



UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA

TRABALLO FIN DE GRAO DE MEDICINA

**DISPOSITIVOS DE SOPORTE VENTRICULAR IZQUIERDO DE
LARGA DURACIÓN EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA
AVANZADA. RESULTADOS CLÍNICOS.**

AUTOR/A: Santos López, Lidia

TITOR/A: Fernández González, Ángel Luis

COTITOR/A: Barge Caballero, Eduardo

Departamento: Área cirúrxica

Curso académico: 2019-2020

Convocatoria: Xuño

RESUMEN

Objetivos: Analizar los resultados clínicos del programa de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) de larga duración del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), desde el inicio del mismo en octubre de 2014 hasta enero de 2020.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de 15 pacientes que recibieron un DAVI Medtronic HVAD® en el CHUAC durante el periodo señalado. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, ecocardiográficas y hemodinámicas, así como la mortalidad, causas de muerte y eventos clínicos adversos durante el periodo postoperatorio y durante el seguimiento a largo plazo. Para el estudio, los pacientes se dividieron en dos subgrupos, en función de la indicación del DAVI –terapia destino (TD, n=8) y puente a la candidatura (PC) (n=7)–. La supervivencia a largo plazo tras el implante se analizó con el método de Kaplan-Meier.

Resultados: La supervivencia global de la cohorte a 30 días, 1 año y 3 años de seguimiento tras el implante del DAVI fue de 93,3%, 79,4% y 59,6% respectivamente, siendo significativamente superior en el grupo PC que en el grupo TD ($p=0,049$). Se observaron mejorías significativas de los parámetros de función renal, estado nutricional y clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) a los 6 meses de seguimiento, en comparación con la situación preoperatoria. La incidencia acumulada global de infección del DAVI, trombosis de la bomba, ictus isquémico, sangrado intracraneal y sangrado gastrointestinal fue de 26,7%, 20%, 33%, 20% y 26,7%, respectivamente. No se observaron casos de fracaso ventricular derecho grave.

Conclusiones: El implante de DAVI es una alternativa eficaz para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) refractaria, que conlleva una supervivencia aceptable y una mejoría clínica marcada, a expensas de un riesgo significativo de eventos clínicos adversos. Los resultados clínicos de los DAVI en esta serie fueron superiores en los pacientes con posibilidad futura de trasplante cardíaco (TC).

RESUMO

Obxectivo: Analizar os resultados clínicos do programa de dispositivos de asistencia ventricular esquerda de longa duración do Complexo Hospitalario Universitario da Coruña, dende o comezo do mesmo en outubro de 2014 ata xaneiro de 2020.

Material e métodos: Estudo observacional retrospectivo de 15 doentes que recibiron un dispositivo de asistencia ventricular esquerdo Medtronic HVAD® no Complexo Hospitalario Universitario da Coruña durante o periodo sinalado. Recolléronse variables demográficas, clínicas, analíticas, ecocardiográficas e hemodinámicas, así como a mortalidade, causas de morte e eventos clínicos adversos durante o postoperatorio e o seguimento a longo prazo. Para o estudo, os doentes dividíronse en dous subgrupos, en función da indicación do dispositivo de asistencia ventricular esquerdo –terapia destino (TD, n=8) e ponte a candidatura (n=7)–. A supervivencia a longo prazo tras o implante analizouse co método de Kaplan-Meier.

Resultados: A supervivencia global da cohorte a 30 días, 1 año e 3 años de seguimento tras o implante do dispositivo de asistencia ventricular esquerdo foi de 93,3%, 79,4% e 59,6% respectivamente, sendo significativamente superior no grupo ponte a candidatura ca no grupo TD ($p=0,049$). Observáronse mellorías significativas dos parámetros de función renal, estado nutricional e clase funcional da New York Heart Association (NYHA) aos 6 meses de seguimento, en comparación ca situación preoperatoria. A incidencia acumulada global de infección do dispositivo, trombosis da bomba, ictus isquémico, sangrado intracraneal e sangrado gastrointestinal foi de 26,7%, 20%, 33%, 20% y 26,7%, respectivamente. Non se observaron casos de fracaso ventricular dereito grave.

Conclusiones: O implante do dispositivo de asistencia ventricular esquerdo é unha alternativa eficaz no tratamento de doentes con insuficiencia cardíaca refractaria, que supón unha supervivencia aceptable e una melloría clínica marcada, a expensas dun risco significativo de eventos clínicos adversos. Os resultados clínicos dos dispositivos de asistencia ventricular esquerdo nesta serie foron superiores nos doentes con posibilidade futura de trasplante cardíaco.

