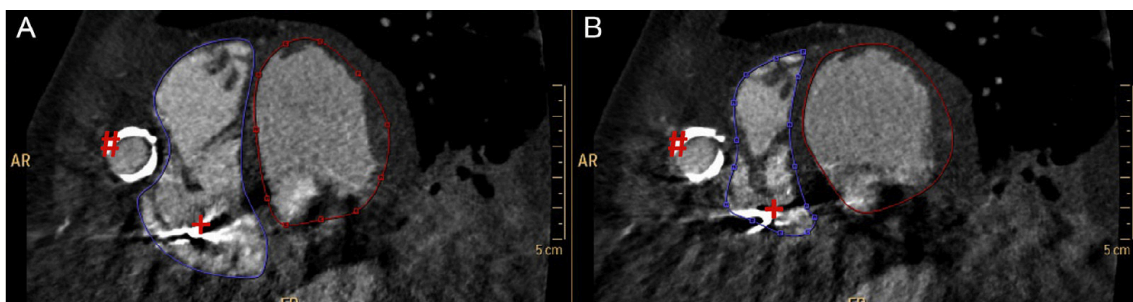


Figura 9. Posprocesado del análisis de la función sistólica biventricular. Contornos endocárdicos telediastólico (A) y telesistólico (B) trazados manualmente en eje corto que cubre ambos ventrículos. Cánula de eyección (#) realizando impronta en la pared lateral del ventrículo derecho. Electrodo de desfibrilador automático implantable (+).

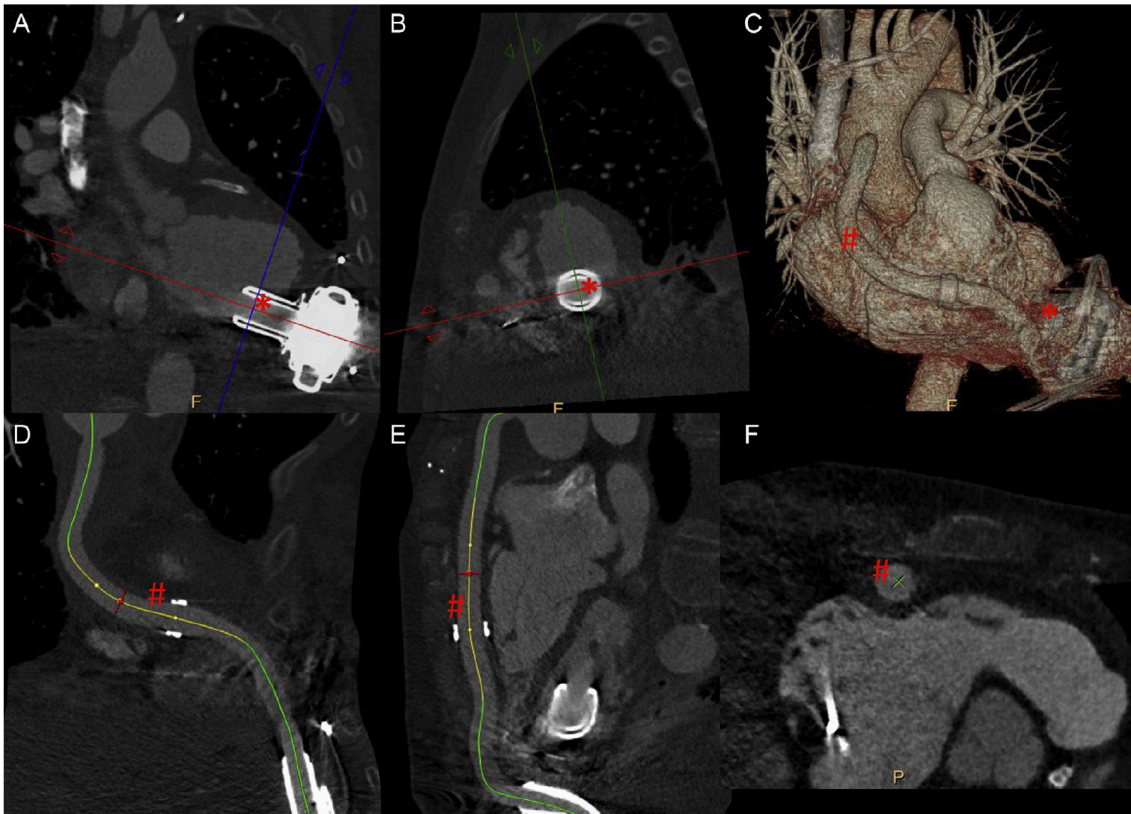


Figura 10. Reconstrucción multiplanar del cono de succión de HVAD (*) en eje longitudinal (A) y transversal (B). Reconstrucción volumétrica tridimensional del dispositivo de asistencia ventricular (C). Reconstrucción multiplanar curvada de cánula de eyección (#) en planos longitudinales (D y E) y transversal (F).

Discusión

Para los pacientes portadores de dispositivos cardíacos, la TCc sigue siendo el patrón de oro dentro de las pruebas de imagen debido a su resolución superior en comparación con la ecocardiografía y los estudios nucleares y no contraindicación al metal como con la resonancia magnética cardíaca. Sin embargo su uso para la valoración de los DAVI no se ha extendido como en el resto de las enfermedades cardiovasculares.

Aunque el seguimiento con pruebas de imagen de los pacientes portadores de DAVI y la valoración de sus posibles complicaciones cuando se sospechan clínicamente suele realizarse con ecocardiografía, esta no está exenta de limitaciones como pueden ser la mala ventana acústica o la sombra acústica debido al artefacto metálico del dispositivo, así como otros cambios

postoperatorios como el aire mediastínico y pleural, la movilidad reducida o presencia de drenajes. La TCc proporciona imágenes no invasivas de alta resolución de los DAVI y es útil tanto en la valoración de pacientes normales como en el diagnóstico diferencial de las principales complicaciones.⁴⁷ La ecocardiografía transesofágica puede proporcionar una mejor evaluación en algunos casos, pero no proporciona una visualización adecuada de las cánulas de entrada y salida debido a la profundidad limitada de la imagen y el volumen de cobertura. La imagen de la aorta ascendente superior está limitada debido a artefactos de reverberación. La TCc tiene varias ventajas potenciales sobre la ecocardiografía para la valoración de DAVI, incluyendo la no limitación por ventanas acústicas y la mejor visualización de las cánulas sin sombra acústica.⁴⁸ Se debe realizar imágenes-cine con ECG gating del corazón en el eje corto y en múltiples planos de eje largo para evaluar el movimiento cardíaco y el posicionamiento dinámico de las cánulas. La posición del tabique, la reducción significativa de la regurgitación mitral y una válvula aórtica cerrada durante la sístole son indicadores de que el DAVI está descargando de manera correcta el VI. Raman y colaboradores reportaron que la medición del gasto cardiaco proporcionado por el DAVI calculado mediante TCc tiene una buena correlación con mediciones de Swan-Ganz termodilución y es superior al estimado por parte del DAVI,⁴⁸ esto puede ser útil como método de cálculo no invasivo en pacientes en los que su situación hemodinámica clínica no corresponda con el gasto teórico que el dispositivo está calculando.

Por otra parte, la TCc ha demostrado ser precisa en la identificación de hallazgos críticos en pacientes con DAVI, incluyendo la trombosis del dispositivo o la malposición de la cánula de entrada.⁴⁹ El trombo puede ser visto como material de baja atenuación dentro del VI que a menudo se adhiere a la

cánula de entrada. La TCc puede ser útil detectando obstrucciones del flujo a nivel tanto de la cánula de entrada como de salida a nivel de la aorta.⁴⁹

La evaluación del ventrículo derecho es un factor determinante en el manejo de pacientes con DAVI. La valoración del VD mediante ecocardiografía convencional es limitada debido a la compleja geometría del VD y los artefactos relacionados con el dispositivo.⁵⁰ La TCc con ECG permite una mejor valoración del VD con mayor precisión y reproducibilidad en comparación con la ecocardiografía.⁵¹

Otra complicación frecuente en pacientes con DAVI es el desarrollo de insuficiencia aórtica. Ésta puede ocurrir debido al aumento del gradiente valvular transaórtico y de la contrapresión constante, y puede disminuir el flujo de salida efectivo desde el dispositivo.⁵² Retrospectivamente ECG-gated CT puede proporcionar información morfológica y dinámica de las válvulas aórtica y mitral durante todo el ciclo cardíaco⁵³ y ayudar en la toma de decisiones ante esta complicación tan frecuente.

Creemos que la TCc puede aportar ventajas sobre la ecocardiografía convencional en diversas situaciones. En primer lugar, la manipulación tridimensional de las imágenes permite una mejor visualización del dispositivo sin interferencias por parte del mismo ni limitaciones por ventana acústica. En segundo lugar, la TCc permite una correcta visualización tanto de la cánula de entrada como de salida, lo que puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de complicaciones como la trombosis o la malposición del dispositivo. salida debido a la profundidad limitada de la imagen y el volumen de cobertura. Por último, mediante el TCc podemos estimar el gasto cardíaco proporcionado por el dispositivo de manera fácil y no invasiva. En definitiva la combinación de la

información hemodinámica y la información anatómica que no suministra la TCc proporciona e una herramienta poderosa para la evaluación no invasiva pacientes con DAVI.

5.2. ARTÍCULO III

Primera serie de soporte circulatorio mecánico en Miocardiopatía no compactada: ¿Es la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda una alternativa segura?”

Autores: Aitor Uribarri, Sebastian V. Rojas, Murat Avsar, Jasmin S. Hanke, L. Christian Napp, DominikBerliner, Udo Bavendiek, Johann Bauersachs, Christoph Bara, Pedro L. Sanchez, Axel Haverich, Jan D. Schmitto.

International Journal of Cardiology 197 (2015) 128–132

Resumen breve:

Antecedentes: La miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo (MNCVI) es un trastorno cardíaco raro caracterizado por trabéculas prominentes y profundos recesos del miocardio ventricular. Los pacientes con MNCVI pueden desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva severa refractaria a la terapia médica. Sin embargo, el trasplante cardiaco está limitado debido a la escasez de donantes de órganos. Por lo tanto, el soporte circulatorio mecánico con DAVI es una alternativa prometedora. Sin embargo, la hipertrabeculación y el potencial proarritmogénico en MNCVI podrían representar importantes obstáculos para el éxito de la terapia con DAVI en estos pacientes.

Métodos y resultados: Se analizaron retrospectivamente los datos de un total de 5 pacientes con MNCVI sometidos a implante de un DAVI (3 HVAD, Heartware®, 2 HeartMate II, Thoratec®) en nuestra institución entre los años 2010 y 2014. El tiempo medio de seguimiento fue de 86,5 semanas. La supervivencia a los 30 días fue de 100% sin grandes complicaciones intrahospitalarias. Durante el seguimiento, 3 pacientes desarrollaron trombosis de bomba que requirió reemplazo del dispositivo. No se detectaron arritmias durante el seguimiento.

Conclusiones: La implantación de un DAVI en MNCVI se puede realizar con bajas tasas de complicaciones intrahospitalarias. Sin embargo, se observó una alta incidencia de trombosis de la bomba durante el seguimiento, posiblemente relacionada con la predisposición tromboembólica propia de la MNCVI. Por lo tanto, el manejo cuidadoso de la anticoagulación parece ser crítico en estos pacientes.

Resumen del artículo:

La MNCVI es un trastorno miocárdico caracterizado por la compactación miocárdica incompleta durante la embriogénesis, dando lugar a características morfológicas distintas en la cámara ventricular a menudo culminando en la insuficiencia cardíaca congestiva.⁵⁴ La MNCVI es el resultado de la detención intrauterina del proceso de compactación del primordio miocárdico fetal y la subsiguiente persistencia de los recesos trabeculares profundos en la pared del miocardio. La principal característica de la MNCVI es una pared ventricular de dos capas con un miocardio compactado más delgado externo y una capa interna de miocardio no compactado. La capa no compactada tiene trabéculas

prominentes asociadas con profundos recesos intertrabeculares que se comunican con la cavidad ventricular pero no con la circulación coronaria.⁵⁵ La MNCVI presenta un mayor potencial de complicaciones tromboembólicas que otras miocardiopatías, debido a un mayor prevalencia de pacientes con fibrilación auricular o por la posible formación de trombos dentro de la pared miocárdica estructuralmente alterada.⁵⁶ Por otro lado, el espectro clínico de la MNCVI puede variar desde pacientes virtualmente asintomáticos diagnosticados incidentalmente durante una ecocardiografía o aquellos afectados por ICC severa y shock cardiogénico. Datos recientes de un gran registro de pacientes adultos con MNCVI mostraron ICC en el 74% de ellos, con un 88% que desarrollaron disfunción sistólica.⁵⁷ Aunque el trasplante cardiaco ha sido descrito previamente en estos pacientes,⁵⁸ la escasez de donantes ha hecho que los DAVI se hayan desarrollado, sin embargo la experiencia en MNCVI es escasa.⁵⁹⁻⁶⁰ Además, la terapia con DAVI en MNCVI puede requerir consideraciones especiales tales como una susceptibilidad incrementada a trombosis o arritmias. En el presente trabajo describimos la primera serie de pacientes con MNCVI que se sometieron consecutivamente a cirugía con un DAVI en nuestro centro, incluyendo un robusto seguimiento de datos sobre eventos tromboembólicos y arritmia.

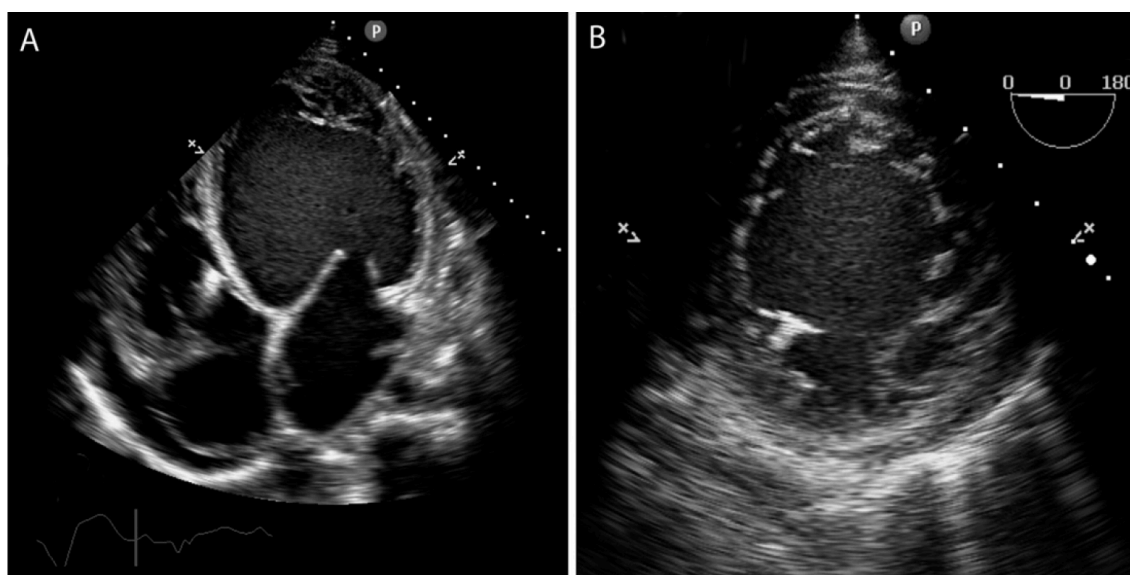


Figura 11. Panel A: ecocardiografía transtorácica, vista apical de cuatro cámaras, mostrando dilatación ventricular izquierda y trabeculaciones múltiples con recesos endomiocárdicos profundos en el ápex y la pared lateral. **Panel B:** ecocardiografía transesofágica vista transgástrica demostrando hipertrabeculación.

Se analizaron retrospectivamente 350 pacientes que requirieron la implantación de un DAVI en una estrategia de puente a trasplante entre 2010 y 2014 en nuestro centro. De estos, Cinco pacientes con LVNC fueron referidos a nuestro centro para la implantación de LVAD entre 2010 y 2014 (3 HVAD, Heartware®, 2 HeartMate II, Thoratec®). El tiempo medio de seguimiento fue de 86.5 semanas (IC 95% 10.1-162.8). Un resumen de las características más importantes del caso y su evolución se muestran en las **Tablas 7-10**. La edad media fue de 33,8 años (IC 95% 16,1-51,5). En el ingreso, todos los pacientes presentaban síntomas de IC: dos en la clase III de la New York Heart Association (NYHA) y tres en la clase IV. Mientras que tres pacientes la IC fue el síntoma que desencadenó el diagnóstico, en los otros dos tenían fue un ataque isquémico transitorio. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes familiares de miocardiopatía o muerte súbita cardíaca. La **tabla 9** muestra los parámetros ecocardiográficos antes del implante del DAVI. Todos los pacientes presentaron hipopancinesia LV global con disfunción ventricular izquierda grave con una FE

media de 14% (IC 95% 8% - 20%). La región más afectada por la no compactación fue el ápex, seguido de las paredes posterior y lateral, principalmente en los segmentos medio y apical (**figura 11**). El grosor de la pared ventricular estaba dentro de los límites normales o ligeramente aumentado. Todos los pacientes tenían dilatación auricular izquierda con un diámetro medio de 48 mm (IC 95% 40-56 mm). El ECG basal mostró alteraciones en tres pacientes, siendo más frecuentes los trastornos de la conducción ventricular izquierda (bloqueo completo de la rama izquierda). Los cinco casos tenían un ICD implantado (cuatro casos en prevención primaria por disfunción grave del VI y el caso número uno en prevención secundaria por muerte súbita recuperada). La estudio mediante Holter reveló como arritmias más frecuentes en la monitorización: taquicardia ventricular frecuente no sostenida (TSNT) y fibrilación auricular paroxística (FA), ninguna de más de 30 s (**Tabla 7**). Todos los pacientes estaban bajo tratamiento con beta-bloqueantes en dosis máxima tolerada y tres de ellos (paciente número uno, dos y tres) también tomaban amiodarona. Cuatro pacientes se sometieron a una ergoespirometría antes del implante, que mostró una reducción severa de la capacidad funcional en todos los casos, con un pico medio de VO₂ de 13,5 ml / kg / min (IC 95% 11,6-15,4). En todos los pacientes se realizó una angiografía coronaria y un cateterismo cardíaco derecho. Ninguno tenía enfermedad coronaria. El cateterismo cardíaco derecho mostró un índice cardíaco medio de 1,97 l / min / m² (IC 95% 1,71-2,23 l / min / m²), una presión capilar pulmonar media de 23mmHg (IC 95% 14-32mmHg) y la presión arterial pulmonar media de 33,6 mm Hg (IC 95% 29,4-37,8 mm Hg) (**Tabla 8**). En el momento de la cirugía, un paciente estaba en situación de INTERMACS I, dos en INTERMACS II, uno en INTERMACS III y el otro en INTERMACS IV. La cirugía de implante

de HVAD se realizó utilizando una técnica mínimamente invasiva⁴² y la de HeartMate-II mediante técnica convencional con esternotomía media. El tiempo medio de seguimiento fue de 86,5 semanas (IC 95% 10,1-162,8).

Tabla 7: características basales:

Paciente	Sexo	Edad al diagnóstico	Edad al implante	Síntoma debut	Arritmias	Embolismos
1	H	44	54	AIT	FA, TV, FV	AIT
2	H	23	25	IC	FA, TVNS	No
3	H	21	23	AIT	FA	AIT
4	H	27	43	IC	TVNS	No
5	M	20	24	IC	TVNS	No

AIT: ataque isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; FV: fibrilación ventricular; IC: insuficiencia cardiaca; H: hombres; M: mujer; ; TV: taquicardia ventricular; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.

Tabla 8: Situación clínica, ergoespirometría y cateterismo derecho preDAVI:

Paciente	Clase NYHA	INTERMACS	IC (l/min/m ²)	Pico VO ₂ (ml/mín/kg)	PCP (mmHg)	PAPm (mmHg)
1	III	3	2.06	11.9	15	32
2	IV	1	1.51	-	28	38
3	III	4	2.12	14.6	28	34
4	IV	2	1.75	13.2	26	35
5	IV	2	1.96	14.3	22	29

IC: Índice cardiaco; PAPm: presión pulmonar media; PCP: Presión enclavada; Pico VO₂: pico de consumo de oxígeno.

La supervivencia a 30 días después del implante fue del 100% sin complicaciones intrahospitalarias relevantes. Durante el seguimiento, 3 pacientes desarrollaron trombosis del dispositivo que requirió reemplazo de la bomba, y uno de ellos en 2 ocasiones (0,48 eventos por paciente-año) (**Tabla 10**). Se detectaron niveles bajos de INR (< 1,6) en el momento del ingreso en dos casos de trombosis (paciente número dos y el primer caso del caso número cinco), mientras que en el resto fueron normales. En el caso número uno, durante las semanas anteriores, se comprobaron las alarmas de succión, pero el paciente permaneció clínicamente estable. En todos los casos se comprobó la adecuada antiagregación utilizando Multiplate®. En todos los casos los niveles de LDH fueron de > 1200 U / l y las pruebas de imagen y de interrogación del dispositivo (la ecocardiografía con prueba de rampa se realizó en todos los

pacientes) fueron consistentes con la trombosis. El diagnóstico se confirmó de visu durante cirugía. En dos casos se necesitó un recambio urgente del dispositivo debido a inestabilidad hemodinámica, otro se resolvió con tratamiento con intravenoso con argatroban y el otro reemplazo de DAVI se realizó después de que el tratamiento médico no tuviera éxito. En pacientes que sobrevivieron al evento el tratamiento anticoagulante y antiagregante plaquetario fue modificado según protocolo.

Tabla 9: Valores ecocardiográficos

P	lugar no compactación	DTDVI (mm)		FEVI (%)		grado IM	
		Pre-DAVI	Post-DAVI	Pre-DAVI	Post-DAVI	Pre-DAVI	Post-DAVI
1	Post, lat, apex	72	64	15	15	II	II
2	Lat., apex	78	65	6	20	IV	I
3	Lat., apex	71	55	15	20	IV	II
4	Lat., apex	67	62	15	20	II	I
5	Lat., apex	57	45	20	35	II	II

DTDVI: diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; Lat: pared lateral; P: paciente; pre-DAVI: preimplante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda; post-VAD: postimplante preimplante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda Post: cara posterior.