ABSTRACT

Objective: This study analyzes the clinical results of the A Coruña University Hospital Complex's left ventricular assist device (LVAD) program, from its beginning in October 2014 to January 2020.

Material and methods: It's a retrospective observational study in which 15 patients received a Medtronic HVAD® LVAD in A Coruña University Hospital Complex during said period of time. Demographical, clinical and analytical variables, among echocardiographic and hemodynamic parameters were collected. Mortality, causes of death and adverse clinical events during the postoperative and the long term follow-up were also evaluated. In the study, patients were divided in two groups according to the indication for LVAD –destiny therapy (n=8) and bridge to transplant (n=7)–. Long term survival was analyzed by the Kaplan-Meier method.

Results: Survival at 30 days, 1 year and 3 years since the device implantation was 93,3%, 79,4% and 59,6% respectively, being significantly superior in the bridge to transplant group in comparison with the destiny therapy group (p=0,049). Significant improvement was observed in the renal function parameters, nutritional status and New York Heart Association (NYHA) functional class at 6 months follow-up in comparison with the preoperative situation. The global accumulative incidence of LVAD's infection, pump thrombosis, ischemic stroke, intracranial bleeding and gastrointestinal bleeding was 26,7%, 20%, 33%, 20% y 26,7%, respectively. There wasn't any severe right heart failure event.

Conclusions: LVAD implantation is an effective alternative for treatment of refractory heart failure, with a suitable survival and an important clinical improvement despite the risk of adverse events. Clinical results in this cohort of patients show a better outcome in the bridge to transplant group.

ÍNDICE

Resumen	1
Resumo	2
Abstract	3
Índice	4
Abreviaturas	5
Introducción	6
1.1 Generalidades sobre la insuficiencia cardíaca	6
1.2 Definición de insuficiencia cardíaca avanzada y perfiles INTERMACS	8
1.3 Soporte circulatorio mecánico de corta duración	11
1.4 Soporte circulatorio mecánico de larga duración	11
1.5 Resultados clínicos de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda de larga duración	14
1.6 Complicaciones asociadas a los DAVI	16
1.6.1 Fallo ventricular derecho	17
1.6.2 Insuficiencia aórtica	18
1.6.3 Hemorragia	18
1.6.4 Trombosis de la bomba	19
1.6.5 Arritmias	19
1.6.6 Infección	20
1.6.7 Hipertensión	20
Objetivos	23
2.1 Objetivo principal	23
2.2 Objetivos secundarios	23
Material y métodos	24
3.1 Características del estudio	24
3.2 Variables clínicas	24
3.3 Fuentes de información	26
3.4 Aspectos ético-legales	26
3.5 Análisis estadístico	27
Resultados	28
4.1 Descripción de la cohorte estudiada	28
4.2 Comparación de características clínicas basales según la indicación de DAVI	28
4.3 Desenlaces del soporte circulatorio, supervivencia y causas de muerte	30
4.4 Eventos clínicos adversos	33
4.5 Evolución clínica y estudios complementarios tras implante del DAVI	35
Discusión	38
5.1 Características clínicas de la cohorte estudiada	38
5.2 Resultados clínicos. Supervivencia	39
5.3 Resultados clínicos. Eventos adversos	40
5.4 Resultados clínicos. Capacidad funcional, parámetros de laboratorio y riesgo nutricional	41
Limitaciones	42
Conclusiones	43
7.1 En relación con el objetivo principal del estudio	43
7.2 En relación con los objetivos secundarios del estudio	43
Bibliografía	44
Anexo	48
9.1 Dictamen comité de ética	48

ABREVIATURAS

AI	Aurícula izquierda
AIT	Accidente isquémico transitorio
ALT	Alanino aminotransferasa
ARA-II	Antagonista del receptor de la angiotensina-II
ARM	Antagonista del receptor para mineralocorticoides
AST	Aspartato transaminasa
AVC	Accidente vascular cerebral
BNP	Péptido natriurético cerebral
CHUAC	Centro Hospitalario Universitario de A Coruña
DAVI	Dispositivo de soporte ventricular izquierdo
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea
FEVI	Fracción eyección ventrículo izquierdo
FEVI-p	Fracción eyección ventrículo izquierdo preservada
FEVI-r	Fracción eyección ventrículo izquierdo reducida
HLA	Antígeno leucocitario humano
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Insuficiencia cardíaca
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina
IMACS	ISHLT Mechanical Assisted Circulatory Support
INRA	Inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina
INTERMACS	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation
LDH	Lactato deshidrogenasa
LVAD	Left ventricular assist device
NTproBNP	Propéptido natriurético cerebral N-terminal
NYHA	New York Heart Association
PAM	Presión arterial media
PC	Puente a candidatura
PD	Puente a la decisión
PR	Puente a la recuperación
PT	Puente a trasplante
pVO2	Consumo de oxígeno pico
ROADMAP	Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients
r-TPA	Activador tisular del plasminógeno
SEC	Sociedad Española de Cardiología
TA	Tensión arterial
TAC	Tomografía axial computerizada
TAPSE	Excursión sistólica del anillo tricúspide
TAVI	Implante valvular aórtico transcatóter
TC	Trasplante cardíaco
TD	Terapia destino
TMO	Tratamiento médico óptimo
UW	Unidades Wood
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

1.1 GENERALIDADES SOBRE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

A pesar de que la Insuficiencia Cardíaca (IC) es una patología conocida desde hace muchos años, ha cobrado especial relevancia en las últimas décadas, coincidiendo con una mejora de los tratamientos disponibles, el desarrollo de nuevos métodos terapéuticos, el bienestar social y el aumento de la esperanza de vida, lo que ha permitido, no solo a nivel cardiológico sino también en otros aparatos y sistemas orgánicos, una curación y/o cronificación de patologías anteriormente terminales. Esto ha supuesto un aumento en las comorbilidades de los pacientes más añosos y la necesidad de desarrollar nuevas terapias que permitan la supervivencia en favor de una buena calidad de vida en este amplio grupo de pacientes (1) (2).

Con una prevalencia que oscila entre el 1-2% en la población adulta de países desarrollados y que alcanza el 10% en mayores de 70 años, la IC se define clínicamente como un síndrome secundario a una anomalía cardíaca estructural o funcional que supone una disminución del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés. La disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, disminución de la tolerancia al ejercicio, fatiga, cansancio o inflamación maleolar son síntomas característicos, y suelen acompañarse de elevación de la presión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, galope cardíaco y/o desplazamiento lateral del impulso apical. La historia clínica, la exploración física y el estudio electrocardiográfico que incluyen los síntomas y signos previamente mencionados nos orientan en el proceso diagnóstico de la IC crónica, a lo que añadiríamos, en caso de sospecha de IC, los valores del péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) y péptido natriurético cerebral (BNP) (patológicos si \geq a 125 pg/ml y 35 pg/ml respectivamente), así como un ecocardiograma (1).

El ecocardiograma nos va a permitir definir el mecanismo fisiopatológico subyacente y, por tanto, “poner apellido” a la IC. Lo haremos utilizando los valores de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Históricamente, se hablaba de IC con disfunción sistólica e IC con disfunción diastólica; sin embargo, hoy en día se prefieren los términos IC con FEVI reducida (FEVI-r) e IC con FEVI preservada (FEVI-p), en función de si este parámetro es $<40\%$ ó $\geq 50\%$ respectivamente. El motivo de esta nueva terminología es que, aunque predomine la disfunción sistólica en la primera entidad y la disfunción diastólica en la segunda, ambas anomalías pueden aparecer de forma simultánea. Recientemente, se ha acuñado el término IC con FEVI intermedia para clasificar a los pacientes con IC en los que dicho parámetro está entre 40% y 49% (1).

Esta terminología tiene importancia clínica para guiar el diagnóstico y tratamiento. Cabe señalar, sin embargo, que el síndrome de IC puede progresar a estadios avanzados en cualquiera de las dos entidades. La definición actual de IC avanzada, de hecho, no depende de la FEVI,

sino de un conjunto de criterios de gravedad que incluye síntomas, marcadores pronósticos, signos de disfunción multiorgánica y fracaso terapéutico (3).

La causa más frecuente del síndrome de IC con FEVI-r es la cardiopatía isquémica, que lleva a dilatación del ventrículo izquierdo (VI) y disfunción sistólica, fundamentalmente como secuela de episodios previos de infarto de miocardio; otras causas menos habituales son la miocardiopatía dilatada familiar, las valvulopatías ó el daño tóxico post-quimioterapia. Los pacientes con IC y FEVI-p suelen presentar una edad más avanzada y una alta prevalencia de comorbilidades, como la obesidad, hipertensión ó diabetes, que favorecen la aparición de daño microvascular, hipertrofia y fibrosis miocárdica, que se traduce en un incremento de las presiones de llenado de VI y de su grosor, así como del tamaño de la aurícula izquierda (AI) (1).