Con respecto a la incidencia de arritmias después del implante, en todos los pacientes el tratamiento betabloqueante y antiarrítmico previo fue reiniciado. La prevalencia de arritmias durante el seguimiento no difirió significativamente con respecto a antes del implante (**Tabla 10**). La monitorización Holter mostró episodios de FA de menos de 30 s en los pacientes uno, dos y tres. El paciente número cuatro tuvo un episodio de TV tratado con estimulación antitaquicardia por el DAI.

La evolución ecocardiográfica fue similar en todos los pacientes, observándose una mejoría en el tamaño de las cámaras cardíacas. DTDVI disminuyó en una media de 10,2 mm (IC 95% 2,6-17,9 mm) y la FEVI mejoró una media del 6,3% (IC 95% -3,8% -16,3%) (**Tabla 8 y Figura 12**).

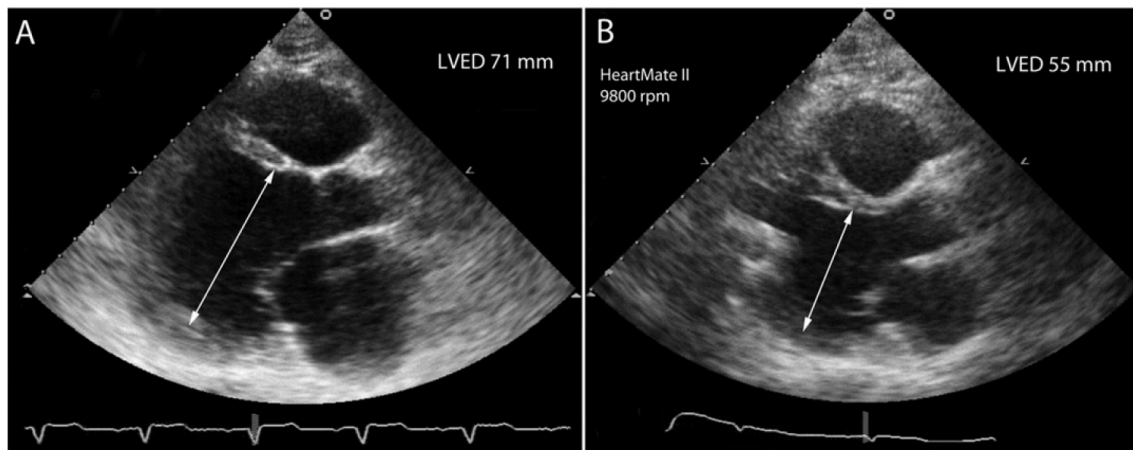


Figura 12. Panel A: ecocardiografía transtorácica, eje paraesternal de eje largo, mostrando LV dilatado antes de la implantación de LVAD. **Panel B:** vista de eje largo paraesternal que demuestra la descarga del VI después de la implantación del DAVI.

Otras complicaciones durante la evolución fueron un caso de infección del driveline (0,12 eventos por paciente-año) y un caso de hemorragia cerebral (paciente número cinco) (0,12 eventos por paciente-año). En la actualidad, tres pacientes siguen vivos (en lista de espera para el trasplante cardíaco), mientras que dos murieron (0,24 eventos por paciente-año) durante el período postoperatorio después del reemplazo de LVAD para la trombosis por bomba (casos dos y cinco).

Tabla 10: Visión general de los eventos adversos durante el seguimiento.

P	DAVI (rpm*)	Trombosis (semana#)	Embolia	Arritmias	Infección	Sangrado	Reemplazo (semana#)	Seguimiento (semana#)	Resultado
1	HW (2700)	Sí (11)	No	AF, NSVT	No	No	Sí (11)	68	Vivo
2	HM (9600)	Sí (55)	No	AF, NSVT	No	No	Sí (55)	55	Muerto
3	HM (9800)	No	No	AF, NSVT	No	No	No	76	Vivo
4	HW (2800)	No	No	VT, NSVT	No	No	No	40	Vivo
5	HW (2900)	Sí (66 [†] ,194)	Sí	NSVT	Sí	Sí	Sí (194)	194	Muerto

* Velocidad de la bomba (rpm)

Tiempo en semanas después de la implantación del DAVI.

† La primera trombosis se resolvió con tratamiento con heparina y un inhibidor directo de la trombina.

DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; FA: fibrilación auricular; HM: HeartMate II; HW: HeartWare; P: paciente; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TV: taquicardia ventricular.

Discusión:

Los datos sobre el uso de DAVI en MNCVI es escasa, limitada a pocos informes,⁵⁹⁻⁶⁰ sin embargo el uso de estos dispositivos en el contexto de MNCVI puede tener consideraciones especiales y no conocerlas puede estar asociada con un mayor número de complicaciones. Se sabe que los pacientes con MNCVI tienen una mayor predisposición a eventos tromboembólicos en comparación con otras miocardiopatías,⁶⁰ y esto es de especial interés porque es una de las principales complicaciones de la terapia con DAVI. Nimios y colaboradores reportaron un caso de trombosis repetida en un paciente con DAVI y MNCVI.⁶⁰ Las posibles causas de este aumento del riesgo tromboembólico son una mayor incidencia de FA y una mayor tendencia a la formación de a nivel de los recesos intertrabecular.⁶¹ En nuestra serie, se informaron cuatro episodios de trombosis del dispositivo en 3 de los 5 pacientes, dos de ellos en presencia de un INR objetivo en rango normal. Sin embargo, se detectó en un caso alarmas de succión que podría causar condiciones desfavorables para la descarga eficaz del ventrículo y un mayor riesgo de trombosis.⁶² Esto podría ser crítico, especialmente en pacientes con MNCVI y ser una causa del aumento de la tasa

de trombosis. Sin embargo, considerando esta pequeña serie, no se puede determinar si la formación de trombos a este nivel fue el principal causante del aumento de incidencia de trombosis. Aunque los niveles bajos de IRN podrían explicar dos de las trombosis, es posible que otros pacientes con DAVI también tengan intermitentemente niveles bajo de INR sin desarrollar trombosis de bomba.⁶³ Dado que la hipertrabeculación puede aumentar el riesgo de eventos tromboticos por el aumento del riesgo de succión y la estasis sanguínea en los recesos, tendemos a recomendar la eliminación completa de trabéculas con el fin de reducir los recesos intertrabeculares durante la implantación de LVAD. Aunque la implantación del DAVI se puede realizar fuera de la bomba,⁶⁴ nosotros recomendamos el uso de bypass cardiopulmonar en los pacientes con MNCVI, ya que permite una inspección cuidadosa de la cavidad intraventricular para la eliminación de coágulos o trabéculas. Además, nuestras observaciones sugieren que en estos pacientes podría estar indicado un protocolo de anticoagulación y antiagregación más agresivo. Sin embargo, se necesitan más datos para responder a estas preguntas.

Otro aspecto importante es el potencial proarritmogénico. Se sabe que la prevalencia de arritmias supraventriculares y ventriculares en los pacientes con LVNC es alta⁵⁸ aunque se desconoce la razón. Una hipótesis es que la detención del desarrollo del miocardio ventricular durante la embriogénesis también puede resultar en una mayor dispersión de la repolarización, como en el miocardio inmaduro, y puede predisponer a arritmias ventriculares.⁶⁵ Otro estudio ha identificado la isquemia progresiva del miocardio como una fuente potencial de arritmogénesis.⁶⁶ Además, se conoce que la terapia con DAVI tiene ya de por sí un alto riesgo de arritmias ventriculares debido a diferentes mecanismos.⁶⁷ Esto hace pensar que la incidencia de arritmias ventriculares es

pacientes con MNCVI tras el implante de un DAVI pudiera estar aumentado. En nuestra serie, la prevalencia de arritmias durante el seguimiento no difirió significativamente en comparación con las previas al implante, y sólo en uno de los casos se observaron arritmias de novo.

El seguimiento ecocardiográfico mostró una mejora en los volúmenes de las cámaras cardíacas, la función ventricular y la regurgitación mitral. Estos datos son coherentes con los datos de los pacientes que recibieron un DAVI por otras cardiomiopatías.⁶⁸

En resumen, creemos que los pacientes con MNCVI podrían ser tratados con DAVI; sin embargo, podrían requerir terapias de antiagregantes plaquetarios y anticoagulación más agresivas que otros tipos de miocardiopatías. Además, creemos que una inspección cuidadosa de la cavidad ventricular de cara a permitir la eliminación de coágulos persistentes y trabéculas prominentes durante la cirugía podría reducir la probabilidad de trombosis.

Artículo de apoyo:

Aunque el siguiente artículo no ha sido incluido entre los cuatro principales que componen esta Tesis Doctoral, creemos que un breve resumen del mismo puede aportar algo de luz en el manejo de cardiopatía concretas en las que el uso de un DAVI es controvertido y puede tener consideraciones espaciales.

Implante de dispositivo de asistencia ventricular en Miocardiopatía Hipertrófica. ¿Es una opción segura?

Autores: Aitor Uribarri, Sebastian V. Rojas, Fernando Olaz.

Rev Esp Cardiol. 2017; artículo en prensa.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.05.003>.

Resumen:

Aunque en la última década los DAVI se ha convertido en una opción terapéutica estándar para mejorar la supervivencia y la calidad de vida en pacientes con miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca avanzada, la experiencia de esta terapia en pacientes con miocardiopatía con fisiología restrictiva (MCFR) es escasa y no está exenta de complicaciones.⁶⁹ Probablemente el factor más determinante a la hora de valorar implantar un DAVI en estos pacientes son las dimensiones de las cámaras cardíacas. Grupper y colaboradores exponen la serie más grande publicada de pacientes con MCFR y DAVI, observando que aquellos pacientes con ventrículos más pequeños tienen peor pronóstico.⁶⁹ En estos pacientes, suele ser muy complicado conseguir un soporte ventricular adecuado debido a que son muy dependientes de cambios volumétricos y pueden presentar fácilmente eventos de succión con cambios posturales. Esto provoca que en muchas ocasiones se tengan que optar por reducir las revoluciones del dispositivo para no producir el colapso de la cavidad, aumentando la probabilidad de trombosis de la bomba y/o eventos embólicos. Por ello, la terapia anticoagulante y antiagregante en estos pacientes debe ser exquisita.

Otra de las principales complicaciones durante el seguimiento de pacientes con miocardiopatías relacionadas con hipertrabeculación apical son los episodios de succión y la mayor incidencia de episodios de trombosis y embolismos. Nuestra experiencia refleja, como hemos discutido en el artículo anterior, la necesidad

una resección total de las trabéculas a nivel apical con el fin de disminuir la probabilidad de eventos de succión y trombosis.

Por otro lado, es importante comentar la dificultad en el manejo inotrópico durante el inicio de soporte mecánico. La práctica habitual en la mayoría de centros durante el implante de DAVI es el soporte vasoactivo con adrenalina y milrinona para disminuir las probabilidades de fallo derecho. Por ello en paciente con miocardiopatía hipertrófica obstructiva con gradiente significativo recomendamos la realización de una miectomía de cara a intentar reducir el gradiente dinámico en el tracto de salida de VI (TSVI) que podría complicar el postoperatorio de estos pacientes. El soporte vasoactivo puede aumentar el gradiente a nivel del TSVI y además crear un gradiente intraventricular elevado debido al aumento de inotropismo a nivel mesoventricular facilitado por la adrenalina junto con la succión creada por el DAVI. Todo esto crea un entorno ideal para que se produzcan episodios de succión.

Por tanto, el soporte con un DAVI en MCFR debe ser individualizado y realizado en centros con alta experiencia y casuística, con el fin de mejorar los resultados en este grupo de pacientes en los que el uso está asociado a una alta morbilidad y mortalidad.

5.2. ARTÍCULO IV

Dispositivo de asistencia ventricular izquierda como terapia de destino: ¿Es la cirugía menos invasiva una alternativa segura?"

Autores: Sebastian V. Rojas, Jasmin S. Hanke, Murat Avsar, Philipp R.

Ahrens, Ove Deutschmann, Kirstin A. Tümler, **Aitor Uribarri**, Sara Rojas-

Hernández, Pedro L. Sánchez, José M. González-Santos, Axel Haverich, Jan D. Schmitto.

Rev Esp Cardiol. 2017; artículo en prensa. doi: 10.1016/j.rec.2017.03.023

Resumen breve:

Introducción y Objetivos: Durante los últimos años el número de pacientes mayores que sufren de insuficiencia cardíaca congestiva ha aumentado dramáticamente. Especialmente en el contexto del estancamiento del trasplante cardíaco, existe una necesidad de terapia definitiva alternativa para estos pacientes. Recientemente, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) son más comúnmente utilizados para la terapia de destino (TD). Sin embargo, los pacientes mayores muestran un mayor perfil de riesgo para la cirugía de DAVI. El aumento de la cirugía DAVI menos invasiva (LIS) promete mejorar los resultados quirúrgicos. Por lo tanto, queríamos evaluar el resultado de la cirugía LIS DAVI en pacientes con TD.

Métodos: Se realizó un análisis prospectivo del resultado a los 2 años de 46 pacientes consecutivos en fase terminal de insuficiencia cardíaca mayores de 60 años, que se sometieron a la implantación de un DAVI (HVAD, HeartWare) como TD en nuestra institución entre 2011 y 2013. Los pacientes se dividieron en dos grupos, según la técnica de implantación quirúrgica: LIS; N = 20 frente a técnica estándar; N = 26.

Resultados: No hubo diferencias estadísticas en cuanto a las tasas de supervivencia a los 2 años entre ambos grupos con tendencia al mejoramiento

del resultado en el grupo LIS 85,0% vs. 69,2% ($p = 0,302$). LIS Los pacientes presentaron menor incidencia de hemorragia postoperatoria (LIS 0% vs. Standard 26.9%, $p < 0.05$) y tasas más bajas de apoyo inotrópico prolongado postoperatorio (LIS 15.0% vs Standard 46.2%, $p < 0.05$).

Conclusiones: Nuestros datos muestran que los pacientes ancianos sometidos a implante menos invasivo de LVAD mostraron menor incidencia de hemorragia postoperatoria, menor necesidad de apoyo inotrópico y una tendencia a menor mortalidad, en comparación con los pacientes tratados con la técnica quirúrgica estándar.

Resumen del trabajo:

En los últimos años la mejoría en tratamiento de la IC ha hecho que aumenta la prevalencia de esta enfermedad. Esto ha hecho que el porcentaje de pacientes en estadios avanzados de la enfermedad aumente. En estos estadios el trasplante cardiaco continúa siendo el mejor tratamiento, pero la escasez de donantes ha hecho que se limite a pacientes más jóvenes y con menos comorbilidades. La necesidad de encontrar una terapia adecuada para este número de pacientes en aumento ha permitido un gran desarrollo de los DAVI como terapia de destino.⁷⁰⁻⁷¹ Aunque, los pacientes con TD tienen un mayor riesgo perioperatorio y una mayor mortalidad,⁷¹ Slaughter y colegas mostraron que el tratamiento con DAVI mejoró la supervivencia de los pacientes como TD hasta un 58% a los dos años de iniciar el soporte.³¹

El desarrollo tecnológico junto con la miniaturización de los nuevos DAVI, unido a una corriente quirúrgica de intentar desarrollar técnicas menos invasivas ha permitido el implante de DAVI mediante cirugías cada vez menos

agresivas con el objetivo de disminuir las complicaciones postquirúrgicas y mejorar los resultados. En este sentido, estos accesos surgen frente a la cirugía convencional realizada por esternotomía completa para intentar reducir las complicaciones más habituales derivadas de la propia cirugía como son el sangrado y la insuficiencia respiratoria⁷²⁻⁷⁵ cuya incidencia aumenta durante el implante de DAVI, ya que la propia terapia en sí implica alteraciones de la hemostasia.⁷⁶ Otro factor a tener en cuenta implica a la protección del ventrículo derecho. La esternotomía completa implica la apertura completa del pericardio aumentando el riesgo de IC derecha postoperatoria tras el implante de DAVI.⁴² Este estudio reporta los primeros resultados a largo plazo de pacientes a los que se le implanta un DAVI como TD operados por una técnica mínimamente invasiva.

Para ello, se realizó un estudio prospectivo no aleatorizado incluyendo a 46 pacientes a los que se implantó un DAVI tipo HVAD (HeartWare Inc) entre los años 2011 y 2013 y se les realizó un seguimiento durante 2 años.

Las características basales que fueron similares en ambos grupos de pacientes se resumen en la **Tabla 11**. Los pacientes eran predominantemente varones con fracciones de eyección preoperatorias medias del 20,2% (convencional) y 18,5% (LIS). El cateterismo cardíaco derecho mostró índices cardíacos medios de 1,9 l / min / m² (convencional) y 1,6 l / min / m² (LIS) con resistencias vasculares pulmonares promedio de 336,0 dyn * s * cm⁻⁵ (LIS) y 290,4 dyn * s * Cm^{^{-5}} (convencional), respectivamente. La presión media de la presión capilar pulmonar osciló entre 29,4 mmHg (LIS) y 27,0 mmHg (convencional). El apoyo ECMO preoperatorio se realizó en 3 pacientes del grupo quirúrgico

convencional y en 1 en el colectivo LIS. Las curvas de supervivencia de ambos grupos se presentan en la **Figura 13**.

Tabla 11: Características basales:

	Convencional (n = 26)	LIS (n = 20)	Valor P
Edad al implante (años)	65,2 ± 4,5	66,9 ± 4,5	0.22
Tipo de miocardiopatía			0.44
• Dilatada	10 (38.5)	8 (40.0)	
• Isquémica	14 (53.8)	12 (60.0)	
• Otras	2 (7.7)	0 (0.0)	
NYHA IV (n / %)	21 (80.8)	16 (80.0)	1.00
INTERMACS I (n / %)	5 (19.2)	4 (20.0)	0.95
INTERMACS II (n / %)	3 (11.5)	2 (10.0)	1.00
INTERMACS III (n / %)	9 (34.6)	8 (40.0)	0.70
INTERMACS IV (n / %)	9 (34.6)	6 (30.0)	0.74
Sexo Hombre (n / %)	21 (80.8)	16 (80.0)	1.00
IMC (kg/m ²)	25.9 ± 4.0	26,8 ± 5.2	0.52
Área de superficie corporal (m ²)	2.0 ± 0.1	1.9 ± 0.1	0.38
Sodio (mmol/l)	138.3 ± 4.8	137.2 ± 4.5	0.43
Creatinina (mg/dl)	123.9 ± 71.9	126.9 ± 60.5	0.88
FEVI (%)	20.2 ± 5.9	18.5 ± 6.6	0.39
Resistencia vascular pulmonar (dyn*sec*cm ⁻⁵)	290.4 ± 151.6	336.0 ± 261.0	0.56
Índice Cardíaco (l/min/m ²)	1.9 ± 0.6	1.6 ± 0.5	0.01
Presión enclavamiento (mmHg)	27.0 ± 7.0	29.4 ± 1.6	0.65
Presión venosa central (mmHg)	10.2 ± 7.5	11.8 ± 6.3	0.44
CVP/PCWP ratio	0.37 ± 0.28	0.43 ± 0.21	0.47
Historia de ACV (n / %)	4 (8.7)	1 (5.0)	0.37
BCIA (n / %)	3 (11.5)	0 (0.0)	0.25
VA ECMO (n / %)	3 (11.5)	1(5.0)	0.62

IMC: Índice de masa corporal, BCIA: balón contrapulsación intraaórtico; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; VA-ECMO: oxigenación de la membrana extracorpórea veno-arterial.

La supervivencia intrahospitalaria fue del 85,0% (LIS) y del 76,9% (Convencional) (p = 0,71). La supervivencia a los 2 años de los pacientes con LIS fue de 85,0% y 69,2% para los pacientes convencionales (p = 0,302). La comparación entre las curvas de supervivencia se realizó mediante la prueba de Mantel-Cox y mostró p = 0,242. Las causas de muerte en el grupo convencional

fueron hemorragia intracraneal (25,0%), sepsis (25,0%), insuficiencia multiorgánica (25,0%), insuficiencia cardíaca derecha (12,5%) y hemorragia relacionada con cirugía (12,5%). En los pacientes con LIS las causas de muerte fueron insuficiencia cardíaca derecha (33,3%), sepsis (33,3%) y falla multiorgánica (33,3%). En la **Tabla 12** y en la **Tabla 13** se muestra una visión general de todos los eventos adversos. Hubo una menor incidencia de necesidad de soporte inotrópico prolongado en el grupo de LIS (5,0% vs 34,6% ;p = 0,028). La estancia total de la UCI (unidad de cuidados intensivos) fue de 15,2 días \pm 17,1 en los pacientes tratados convencionalmente y de 12,1 d \pm 12,1 en el grupo LIS (p = 0,513). En el grupo LIS, ninguno de los pacientes tuvo que ser reoperado por hemorragia postoperatoria, en contraste con el 26,9% de sangrado que requirió cirugía en el grupo convencional (p <0,05). Las infecciones relacionadas con LVAD se documentaron en el 4% (convencional) al 0% (LIS) de todos los casos (p = 1,00). Hubo sólo un paciente en el grupo convencional que requirió el intercambio de la bomba debido a trombosis.

Tabla 12: Eventos adversos tras implante del DAVI

Subgrupo	Convencional (n = 26)		LIS (n = 20)		Valor P
	n (%)	Nº Eventos/Paciente-año	n (%)	Nº Eventos/Paciente-año	
Reemplazo bomba	1 (3.8)	0.020	0 (0)	0.000	1.000
ACV					
Isquémico	0 (0)	0.00	1 (5.0)	0.026	0.435
Hemorrágico	3 (11.5)	0.061	0 (0)	0.000	0.246
Infección driveline	2 (7.7)	0.040	1 (5.0)	0.026	1.000
Sepsis	6 (23.1)	0.130	1 (5.0)	0.026	0.119
Soporte inotrópico prolongado	9 (34.6)	0.209	1 (5.0)	0.026	0.028
VA-ECMO postoperatorio	3 (11.5)	0.061	2 (10.0)	0.052	1.000
Insuficiencia Respiratoria	10 (38.4)	0.238	6 (30.0)	0.176	0.550
Fallo Renal	8 (30.8)	0.182	5 (25.0)	0.143	0.749
Disfunción Hepática	3 (11.5)	0.061	0 (0)	0.000	0.246
Sagrado requiere cirugía	7 (26.9)	0.156	0 (0)	0.000	0.014
DAVI trombosis	1 (3.8)	0.020	0 (0)	0.000	1.000
Muerte	8 (30.8)	0.182	3 (15.0)	0.081	0.302

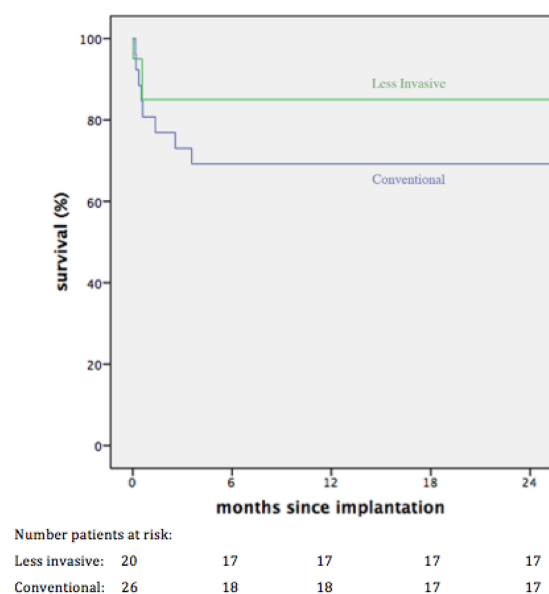
ACV: accidente cerebro vascular; N: número; VA-ECMO: oxigenación de la membrana extracorpórea veno-arterial.

Tabla 13 Eventos adversos tras el implante del DAVI (tras alta hospitalaria)

Subgrupo	Convencional (n = 20)		LIS (n = 17)		Valor P
	n (%)	Nº Eventos/Paciente-año	n (%)	Nº Eventos/Paciente-año	
Reemplazo bomba	1 (5.0)	0.026	0 (0)	0.000	1.000
ACV					
Isquémico	0 (0)	0.00	1 (5.9)	0.030	0.459
Hemorrágico	1 (5.0)	0.026	0 (0)	0.000	1.000
Infección driveline	2 (10.0)	0.053	1 (5.9)	0.030	1.000
Sepsis	1 (5.0)	0.026	0 (0.0)	0.000	1.000
DAVI trombosis	1 (5.0)	0.026	0 (0)	0.000	1.000
Rehospitalización	10 (50.0)	0.667	6 (30.0)	0.428	0.368
Muertes tras el alta	2 (10.0)	0.053	0 (0.0)	0.000	0.489

ACV: accidente cerebro vascular; N: número; VA-ECMO: oxigenación de la membrana extracorpórea veno-arterial. Para la subcategoría de "rehospitalización", las tasas se calcularon sobre la base de rehospitalización relacionada con LVAD dentro de los 12 meses después del alta hospitalaria inicial

Figura 13: Curva de Supervivencia



Discusión:

Las técnicas quirúrgicas menos invasivas han contribuido a reducir el trauma quirúrgico en la cirugía cardíaca. Por otra parte, en general la cirugía cardíaca los enfoques menos invasivos reducen las tasas de complicaciones como la hemorragia postoperatoria, el dolor postoperatorio y la insuficiencia respiratoria.⁷³⁻⁷⁵ En la cirugía DAVI, enfoques menos invasivos sólo se han informado recientemente con un número pequeño de pacientes.^{42,77-83} Además, en pacientes de terapia de destino de alto riesgo no hay evidencia de que la implantación menos invasiva de DAVI pueda realizarse de forma segura. La técnica de implante DAVI desarrollada por nuestro grupo menos traumática consiste en dos etapas: una hemiesternotomía superior en forma de J y una toracotomía anterolateral izquierda.⁴² Nosotros teorizamos que este abordaje presenta 2 beneficios fundamentales:

El primero es que con este abordaje el pericardio permanecerá principalmente cerrado, preservando los límites naturales de la ventrículo derecho.

Consideramos que esto es importante para preservar la función cardíaca derecha evitando la sobredilatación ventricular derecha durante el inicio del soporte con DAVI. Para ello es fundamental entender la anatomía del VD y la fisiopatología de la circulación pulmonar. El VD está compuesto anatómicamente de 3 porciones: la entrada (válvula tricúspide, cuerdas tendinosas y músculos papilares), el cuerpo y el tracto de salida.⁸⁴ El miocardio del VD tiene 2 capas. Las fibras superficiales están dispuestas circunferencialmente paralelas a la hendidura atrioventricular y continúan hacia las fibras superficiales del VI.⁸⁵⁻⁸⁶ Las fibras musculares profundas están alineadas longitudinalmente con la base del ápice. Esto difiere del VI, donde las fibras oblicuas son superficiales, con fibras longitudinales en el subendocardio y fibras circunferenciales entre ellas. Estas diferencias anatómicas reflejan las distintas funciones fisiológicas del VD. En contraste con el VI que es una cámara que maneja altas presiones, el VD y la circulación pulmonar son un sistema de baja presión, baja resistencia y altamente compliant. Por lo tanto, el VD es exquisitamente sensible a la postcarga, que se mide clínicamente como resistencia vascular pulmonar (RVP).⁸⁷⁻⁸⁸ La función del VD también es influenciado por la interdependencia ventricular, por lo que las alteraciones de un ventrículo afectan al tamaño, la forma y la función del otro debido a su estrecha asociación anatómica.⁸⁹ Como resultado, el 20% al 40% de la función del VD es consecuencia de la contracción del VI.⁸⁹ La interdependencia ventricular sistólica es mediada principalmente a través del tabique interventricular y la interdependencia diastólica a través del pericardio.⁸⁹⁻⁹¹ La interacción entre los ventrículos cambia en el ajuste de un DAVI. A medida que el DAVI descomprime el VI y reduce la presión diastólica final del VI, la presión arterial pulmonar (PAP) debería disminuir, resultando en una función mejorada

del VD. Sin embargo, múltiples mecanismos pueden combinarse para causar fallo derecho después de la implantación del DAVI. El aumento del gasto cardíaco originado por el DAVI aumenta el retorno venoso al VD, pudiendo comprometer el fallo derecho.⁹² El desplazamiento excesivo hacia la izquierda del septo interauricular, particularmente con una descompresión LV excesivamente agresiva con un DAVI de flujo continuo, también puede disminuir la contribución septal a la contracción del VD.⁹³⁻⁹⁴ La descarga del VI de un DAVI típicamente reduce la regurgitación tricuspídea a través de la disminución de la carga posterior del VD.⁹⁵ Sin embargo, en el contexto de una válvulas incompetentes, anillo dilatados o una descarga excesiva del VI, puede ocasionar un aumento del volumen del VD y desplazar el velo septal tricuspídeo hacia la izquierda aumentando el área de déficit de coaptación del borde libre de los velos o provocando un déficit de coaptación del velo septal tricuspídeo por tracción. Otros factores determinantes que pueden aumentar las probabilidades de un fallo derecho agudo tras el implante de un DAVI son el mal manejo volumétrico e inotrópico durante el período perioperatorio, las taquiarritmias y circunstancias que aumenten las presiones pulmonares.⁹⁶ Este mantenimiento de la arquitectura original del VD puede protegerlo de la sobredistención durante el inicio del soporte con DAVI evitando un cambio en su morfología que como se ha explicado anteriormente podría originar un déficit en su función y una alteración de la arquitectura tricuspídea con el consiguiente desarrollo de insuficiencia tricúspide. Nuestros datos muestran que hubo una incidencia significativamente menor fallo ventricular derecho post-DAVI.

El segundo potencial beneficio es la disminución de los sagrados postquirúrgicos. En nuestra experiencia la técnica LIS ofrece otra ventaja

fundamental en relación al sangrado postoperatorio. Esto se explica por incisiones considerablemente reducidas y menos trauma quirúrgico. Además, la técnica LIS permite llevar a cabo importantes pasos quirúrgicos como la sutura de costura de la sonda fuera de la bomba, sin estar completamente heparinizado. Además de las incisiones más pequeñas esto contribuye a disminuir la pérdida de sangre en el grupo LIS. En el grupo LIS ningún paciente tuvo que ser reintervenido por sangrado, mientras que en el grupo con abordaje convencional la incidencia de sangrado fue comparable a los descritos anteriormente.⁹⁷

Por otro lado, estudios previos, aportan beneficios en este abordaje a la hora de permitir una reducción del número de infecciones postoperatorias.⁹⁸ En nuestra serie observamos una menor tendencia que no alcanzó la significación en el grupo de abordaje menos invasivo.

Aunque nuestro estudio no incluyó pacientes con terapia puente a trasplante, potencial ventaja en este tipo de abordaje en estos pacientes es la de facilitar el trasplante al respetar el esternón y disminuir la adherencias.⁹⁸

Aunque nuestro análisis no reveló una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la mortalidad, ni fue el objetivo del mismo, la curva de supervivencia de Kaplan-Meier muestra después de 2 años una fuerte tendencia a favor del enfoque menos invasivo con un 85% frente al 69%. Se necesitan estudios randomizados que incluyan un mayor número de pacientes para corroborar estos datos.

Como conclusión, nuestros datos sugieren que la implantación de un dispositivo de flujo continuo miniaturizado mediante cirugía menos invasiva es segura,

factible y puede estar asociada con varios efectos positivos, incluyendo la protección del ventrículo derecho y la menor incidencia de sangrado postoperatorio. Incluso si nuestros resultados deben considerarse preliminares, nuestro estudio indica que los pacientes con DT mayores de 60 años que se someten a la implantación de LVAD pueden alcanzar tasas de supervivencia a los 2 años superiores al 80%.

Capítulo 6

Limitaciones

6.1. Limitaciones

Los pacientes incluidos en los cuatro estudios que forman parte de este proyecto de tesis doctoral son pacientes procedentes de dos centros de referencia para un área amplia, por tanto, de alto volumen, lo que puede constituir un sesgo de selección y disminuir por tanto su validez externa. Existen una serie de limitaciones específicas para cada uno de los estudios que se describen a continuación:

El estudio de implante de DAVI en septuagenarios se trata de un registro observacional de un solo brazo con los sesgos característicos de este tipo de estudio. No se puede descartar un sesgo de selección importante habiendo incluido tan solo pacientes mayores sin muchas comorbilidades asociadas lo que ha podido influenciar los resultados del estudio.

La principal limitación del estudio de DAVI en pacientes con MNCVI es el bajo número de pacientes incluidos, pero según nuestro conocimiento es la mayor serie reportada. Dado que los datos en la literatura sobre este tema son escasos, sólo podemos especular sobre los posibles problemas que podemos enfrentar en

estos pacientes. Nuestra población consistió en pacientes remitidos a un centro de atención terciaria debido a insuficiencia cardíaca severa. Por lo tanto, existe un sesgo de selección en esta población que representa un grupo altamente seleccionado de pacientes seriamente sintomáticos. En consecuencia, los hallazgos en estos pacientes son sólo representativos de los pacientes afectados por una forma más agresiva de LVNC. Al tratarse de un estudio retrospectivo puede presentar todos los sesgos propios de este tipo de estudios.

En el estudio de comparación de técnicas quirúrgicas en pacientes con implante de DAVI como terapia de destino la principal limitación es que no hubo randomización entre ambos grupos. Aunque el equipo quirúrgico fue el mismo no podemos descartar un sesgo de selección en aquellos pacientes sometidos a la técnica menos invasiva. Para intentar disminuir este sesgo, excluimos los pacientes que se sometieron a alguna cirugía concomitante, y en la comparación de las variables basales entre ambos grupos no observamos diferencias significativas.

Capítulo 7

Conclusiones Finales

7.1. Redacción de las Conclusiones Finales

A continuación resumimos las conclusiones finales de los cuatro artículos incluidos en este proyecto de tesis doctoral que se han discutido en el apartado previo.

- La edad no debe ser un factor determinante a la hora de valorar el implante de un DAVI. En nuestra experiencia, los pacientes mayores de 70 años a los que se les implante un DAVI como terapia de destino consiguen supervivencias aceptables a medio plazo. En este contexto el implante mediante cirugías menos invasivas podría disminuir el riesgo de estos pacientes.
- La Tomografía Computerizada Cardíaca puede aportar ventajas en el seguimiento de pacientes con DAVI sobre la ecocardiografía convencional en diversas situaciones, con una mejor visualización de todos los componentes de dispositivo y como método de cálculo no

invasivo del gasto cardiaco. Esto podría ser de gran utilidad en diagnóstico diferencial de las principales complicaciones en el seguimiento de estos dispositivos.

- El implante de un DAVI en pacientes con miocardiopatía no compactada de ventrículo izquierdo es una opción factible. Sin embargo, estos pacientes podrían requerir terapias de antiagregación plaquetaria y un régimen de anticoagulación más agresivos que otros tipos de miocardiopatías. La inspección cuidadosa de la cavidad ventricular de cara a permitir la eliminación de coágulos persistentes y trabéculas prominentes durante la cirugía podría reducir la probabilidad de trombosis.
- Al igual que la miocardiopatía no compactada, los pacientes con miocardiopatías con fisiología restrictiva (como por ejemplo la miocardiopatía hipertrófica) constituyen un grupo en el cual el soporte con un DAVI presenta consideraciones especiales y está asociado a peor pronóstico que otro tipo de miocardiopatías. Por ello, la valoración de estos pacientes debe individualizarse con el fin de identificar a los mejores candidatos y posibles complicaciones futuras que puedan evitarse con un manejo específico.
- La cirugía menos invasiva durante el implante de un DAVI como terapia de destino es una opción factible y segura. Este abordaje puede aportar beneficios en el pronóstico de los pacientes al disminuir las

complicaciones postoperatorias, en especial, reduciendo la incidencia de hemorragias postoperatorias y la tasa de fallo derecho.

Chapter 7

Final Conclusions

7.1. Final Conclusions

Here, we summarize the final conclusions of four articles included in this draft doctoral thesis that have been discussed in previous sections.

- Age should not be a determining factor when assessing the implantation of a LVAD. In our experience, patients older than 70 years who were LVAD implantation as destination therapy achieved acceptable medium-term survival. In this context, the implant through less invasive surgery could decrease the risk of these patients.
- Cardiac Computed Tomography can provide advantages in monitoring patients with VAD on conventional echocardiography in various situations. It allows a better visualization of all the components of the device and allow calculate the cardiac output as a non-invasive method.

This could be useful in differential diagnosis of major complications in monitoring these devices.

- LVAD implantation in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy is feasible but may have special considerations, particularly regarding thrombotic events. Our observations suggest that in these patients, a more aggressive anticoagulation and antiaggregation protocol might be indicated. Careful inspection of the intraventricular cavity and for removal of clots or trabecules during surgery may reduce the likelihood of thrombosis.
- Like left ventricular non compaction cardiomyopathy, patients with restrictive cardiomyopathies are a group in which support with an LVAD presents special considerations and is associated with a worse prognosis than other types of cardiomyopathies. Therefore, the assessment of these patients should be individualized in order to identify the best candidates and possible future complications that can be avoided with a specific management.
- Less invasive surgery during LVAD implantation as destination therapy is a feasible and safe option. This approach can provide benefits in the prognosis of patients by reducing postoperative complications, especially reducing the incidence of postoperative bleeding and acute right heart failure.

Referencias

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137–46.
2. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289:194–202.
3. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, Witteman JCM, Stricker BHC. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J England*. 2004;25:1614–9.
4. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, Oliveira AG. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:531–9.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
6. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34:1495–504.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
8. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93: 1137–46.

9. Barrios A, V, Pena PG, Gonzalez J, Jr. et al. [Hypertension and heart failure in Primary Care and Cardiology consultations of in Spain]. *Rev Clin Esp* 2003;203(7):334-42.
10. Cortina A, Reguero J, Segovia E et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol* 2001;87(12):1417-9.
11. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285(26):1441-6.
12. Van Jaarsveld CH, Ranchor AV, Kempen GI, Coyne JC, van Veldhuisen DJ, Sanderman R. Epidemiology of heart failure in a community-based study of subjects aged > or = 57 years: incidence and long-term survival. *Eur J Heart Fail* 2006;8(1):23-30.
13. McMurray J, McDonagh T, Morrison CE, Dargie HJ. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980-1990. *Eur Heart J* 1993;14(9):1158-62.
14. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, Rashidee A. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999;137(2):352-60.
15. Huynh BC, Rovner A, Rich MW. Long-term survival in elderly patients hospitalized for heart failure: 14-year follow-up from a prospective randomized trial. *Arch Intern Med* 2006;166(17):1892-8.
16. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006;27(24):3011-7.
17. Rodriguez-Artalejo F, Banegas B, Jr., Guallar-Castillon P. [Epidemiology of heart failure]. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(2):163-70.
18. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Banegas B, Jr., del Rey CJ. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997;18(11):1771-9.
19. Martinez-Selles M, Garcia Robles JA, Prieto L et al. Annual rates of admission and seasonal variations in hospitalizations for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4(6):779-86.
20. Mosterd A, Cost B, Hoes AW et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001; 22(15):1318-27.
21. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88(1):107-15.

22. Boix MR, Almazan IJ, Medrano Albero MJ. [Heart failure mortality in Spain, 1977-1998]. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(3):219-26.
23. Crespo-Leiro M, Almenar-Bonet L, Alonso-Pulpón L, Campreciós M, Cuenca-Castillo JJ, De la Fuente-Galván L., et al. Spanish Heart Transplant Units Consensus Conference. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7(Supl B):4-54 - Vol. 7.
24. Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AI, Goldfarb SB¹, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(10):1170-1184.
25. Wolfe RA, Merion RM, Roys EC, Port FK. Trends in Organ Donation and Transplantation in the United States, 1998–2007. *Am J Transplant*. 2009;9(4 Pt 2):869-78.
26. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Edwards LB, Selzman CH, Taylor DO, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-eighth adult heart transplant report—2011. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1078–94. OPTN/SRTR. Annual Report, Tables 1.7, 11.1a 2012.
27. González-Vílchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, et al. Spanish Heart Transplantation Registry. 27th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2015). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(11):1071-1082.
28. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, Conte JV, Naka Y, Mancini D, Delgado RM, MacGillivray TE, Farrar DJ, Frazier OH. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med*. 2007;357(9):885–96. doi:10.1056/NEJMoa067758.
29. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ, et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(4):312–21.
30. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(2):141–56.
31. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatroles AJ, Delgado RM, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH. Advanced

- heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361(23):2241–51.
32. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatooles AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, et al. Initial results of the destination therapy post-FDA-approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(4):S10.
 33. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson L, Miller M, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(3):584–603.
 34. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, McGee EC, Cotts WG, Acker MA, et al. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation.* 2012;125(25):3191-200.
 35. Rogers JG, Pagani FD¹, Tatooles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, et al. Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med.* 2017;376(5):451-460.
 36. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC Jr, Colombo PC, et al. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med.* 2017; 376(5):440-450.
 37. Krabatsch T, Netuka I, Schmitto JD, Zimpfer D, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Beyersdorf F, Marasco S, Damme L, Pya Y. Heartmate 3 fully magnetically levitated left ventricular assist device for the treatment of advanced heart failure -1 year results from the Ce mark trial. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):23.
 38. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:535–41.
 39. Holman WL, Pae WE, Teutenberg JJ, Acker MA, Naftel DC, Sun BC, et al. INTERMACS: interval analysis of registry data. *J Am Coll Surg.* 2009;208:755–61.
 40. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(1):1-23.
 41. Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH. Usefulness of the INTERMACS scale to

- predict outcomes after mechanical assist device implantation. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28:827–33.
42. Schmitto JD, Molitoris U, Haverich A, Strueber M. Implantation of a centrifugal pump as a left ventricular assist device through a novel, minimized approach: Upper hemisternotomy combined with anterolateral thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:511–3.
 43. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3:e442.
 44. Rojas SV, Avsar M, Hanke JS, et al. Minimally invasive ventricular assist device surgery. *Artif Organs*. 2015;39:473–9.
 45. Porepa LF, Starling RC. Destination therapy with left ventricular assist devices: For whom and when? *Can J Cardiol*. 2014;30:296–303.
 46. Stainback RF, Estep JD, Agler DA, Birks EJ, Bremer M, Hung J, et al. Echocardiography in the Management of Patients with Left Ventricular Assist Devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(8):853-909.
 47. Carr CM, Jacob J, Park SJ, et al. Ct of left ventricular assist devices. *Radiographics*. 2010; 30:429–44.
 48. Raman SV, Tran T, Simonetti OP, et al. Dynamic computed tomography to determine cardiac output in patients with left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137:1213– 7.
 49. Raman SV, Sahu A, Merchant AZ, et al. Noninvasive assessment of left ventricular assist devices with cardiovascular computed tomography and impact on management. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29:79–85.
 50. Estep JD, Stainback RF, Little SH, et al. The role of echocardiography and other imaging modalities in patients with left ventricular assist devices. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010; 3:1049–64.
 51. Garcia-Alvarez A, Fernandez-Friera L, Lau JF, et al. Evaluation of right ventricular function and postoperative findings using cardiac computed tomography in patients with left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2011; 30:896–903.
 52. Feldman CM, Silver MA, Sobieski MA, et al. Management of aortic insufficiency with continuous flow left ventricular assist devices: bioprosthetic valve replacement. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25:1410–2.

53. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Pasquet A, et al. Aortic valve area assessment: multidetector ct compared with cine mr imaging and transthoracic and transesophageal echocardiography. *Radiology*. 2007; 244:745–54.
54. Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, Thompson RP, Anderson RH. Developmental patterning of the myocardium, *Anat. Rec*. 2000; 258:319–337.
55. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy, *Heart*. 2000; 86:666–671.
56. Captur G, Nihoyannopoulos P. Left ventricular non-compaction: genetic heterogeneity, diagnosis and clinical course, *Int. J. Cardiol*. 2010; 140:145–153.
57. Habib G, Charron P, Eicher JC, Giorgi R, Donal E, Laperche T, et al. Isolated left ventricular non-compaction in adults: clinical and echocardiographic features in 105 patients. Results from a French registry. *Eur. J. Heart Fail*. 2011; 13:177–185.
58. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis, *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000; 36:493–500.
59. Maile S, Kunz M, Oechslin E, Zund G, Rahn M, Lachat ML, et al. Intractable ventricular tachycardia and bridging to heart transplantation with a non-pulsatile flow assist device in a patient with isolated left-ventricular non-compaction, *J. Heart Lung Transplant*. 2004; 23:147–149.
60. Ninios V, A. Visouli, A. Pitsis, Images in cardiovascular medicine. Repeated successful thrombolysis of a Jarvik 2000 left ventricular assist device in a patient with noncompaction cardiomyopathy, *Circulation* 2010;121:e13–e14.
61. R. Engberding, C. Stollberger, P. Ong, T.M. Yelbuz, B.J. Gerecke, G. Breithardt, Isolated non-compaction cardiomyopathy, *Dtsch. Arztebl. Int*. 2010;107:206–213.
62. K. Reesink, A. Dekker, T. Van der Nagel, C. Beghi, F. Leonardi, P. Botti, et al., Suction due to left ventricular assist: implications for device control and management, *Artif. Organs*. 2007; 31:542–549.
63. J.D. Schmitto, M. Avsar, A. Haverich, Increase in left ventricular assist device thrombosis, *N. Engl. J. Med*. 2014;370:1463–1464.
64. A. Ghodsizad, B.J. Kar, P. Layolka, A. Okur, J. Gonzales, C. Bara, et al., Less invasive

- offpump implantation of axial flow pumps in chronic ischemic heart failure: survival effects, *J. Heart Lung Transplant.* 2011; 30:834–837.
65. S.T. Brescia, J.W. Rossano, R. Pignatelli, J.L. Jefferies, J.F. Price, J.A. Decker, et al., Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center, *Circulation.* 2013; 127:2202–2208.
66. R. Jenni, C.A. Wyss, E.N. Oechslin, P.A. Kaufmann, Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction, *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39:450–454.
67. A.D. Enriquez, B. Calenda, M.A. Miller, A.C. Anyanwu, S.P. Pinney, The role of implantable cardioverter-defibrillators in patients with continuous flow left ventricular assist devices, *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6:668–674.
68. J.D. Estep, S.M. Chang, A. Bhimaraj, G. Torre-Amione, W.A. Zoghbi, S.F. Nagueh, Imaging for ventricular function and myocardial recovery on nonpulsatile ventricular assist devices, *Circulation* 2012; 125:2265–2277.
69. Grupper A, Park SJ, Pereira NL, et al. Role of ventricular assist therapy for patients with heart failure and restrictive physiology: Improving outcomes for a lethal disease. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(8):1042-9.
70. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver MA, Milano CA, Rogers JG, Naka Y, Mancini D, Miller LW. Outcomes of Left Ventricular Assist Device Implantation as Destination Therapy in the Post-REMATCH Era: Implications for Patient Selection. *Circulation.* 2007;116:497–505.
71. Coyle LA, Ising MS, Gallagher C, Bhat G, Kurien S, Sobieski MA, Slaughter MS. Destination therapy: one-year outcomes in patients with a body mass index greater than 30. *Artif Organs.* 2010;34:93–97.
72. Rojas SV, Haverich A. Cirugía cardíaca mínimamente invasiva: ¿una alternativa segura para pacientes que requieren recambio valvular aórtico? *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(9):685–686.
73. Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally-invasive valve surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:455–462.
74. Schmitto JD, Mohr FW, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement: how does this perform in high-risk patients? *Current Opinion in Cardiology.* 2011;26:118–122.

75. Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Past, present, and future of minimally invasive mitral valve surgery. *J Heart Valve Dis.* 2011;20:493–498.
76. Meyer AL, Malehsa D, Bara C, Budde U, Slaughter MS, Haverich A, et al. Acquired von Willebrand syndrome in patients with an axial flow left ventricular assist device. *Circulation: Heart Failure.* 2010;3:675–681.
77. Haberl T, Riebandt J, Mahr S, et al. Viennese approach to minimize the invasiveness of ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46(6): 991-6.
78. Popov AF, Hosseini MT, Zych B, et al. HeartWare left ventricular assist device implantation through bilateral anterior thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2012; 93(2): 674-6.
79. Gregoric ID, La Francesca S, Myers T, et al. A less invasive approach to axial flow pump insertion. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 423-6.
80. Anyanwu AC. Technique for less invasive implantation of Heartmate II left ventricular assist device without median sternotomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 23(3): 241-4.
81. Hanke JS, Rojas SV, Martens A, et al. Minimally invasive left ventricular assist device implantation with outflow graft anastomosis to the innominate artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; pii: S0022-5223.
82. Riebandt J, Sandner S, Mahr S, et al. Minimally invasive thoratec Heartmate II implantation in the setting of severe thoracic aortic calcification. *Ann Thorac Surg* 2013; 96(3): 1094-6.
83. Khalpey Z, Riaz IB, Marsh KM, et al. Robotic Left Ventricular Assist Device (LVAD) Implantation Using Left Thoracotomy Approach In Patients With Previous Sternotomies. *ASAIO J* 2015; [Epub ahead of print].
84. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008;117:1436-48.
85. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart* 2006;92(Suppl 1):i2–i13.
86. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr Probl Cardiol* 1991;16:653-720.
87. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease:

- part one. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:833-52.
88. Chin KM, Kim NH, Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coron Artery Dis* 2005;16:13-8.
 89. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;40:289-308.
 90. Feneley MP, Gavaghan TP, Baron DW, Branson JA, Roy PR, Morgan JJ. Contribution of left ventricular contraction to the generation of right ventricular systolic pressure in the human heart. *Circulation* 1985;71:473-80.
 91. Klima UP, Lee MY, Guerrero JL, et al. Determinants of maximal right ventricular function: role of septal shifts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:72-80.
 92. Farrar DJ, Compton PG, Hershon JJ, et al. Right heart interaction with the mechanically assisted left heart. *World J. Surg* 1985;9:89-102.
 93. Farrar DJ. Ventricular interactions during mechanical circulatory support. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994;6:163-8.
 94. Moon MR, Bolger AF, DeAnda A, et al. Septal function during left ventricular unloading. *Circulation* 1997;95:1320-7.
 95. Morgan JA, Paone G, Nemej HW, et al. Impact of continuous-flow left ventricular assist device support on right ventricular function. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:398-403.
 96. Brisco M, Sundaeswaran K, Milano, et al. The incidence, risk, and consequences of atrial arrhythmias in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Card Surg* 2014;29:572-80.
 97. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM, HeartWare Investigators. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1375-1382.
 98. Strueber M, Meyer AL, Feussner M, et al. A minimally invasive off-pump implantation technique for continuous-flow left ventricular assist devices: Early experience. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:851-856.

Anexo 1

VARIABLES INCLUIDAS EN LA BASE DE DATOS PROSPECTIVA

General	Número de paciente, nombre del paciente (iniciales), registro, fecha de nacimiento, grupo sanguíneo.
Antecedentes	Altura; peso; IMC; área de superficie corporal; diabetes mellitus; hipertensión arterial; dislipemia; tabaquismo; tipo de miocardiopatía; antecedentes de: infarto, enfermedad pulmonar, accidente cerebrovascular, neoplasia, cirugía cardíaca previa, insuficiencia renal, enfermedad vascular periférica; portador de DAI (tipo de DAI: unicameral, bicameral, resincronizador).
VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS PRE- DAVI	FEVI, diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo, diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo, grado de insuficiencia mitral (0-1-2-3-4), grado de insuficiencia aórtica (0-1-2-3-4), grado de insuficiencia tricúspidea (0-1-2-3-4), grado de estenosis mitral (0-1-2-3-4), grado de estenosis aórtica (0-1-2-3-4), tamaño de aurícula izquierda, presión sistólica de arteria pulmonar, TAPSE.
VARIABLES HEMODINÁMICAS	Presión de AD, presión sistólica/diastólica/media de arteria

pre-DAVI	pulmonar, presión sistólica/telediastólica de ventrículo derecho, gradiente transpulmonar, presión de enclavamiento pulmonar, resistencias pulmonares, resistencias sistémicas, presión sistólica/diastólica/media de aorta, GC e IC calculados por el m
VARIABLES ANALÍTICAS	Hemoglobina, leucocitos, plaquetas, INR, creatinina, urea, sodio, potasio, AST, ALT, LDH, bilirrubina total, calcio, PCR, NtproBNP, CK, CK-MB, IL-6.
Situación clínica en el momento del implante y características en torno al dispositivo implantado	Clase funcional NYHA, situación INTERMACS, soporte inotrópico, soporte mecánico, tipo soporte mecánico y duración del mismo, tipo de dispositivo implantado, indicación del dispositivo (puente a trasplante/terapia de destino).
VARIABLES DE LA CIRUGÍA	Cirugía con bomba/sin bomba, tiempo de bomba, menos invasiva/esternotomía completa, tiempo total del implante.
Evolución postoperatoria inmediata	tiempo de estancia en UVI; tiempo de estancia hospitalaria total; necesidad de soporte mecánico post-DAVI (tipo y duración); principales complicaciones post-implante: sangrado mayor, arritmias cardíacas, malfuncionamiento del dispositivo, disfunción hepática, infección mayor (DAVI relacionada/ no relacionada), infarto de miocardio perioperatorio, evento Neurológico (isquémico/hemorrágico), fallo renal, insuficiencia respiratoria, fallo de ventrículo derecho, tromboembolismo.
Analítica postoperatoria	Hemoglobina, hapoglobina, hemoglobina libre, leucocitos, plaquetas, INR, creatinina, urea, sodio, potasio, AST, ALT, LDH, bilirrubina total, calcio, PCR, NtproBNP, CK, CK-MB, IL-6.

Variable ecocardiográficas durante el seguimiento	FEVI, diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo, diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo, grado de insuficiencia mitral (0-1-2-3-4), grado de insuficiencia aórtica (0-1-2-3-4), grado de insuficiencia tricúspidea (0-1-2-3-4), grado de estenosis mitral (0-1-2-3-4), grado de estenosis aórtica (0-1-2-3-4), tamaño de aurícula izquierda, presión sistólica de arteria pulmonar, TAPSE.
VARIABLES DURANTE EL SEGUIMIENTO	estatus actual (vivo/muerto/trasplantado/explantado), muerte; causa de muerte; fecha de muerte; trasplante; fecha de trasplante; fecha de explante; complicaciones post-implante: sangrado mayor, arritmias cardíacas, malfuncionamiento del dispositivo, disfunción hepática, infección mayor (DAVI relacionada/ no relacionada), infarto de miocardio perioperatorio, evento neurológico (isquémico/hemorrágico), fallo renal, insuficiencia respiratoria, fallo de ventrículo derecho, tromboembolismo.

Anexo 2

Definiciones de eventos adversos dentro del registro INTERMACS

1. **Sangrado mayor:** Un episodio de sospecha de sangrado interno o externo resultante en alguna de los siguientes:
 - a) Muerte,
 - b) Reoperación
 - c) Hospitalización
 - d) Transfusión de concentrados de hematíes con las siguientes reglas:
 - a. Durante los primeros 7 días postimplante:
 - i. Adultos (>50Kg): ≥ 4 U concentrados de glóbulos rojos (CGR) en 24 horas durante los primeros 7 días después del implante.
 - ii. Pediatría (<50 kg): ≥ 20 cc / kg de glóbulos rojos (CGR) en 24 horas durante los primeros 7 días después del implante.
 - b. Después de 7 día postimplante:

-
- i. Cualquier transfusión de concentrados de glóbulos rojos empacados (CGR) después del séptimo día tras el implante .
 - a. Nota: El accidente cerebrovascular hemorrágico se considera un evento neurológico y no un evento de sangrado separado.

 2. **Arritmias cardíacas:** Cualquier arritmia documentada que resulte en compromiso clínico (p. Ej., disminución del flujo de VAD, oliguria, pre-síncope o síncope) que requiere hospitalización o ocurre durante una estancia hospitalaria. Las arritmias cardíacas se clasifican en 1 de 2 tipos:
 - a) Arritmia ventricular sostenida que requiere desfibrilación o cardioversión.
 - b) Arritmia supraventricular sostenida que requiere tratamiento con fármacos o cardioversión.

 3. **Derrame pericárdico:** Acumulación de líquido o coágulo en el espacio pericárdico que requiere intervención quirúrgica o drenaje percutáneo con catéter.

 4. **Malfuncionamiento del dispositivo:** El mal funcionamiento del dispositivo denota un fallo de uno o más de los componentes del sistema que causa directamente o podría inducir potencialmente un soporte circulatorio inadecuado (estado de bajo gasto cardíaco) o muerte. Un fallo que fue iatrogénico o

inducido por el receptor se clasificará como un fallo iatrogénico / receptor-inducido.

5. **Hemólisis:** Un valor de hemoglobina libre de plasma que es superior a 40 mg / dl, en asociación con signos clínicos asociados con hemólisis (por ejemplo, anemia, bajo hematocrito, hiperbilirrubinemia) que ocurren después de las primeras 72 horas después del implante. La hemólisis relacionada con causas documentadas no relacionadas con el dispositivo (por ejemplo, transfusión o fármaco) está excluida de esta definición.

6. **Disfunción hepática:** Un aumento en dos de los siguientes valores de laboratorio (bilirrubina total, aspartato aminotransferasa / AST y alanina aminotransferasa / ALT) a un nivel superior a tres veces el límite superior de la normalidad para el hospital, más de 14 días después del implante (o si la disfunción hepática es la principal causa de muerte).

7. **Hipertensión:** Elevación de la presión arterial novo ≥ 110 mm Hg (bomba rotativa). Para los pacientes menores de 18 años de peso <50 kg, la hipertensión se define como presión arterial sistólica, diastólica o media superior al percentil 95 para la edad que requiere la adición de terapia iv o oral para el tratamiento.

8. **Infeción mayor:** Infección clínica acompañada de dolor, fiebre, drenaje y / o leucocitosis que es tratada con agentes

antimicrobianos (no profilácticos). Un cultivo positivo debe estar presente a menos que una fuerte evidencia clínica indique la necesidad de tratamiento a pesar de los cultivos negativos. A continuación se enumeran las categorías generales de la infección:

- c) Infección local no relacionada con el dispositivo: La infección se localiza en cualquier sistema o región de órganos (por ejemplo, mediastinitis) sin evidencia de compromiso sistémico (ver definición de sepsis), comprobada por métodos clínicos estándar y asociada con evidencia de infección bacteriana, viral, fúngica o protozoaria y / o que requiere tratamiento empírico.
- d) Infección driveline: Un cultivo positivo de la piel y / o tejido que rodea la línea motriz junto con la necesidad de tratar con terapia antimicrobiana, cuando hay evidencia clínica de infección tal como dolor, fiebre, drenaje o leucocitosis.
- e) Componente interno de la bomba: Infección de las superficies en contacto con la sangre de la DAVI documentadas por un cultivo positivo.
- f) Septicemia: Evidencia de compromiso sistémico por infección, manifestada por hemocultivos positivos y / o hipotensión.

9. **Infarto de miocardio:** Se identifican dos categorías de infarto de miocardio:

- a) Infarto de Miocardio Perioperatorio: La sospecha clínica de infarto de miocardio junto con CK-MB o Troponina > 10 veces los límites superiores de la normalidad del laboratorio local, hallados dentro

de los 7 días posteriores al implante de VAD junto con hallazgos de ECG consistentes con infarto agudo de miocardio.

- b) Infarto de miocardio no perioperatorio: La presencia a > 7 días post-implante de dos de los tres criterios siguientes:
- a. Dolor torácico que es característico de la isquemia miocárdica.
 - b. ECG con un patrón o cambios consistentes con un infarto de miocardio.
 - c. Troponina o CK (medida por patología clínica estándar / métodos de medicina de laboratorio) mayor que el rango normal para el laboratorio local con fracción positiva de MB ($\geq 3\%$ de CK total). Esto debería ir acompañado de una nueva anomalía regional del movimiento de la pared del VI o del VD en un estudio de imagen de miocardio.

10. Evento Neurológico: Cualquier nuevo déficit neurológico focal o global, temporal o permanente, determinado mediante un examen neurológico estándar (diagnosticado por un neurólogo u otro médico cualificado y documentado con pruebas de diagnóstico). El médico examinador distinguirá entre un accidente isquémico transitorio (AIT), que es completamente reversible en 24 horas (y sin evidencia de infarto) y un accidente cerebrovascular, que dura más de 24 horas (o menos de 24 horas si hay evidencia de Infarto). Cada evento neurológico debe subcategorizarse como:

- a) Ataque Isquémico Transitorio (evento agudo que se resuelve completamente en 24 horas sin evidencia de infarto)
- b) Accidente Cerebral Isquémico o Hemorrágico / ACV (evento que persiste más allá de 24 horas o menos de 24 horas asociado con infarto en un estudio de imagen).

11. Fallo renal: Se identificarán dos categorías de disfunción renal:

- a) Disfunción Renal Aguda: Función renal anormal que requiere diálisis (incluida la hemofiltración) en pacientes que no requieren este procedimiento antes del implante, o un aumento de la creatinina sérica superior a 3 veces la línea basal o superior a 5 mg / dl (en los niños, creatinina superior a 3 veces superior Límite de normalidad para la edad) mantenida durante más de 48 horas.
- b) Disfunción Renal Crónica: Un aumento de la creatinina sérica de 2 mg / dl o más por encima de la línea base, o un requisito de hemodiálisis mantenido durante al menos 90 días.

12. Insuficiencia respiratoria: Deterioro de la función respiratoria que requiere reintubación, traqueotomía o la incapacidad de suspender el soporte ventilatorio dentro de los cuatro días (96 horas) del implante post-DAV. Excluyendo la intubación para la reoperación o la intubación temporal para procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

13. Fallo de Ventrículo Derecho: Síntomas y signos de disfunción persistente del ventrículo derecho (CVP) > 18 mmHg

con índice cardiaco $< 2,3 \text{ L / min / m}^2$ en ausencia de elevación de la presión capilar pulmonar (superior a 18 mmHg), taponamiento, arritmias ventriculares o neumotórax] que requieren alguna de las siguientes características en cualquier momento después de un implante un DAVI:

- a) Implante un DAVD;
- b) Soporte con óxido nítrico inhalado durante > 1 semana;
- c) Terapia inotrópica durante $>$ de 1 semana.

14. **Tromboembolismo:** Un déficit agudo de perfusión arterial sistémica en cualquier sistema de órganos no cerebrovasculares debido a tromboembolismo confirmado por uno o más de los siguientes:

- a) pruebas clínicas y de laboratorio estándar
- b) hallazgos de imagen
- c) hallazgos de autopsia.

*Esta definición excluye los eventos neurológicos.

Anexo 3

Artículos

Artículo 1:

**Asistencia Ventricular Izquierda Para Terapia De Destino:
Primera Experiencia En Septuagenarios.**

Cir Cardiov. 2016;23(S):49–54.

Original

Asistencia ventricular izquierda para terapia de destino: primera experiencia en septuagenarios



Sebastian V. Rojas^{a,*}, Murat Avsar^a, Jasmin S. Hanke^a, Aitor Uribarri^b, Sara Rojas-Hernandez^c, Pedro L. Sanchez^b, José M. González-Santos^d, Axel Haverich^a y Jan D. Schmitto^a

^a Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery, Hannover Medical School, Hannover, Alemania

^b Department of Cardiology, University Hospital of Salamanca-IBSAL, Salamanca, España

^c Department of Anaesthesiology, Hannover Medical School, Hannover, Alemania

^d Department of Cardiac Surgery, University Hospital of Salamanca-IBSAL, Salamanca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de julio de 2016

Aceptado el 12 de julio de 2016

On-line el 19 de septiembre de 2016

Palabras clave:

Terapia de destino

Septuagenarios

Cirugía mínimamente invasiva

RESUMEN

Objetivos: Durante los últimos años el número de pacientes de avanzada edad que presentan insuficiencia cardíaca congestiva se ha incrementado de manera dramática. En el contexto del estancamiento global del trasplante cardíaco nace la necesidad de una terapia definitiva alternativa para estos pacientes. Recientemente, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) han experimentado un auge, sobrepasando incluso el número de pacientes trasplantados mundialmente. El desarrollo tecnológico de los nuevos dispositivos y el surgimiento de nuevas técnicas quirúrgicas derivados de la cirugía cardíaca mínimamente invasiva han formado parte de este desarrollo. El propósito del presente estudio fue revisar la primera serie de implantes de DAVI mínimamente invasivo en pacientes septuagenarios.

Métodos: El diseño del ensayo clínico es monocéntrico prospectivo. Se incluyó a todos los pacientes mayores o iguales a 70 años que requirieron un implante de DAVI (HVAD, HeartWare Inc.) como terapia de destino durante los años 2013 y 2015 en la Medizinische Hochschule Hannover. El seguimiento concluyó luego de 2 años. Todos los pacientes fueron operados por una técnica mínimamente invasiva compuesta por una miniesternotomía en «J» y una toracotomía lateral izquierda.

Resultados: Un total de 14 pacientes fueron incluidos (edad $71,8 \pm 1,5$ años, 100% hombres, miocardiopatía isquémica 64,3%). El 50% de los casos correspondía a una reoperación, un 7,1% recibió soporte mecánico circulatorio previo. Todos los pacientes fueron operados utilizando circulación extracorpórea (CEC) (tiempo medio de CEC 51 ± 8 min). El tiempo promedio de permanencia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de $6,4 \pm 5,2$ días. Eventos adversos en el transcurso postoperatorio temprano fueron: reintervención quirúrgica por sangrado 7,1%, falla ventricular derecha 14,3% y diálisis 14,3%. Los niveles de supervivencia fueron: 30 días: 85,7%, un año: 78,6%, y 2 años: 70,7%.

Conclusiones: Nuestros resultados iniciales demuestran que el implante mínimamente invasivo de DAVI puede ser realizado de manera eficaz, segura y con buenos resultados en pacientes septuagenarios terapia de destino. Los bajos niveles de eventos adversos durante el seguimiento por 2 años demuestran que la terapia de destino puede ser realizada incluso en pacientes septuagenarios.

© 2016 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Left ventricular assist devices for destination therapy: First experience in septuagenarians

ABSTRACT

Objectives: The number of elderly patients suffering from congestive heart failure has increased dramatically in recent years. In the context of global stagnation of heart transplantation, comes the need for an alternative definitive therapy for these patients. Recently left ventricular assist devices (LVAD) have increased significantly, surpassing even the number of transplants worldwide. The technological development of new devices and the emergence of new surgical techniques arising from minimally invasive cardiac surgery have been part of this development. The purpose of this study was to review the first series of minimally invasive LVAD implants in septuagenarian patients.