En el momento actual, existe una elevada prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular en el mundo occidental. Estas patologías están en la raíz del proceso que conduce a la IC, por lo que un adecuado diagnóstico y tratamiento de las mismas, tanto con modificaciones del estilo de vida como con terapia farmacológica, son la base de la prevención de la futura aparición de la IC (1).

En los pacientes con síntomas de IC, se recomiendan medidas higiénico-dietéticas generales, tales como una dieta hiposódica, realizar ejercicio físico regular, limitar el consumo de alcohol y antiinflamatorios no esteroideos, eliminar el hábito tabáquico y alcohólico y realizar un estricto autoseguimiento de la tensión arterial (TA) y el peso. Es preciso, además, tratar en la medida de lo posible la causa de base, incluyendo procedimientos quirúrgicos si se requieren –por ej., revascularización miocárdica ó cirugía valvular–. Se recomienda el uso de diuréticos para control de los síntomas y signos de congestión (1).

Los pacientes con IC y FEVI-r deben ser tratados, además, con una combinación de fármacos que han demostrado reducir su morbimortalidad. El tratamiento médico óptimo (TMO) de estos pacientes incluye, al menos, una combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) ó antagonista del receptor de la angiotensina II (ARAI) y un betabloqueante, a las dosis máximas toleradas, asociando un antagonista del receptor para mineralocorticoides (ARM) (espironolactona ó eplerenona) en caso de persistencia de síntomas y una FEVI \leq 35%. En los pacientes que continúan con síntomas persistentes pese al ajuste del TMO, puede considerarse la sustitución del IECA ó ARA-II por un inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA) y/ó la adición de ivabradina en caso de presentar una frecuencia elevada en reposo en ritmo sinusal. Si el paciente presenta complejo QRS ancho puede estar indicado un resincronizador. Se recomienda, además, valorar la posibilidad de implante de un desfibrilador en pacientes con FEVI \leq 35% e IC sintomática y/ó antecedente de taquicardia ventricular, síncope ó infarto de miocardio. En la Tabla 1 se presenta el algoritmo actual de tratamiento de la IC con FEVI-r según la Sociedad Europea de Cardiología (1).

En el caso de los pacientes con IC y FEVI-p ó intermedia, no disponemos de fármacos que hayan demostrado una reducción de morbimortalidad, por lo que el tratamiento es fundamentalmente sintomático, sobre todo con diuréticos que permitan mejorar la sobrecarga hídrica y fomentar una mejor calidad de vida (1).

TABLA 1. Algoritmo actual de tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de ventrículo izquierdo reducida según la Sociedad Europea de Cardiología. Ponikowski P et al. Rev Española Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-e85. (1)