Keywords:

Destination therapy

Septuagenarian

Minimally invasive surgery

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rojas.sebastian@mh-hannover.de (S.V. Rojas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.circv.2016.07.001>

1134-0096/© 2016 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Methods: A prospective single-centre clinical trial was conducted on all patients greater than or equal to 70 years that required an LVAD implant (HVAD, HeartWare Inc.) as destination therapy for the years 2013 to 2015 in the Medizinische Hochschule Clinic in Hannover. The monitoring ended after two years. All patients were operated by a minimally invasive technique consisting of a "J" mini-sternotomy and a left lateral thoracotomy.

Results: A total of 14 patients were included (age 71.8 ± 1.5 years, all (100%) males, and 64.3% with ischaemic heart disease). It was a second operation for 50% of the cases, and 7.1% received a prior mechanical circulatory assist device (MCAD). All patients were operated on using extracorporeal circulation (ECC) for a mean time of 51 ± 8 min. The mean length of stay in ICU was 6.4 ± 5.2 days. Adverse events during the early post-operative period included, surgical re-intervention due to bleeding (7.1%), right ventricular failure (14.3%), and dialysis (14.3%). Survival rates were: 30 days: 85.7% 1 year: 78.6% 2 years: 70.7%.

Conclusions: The initial results show that minimally invasive implantation of LVAD can be performed effectively, safely, and with good results in septuagenarian patients as destination therapy. There were low levels of adverse events during a two year follow-up, showing that destination therapy can be performed even in patients in their seventies.

© 2016 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares exhiben un aumento progresivo en el mundo y las proyecciones estiman que hasta el año 2020 el número de pacientes muertos por este grupo de enfermedades ascenderá a más de 7 millones en todo el mundo¹. La insuficiencia cardíaca es la fase final de muchas enfermedades cardiovasculares, entre las que destaca la cardiopatía isquémica². En España, un estudio prospectivo realizado en Cádiz demostró que entre el año 2000 y el 2007, la incidencia de insuficiencia cardíaca aumentó en esa comunidad en un 30%, alcanzando 390 por 100.000 años/persona³. Paradójicamente, parte de este fenómeno se explica por la mejora en el tratamiento médico de las enfermedades cardiovasculares en sí, mientras que antiguamente muchos pacientes fallecían debido a un infarto agudo de miocardio, hoy en día el nivel de supervivencia es mayor que antes, a costas de un creciente número el número de pacientes que desarrollan una insuficiencia cardíaca crónica progresiva. Estudios recientes demuestran que la mortalidad de la insuficiencia cardíaca avanzada es incluso superior a la de otras enfermedades catastróficas como el virus de la inmunodeficiencia humana o distintos tipos de leucemia y se compara con la mortalidad del cáncer pulmonar o el cáncer pancreático⁴. Históricamente, la terapia patrón oro para la insuficiencia cardíaca terminal ha sido el trasplante cardíaco. Tradicionalmente, España ha sido uno de los países europeos más exitosos en la aplicación de esta terapia, reuniendo entre otros factores, una muy buena infraestructura médica con una tasa elevada de donantes por millón de habitantes. Sin embargo, esto ha cambiado: no solo ha bajado el promedio de trasplantes realizados durante los últimos 10 años, sino también ha cambiado el perfil de los receptores. Hoy en día la fracción de pacientes de alta urgencia ha aumentado hasta un 40% del total, incluyendo un creciente número (1 de cada 5) de pacientes con soporte mecánico circulatorio previo al trasplante⁵. Por el lado de los donantes, se suma una fracción cada vez mayor de donantes subóptimos. Hay que rescatar que a pesar de estos factores negativos, el trasplante cardíaco en España sigue manteniendo excelentes resultados. Sin embargo, desde un punto de vista global, nos estamos enfrentando a un escenario que claramente desfavorece al trasplante cardíaco. Mientras que el número de pacientes en lista de espera aumenta cada año, los números de trasplantes anuales se mantienen estables, produciendo un vacío entre la constante oferta y creciente demanda de órganos. Para estos pacientes, el surgimiento de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) (left ventricular assist device [LVAD]) como soporte mecánico circulatorio representa una excelente alternativa

para franquear y prolongar el tiempo entre implante y trasplante⁶⁻⁸. De hecho, según el registro actual de la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), aproximadamente el 40% de los pacientes trasplantados fueron tratados previamente con DAVI, con tendencia creciente. Aunque esta estrategia posibilitará una reducción en mortalidad en la lista de espera, por las razones anteriormente mencionadas, será difícil garantizar un trasplante cardíaco para cada paciente. A esto se suma el grupo de pacientes que debido a una edad avanzada y comorbilidades como la diabetes, hipertensión pulmonar, historia reciente de cáncer, obesidad mórbida o insuficiencia renal, no cumplen los criterios para el trasplante cardíaco⁹. Considerando los cambios demográficos que afectarán a los países europeos durante las próximas décadas, es de esperar que aumente el número de pacientes candidatos a DAVI como terapia de destino que no son candidatos a trasplante. El desarrollo de dispositivos de asistencia ventricular de última generación con mayor fiabilidad y de menor tamaño ha hecho posible esta alternativa terapéutica⁸. Es más, especialmente en Europa nuevas técnicas quirúrgicas consideradas menos invasivas se están aplicando de manera cada vez más amplia prometiendo reducir el riesgo perioperatorio^{10,11}. Sobre todo en pacientes terapia de destino, que representan un colectivo complejo y de alto riesgo estas nuevas técnicas pueden contribuir a mejorar los resultados⁹.

En los Estados Unidos (EE. UU.), la terapia de destino ha visto un incremento importante desde su aprobación en 2010. Actualmente, el 45% de todos los implantes del año 2014 del registro INTERMACS fueron para terapia de destino¹². En su artículo precursor, Slaughter et al. demostraron que pacientes terapia de destino tratados con DAVI de flujo continuo tenían una supervivencia de 58% 2 años postimplante⁷. Con respecto al REMATCH trial, que mostraba una supervivencia de un 23% en pacientes con un DAVI pulsátil⁶, esto constituía una mejora significativa y fue la base para aprobar el uso del HeartMate II (Thoratec-SJM) como terapia de destino en EE. UU. El análisis de mayor envergadura acerca de pacientes con terapia de destino se realizó en EE. UU. postaprobación del HeartMate II (Thoratec-SJM) y siguió a 247 pacientes por 2 años consecutivos¹³. Incluyendo una población de distintas edades (solo el 53% del total fueron mayores de 60 años), los resultados mostraron niveles de supervivencia del 74 y el 61% tras uno y 2 años. Mientras que en Europa nuevos dispositivos como el HVAD (HeartWare) o el HeartMate 3 (SJM) ya cuentan con aprobación para la aplicación en pacientes terapia de destino, en EE. UU. se están realizando estudios como el ENDURANCE trial para ampliar la indicación de los nuevos dispositivos. Todavía el número de publicaciones sobre la terapia de destino es bastante limitado, especialmente en los pacientes de

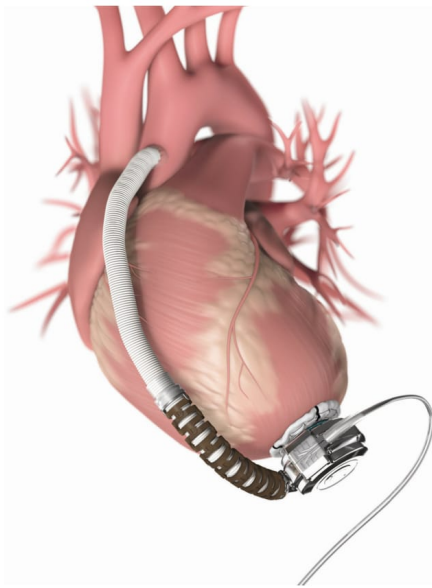


Figura 1. Esbozo de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda DAVI tipo HVAD (HeartWare Inc.).

edad avanzada (mayores de 70 años). El propósito de este trabajo es analizar la primera serie de pacientes septuagenarios destino que recibieron un implante de DAVI como terapia de destino mediante cirugía mínimamente invasiva (HVAD, HeartWare).

Métodos

Técnica mínimamente invasiva

En 2011 nuestro grupo desarrolló una técnica mínimamente invasiva (TMI) de implantación de DAVI¹⁴. El procedimiento TMI implica 2 pasos: la inserción del DAVI a través de una toracotomía anterolateral (5.º o 6.º espacio intercostal izquierdo). En segundo lugar, se realiza una miniesternotomía en forma de «j» hasta el segundo o tercer espacio intercostal. Este acceso permite realizar la anastomosis entre el injerto de salida (outflow graft) y la aorta ascendente. Todos los pacientes recibieron el mismo sistema de asistencia ventricular izquierda (HVADTM, HeartWare Inc., Miami Lakes, EE. UU.) con el uso de circulación extracorpórea (CEC).

Diseño del ensayo clínico

Se realizó un ensayo monocéntrico, prospectivo y de un solo brazo. Entre los años 2013 y 2015, un total de 14 pacientes consecutivos mayores de 70 años, que requerían asistencia ventricular izquierda (HVAD, HeartWare Inc., EE. UU., fig. 1) como terapia de destino y no elegibles para el trasplante cardíaco fueron incluidos. Todos los pacientes fueron operados por el mismo equipo quirúrgico aplicando la TMI. Criterios de indicación clínica para la implantación de DAVI fueron: un deterioro significativo de la función cardíaca (FEVI < 30%), con el índice cardíaco menor o igual a 2,2 l/min/m², refractario al tratamiento médico, incluyendo la dependencia de inotrópicos.

Tabla 1
Variables preoperatorias

	n = 14
Demografía	
Edad al implante (años)	71,8 ± 1,5
NYHA IV, n (%)	14 (100)
INTERMACS I-III, n (%)	5 (35,7)
INTERMACS IV, n (%)	9 (64,3)
Miocardopatía dilatada	5 (35,7)
Miocardopatía isquémica	9 (64,3)
Hombres, n (%)	14 (100)
IMC (kg/m ²)	24,4 ± 3,5
SC (m ²)	1,9 ± 0,1
Diabetes, n (%)	5 (35,7)
Fallo renal crónico, n (%)	7 (50)
EPOC, n (%)	4 (28,6)
Historia de ACV, n (%)	0
DAI, n (%)	12 (85,7)
Cirugía cardíaca previa, n (%)	7 (50)
Soporte mecánico circulatorio previo, n (%)	1 (7,1)
Laboratorio	
Sodio (mmol/l)	137,7 ± 5,0
Creatinina (mg/l)	134,6 ± 35,4
Bilirrubina (µl/l)	24 ± 19
PCR (mg/dl)	21,2 ± 27,5
NTproBNP (pg/ml)	7.102 ± 5.800
Ecocardiografía y hemodinámica	
FEVI por ecocardiografía (%)	22,0 ± 5,0
DdIV (mm)	67,4 ± 7,3
TAPSE (mm)	14,6 ± 2,4
Insuficiencia tricúspide (I-II), n (%)	13 (92,9)
Insuficiencia tricúspide (III), n (%)	1 (7,1)
Insuficiencia mitral (I-II), n (%)	14 (100)
Insuficiencia aórtica (0-I), n (%)	7 (50)
Presión arterial media (mmHg)	88,4 ± 10,4
PVC (mmHg)	17 ± 5
PCP (mmHg)	24 ± 7
PVC/PCP (mmHg)	0,7 ± 0,2
RVP (dyn*sec*cm ⁻⁵)	322 ± 165
RVS (dyn*sec*cm ⁻⁵)	1.532 ± 269
Saturación venosa (a. pulmonar) (%)	52 ± 7
Índice cardíaco (l/min/m ²)	1,7 ± 0,3

Los valores representan la media ± desviación estándar (DE).
ACV: accidente cerebrovascular; DAI: desfibrilador automático implantable; DdVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; PCP: presión capilar pulmonar; PVC: presión venosa central; RVP: resistencia vascular pulmonar; RVS: resistencia vascular sistémica; SC: superficie corporal; TAPSE: tricúspide anular plane systolic excursion.

El seguimiento máximo fue de 2 años después de la implantación. Todos los pacientes fueron visitados regularmente 4 veces al año en la clínica ambulatoria.

La investigación se ajusta a los principios esbozados en la declaración de Helsinki. Todos los pacientes proporcionaron por escrito un consentimiento informado y el estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional local. La atención médica postoperatoria se gestionó de acuerdo con la práctica habitual.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20.0 (SPSS Statistics IBM, IBM Corp., Armonyk NY, EE. UU.). Se utilizó la estimación de supervivencia de Kaplan-Meier. Todos los datos continuos son mostrados como media ± desviación estándar.

Resultados

El total de las variables preoperatorias están resumidas en la tabla 1. Un total de 14 pacientes (100% hombres) fueron incluidos en el estudio. Todos los pacientes presentaban de una insuficiencia cardíaca crónica en estado funcional NYHA IV. Res-

Tabla 2
Variables perioperatorias

	n = 14
Variables intrahospitalarias	
Tiempo total de cirugía (min)	221 ± 79
Tiempo de CEC (min)	51 ± 8
Concentrado de hematíes (n)	4,7 ± 3,2
Concentrado de plaquetas (n)	2,2 ± 0,6
Plasma fresco congelado	1,6 ± 0,9
Tiempo de ventilación mecánica (días)	3,5 ± 4,3
Tiempo de estancia en UCI (días)	6,4 ± 5,2
Tiempo de estancia en hospital (días)	28,6 ± 16,1
Laboratorio	
Creatinina (mg/l)	165 ± 79
Bilirrubina (μl/l)	49 ± 42

Los valores representan la media ± desviación estándar (DE).
CEC: circulación extracorpórea; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 3
Supervivencia durante el seguimiento por 2 años

	n = 14
Supervivencia 30 días, n (% del total)	12 (85,7)
Supervivencia 1 año, n (% del total)	11 (78,6)
Supervivencia 2 años, n (% del total)	10 (70,7)

pecto a la clasificación INTERMACS, la mayoría de los pacientes correspondían a la categoría iv. Solo un paciente que había recibido soporte mecánico circulatorio previo (ECMO veno-arterial) se encontraba en la categoría INTERMACS I. La etiología de la insuficiencia cardíaca correspondía mayoritariamente (64,3%) a una miocardiopatía isquémica con un 50% de pacientes que recibieron cirugía cardíaca previa. El 50% de los pacientes presentaban de un fallo renal crónico (sin necesidad de diálisis), con niveles medios de creatinina de 135 ± 35 mg/l. Otras comorbilidades importantes fueron: diabetes (no insulino dependiente) 35,7% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica 28,6%. Un 85,7% del total de los pacientes disponían de un desfibrilador automático implantable (DAI) previo al implante de DAVI, al restante porcentaje se le implantó un DAI en el transcurso postoperatorio. La función cardíaca previa a cirugía fue evaluada mediante ecocardiografía y cateterismo derecho en todos los pacientes. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo promedio fue de un 22,0 ± 5,0% con una dilatación media del ventrículo izquierdo (DdIV) de 67,4 ± 7,3. La función longitudinal del ventrículo derecho fue estimada mediante el desplazamiento sistólico del anillo tricúspide (TAPSE) que resultó en un 15 ± 2 mm. Un 92,9% de los pacientes presentaban una insuficiencia tricúspide leve a moderada. La saturación venosa de la arteria pulmonar media fue de un 52 ± 7% y el índice cardíaco de 1,7 ± 0,3 l/min/m². Las variables intrahospitalarias y perioperatorias están resumidas en las tablas 2 y 3, respectivamente. Todas las implantaciones se realizaron mediante el uso de CEC, el tiempo medio de cirugía fue de 221 ± 79 min con un tiempo medio de CEC de 51 ± 8 min. Todos los pacientes recibieron productos sanguíneos incluyendo unidades de: concentrados de hematíes 4,7 ± 3,2, concentrados de plaquetas 2,2 ± 0,6 y plasma fresco congelado 1,6 ± 0,9. Dos pacientes fallecieron durante el periodo intrahospitalario. La causa de muerte fue en ambos casos sepsis con fallo multiorgánico. Hubo 2 casos de fallo ventricular derecho que pudieron ser tratados exitosamente con inotrópicos. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 28,6 ± 16,1 días, con una supervivencia de 30 días del 85,7%. Durante el seguimiento (tablas 3 y 4; fig. 2), la supervivencia bajó a un 78,6% (un año) y a un 70,7% (2 años). Las causas de muerte de los 2 casos durante el seguimiento fueron sepsis con fallo multiorgánico y hemorragia intracraneal (tabla 5).

Tabla 4
Eventos adversos durante el seguimiento de 2 años

	n = 14
Eventos adversos, n (% del total)	
Reintervención quirúrgica por sangrado	1 (7,1)
Diálisis durante el transcurso postoperatorio	2 (14,3)
Fallo ventricular derecho	2 (14,3)
ACV hemorrágico	1 (7,1)
Sangrado gastrointestinal	2 (14,3)
Infección del driveline	1 (7,1)

ACV: accidente cerebrovascular.

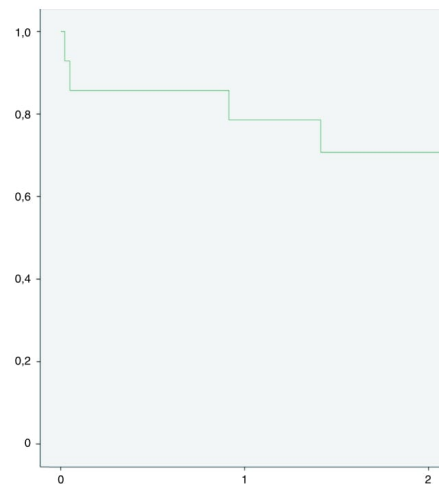


Figura 2. Curva de supervivencia (Kaplan-Meier).

Tabla 5
Causas de muerte

	n = 14
Causas de muerte, n (% del total)	
Hemorragia intracraneal	1 (7,1)
Sepsis	3 (21,4)

Discusión

Mientras que en un inicio los DAVI tenían una indicación exclusiva para puente a trasplante, hoy en día más de un tercio de todos los pacientes tratados figuran como terapia de destino, vale decir sin opción de trasplante¹². Por un lado, esto implica una ayuda importante para aquellos pacientes que sin esta opción tendrían un alto riesgo de mortalidad, por el otro lado crea nuevos desafíos para la terapia misma, ya que los pacientes terapia de destino en sí forman un grupo de alto riesgo con multicomorbilidad. El análisis de la literatura científica demuestra que la terapia de destino corresponde a una de las indicaciones más recientes de la asistencia ventricular, por lo cual existe solo un número limitado de publicaciones al respecto. Si bien un porcentaje creciente del registro INTERMACS corresponde a pacientes terapia de destino, la mayoría fue operado recientemente (falta de datos prolongados) y con un dispositivo (Heartmate II) que en Europa está perdiendo su relevancia clínica. Asimismo, los pacientes terapia de destino son un grupo bastante heterogéneo: La decisión de si un candidato a DAVI califica para

terapia de destino o no no solo se basa en la edad del paciente, sino también en otros factores como la diabetes o la obesidad mórbida (entre otros) que excluyen un futuro trasplante¹⁵. Como actualmente los ensayos actuales no separan estos distintos grupos de pacientes, se dificulta la interpretación de los resultados. Es por ello que es fundamental realizar ensayos clínicos que investiguen los distintos grupos de pacientes dentro de la terapia de destino. Como actualmente en Europa nos vemos enfrentados hacia cambios demográficos importantes que implican una población cada vez mayor con un estimado aumento en la prevalencia e incidencia de insuficiencia cardíaca, el objetivo del presente estudio fue investigar los resultados del implante de DAVI en pacientes septuagenarios. En un total, 14 pacientes fueron incluidos y seguidos por 2 años. Si bien uno podría argumentar que se trata de una muestra reducida, hay que tener en cuenta que la experiencia a nivel mundial en estos pacientes es bastante limitada también. Según nuestros conocimientos, actualmente no existe una publicación que trate el tema en la literatura.

Creemos que un factor muy importante en la terapia de destino es la selección de pacientes, considerando especialmente la edad biológica de cada paciente¹⁶. En nuestro ensayo, ningún paciente fue excluido por el grupo de estudio. Sin embargo, como la mayoría de los pacientes es derivada desde centros terciarios, no se puede descartar que haya habido una preselección de pacientes. Como era de suponer, la mayoría de los pacientes tenían una miocardiopatía isquémica, con un 50% de cirugía cardíaca previa y en estado INTERMACS IV (estable en casa). Todos tenían una función ventricular izquierda muy reducida con índices cardíacos bajos. Una observación interesante fue la incidencia preoperatoria de insuficiencia aórtica leve (50% del total), en nuestro colectivo no observamos casos de empeoramiento de insuficiencia aórtica post-DAVI. Sería trascendente analizar este punto con un mayor número de pacientes y un seguimiento prolongado. Del punto de vista de la función ventricular derecha previa al implante, observamos valores medios de TAPSE y proporción PVC/PCP conservados. Mientras que la gran mayoría de los pacientes presentaba insuficiencia tricúspide ligera a moderada, hubo solo un caso de insuficiencia tricúspide severa. En todos los casos, decidimos favorecer a la cirugía mínimamente invasiva a una esternotomía completa con reparo tricúspide. Si bien sigue siendo una hipótesis, creemos que mantener el pericardio cerrado mantiene la barrera natural del ventrículo derecho evitando una sobredilatación al iniciar el DAVI. Comprobar esta hipótesis requerirá de estudios posteriores. Hubo 2 casos de fallo ventricular derecho que pudieron ser tratados con uso prolongado de inotrópicos. Respecto a otros eventos adversos importantes, observamos solo un caso de reintervención quirúrgica por sangrado con un bajo consumo total de productos sanguíneos. Mientras el 50% de todos los pacientes presentaba de fallo renal crónico sin la necesidad de diálisis, hubo 2 pacientes que requirieron diálisis de manera transitoria en el transcurso postoperatorio. La supervivencia intrahospitalaria fue de un 86,7%, bajando a 78,6% un año y a 70,7% dos años postimplante. Especialmente considerando este colectivo de alto riesgo, son resultados aceptables. En el transcurso del seguimiento un paciente falleció debido a una hemorragia intracranial bajo régimen de anticoagulación. Además, hubo un caso de infección de driveline y 2 casos de sangrado gastrointestinal, todos los cuales fueron tratados de manera conservadora.