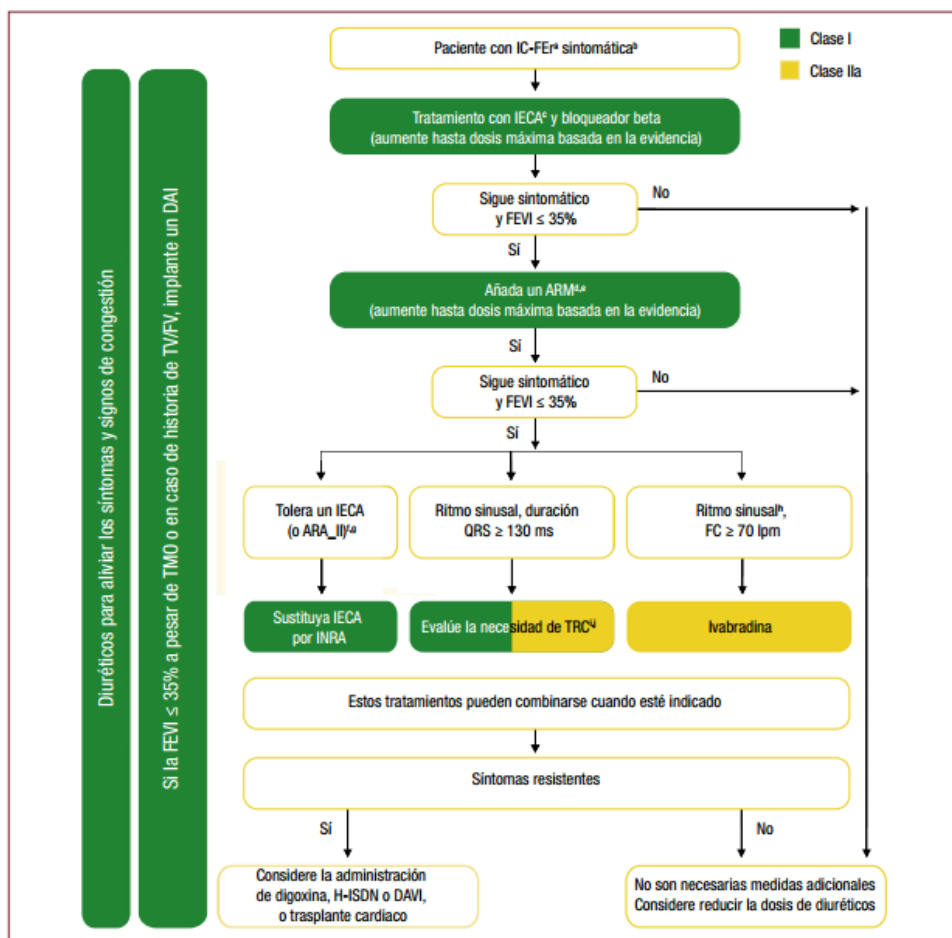


Figura 71. Algoritmo de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y fracción de eyección reducida. El color verde indica una recomendación de clase I; el amarillo indica una recomendación de clase IIa. ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; BNP: péptido natriurético de tipo B; BRI: bloqueo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FER: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; FC: frecuencia cardíaca; H-ISDN: hidralazina y dinitrato de isosorbida; INRA: inhibidor de neprilisina y el receptor de la angiotensina; NT-proBNP: fracción N-terminal del propeptido natriurético cerebral; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; RM: receptor de mineralcorticoides; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardíaca; TV: taquicardia ventricular.

^aIC-FER: FEVI < 40%.

^bSintomático: NYHA II-IV.

^cEn caso de intolerancia o contraindicación a IECA, utilice un ARA-II.

^dEn caso de intolerancia o contraindicación a ARM, utilice un ARA-II.

^eCon ingreso hospitalario por IC en los últimos 6 meses o con péptidos natriuréticos elevados (BNP > 250 pg/ml o NT-proBNP > 500 pg/ml en varones y 750 pg/ml en mujeres).

^fCon péptidos natriuréticos plasmáticos elevados (BNP ≥ 150 pg/ml o NT-proBNP plasmático ≥ 600 pg/ml) u hospitalización por IC en los últimos 12 meses con BNP plasmático ≥ 100 pg/ml o NT-proBNP plasmático ≥ 400 pg/ml.

^gEn dosis equivalentes a enalapril 10 mg/12 h.

^hCon un ingreso por IC en el año anterior.

ⁱLa TRC está recomendada si QRS ≥ 130 ms y BRI (en ritmo sinusal).

^jSe debe considerar la TRC si QRS ≥ 130 ms sin BRI (en ritmo sinusal) o en pacientes con FA siempre que se disponga de captura biventricular (decisión individualizada). Para más información, consulte las secciones 7 y 8 y las páginas correspondientes del anexo.

1.2 DEFINICIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA Y PERFILES INTERMACS

Pese a la amplia gama de avances terapéuticos disponibles para el manejo de los pacientes con IC, ésta es una enfermedad que evoluciona de forma progresiva, de tal manera que entre el

1 y el 10% de los pacientes pueden progresar a una situación de IC avanzada, la cual se asocia a un pobre pronóstico a corto plazo y una calidad de vida muy limitada (3).

A lo largo de los años la definición de IC avanzada ha ido evolucionando y actualmente la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) incluye dentro de los criterios diagnósticos los siguientes (3):

1. Síntomas severos y persistentes de IC, correspondientes a una clase III o IV de la escala New York Heart Association (NYHA).
2. Disfunción cardíaca severa definida por los siguientes criterios:
 - FEVI \leq 30%
 - Fisiología ventricular restrictiva.
 - Disfunción sistólica severa de ventrículo derecho.
 - Valvulopatías severas ó malformaciones congénitas no operables.
 - Valores persistentemente altos de BNP o NT-proBNP.
3. Episodios de congestión pulmonar o congestión sistémica que requieran dosis altas de diuréticos intravenosos (o combinación de diuréticos); o episodios de bajo gasto cardíaco que requieran tratamiento inotrópico o con drogas vasodilatadoras; o arritmias malignas que causen 1 o más hospitalizaciones no programadas en los últimos 12 meses.
4. Severa intolerancia al ejercicio con pobres resultados en el test de la marcha de los 6 minutos o con un consumo de oxígeno pico (pVO_2) $<$ 12-14 mL/kg/min que se atribuyan a origen cardíaco.

Además de los criterios anteriores, debemos tener en cuenta dos cosas (3):

1. La disfunción orgánica extra-cardíaca secundaria a la IC y la hipertensión pulmonar de tipo 2 pueden estar presentes en estos pacientes pero no son características definitorias obligadas.
2. Los criterios 1 y 4 pueden aparecer en pacientes con disfunción cardíaca aislada pero también en aquellos individuos que presenten limitaciones por otras patologías no cardiológicas como enfermedad pulmonar severa o cirrosis no cardíaca, que limitan la supervivencia y la calidad de vida y que requieren al igual que en los primeros una evaluación global de su situación. Sin embargo, en estos últimos habrá que recordar que las opciones terapéuticas son siempre más limitadas.

Por definición, los pacientes con IC avanzada presentan una capacidad funcional limitada de forma persistente, por lo que todos se clasifican en los grados III ó IV de la NYHA. Sin embargo, dentro de esta población hay diferentes perfiles clínicos en función de la gravedad de la afectación sintomática y hemodinámica. La clasificación del Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) en 7 niveles permite definir mejor la presentación y gravedad de los pacientes con IC avanzada, y sirve como guía terapéutica (4). Esta escala ha demostrado, además, que permite estratificar de manera apropiada su riesgo de cara a la cirugía de implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) de larga duración ó un trasplante cardíaco (TC) (5). Los perfiles INTERMACS se muestran en la Tabla 2 (3).

TABLA 2. Descripción de los perfiles INTERMACS. Crespo-Leiro MG et al. Eur J Heart Fail. 2018;20(11):1505-35. (3)

Profile	Time frame for intervention
<p>Profile 1: Critical cardiogenic shock Patient with life-threatening hypotension despite rapidly escalating inotropic support, critical organ hypoperfusion, often confirmed by worsening acidosis and/or lactate levels. "Crash and burn."</p>	Definitive intervention needed within hours.
<p>Profile 2: Progressive decline Patient with declining function despite intravenous inotropic support, may be manifest by worsening renal function, nutritional depletion, inability to restore volume balance. "Sliding on inotropes." Also describes declining status in patients unable to tolerate inotropic therapy.</p>	Definitive intervention needed within few days.
<p>Profile 3: Stable but inotrope-dependent Patient with stable blood pressure, organ function, nutrition, and symptoms on continuous intravenous inotropic support (or a temporary circulatory support device or both), but demonstrating repeated failure to wean from support due to recurrent symptomatic hypotension or renal dysfunction. "Dependent stability."</p>	Definitive intervention elective over a period of weeks to few months.
<p>Profile 4: Resting symptoms Patient can be stabilized close to normal volume status but experiences daily symptoms of congestion at rest or during ADL. Doses of diuretics generally fluctuate at very high levels. More intensive management and surveillance strategies should be considered, which may in some cases reveal poor compliance that would compromise outcomes with any therapy. Some patients may shuttle between 4 and 5.</p>	Definitive intervention elective over a period of weeks to few months.
<p>Profile 5: Exertion intolerant Comfortable at rest and with ADL but unable to engage in any other activity, living predominantly within the house. Patients are comfortable at rest without congestive symptoms, but may have underlying refractory elevated volume status, often with renal dysfunction. If underlying nutritional status and organ function are marginal, patients may be more at risk than INTERMACS 4, and require definitive intervention.</p>	Variable urgency, depends upon maintenance of nutrition, organ function, and activity.
<p>Profile 6: Exertion limited Patient without evidence of fluid overload is comfortable at rest, and with ADL and minor activities outside the home but fatigues after the first few minutes of any meaningful activity. Attribution to cardiac limitation requires careful measurement of peak oxygen consumption, in some cases with haemodynamic monitoring to confirm severity of cardiac impairment. "Walking wounded."</p>	Variable, depends upon maintenance of nutrition, organ function, and activity level.
<p>Profile 7: Advanced NYHA class III A placeholder for more precise specification in future, this level includes patients who are without current or recent episodes of unstable fluid balance, living comfortably with meaningful activity limited to mild physical exertion.</p>	Transplantation or circulatory support may not currently be indicated.
<p>Modifiers for profiles</p>	<p>Possible profiles to modify</p>
<p>TCS-Temporary Circulatory Support can modify only patients in hospital (other devices would be INTERMACS devices). This includes IABP, ECMO, TandemHeart, Levitronix, BVS 5000 or AB5000, Impella.</p>	1, 2, 3 in hospital.
<p>A-Arrhythmia can modify any profile. Recurrent ventricular tachyarrhythmias that have recently contributed substantially to clinical compromise. This includes frequent ICD shocks or requirement for external defibrillator, usually more than twice weekly.</p>	Any profile.
<p>FF-Frequent Flyer can modify only outpatients, designating a patient requiring frequent emergency visits or hospitalizations for diuretics, ultrafiltration, or temporary intravenous vasoactive therapy.</p>	3 if at home, 4, 5, 6. A Frequent Flyer would rarely be profile 7.