Conclusión

Nuestros datos indican que la implantación de un dispositivo de flujo continuo miniaturizado mediante cirugía mínimamente invasiva es segura, factible y asociada a varios efectos positivos que incluyen la protección del ventrículo derecho y menor incidencia de sangrado postoperatorio. Incluso si nuestros resultados deben

considerarse preliminares, nuestro estudio indica que los pacientes DT mayores de 70 años que se someten a la implantación DAVI pueden alcanzar tasas de supervivencia a 2 años iguales o superiores al 70%. Por lo tanto, consideramos que nuestro enfoque es adecuado para todos los pacientes que califican para un DAVI como terapia de destino. Además, dado que el proceso de miniaturización de los dispositivos continuará, es probable que en el futuro la mayor parte de las implantaciones se realicen utilizando técnicas mínimamente invasivas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

SVR es asesor para HeartWare Inc. y SJM, MA es asesor para HeartWare Inc. y SJM. JDS es asesor para HeartWare Inc. y SJM.

Bibliografía

- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3:e442.
- Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, et al. Mortality and cause of death in patients with heart failure: Findings at a specialist multidisciplinary heart failure unit. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:303-14.
- Gomez-Soto FM, Andrey JL, García-Egido AA, Escobar MA, Romero SP, García-Arjona R, et al. Incidence and mortality of heart failure: A community-based study. *Int J Cardiol.* 2011;151:40-5.
- Henkel DM, Redfield MM, Weston SA, Gerber Y, Roger VL. Death in heart failure: A community perspective. *Circ Heart Fail.* 2008;1:91-7.
- González-Vilchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Arizón JM, Villa A, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXVII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2014). *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:1008-21.
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435-43.
- Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361:2241-51.
- Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wiesenthaler GM, et al. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1375-82.
- Coyle LA, Ising MS, Gallagher C, Bhat G, Kurien S, Sobieski MA, et al. Destination therapy: One-year outcomes in patients with a body mass index greater than 30. *Artif Organs.* 2010;34:93-7.
- Rojas SV, Avsar M, Hanke JS, Khalpey Z, Maltais S, Haverich A, et al. Minimally invasive ventricular assist device surgery. *Artif Organs.* 2015;39:473-9.
- Haberl T, Riebandt J, Mahr S, Laufer G, Rajek A, Schima H, et al. Viennese approach to minimize the invasiveness of ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:991-6, discussion 996.
- Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1495-504.
- Jorde UP, Kushwaha SS, Tatroles AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, et al. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: A prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1751-7.

14. Schmitto JD, Molitoris U, Haverich A, Strueber M. Implantation of a centrifugal pump as a left ventricular assist device through a novel, minimized approach: Upper hemisternotomy combined with anterolateral thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:511-3.
15. Thompson JS, Matlock DD, McIlvennan CK, Jenkins AR, Allen LA. Development of a decision aid for patients with advanced heart failure considering a destination therapy left ventricular assist device. *JACC Heart Fail*. 2015;3:965-76.
16. Porepa LF, Starling RC. Destination therapy with left ventricular assist devices: For whom and when? *Can J Cardiol*. 2014;30:296-303.

Artículo 2:

Evaluación Integral De Asistencia Ventricular Heartware HVAD Mediante Tomografía Computarizada Cardíaca En Cuatro Dimensiones.

Rev Esp Cardiol. 2016 (In Press).

Carta científica

Evaluación integral de asistencia ventricular Heartware HVAD mediante tomografía computarizada cardiaca en cuatro dimensiones

Comprehensive Assessment of the Heartware HVAD Left Ventricular Assist Device With 4-Dimensional Cardiac Computed Tomography

Sr. Editor:

En los últimos años se ha estabilizado el número de trasplantes cardiacos, por lo que se ha extendido el uso de asistencias ventriculares como terapia de destino¹.

Se presenta el caso de una mujer de 72 años que acudió a nuestro centro con dolor torácico de 6 h de duración y cambios electrocardiográficos compatibles con infarto agudo de miocardio de localización anterior. La coronariografía emergente mostró oclusión trombótica de la arteria descendente anterior proximal, con daño de tronco distal y circunfleja proximal, por lo que se realizó revascularización percutánea completa con 3 stents farmacocativos. La paciente presentó *shock* cardiogénico, por lo que necesitó soporte con aminas vasoactivas y balón de contrapulsación intraaórtico durante la fase aguda; se estabilizó a la paciente y se le dio el alta hospitalaria tras 3 semanas. En los siguientes 3 meses la evolución clínica fue desfavorable, por lo que ingresó en varias ocasiones por insuficiencia cardiaca y precisó agentes inotrópicos intravenosos. La ecocardiografía y la cardiorensonancia magnética mostraron remodelado adverso, disfunción ventricular grave e insuficiencia mitral grave funcional. El estudio cardiorrespiratorio mostró consumo pico de oxígeno de 11,4 ml/kg/min (clase C de Weber) y el estudio hemodinámico, un índice cardiaco de 1,8 l/min/m² y presión capilar pulmonar de 27 mmHg. En situación INTERMACS III, se decidió implantar un dispositivo de asistencia ventricular izquierda como terapia de destino, para lo cual se escogió el dispositivo HVAD (HeartWare Inc.; Miami Lakes, Estados Unidos) debido a la pequeña superficie corporal de la paciente. La cirugía fue mínimamente invasiva mediante abordaje por hemiesternotomía superior combinada con minitoracotomía anterior izquierda. Tras el implante, se observó mejoría progresiva y persistente.

El seguimiento del dispositivo HVAD se realizó mediante ecocardiografía transesofágica en fases iniciales y transtorácica después, limitada por la ausencia de ventana acústica apical por la posición del dispositivo. Por ello se optó por una evaluación

integral (vascular, cardiaca y del dispositivo de asistencia) mediante tomografía computarizada cardiaca (TCC) en 4 dimensiones.

Se llevó a cabo mediante equipo Brilliance iCT-256 (Philips Healthcare; Países Bajos), cobertura torácica helicoidal retrospectiva (100 keV, 550 mA, modulado al 40 y el 78% de ciclo; dosis efectiva estimada, 5,4 mSv), *bolus-track* en aorta descendente media (umbral, 150 UH; retraso tras umbral, 7 s), inyección trifásica utilizando iodixanol 320 mg/ml en secuencia: a) 60 ml de contraste a 5 ml/s; b) 30 ml de contraste a 3 ml/s, y c) 40 ml de suero salino a 3 ml/s. Las imágenes se reconstruyeron cada 5% del ciclo cardiaco (reconstrucción iterativa iDose4, *kernel* duro; FOV, 512 × 512 mm; resolución final, 0,4 × 0,5 × 0,5 mm; 20 Hz). El posprocesado se llevó a cabo con *software* específico (Comp Cardiac; Philips Healthcare, Países Bajos). Tras reconstruir los ejes cardiacos longitudinales y el eje corto, se trazaron los bordes endocárdicos telediastólico y telesistólico de ambos ventrículos para el cálculo mediante el método de Simpson (figura 1). Se comprobó la correcta posición del dispositivo y la integridad de las anastomosis y se descartó succión indebida de septo o papilares, trombosis en cono de succión o cánula eyectiva (figura 2 y vídeo del material suplementario). Ambos ventrículos mostraban tamaño normal, con acinesia extensa en el territorio anterior. La fracción de eyección izquierda era del 34% (volumen latido, 36 ml) y la derecha, del 54% (volumen latido, 88 ml). Dada la imposibilidad de medir flujos con TCC, en ausencia de *shunt* intracardiaco, con mínima apertura valvular aórtica y descartada una regurgitación valvular significativa en ecocardiografías previas, se estimó indirectamente un soporte del dispositivo de 3,1 l/min.

El dispositivo HVAD consiste en una bomba centrífuga de flujo continuo de tercera generación que, debido a su pequeño tamaño (aproximadamente 50 ml), permite el implante directo apical en el espacio pericárdico y una cánula de eyección anastomosada directamente en la aorta ascendente. La disfunción ventricular derecha es el principal determinante pronóstico, y se ha identificado hasta en un 30% de los pacientes tras el implante. El cambio de geometría del septo interventricular tras la descarga del ventrículo izquierdo o por succión directa del dispositivo, así como un aumento del retorno venoso sistémico en situación de soporte, puede desenmascarar una disfunción sistólica derecha silente².

Se recomienda el seguimiento mediante técnicas de imagen con ecocardiografía y considerar el uso de TCC para casos seleccionados con información incompleta³. La sensibilidad y la especificidad de

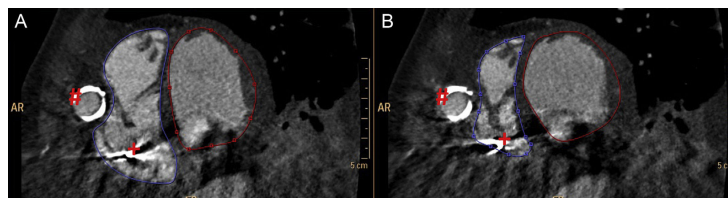


Figura 1. Posprocesado del análisis de la función sistólica biventricular. Contornos endocárdicos telediastólico (A) y telesistólico (B) trazados manualmente en eje corto que cubre ambos ventrículos. Cánula de eyección (#) realizando impronta en la pared lateral del ventrículo derecho. Electrodo de desfibrilador automático implantable (+).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2016.11.021>

0300-8932/© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Barreiro-Pérez M, et al. Evaluación integral de asistencia ventricular Heartware HVAD mediante tomografía computarizada cardiaca en cuatro dimensiones. *Rev Esp Cardiol*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2016.11.021>

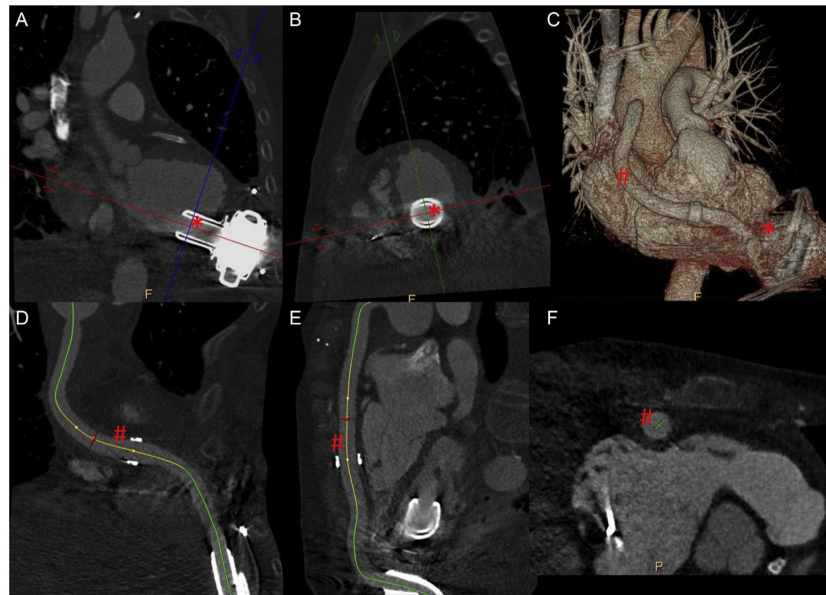


Figura 2. Reconstrucción multiplanar del cono de succión de HVAD (*) en eje longitudinal (A) y transversal (B). Reconstrucción volumétrica tridimensional del dispositivo de asistencia ventricular (C). Reconstrucción multiplanar curvada de cánula de eyección (#) en planos longitudinales (D y E) y transversal (F).

la TCc para la detección de trombo o mala posición son del 85 y el 100% respectivamente⁴. Series previas han demostrado la reproducibilidad del cálculo de la función sistólica derecha en el seguimiento de la asistencia ventricular mediante TCc, si bien la mayoría de los dispositivos eran de segunda generación⁵.

El interés de nuestro caso está determinado por ser, en nuestro mejor conocimiento, el primero que se ha descrito de HVAD con estudio integral mediante TCc en 4 dimensiones de más de 64 detectores.

MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2016.11.021](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.021).

Manuel Barreiro-Pérez^{a,*}, Aitor Uribarri^a, Javier López-Rodríguez^b, Sebastián V. Rojas^c, José M. González-Santos^b y Pedro L. Sánchez^a

^aServicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^bServicio de Cirugía Cardíaca, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^cClinic for Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery, Hannover Medical School, Hannover, Alemania

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: manuelbarreiropez@gmail.com
(M. Barreiro-Pérez).

BIBLIOGRAFÍA

- González-Vílchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, et al. Spanish Heart Transplantation Registry. 26th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2014). *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:1008-1021.
- Mohamed I, Lau CT, Bolen MA, et al. Building a bridge to save a failing ventricle: radiologic evaluation of short- and long-term cardiac assist devices. *Radiographics*. 2015;35:327-356.
- Stainback RF, Estep JD, Agler DA, et al. Echocardiography in the management of patients with left ventricular assist devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:853-909.
- Raman SV, Sahu A, Merchant AZ, et al. Noninvasive assessment of left ventricular assist devices with cardiovascular computed tomography and impact on management. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:79-85.
- García-Alvarez A, Fernández-Friera L, Lau JF, et al. Evaluation of right ventricular function and post-operative findings using cardiac computed tomography in patients with left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:896-903.

Cómo citar este artículo: Barreiro-Pérez M, et al. Evaluación integral de asistencia ventricular Heartware HVAD mediante tomografía computarizada cardíaca en cuatro dimensiones. *Rev Esp Cardiol*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.021>

Artículo 3:

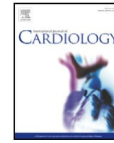
First Series Of Mechanical Circulatory Support In Non-Compaction Cardiomyopathy: Is LVAD Implantation A Safe Alternative?

International Journal of Cardiology 2015; 197:128–132.



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

First series of mechanical circulatory support in non-compaction cardiomyopathy: Is LVAD implantation a safe alternative?



Aitor Uribarri ^{a,b,1}, Sebastian V. Rojas ^{a,1}, Murat Avsar ^a, Jasmin S. Hanke ^a, L. Christian Napp ^c, Dominik Berliner ^c, Udo Bavendiek ^c, Johann Bauersachs ^c, Christoph Bara ^a, Pedro L. Sanchez ^b, Axel Haverich ^a, Jan D. Schmitto ^{a,*}

^a Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery, Hannover Medical School, Hannover, Germany

^b Department of Cardiology, University Hospital of Salamanca–IBSAL, Spain

^c Department of Cardiology and Angiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 January 2015

Received in revised form 19 March 2015

Accepted 4 April 2015

Available online 7 April 2015

Keywords:

Ventricular assist device

Isolated noncompaction of the ventricular myocardium

Heart failure

Thrombosis

ABSTRACT

Background: Left ventricular non-compaction (LVNC) is a rare cardiac disorder characterized by prominent trabeculae and deep recesses of the ventricular myocardium. Patients with LVNC may develop severe congestive heart failure refractory to medical therapy. However, heart transplantation is strongly limited due to donor organ shortage. Thus mechanical circulatory support by left ventricular assist devices (LVADs) is a promising alternative. Nevertheless, hypertabeculation and proarrhythmic potential in LVNC might represent important hurdles for success of LVAD therapy in these patients.

Methods and results: We retrospectively analyzed the data of a total of 5 patients (3 HVAD, Heartware®; 2 HeartMate II, Thoratec®) with LVNC who underwent LVAD implantation in our institution between 2010 and 2014. Mean follow-up time was 86.5 weeks. 30-day survival was 100% without major intrahospital complications. During follow-up, 3 patients developed pump thrombosis requiring pump replacement. Arrhythmias were not detected during follow-up as assessed by ICD interrogation.

Conclusions: LVAD implantation in LVNC can be performed with low intrahospital complication rates. However, we observed a high incidence of pump thrombosis during follow-up, possibly related to thromboembolic predisposition by the underlying LVNC. Therefore, careful management of anticoagulation appears to be critical in these patients.

© 2015 Published by Elsevier Ireland Ltd.

1. Introduction

Non-compaction cardiomyopathy (LVNC) is a myocardial disorder characterized by incomplete myocardial compaction during embryogenesis, leading to distinct morphological characteristics in the ventricular chamber often culminating in congestive heart failure [1]. The characteristic feature of LVNC is a two-layered ventricular wall with an outer thinner compact and an inner non-compacted myocardial layer. The non-compacted layer has prominent trabeculae associated with deep, intertrabecular recesses that communicate with the ventricular cavity but not with the coronary circulation [2]. The clinical spectrum of LVNC may range from virtually asymptomatic patients incidentally diagnosed during routine echocardiography to those afflicted by severe congestive heart failure and cardiogenic shock. LVNC is associated with thromboembolic complications, resulting either from atrial fibrillation or thrombus within the structurally altered myocardial

wall [3]. Recent data from a large registry of adult patients with LVNC showed heart failure (HF) in 74%, with 88% of these suffering from left ventricular (LV) systolic dysfunction [4].

Heart transplantation has previously been described in these patients [5]. Due to the shortage of donor hearts the use of left ventricular assist devices (LVAD) has become an important alternative in terminal heart failure. However, there is little knowledge about use of LVADs in LVNC [6,7]. Furthermore, LVAD therapy in LVNC may require special considerations such as increased susceptibility to thrombosis or arrhythmia. In the present paper we describe the first series of LVNC patients that consecutively underwent LVAD surgery in our center, including a robust follow-up data on thromboembolic events and arrhythmia.

2. Methods

We retrospectively analyzed 350 patients who required the LVAD implantation in a *bridge-to-transplant strategy* between 2010 and 2014 in our center. Of these, a total of five patients were diagnosed with LVNC. Data was acquired using our in-house clinical database. Mean follow-up time was 86.5 weeks (CI 95% 10.1–162.8). Among preoperative baseline characteristics, the presence of arrhythmia, thromboembolic

* Corresponding author at: Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Germany.

E-mail address: SchmittoJan@mh-hannover.de (J.D. Schmitto).

¹ These authors contributed equally.

events and hospitalization for heart failure were collected. Peak oxygen consumption VO_2 was collected from routine cardiopulmonary testing performed as part of pre-transplant studies. A complete two-dimensional echocardiographic exam was performed prior to LVAD surgery and 3 months after discharge as described below. Right heart catheterization was performed before LVAD implantation.

The investigation conforms with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. All patients or a family member (in the case that the patient was dead) provided written informed consent, and the study was approved by the local institutional review board.

2.1. Echocardiography

Two-dimensional echocardiography was performed in all patients to confirm diagnosis of LVNC (Fig. 1). Diagnosis was considered definite when the following criteria were present: multiple trabeculations with deep endomyocardial recesses; two-layered myocardial structure with a thin compacted (C) and a thick non-compacted (NC) layer (systolic NC/C ratio > 2, parasternal short-axis view); color Doppler evidence of perfused intertrabecular recesses; and no associated heart disease [2, 8]. Echocardiographic studies were analyzed and interpreted by 3 independent expert investigators to exclude false-positive diagnosis of LVNC.

Echocardiographic data included left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), myocardial thickness of basal septum and posterior wall, and left atrial dimensions according to recent guidelines of the American Society of Echocardiography. LVEF was calculated by the biplane 2-dimensional modified Simpson method.

2.2. Indication criteria for LVAD surgery

LVAD implantation was considered in patients presenting with HF with significantly impaired cardiac function (LVEF typically below 30%) refractory to conventional therapy, including those becoming dependent on inotropes. In ambulatory patients, the criteria used for LVAD or transplantation are peak $VO_2 < 14$ ml/kg/min or $< 50\%$ predicted for age, sex, and body surface area on cardiopulmonary stress test results. We also used hemodynamic criteria for device implantation, with a cardiac index below 2.2 l/min/m² despite inotropic agents. In all patients LVAD indication was performed in a *bridge-to-transplant* strategy with all patients being included in transplant list.

2.3. LVAD implantation

All implantations were performed using cardio-pulmonary bypass. In Heartmate II patients, surgical access was gained through full median sternotomy. In HVAD patients, surgery was performed using a minimally invasive approach using an upper hemisternotomy combined with a left-sided anterolateral thoracotomy [9].

2.4. Anticoagulation and antiplatelet therapy and diagnosis and treatment of LVAD thrombosis

In all patients acenocoumarol was used for anticoagulation with a target INR of 2.00–2.50, combined with an antiplatelet therapy with clopidogrel 75 mg o.p.d. We monitor antiplatelet therapy by Multiplate® analysis.

All patients suspected of LVAD thrombosis are admitted in our department. A blood test is performed (LDH, plasma-free hemoglobin, bilirubin, INR). Interrogation of the device is seeking findings suggestive of thrombosis (reduction or increase estimated LVAD flow, increased power consumption or a decreased pulsatility index). A transthoracic or transesophageal echocardiogram (with a ramp protocol) is performed in all patients. If the patient's condition is stable imaging study is completed with a CT scan.

After the diagnosis of LVAD thrombosis and if the patient is stable, intravenous direct thrombin inhibitor (argatroban) is started. If the patient is unstable or medical treatment is not effective, device replacement is performed. In patients who are discharged after LVAD thrombosis, target INR level is increased to 3 and acetylsalicylic acid is associated with clopidogrel o.p.d.

2.5. Follow-up

During follow-up the following variables were collected: thrombosis, bleeding, suction alarm events of the LVAD, infections, arrhythmias, hospitalization for heart failure, technical device parameters and death. All patients had an internal Cardioverter Defibrillator (ICD) implanted prior to LVAD surgery. During follow-up the ICD was interrogated every 3 months. A complete two-dimensional echocardiographic examination was performed in all patients every 3 months after discharge.

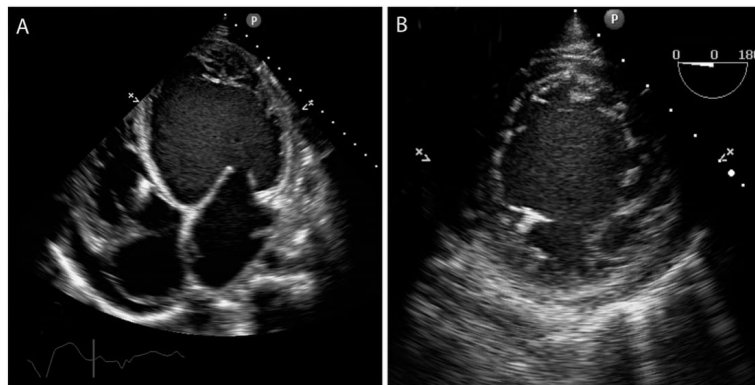


Fig. 1. Panel A: transthoracic echocardiography, apical four-chamber view, showing left ventricular dilation and multiple trabeculations with deep endomyocardial recesses in the apex and lateral wall. Panel B: transesophageal echocardiography transgastric view demonstrating hypertrabeculation.

3. Results

Five patients with LVNC were referred to our center for LVAD implantation between 2010 and 2014 (3 HVAD, Heartware®; 2 HeartMate II, Thoratec®). A summary of the most important case characteristics and their evolution are shown in Tables 1–4. Mean age was 33.8 years (CI 95% 16.1–51.5). (Table 1). On admission, all patients had symptoms of heart failure: two in New York Heart Association (NYHA) class III and three in class IV (Table 2). While three patients presented with symptoms of heart failure, the other two had a transient ischemic attack being the reason for admission. None of the patients had a family history of cardiomyopathy or sudden cardiac death.

Echocardiography (Table 3) demonstrated LV dilation in all patients (mild in one case, moderate in one and severe in the other three). All patients had global LV hypokinesia with severe left ventricular dysfunction with a mean EF of 14% (CI 95% 8%–20%). The region most frequently affected by noncompaction was the apex, followed by the posterior and lateral walls, mainly in the mid and apical segments. Ventricular wall thickness was within normal limits or slightly increased. All patients had left atrial dilation with a mean diameter of 48 mm (CI 95% 40–56 mm).

Baseline ECG showed alterations in three patients, with left ventricular conduction disturbances (i.e. complete left bundle branch block) being most frequent. All five cases had an ICD implanted (four cases in primary prevention due to severe LV dysfunction and the case number one in secondary prevention because he had been admitted for cardiac arrest six months before LVAD implantation). Holter ambulatory monitoring revealed frequent non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) and paroxysmal atrial fibrillation (AF), none longer than 30 s (Table 1). One patient had a cardiac arrest due to ventricular fibrillation. All patients were treated with beta-blocker at the maximum tolerated dose and three of them (patient number one, two and three) also had amiodarone. Four patients underwent cardiopulmonary testing before admission, which showed a severe reduction of functional capacity in all cases, with a median peak VO2 of 13.5 ml/kg/min (CI 95% 11.6–15.4). In all patients, coronary angiography and right heart catheterization were performed. None had coronary artery disease. Right heart catheterization showed a mean cardiac index of 1.97 l/min/m² (CI 95% 1.71–2.23 l/min/m²), a mean pulmonary capillary wedge pressure of 23 mm Hg (CI 95% 14–32 mm Hg) and a mean pulmonary arterial pressure of 33.6 mm Hg (CI 95% 29.4–37.8 mm Hg) (Table 2).

At the time of surgery, one patient was categorized INTERMACS I, two in INTERMACS II, one in INTERMACS III and the other in INTERMACS IV. HVAD surgery was performed using a minimally invasive approach as previously described [9]. Mean follow-up time was 86.5 weeks (CI 95% 10.1–162.8). 30-day survival after LVAD implantation was 100% without major intrahospital complications. During follow-up, 3 patients developed pump thrombosis requiring pump replacement, with one patient having two consecutive episodes of pump thrombosis (0.48 events per patient-year) (Table 4). Low levels of INR (< 1.60) were detected on admission in two cases of pump thrombosis (patient number two and the first event of the case number five).

Table 1
Baseline patient characteristics.

P	Gender	Age at diagnosis	Age at LVAD	Debut symptom	Arrhythmia	Embolism
1	M	44	54	TIA	AF, VT, VF	TIA
2	M	23	25	HF	AF, NSVT	N
3	M	21	23	TIA	AF	TIA
4	M	27	43	HF	NSVT	N
5	F	20	24	HF	NSVT	N

AF: atrial fibrillation; F: female; HF: heart failure; M: men; N: none; NSVT: non-sustained ventricular tachycardia; P: patient; TIA: transient ischemic attack, LVAD: left ventricular assist device; VT: ventricular tachycardia; VF: ventricular fibrillation.

Table 2
Clinical status, cardiopulmonary testing and right heart catheterization results.

P	NYHA class	INTERMACS level	CI (l/min/m ²)	Peak VO2 (ml/min/kg)	PCw (mm Hg)	mPAP (mm Hg)
1	III	3	2.06	11.9	15	32
2	IV	1	1.51	–	28	38
3	III	4	2.12	14.6	28	34
4	IV	2	1.75	13.2	26	35
5	IV	2	1.96	14.3	22	29

CI: cardiac index; mPAP: mean Pulmonary Artery Pressure; P: patient; PCw: Pulmonary Capillary wedge pressure; Peak VO2: maximal oxygen consumption.

However, in case one and in the second event of case number five, INR levels were normal. In case number one, during the weeks before, suction alarms were checked but the patient remained clinically stable. In all cases the level of antiplatelet that was measured using Multiplate® analysis was normal.

The diagnosis of thrombosis was established following the protocol described previously. In all cases LDH levels were > 1200 U/l and device interrogation and imaging tests (echocardiography with ramp test was performed in all patients) were consistent with thrombosis. The diagnosis was confirmed after surgery to open the devices. In two cases a replacement device urgently was needed due to hemodynamic instability, another was resolved with intravenous treatment with argatroban and the other LVAD replacement was performed after medical treatment was not successful. In patients who survived the event anticoagulant and antiplatelet therapy was modified as we described in Section 2.4.

In all patients, except patient number two, beta-blocker therapy was restarted to achieve the same dose as before surgery. Treatment with amiodarone was maintained in all three patients. Prevalence of arrhythmias during follow-up did not differ significantly from the time before implantation (Table 4). The Holter monitoring showed episodes of AF shorter than 30 s in patients one, two and three. The patient number four had a VT episode treated with antitachycardia pacing by the ICD.

In every case we observed improvement in heart chamber sizes. LVEDD decreased by a mean of 10.2 mm (CI 95% 2.6–17.9 mm) and EF improved by a mean of 6.3% (CI 95% –3.8%–16.3%) (Table 2 and Fig. 2). We observed one case of driveline infection (0.12 events per patient-year) and one case of cerebral hemorrhage (patient number five) (0.12 events per patient-year). Currently, three patients are still alive (on the waiting list for heart transplantation), while two died (0.24 events per patient-year) during the postoperative period after LVAD replacement for pump thrombosis (cases two and five).

4. Discussion

Given the lack of organs available for heart transplantation, lifesaving long-term mechanical circulatory support by LVAD implantation is an established treatment for patients with end-stage HF [10]. The evolution in LVAD technology has facilitated the sequential approval for clinical use in 3 strategies: *bridge-to-transplant*, *destination therapy* and *bridge-to-decision*. Novel devices have led to a considerable improvement of clinical outcomes and complication rates. As a result the number of devices implanted worldwide and the spectrum of cardiomyopathies treated with LVAD surgery are increasing. Data on the use of LVAD in LVNC is sparse, limited to few case reports [6,7]. We have decided to publish our case series, since LVNC is a special cardiomyopathy in which LVAD surgery may be associated with a high number of complications.

It is known that patients with LVNC have a higher predisposition to thrombotic events compared with other cardiomyopathies [7], and this is of special interest because it is one of the major complications in LVAD patients. Nimios et al. reported a case of repeated thrombosis in a patient with LVAD and LVNC [7]. Possible causes of this increased

Table 3
Echocardiographic findings over time.

P	Sites of non-compaction	LVEDD (mm)		LVEF (%)		MR grade	
		Pre-VAD	Post-VAD	Pre-VAD	Post-VAD	Pre-VAD	Post-VAD
1	Post., lat., apex	72	64	15	15	II	II
2	Lat., apex	78	65	6	20	IV	I
3	Lat., apex	71	55	15	20	IV	II
4	Lat., apex	67	62	15	20	II	I
5	Lat., apex	57	45	20	35	II	II

Lat: lateral wall; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; MR: mitral regurgitation; P: patient; pre-VAD: pre-implantation ventricular assist device; post-VAD: post-implantation ventricular assist device; post: posterior wall.

thromboembolic risk are a higher incidence of atrial fibrillation (AF) and an increased tendency to thrombus formation in the deep intertrabecular recesses [11]. In our series, four device thrombosis episodes were reported in 3 of the 5 patients, with two episodes in the presence of a normal target INR and two episodes with insufficient anticoagulation. However, LVAD suction alarms were observed in case 1. It is described that rotary LVAD suction can cause unfavorable conditions for effective unloading with an increased risk of thrombosis [12]. This might be critical especially in LVNC patients and be a cause of the increased thrombosis rate. However, considering this small series we cannot determine whether thrombus formation in hypertrabeculated myocardium was the trigger for pump thrombosis.

Although low INR levels could explain two of the thromboses, it is possible that other patients with LVAD also have intermittently low INR levels without developing pump thrombosis [13]. As hypertrabeculation might increase the risk of thrombotic events by increased suction risk and blood stasis within recesses we tend to recommend thorough removal of trabeculae in order to reduce intertrabecular recesses during LVAD implantation. Although LVAD implantation can be performed off-pump [14], we recommend the use of cardio-pulmonary bypass in LVNC patients, because it allows for careful inspection of the intraventricular cavity and for removal of clots or trabecules. Furthermore, our observations suggest that in these patients, a more aggressive anticoagulation and antiaggregation protocol might be indicated. However, more data are needed to answer these questions.

Another important aspect is the proarrhythmogenic potential. It is known that the prevalence of supraventricular and ventricular arrhythmias in patients with LVNC is high [5]. It is unclear why non-compacted myocardium is proarrhythmogenic. One hypothesis is that the developmental arrest of the ventricular myocardium during embryogenesis may also result in increased dispersion of repolarization, as is often seen in immature myocardium, and may predispose to ventricular arrhythmias [15]. Another study has identified progressive myocardial ischemia as a potential source for arrhythmogenesis [16]. Furthermore, patients with an LVAD are at high risk for ventricular arrhythmias due to apical scarring around the inflow cannula and arrhythmias from

suction events because of LV underfilling or high pump speed [17]. It is therefore likely, that the incidence of ventricular arrhythmias after LVAD implantation can be even higher in patients with LVNC. In our series, the prevalence of arrhythmias during follow-up did not differ significantly compared to the time before implantation, and only in one patient de novo arrhythmias were observed.

Clinical follow-up showed a significant improvement in functional class and quality of life of these patients. This allowed them to be at home waiting for an organ. Echocardiographic follow-up showed an improvement in the volumes of cardiac chambers, ventricular function and mitral regurgitation. These data are consistent with data from patients who received LVAD surgery for other cardiomyopathies [18].

In summary, we believe that patients with LVNC might be treated by LVAD therapy; however, they could require therapies of antiplatelet and anticoagulation more aggressive than other types of cardiomyopathies. Furthermore, we believe that a careful inspection of the ventricular cavity and removal of persistent clots and prominent trabeculae during surgery may reduce the possibility of thrombosis.

4.1. Limitations

The main limitation of our study is the low number of patients included, but to our knowledge is the largest series reported. Since data in the literature on this topic are sparse, we can only speculate about the possible problems that we may face in these patients.

Our population consisted of patients referred to a tertiary care center because of severe heart failure. Thus, there is a selection bias in this population representing a highly selected group of seriously symptomatic patients. Accordingly the echocardiographic findings are only representative of patients affected by a more aggressive form of LVNC.

5. Conclusions

From a total of more than 350 LVAD patients, 5 patients fulfilled the criteria for LVNC. This amount should be considered sufficient regarding the low prevalence of this burden. Our data suggest that LVAD

Table 4
Overview of adverse events during follow-up.

P	VAD (rpm ^a)	Thrombosis (week ^b)	Embol.	Arrhythmia	Infection	Bleeding	Replac. (week ^b)	Follow-up (week ^b)	Outcome
1	HW (2700)	Y(11)	N	AF, NSVT	N	N	Y(11)	68	Alive
2	HM (9600)	Y(55)	N	AF, NSVT	N	N	Y(55)	55	Death
3	HM (9800)	N	N	AF, NSVT	N	N	N	76	Alive
4	HW (2800)	N	N	VT, NSVT	N	N	N	40	Alive
5	HW (2900)	Y (66 ^c ;194)	Y	NSVT	Y	Y	Y(194)	194	Death

AF: atrial fibrillation; Embol: embolism; HM: HeartMate II; HW: HeartWare; N: none; NSVT: non-sustained ventricular tachycardia; P: patient; Replac: replacement; VAD: ventricular assist device; VT: ventricular tachycardia; Y: yes.

^a Pump speed (rpm).

^b Time in weeks after VAD implantation.

^c The first thrombosis was resolved with treatment with heparin and a direct thrombin inhibitor.

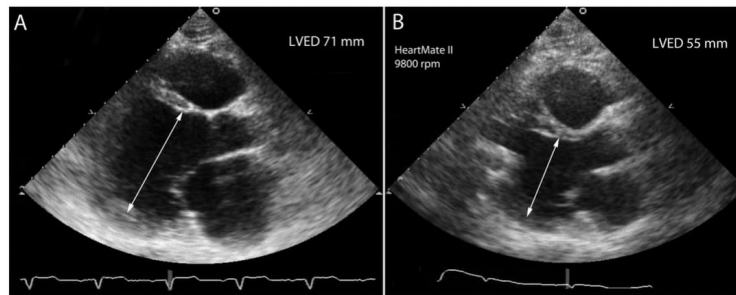


Fig. 2. Panel A: transthoracic echocardiography, parasternal long axis view, showing dilated LV before LVAD-implantation. Panel B: parasternal long axis view demonstrating LV unloading after LVAD implantation.

implantation in patients with LVNC is feasible but may have special considerations, particularly regarding thrombotic events. However the few cases reported in the literature and in our rather small series do not allow further conclusions and are of observational nature. Therefore, larger ideally prospective studies investigating LVAD surgery in LVNC patients are urgently needed.

Conflict of interest

None.

References

- [1] D. Sedmera, T. Pexieder, M. Vuillemin, R.P. Thompson, R.H. Anderson, Developmental patterning of the myocardium, *Anat. Rec.* 258 (2000) 319–337.
- [2] R. Jenni, E. Oechslin, J. Schneider, C. Attenhofer Jost, P.A. Kaufmann, Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy, *Heart* 86 (2001) 666–671.
- [3] G. Captur, P. Nihoyannopoulos, Left ventricular non-compaction: genetic heterogeneity, diagnosis and clinical course, *Int. J. Cardiol.* 140 (2010) 145–153.
- [4] G. Habib, P. Charron, J.C. Eicher, R. Giorgi, E. Donal, T. Laperche, et al., Isolated left ventricular non-compaction in adults: clinical and echocardiographic features in 105 patients. Results from a French registry, *Eur. J. Heart Fail.* 13 (2011) 177–185.
- [5] E.N. Oechslin, C.H. Attenhofer Jost, J.R. Rojas, P.A. Kaufmann, R. Jenni, Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis, *J. Am. Coll. Cardiol.* 36 (2000) 493–500.
- [6] S. Maile, M. Kunz, E. Oechslin, G. Zund, M. Rahn, M.L. Lachat, et al., Intractable flow assist device in a patient with isolated left-ventricular non-compaction, *J. Heart Lung Transplant.* 23 (2004) 147–149.
- [7] V. Ninios, A. Visouli, A. Pitsis, Images in cardiovascular medicine. Repeated successful thrombolysis of a Jarvik 2000 left ventricular assist device in a patient with noncompaction cardiomyopathy, *Circulation* 121 (2010) e13–e14.
- [8] C. Stollberger, B. Gerecke, J. Finsterer, R. Engberding, Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction, *Int. J. Cardiol.* 165 (2013) 463–467.
- [9] J.D. Schmitto, U. Molitoris, A. Haverich, M. Strueber, Implantation of a centrifugal pump as a left ventricular assist device through a novel, minimized approach: upper hemisternotomy combined with anterolateral thoracotomy, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 143 (2012) 511–513.
- [10] E.V. Potapov, T. Krabatsch, H.O. Ventura, R. Hetzer, Advances in mechanical circulatory support: year in review, *J. Heart Lung Transplant.* 30 (2011) 487–493.
- [11] R. Engberding, C. Stollberger, P. Ong, T.M. Yelbuz, B.J. Gerecke, G. Breithardt, Isolated non-compaction cardiomyopathy, *Dtsch. Arztebl. Int.* 107 (2010) 206–213.
- [12] K. Reesink, A. Dekker, T. Van der Nagel, C. Beghi, F. Leonardi, P. Botti, et al., Suction due to left ventricular assist: implications for device control and management, *Artif. Organs* 31 (2007) 542–549.
- [13] J.D. Schmitto, M. Avsar, A. Haverich, Increase in left ventricular assist device thrombosis, *N. Engl. J. Med.* 370 (2014) 1463–1464.
- [14] A. Ghodsizad, B.J. Kar, P. Layolka, A. Okur, J. Gonzales, C. Bara, et al., Less invasive off-pump implantation of axial flow pumps in chronic ischemic heart failure: survival effects, *J. Heart Lung Transplant.* 30 (2011) 834–837.
- [15] S.T. Brescia, J.W. Rossano, R. Pignatelli, J.L. Jefferies, J.F. Price, J.A. Decker, et al., Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center, *Circulation* 127 (2013) 2202–2208.
- [16] R. Jenni, C.A. Wyss, E.N. Oechslin, P.A. Kaufmann, Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction, *J. Am. Coll. Cardiol.* 39 (2002) 450–454.
- [17] A.D. Enriquez, B. Calenda, M.A. Miller, A.C. Anyanwu, S.P. Pinney, The role of implantable cardioverter-defibrillators in patients with continuous flow left ventricular assist devices, *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 6 (2013) 668–674.
- [18] J.D. Estep, S.M. Chang, A. Bhimaraj, G. Torre-Amione, W.A. Zoghbi, S.F. Nagueh, Imaging for ventricular function and myocardial recovery on nonpulsatile ventricular assist devices, *Circulation* 125 (2012) 2265–2277.

Artículo 4:

**Left Ventricular Assist Device Therapy For Destination
Therapy: Is Less Invasive Surgery A Safe Alternative?**

Rev Esp Cardiol. 2017 (In Press).

Original article

Left Ventricular Assist Device Therapy for Destination Therapy:
Is Less Invasive Surgery a Safe Alternative?

Sebastian V. Rojas,^{a,*,} Jasmin S. Hanke,^{a,◇} Murat Avsar,^a Philipp R. Ahrens,^a Ove Deutschmann,^a
Kirstin A. Tümler,^a Aitor Uribarri,^{a,b} Sara Rojas-Hernández,^c Pedro L. Sánchez,^b
José M. González-Santos,^d Axel Haverich,^a and Jan D. Schmitto^a

^a Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery, Hannover Medical School, Hannover, Germany

^b Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca, Spain

^c Department of Anaesthesiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

^d Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca, Spain

Article history:

Received 11 July 2016

Accepted 16 March 2017

Keywords:

Left ventricular assist device
Mechanical circulatory support
Minimally invasive
Less invasive
Surgical technique
Destination therapy

ABSTRACT

Introduction and objectives: The number of older patients with congestive heart failure has dramatically increased. Because of stagnating cardiac transplantation, there is a need for an alternative therapy, which would solve the problem of insufficient donor organ supply. Left ventricular assist devices (LVADs) have recently become more commonly used as destination therapy (DT). Assuming that older patients show a higher risk-profile for LVAD surgery, it is expected that the increasing use of less invasive surgery (LIS) LVAD implantation will improve postoperative outcomes. Thus, this study aimed to assess the outcomes of LIS-LVAD implantation in DT patients.

Methods: We performed a prospective analysis of 2-year outcomes in 46 consecutive end-stage heart failure patients older than 60 years, who underwent LVAD implantation (HVAD, HeartWare) for DT in our institution between 2011 and 2013. The patients were divided into 2 groups according to the surgical implantation technique: LIS (n = 20) vs conventional (n = 26).

Results: There was no statistically significant difference in 2-year survival rates between the 2 groups, but the LIS group showed a tendency to improved patient outcome in 85.0% vs 69.2% (P = .302). Moreover, the incidence of postoperative bleeding was minor in LIS patients (0% in the LIS group vs 26.9% in the conventional surgery group, P < .05), who also showed lower rates of postoperative extended inotropic support (15.0% in the LIS group vs 46.2% in the conventional surgery group, P < .05).

Conclusions: Our data indicate that DT patients with LIS-LVAD implantation showed a lower incidence of postoperative bleeding, a reduced need for inotropic support, and a tendency to lower mortality compared with patients treated with the conventional surgical technique.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Asistencia ventricular izquierda como terapia de destino: ¿la cirugía mínimamente invasiva es una alternativa segura?

RESUMEN

Introducción y objetivos: El número de pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca terminal ha crecido espectacularmente. Considerando que el número de trasplantes cardíacos se ha estancado, se requiere una alternativa terapéutica. Desde hace poco se están aplicando como terapia de destino (TD) dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI). Asumiendo que los pacientes de más edad tienen mayor riesgo quirúrgico, es presumible que la cirugía menos invasiva (CMI) para el DAVI contribuya a mejorar los resultados operatorios en pacientes en TD.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo con un seguimiento de 2 años de 46 pacientes en TD (edad mayor de 60 años) consecutivos a los que se trató con DAVI (HVAD, HeartWare) en nuestra institución entre 2011 y 2013. Se formaron 2 grupos según el método quirúrgico de implante: CMI (n = 20) o cirugía convencional (n = 26).

Resultados: A pesar de que no se hallaron diferencias estadísticas significativas respecto a la supervivencia a 2 años, sí se observó una tendencia a mayor supervivencia en el grupo CMI (el 85,0 frente al 69,2%; p = 0,302). Asimismo, los pacientes del grupo de CMI presentaron menor

Palabras clave:

Dispositivo de asistencia ventricular izquierda
Soporte mecánico circulatorio
Mínimamente invasivo
Menos invasivo
Técnica quirúrgica
Terapia de destino

* Corresponding author: Department of Cardiothoracic, Transplantation, and Vascular Surgery, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Germany.
E-mail address: rojas.sebastian@mh-hannover.de (S.V. Rojas).

◇ These authors contributed equally.

incidencia de hemorragias tras la cirugía (0 frente al 26,9%; $p < 0,05$), junto con menores tasas de uso prolongado de inotrópicos tras la cirugía (el 15,0 frente al 46,2%; $p < 0,05$).