ADL, activities of daily living; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; IABP, intra-aortic balloon pump; ICD, implantable cardioverter-defibrillator; NYHA, New York Heart Association.
Reprinted with permission from Stevenson et al⁸

El implante de un DAVI de larga duración se indica, generalmente, en pacientes hospitalizados con perfiles 2, 3 y 4, los cuales describen diferentes niveles de gravedad dentro de la clase NYHA IV, en función de la dependencia a fármacos inotrópicos y el grado de afectación hemodinámica. En las primeras épocas de la terapia con DAVI, la mayoría de los pacientes correspondían a perfiles INTERMACS 1 –shock cardiogénico–, pero la constatación

de una alta mortalidad postoperatoria tras el implante de un DAVI provocó un desplazamiento de la indicación de este tipo de terapia a perfiles de menor gravedad clínica. En el momento actual se considera que los pacientes INTERMACS 1 deben ser manejados inicialmente con dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corta duración como puente a otras posibilidades terapéuticas (6) (7).

Los perfiles INTERMACS 5, 6 y 7 hacen referencia a pacientes con IC avanzada y un menor nivel de gravedad, que permite su manejo ambulatorio. En estos pacientes el implante de un DAVI de larga duración resulta más controvertido, debido a que se trata de pacientes relativamente estables en los que esta cirugía podría no resultar beneficiosa, debido a su agresividad y riesgo de complicaciones. En el estudio ROADMAP (Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients), centrado en pacientes con perfiles INTERMACS 4 a 7, el implante de un DAVI se asoció a mejoría en la supervivencia y calidad de vida con respecto al tratamiento médico, aunque a expensas de un mayor riesgo de eventos adversos e ingresos hospitalarios. El beneficio de los DAVI en este estudio se observó sobre todo en los pacientes con perfil INTERMACS 4. La conclusión, por tanto, es que, algunos pacientes ambulatorios con IC avanzada podrían ser candidatos a un DAVI de larga duración si son convenientemente seleccionados (8).

1.3 SOPORTE CIRCULATORIO MECÁNICO DE CORTA DURACIÓN

Los dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corta duración se indican en un amplio abanico de condiciones clínicas, desde el implante profiláctico en procedimientos de intervencionismo coronario de alto riesgo hasta el manejo del shock cardiogénico y la parada cardiorrespiratoria. Conceptualmente, son dispositivos de inserción más ó menos rápida, quirúrgica ó percutánea, que permiten el soporte circulatorio del paciente de forma limitada en el tiempo, hasta un máximo de 4 semanas en algunos casos y siempre en régimen hospitalario. Estos dispositivos mejoran la perfusión de los órganos diana y reducen las presiones de llenado intracardiacas, los volúmenes del VI, el stress parietal y el consumo de oxígeno, facilitando la perfusión coronaria. En este grupo de dispositivos se incluye el balón de contrapulsación intraaórtico, los dispositivos de asistencia ventricular percutánea como TandemHeart® o Impella®, la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) y las bombas de inserción quirúrgica como Centrimag® (9) (10).

En el contexto de la IC avanzada se recurrirá a ellos en situaciones de gran inestabilidad y urgencia hemodinámica, generalmente como puente a recuperación en cuadros reversibles – infarto agudo de miocardio (IAM), miocarditis– ó como puente a una futura decisión terapéutica –trasplante, DAVI–(11). Por ello, se consideran en muchas ocasiones de elección en aquellos pacientes que se clasifican como perfil INTERMACS 1, en los cuales el tratamiento médico inotrópico es insuficiente y los resultados post-trasplante o post-DAVI son desfavorables si no se consigue una estabilización previa del paciente y una mejora de la función de sus órganos diana (7).