Conclusiones: Los datos indican que los pacientes sometidos a CMI para implante de DAVI como TD muestran tras la cirugía menor incidencia de hemorragias, menor necesidad de apoyo con inotrópicos y una tendencia a menor mortalidad que los pacientes operados de manera convencional.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Abbreviations

DT: destination therapy
ECMO: extracorporeal membrane oxygenation
LIS: less invasive surgery
LVAD: left ventricular assist device

INTRODUCTION

Modern conservative therapies for heart failure have improved outcomes in adult patients.¹ Despite medical advances in treating this condition, the disease itself remains a progressive condition. Projections estimate that by 2020 the number of patients dying from cardiovascular disease will increase to more than 7 millions worldwide.^{2,3} Cardiac transplantation as a therapeutic option is strongly restricted by donor organ shortage and is therefore mainly limited to patients younger than 60 years.^{4,5} In times of demographical changes, reflected in population aging, there is an urgent need for alternative and effective therapies to treat end-stage heart failure in elderly patients.⁶ Thus, left ventricular assist devices (LVADs) are now widely applied as destination therapy (DT).⁷⁻¹³ However, DT patients have an increased perioperative risk with high mortality.⁸ In their seminal article, Slaughter et al.¹⁴ showed that the treatment with continuous-flow LVAD improved the survival of DT patients by up to 58% after 2 years of being on pump. In that study, all patients were underwent the standard surgical technique, which is by a full sternotomy. At that time, this surgical approach was mandatory due to the increased pump size and the lack of surgical alternatives. Of note, a full sternotomy involves major operative trauma with higher risks of postoperative respiratory failure, longer intrahospital stay, and perioperative bleeding.¹⁵⁻¹⁷ In LVAD surgery, it is especially critical to avoid bleeding, since the therapy itself involves alterations of hemostasis, such as acquired von Willebrand syndrome, which also increases the perioperative bleeding risk.¹⁸ According to a literature review, the incidence of bleeding requiring surgery and extended inotropic support ranges from 30% to 40% in DT patients undergoing by full sternotomy.^{14,19-21} Moreover, a full sternotomy implies a full opening of the pericardium, which abrogates the natural confinements of the right ventricle, thus contributing to the danger of postoperative right heart failure once LVAD is started.²²

A key feature of the newest LVADs is their remarkably reduced pump size.^{23,24} This has facilitated the development of less invasive surgery (LIS) techniques for the implantation, explantation, and exchange of ventricular assist devices.²⁵⁻²⁸ The new era of LIS-LVAD implantation is expected to improve therapy outcomes by reducing such important operative complications as bleeding or right ventricular failure.^{29,30}

This study reports the first long-term results of DT patients with end-stage heart failure undergoing a minimally invasive technique for continuous-flow pump implantation.

METHODS

In 2011, our group developed a minimized LVAD implantation technique.²² Between 2011 and 2013, we performed a prospective study of 46 consecutive patients older than 60 years, who required LVAD surgery as DT because they were ineligible for cardiac transplantation. All patients were operated on by the same surgical team that decided which technique to use for implantation. The data of 20 patients that received LIS-LVAD implantation (HVAD, HeartWare Inc, Miami Lakes, United States) were compared with those of a control group of 26 patients who underwent conventional sternotomy. Clinical indication criteria for LVAD implantation were as follows: significantly impaired cardiac function (left ventricular ejection fraction $< 30\%$) with cardiac index < 2.2 L/min/m² refractory to medical therapy, including inotrope dependency. All patients with previous cardiac surgery and/or concomitant cardiac surgery were excluded from the study. Extended inotropic support was defined as inotropic therapy for ≥ 14 days after LVAD implantation. Respiratory failure was defined as pulmonary insufficiency requiring intubation and ventilation for a period of 96 hours or more at any time during the postoperative stay due to blood oxygen saturation $< 96\%$ while receiving a fraction of inspired oxygen ≥ 0.50 . Renal failure was defined by the need for dialysis.

The LIS procedure involves 2 steps: first, the LVAD pump is inserted through an anterolateral thoracotomy (fifth or sixth intercostal space). Second, the surgical team performs an upper J-shaped hemisternotomy to the third intercostal space to anastomose the LVAD outflow graft end-to-side to the ascending aorta.²² Finally, all patients received the same LVAD system (HVAD, HeartWare) and were implanted using cardiopulmonary bypass. The implantation was followed by a 2-year follow-up, during which the patients visited the outpatient clinic 4 times a year.

The investigation conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki. All patients provided written informed consent and the study was approved by the local institutional review board. Postoperative medical care was maintained according to usual practice.

Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corp, Armonk New York, United States). We used unpaired *t* test, the Fisher exact test, the Pearson chi-square test, and the Kaplan-Meier survival estimation for statistical analysis. Survival curves were compared using the log-rank test. Differences were considered significant at $P < .05$. All continuous data are summarized as mean \pm standard deviation.

RESULTS

Baseline characteristics are summarized in Table 1 and were similar in both patient groups. There was a predominance of men with mean preoperative ejection fractions measured by

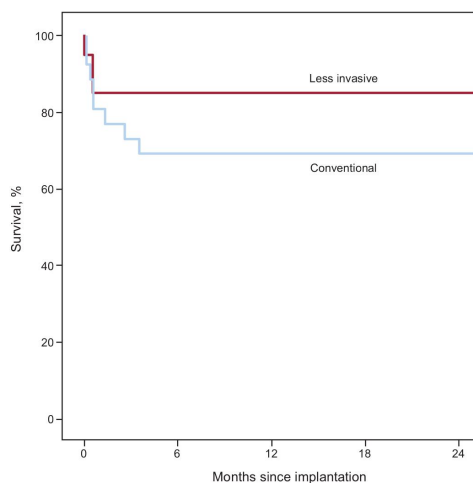
Table 1
Baseline Characteristics

	Conventional (n = 26)	LIS (n = 20)	P
Age at implant, y	65.2 ± 4.5	66.9 ± 4.5	.22
Type of cardiomyopathy			.44
DCM	10 (38.5)	8 (40.0)	
ICM	14 (53.8)	12 (60.0)	
Others	2 (7.7)	0 (0.0)	
NYHA IV	21 (80.8)	16 (80.0)	> .99
INTERMACS I	5 (19.2)	4 (20.0)	.95
INTERMACS II	3 (11.5)	2 (10.0)	1.00
INTERMACS III	9 (34.6)	8 (40.0)	.70
INTERMACS IV	9 (34.6)	6 (30.0)	.74
Male sex	21 (80.8)	16 (80.0)	> .99
BMI, kg/m ²	25.9 ± 4.0	26.8 ± 5.2	.52
Body surface area, m ²	2.0 ± 0.1	1.9 ± 0.1	.38
Serum sodium, mmol/L	138.3 ± 4.8	137.2 ± 4.5	.43
Serum creatinine, mg/dL	123.9 ± 71.9	126.9 ± 60.5	.88
Echocardiography LVEF, %	20.2 ± 5.9	18.5 ± 6.6	.39
Pulmonary vascular resistance, dyn*sec*cm ⁻⁵	290.4 ± 151.6	336.0 ± 261.0	.56
Cardiac index, L/min/m ²	1.9 ± 0.6	1.6 ± 0.5	.01
Pulmonary capillary wedge pressure, mmHg	27.0 ± 7.0	29.4 ± 1.6	.65
Central venous pressure, mmHg	10.2 ± 7.5	11.8 ± 6.3	.44
CVP/PCWP ratio	0.37 ± 0.28	0.43 ± 0.21	.47
History of stroke, No.	4 (8.7)	1 (5.0)	.37
IABP	3 (11.5)	0 (0.0)	.25
VA-ECMO	3 (11.5)	1 (5.0)	.62

BMI, body mass index, CVP, central venous pressure; DCM, dilated cardiomyopathy; IABP, intra-aortic balloon pump; ICM, ischemic cardiomyopathy; LIS, less invasive surgery; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; VA-ECMO, venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. Values are expressed as mean ± standard deviation or No. (%).

transthoracic echocardiography of 20.2% (conventional) and 18.5% (LIS). The right heart catheter showed mean cardiac indices of 1.9 L/min/m² (conventional) and 1.6 L/min/m² (LIS) with mean pulmonary vascular resistances of 336.0 dyn*s*cm⁻⁵ (LIS) and 290.4

dyn*s*cm⁻⁵ (conventional), respectively. Mean pulmonary capillary wedge pressure ranged from 29.4 mmHg (LIS) to 27.0 mmHg (conventional). Preoperative extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support was performed in 3 patients in the conventional group and in 1 in the LIS group. Survival curves for both groups are presented in Figure. In-hospital survival was 85.0% (LIS) and 76.9% (conventional) ($P = .71$). The 2-year survival was 85.0% for LIS patients and 69.2% for conventional patients ($P = .302$). Survival curves were compared using the Mantel-Cox test and showed $P = .242$. The causes of death in the conventional group were intracranial bleeding (25.0%), sepsis (25.0%), multiorgan failure (25.0%), right heart failure (12.5%), and bleeding related to surgery (12.5%). In the LIS group death was triggered by right heart failure (33.3%), sepsis (33.3%), and multiorgan failure (33.3%). An overview of all adverse events is shown in Table 2 and Table 3. There was a lower incidence of prolonged inotropic support in the LIS group (5%) compared with 34.6% in patients in the conventional group ($P = .028$). Total intensive care unit stay was 15.2 ± 17.1 days in conventionally treated patients and 12.1 ± 12.1 days in the LIS group ($P = .513$). The overall number of nonsurvivors in the intensive care unit was 19.2% in the conventional group and 15.0% in the LIS group (% referred to the total amount of nonsurvivors in each group). In the conventional group, all 3 patients with previous ECMO treatment underwent postoperative extracorporeal circulation. In the LIS group, there were 2 postoperative ECMO patients; 1 of these received ECMO before LVAD implantation. Postoperative ECMO treatment time was longer in the conventional group: 10.0 ± 5.9 days vs 5.0 ± 5.7 days in LIS patients ($P = .381$). In the LIS group, none of the patients required reoperation due to postoperative bleeding, in contrast to bleeding requiring surgery in 26.9% of the conventional group ($P < .05$). Left ventricular assist device-related infections were documented in 4%

**Figure.** Kaplan-Meier estimates of survival.

Please cite this article in press as: Rojas SV, et al. Left Ventricular Assist Device Therapy for Destination Therapy: Is Less Invasive Surgery a Safe Alternative? Rev Esp Cardiol. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.03.023>

Table 2
Adverse Events After Implantation (In-hospital Outcome)

	Conventional (n = 26)	LIS (n = 20)	P
Stroke			
Ischemic	0 (0.0)	0 (0.0)	> .99
Hemorrhagic	2 (7.7)	0 (0.0)	.498
Sepsis	5 (19.2)	1 (5.0)	.212
Extended inotropic support	9 (34.6)	1 (5.0)	.028
Postoperative VA-ECMO	3 (11.5)	2 (10.0)	> .99
Respiratory failure	10 (38.4)	6 (30.0)	.550
Renal failure	8 (30.8)	5 (25.0)	.749
Liver dysfunction	3 (11.5)	0 (0.0)	.246
Bleeding requiring surgery	7 (26.9)	0 (0.0)	.014
In-hospital death	6 (23.1)	3 (15.0)	.711

LIS, less invasive surgery; VA-ECMO, venoarterial extracorporeal membrane oxygenation.

(conventional) and 0% (LIS) of all patients ($P > .99$). There was only 1 patient in the conventional group who required pump exchange due to thrombus formation.

DISCUSSION

Less invasive surgery techniques have contributed to the reduction of surgical trauma in cardiac surgery. Moreover, in general cardiac surgery, LIS approaches reduce complication rates, such as postoperative bleeding, postoperative pain, and respiratory insufficiency.¹⁵ In LVAD therapy, LIS is fairly recent with only a few reports describing early outcomes.²⁹⁻³¹ To date, there is no evidence that LIS-LVAD implantation can be performed in high-risk DT patients safely. Thus, the present study was undertaken to collect the relevant data for risk estimation of LVAD surgery in these patients. Recently, our group developed a less traumatic LVAD implantation technique consisting of 2 principal steps: upper J-shaped hemisternotomy and left-sided anterolateral thoracotomy.²² The major advantage of this approach is that the pericardium remains mainly closed, preserving the natural limits of the right ventricle. This enables right heart function to be retained, by avoiding right ventricular over-dilatation during the LVAD onset. Right ventricular impairment is commonly managed by increased inotropics during the early postoperative phase. Thus, we included this in our investigation. Our data show that there was a significantly lower incidence of prolonged inotropic support in

Table 3
Adverse Events After Implantation (Postdischarge Outcomes)

Subgroup	Conventional (n = 20)		LIS (n = 17)		P
	No. (%)	No. of events/patient, y	No. (%)	No. of events/patient, y	
Pump replacement	1 (5.0)	0.026	0 (0.0)	0.000	> .99
Stroke					
Ischemic	0 (0.0)	0.00	1 (5.9)	0.030	.459
Hemorrhagic	1 (5.0)	0.026	0 (0.0)	0.000	> .990
Driveline-infections	2 (10.0)	0.053	1 (5.9)	0.030	> .99
Sepsis	1 (5.0)	0.026	0 (0.0)	0.000	> .99
LVAD thrombosis	1 (5.0)	0.026	0 (0.0)	0.000	> .99
Rehospitalization	10 (50.0)	0.667	6 (30.0)	0.428	.368
Deaths after discharge	2 (10.0)	0.053	0 (0.0)	0.000	.489

LIS, less invasive surgery; LVAD, left ventricular assist devices.

For the "rehospitalization" subcategory, the rates were calculated on the basis of LVAD-related rehospitalization within 12 months after the initial hospital discharge.

Please cite this article in press as: Rojas SV, et al. Left Ventricular Assist Device Therapy for Destination Therapy: Is Less Invasive Surgery a Safe Alternative? *Rev Esp Cardiol.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.03.023>

the minimally invasive group. Furthermore, all these patients were successfully compensated under this treatment. In those patients ($n = 4$) who had had global preoperative cardiac decompensation and received ECMO treatment prior to implantation, there was no statistically significant difference between the 2 groups. Nevertheless, the length of ECMO treatment showed a tendency to be shorter in the LIS group. Weaning from extracorporeal circulation was also easier in the LIS group; in addition, the patients were hemodynamically more stable. The LIS group benefited from another advantage of the operative technique, namely, none of them had to be reoperated due to perioperative bleeding. This can be explained by the considerably reduced incisions and less surgical trauma. Furthermore, the LIS technique allows the performance of important surgical steps such as sewing ring sutures off-pump without full heparinization. In addition to allowing smaller incisions, this contributed to decreasing blood loss in the LIS group. The analysis of the control group showed that the incidence of bleeding-related-surgery in the conventional sternotomy group was comparable to those described previously.²³

The LIS approach also prevented tissue adhesions for future surgery, although this factor may be of secondary importance in DT patients. Thus, redo operations may become less risky after a LIS-LVAD implantation.

Although our analysis did not reveal a statistically significant difference in mortality, the Kaplan-Meier survival curve shows a strong tendency in favor of the LIS approach, with mortality being 85% vs 69% in the first 2 postoperative years.

Limitations

A major limitation of the underlying study is that there was no randomization. Insofar as the purpose of the study was to investigate the safety of LIS in LVAD implantation, we designed a prospective observational study. Thus, our results should be evaluated in this context. Since analysis of baseline characteristics revealed no differences between the 2 groups, we consider the study design suitable to clarify this question. Even if improvement in survival was not statistically significant in the LIS group, we demonstrate that LIS-treated patients had a lower incidence of surgical complications than the conventional group. As this is considered to be the first study of the kind, these preliminary findings will contribute to launching multicenter randomized trials with an increased sample power. Broadening our experience to other centers with a larger number of overall treated patients could help to prove our observations.

CONCLUSIONS

Our data suggest that the implantation of a miniaturized continuous-flow device by LIS is safe, feasible, and associated with several positive effects including protection of the right ventricle and a lower incidence of postoperative bleeding. Despite the preliminary character of the results obtained in this study, they indicate that DT patients older than 60 years, undergoing LVAD implantation, can achieve a 2-year survival rate higher than 80%. This creates a need for multicenter studies with larger numbers of patients to investigate whether the rates can be statistically preserved. However, since the miniaturization process of LVADs is ongoing, it is likely that in future LIS-LVAD surgery will gain more and more importance.

CONFLICTS OF INTEREST

S.V. Rojas, M. Avsar, and J.D. Schmitto are consultants for HeartWare Inc and SJM.

WHAT IS KNOWN ABOUT THE TOPIC?

- Left ventricular assist device therapy is gaining importance in the treatment of congestive heart failure. Originally designed as bridge-to-transplant strategy, novel devices have lately been used for long-term support. Moreover, due to demographic changes, the number of elderly heart failure patients ineligible for cardiac transplantation will grow, which will in turn increase the number of DT candidates. However, this target group has a high level of comorbidity with increased perioperative mortality.

WHAT DOES THIS STUDY ADD?

- Novel surgical approaches that minimize operative trauma might help to improve early survival by decreasing surgical complications. The present study is the first of its kind to compare LIS with conventional LVAD implantation in DT patients. Our results show that LIS-LVAD implantation is feasible and safe in DT.

REFERENCES

- Nair AP, Timoh T, Fuster V. Contemporary medical management of systolic heart failure. *Circ J*. 2012;76:268–277.
- Mathers CD, Boerma T, Ma Fat D. Global and regional causes of death. *Br Medical Bull*. 2009;92:7–32.
- Mathers CD, Lincic D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3:e442.
- Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report—2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1244–1254.
- González-Vilchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, et al. Spanish Heart Transplant Teams. Spanish Heart Transplantation Registry. 27th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984–2015). *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1071–1082.
- Gomez-Soto FM, Andrey JL, Garcia-Egido AA, et al. Incidence and mortality of heart failure: A community-based study. *Int J Cardiol*. 2011;151:40–45.
- Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of Left Ventricular Assist Device Implantation as Destination Therapy in the Post-REMATCH Era: Implications for Patient Selection. *Circulation*. 2007;116:497–505.
- Coyle LA, Ising MS, Gallagher C, et al. Destination therapy: one-year outcomes in patients with a body mass index greater than 30. *Artif Organs*. 2010;34:93–97.
- Samuels LE, Casanova-Ghosh E, Rodriguez R, Droogan C. Left ventricular assist device implantation in high risk destination therapy patients: an alternative surgical approach. *J Cardiothorac Surg*. 2012;7:21.
- Pagani FD, Milano CA, Tatoes AJ, et al. Heart Ware HVAD for the Treatment of Patients With Advanced Heart Failure Ineligible for Cardiac Transplantation: Results of the ENDURANCE Destination Therapy Trial. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:59.
- Fang JC. Rise of the machines-left ventricular assist devices as permanent therapy for advanced heart failure. *N Engl J Med*. 2009;361:2282–2285.
- Uribarri A, Rojas SV, Avsar M, et al. First series of mechanical circulatory support in non-compaction cardiomyopathy: Is LVAD implantation a safe alternative? *Int J Cardiol*. 2015;197:128–132.
- Rojas SV, Avsar M, Hanke JS, et al. Asistencia ventricular izquierda para terapia de destino: primera experiencia en septuagenarios. *Cir Cardiov*. 2016;23(5):49–54.
- Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Heart Mate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009;361:2241–2251.
- Schmitto JD, Mookshi SA, Cohn LH. Minimally-invasive valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:455–462.
- Schmitto JD, Mohr FW, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement: how does this perform in high-risk patients? *Curr Opin Cardiol*. 2011;26:118–122.
- Rojas SV, Haverich A. Minimally invasive cardiac surgery: a safe alternative for aortic valve replacement? *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:685–686.
- Meyer AL, Malehsa D, Bara C, et al. Acquired von Willebrand syndrome in patients with an axial flow left ventricular assist device. *Circ Heart Fail*. 2010;3:675–681.
- Rose EA, Geljins AC, Moskowitz AJ, et al. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1435–1443.
- Joyce DL, Conte JV, Russell SD, Joyce LD, Chang DC. Disparities in access to left ventricular assist device therapy. *J Surg Res*. 2009;152:111–117.
- Bunte MC, Blackstone EH, Thuita L, et al. Major Bleeding During Heartmate II Support. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2188–2196.
- Schmitto JD, Molitoris U, Haverich A, Strueber M. Implantation of a centrifugal pump as a left ventricular assist device through a novel, minimized approach: upper hemisternotomy combined with anterolateral thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:511–513.
- Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, et al. Heart Ware Investigators. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1375–1382.
- Schmitto JD, Hanke JS, Rojas SV, Avsar M, Haverich A. First implantation in man of a new magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate III). *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:858–860.
- Rojas SV, Hanke JS, Haverich A, Schmitto JD. Chronic ventricular assist device support: surgical innovation. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31:308–312.
- Rojas SV, Avsar M, Hanke JS, et al. Minimally invasive ventricular assist device surgery. *Artif Organs*. 2015;39:473–479.
- Rojas SV, Avsar M, Uribarri A, Hanke JS, Haverich A, Schmitto JD. A new era of ventricular assist device surgery: less invasive procedures. *Minerva Chir*. 2015;70:63–68.
- Rojas SV, Avsar M, Khalpey Z, Hanke JS, Haverich A, Schmitto JD. Minimally invasive off-pump left ventricular assist device exchange: anterolateral thoracotomy. *Artif Organs*. 2014;38:539–542.
- Strueber M, Meyer AL, Feussner M, Ender J, Correia JC, Mohr FW. A minimally invasive off-pump implantation technique for continuous-flow left ventricular assist devices: early experience. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:851–856.
- Sileshi B, Haglund NA, Davis ME, et al. In-hospital outcomes of a minimally invasive off-pump left thoracotomy approach using a centrifugal continuous-flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:107–112.
- Maltais S, Davis ME, Haglund N. Minimally invasive and alternative approaches for long-term LVAD placement: the Vanderbilt strategy. *Ann Cardiothorac Surg*. 2014;3:563–569.

Please cite this article in press as: Rojas SV, et al. Left Ventricular Assist Device Therapy for Destination Therapy: Is Less Invasive Surgery a Safe Alternative? *Rev Esp Cardiol*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.03.023>