1.4 SOPORTE CIRCULATORIO MECÁNICO DE LARGA DURACIÓN

Un DAVI es un sistema mecánico que permite generar flujo sanguíneo para sustituir parcial o totalmente la función del ventrículo izquierdo disfuncionante en pacientes con IC avanzada y FEVI-r. Los DAVI de larga duración son, conceptualmente, dispositivos que emplean bombas de flujo completamente implantables (intracorpóreas) y que permiten que el paciente pueda ser dado de alta hospitalaria y se reintegre a su vida en régimen ambulatorio. Están diseñados, por tanto, para permitir el soporte circulatorio del paciente a largo plazo, durante años si es preciso (9).

En la actualidad, se diferencian 3 generaciones de DAVI de larga duración. Los DAVI de primera generación, disponibles desde finales de la década de los 90, intentaban reproducir el flujo pulsátil cardíaco, y aunque proporcionaban un buen soporte hemodinámico presentaban una durabilidad limitada y resultaban aparatosos y pesados. Los DAVI más modernos utilizan bombas de flujo continuo, bien axial en los de segunda generación, o bien continuo en los de tercera generación. Las principales ventajas de los DAVI de segunda y tercera generación son su mayor durabilidad, menor tamaño y menor riesgo de fallo mecánico, por lo que permiten tiempos de soporte mucho más prolongados, superiores incluso a los 10 años en algunos pacientes. En el caso de los DAVI de tercera generación, Medtronic HVAD® y Heartmate III®, el empleo de una bomba miniaturizada de levitación rotacional permite su implante íntegramente intrapericárdico (9).

Las indicaciones generales para el uso de los DAVI, aplicables tanto para los dispositivos de corta como los de larga duración, son (9) (12):

- **Puente a la decisión (PD):** para mantener al paciente con vida en casos de colapso circulatorio agudo refractario al tratamiento farmacológico con riesgo inmediato de muerte, hasta que se pueda realizar una evaluación completa de su estado y de las opciones terapéuticas. Esta indicación se aplica más habitualmente a dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corta duración.
- **Puente a candidatura (PC):** para permitir la supervivencia de pacientes con IC avanzada que presentan contraindicación transitoria para trasplante potencialmente solventable, como hipertensión pulmonar irreversible ó neoplasias.
- **Puente a trasplante (PT):** como soporte vital de pacientes de alto riesgo que están en lista de espera para trasplante hasta que haya un órgano disponible, permitiendo su supervivencia hasta el trasplante y la mejoría de su condición clínica, nutrición y función de órganos diana.
- **Puente a la recuperación (PR):** para mantener al paciente con vida hasta que su función cardíaca mejora lo suficiente como para poder explantar el dispositivo. Esta indicación se aplica más habitualmente a dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corta duración.
- **Terapia de destino (TD):** como alternativa al trasplante en pacientes que no son candidatos al mismo por edad avanzada ó comorbilidades.

La selección de candidatos debe realizarse con especial cautela y evaluando individualmente a cada paciente. La exhaustividad en la selección de candidatos es clave para la obtención de resultados clínicos satisfactorios (9).

De forma general, son potenciales candidatos al implante de un DAVI de larga duración los pacientes con cardiopatías en situación de IC refractaria que presenten contraindicación

permanente ó potencialmente reversible para TC, así como candidatos a TC con un alto riesgo de fallecimiento en espera del órgano (9).

El programa de evaluación de la calidad asistencial SEC-Excelente de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), define como potenciales candidatos para DAVI a aquellos pacientes con FEVI <25% que en los 2 últimos meses se encuentran en clase funcional III-IV de la NYHA pese a TMO, sin contraindicaciones para DAVI y que cumplan alguna de las siguientes condiciones (9):

- 3 o más ingresos en el último año por descompensación de su IC sin ninguna causa precipitante corregible.
- Dependencia de tratamiento inotrópico intravenoso.
- Demostración de una importante limitación en la clase funcional ($pVO_2 < 12 \text{ mL/Kg/min}$ o test de la marcha de 6 min < 300metros).
- Progresiva disfunción de órganos diana (función renal y/o hepática debido a una perfusión reducida (presión capilar pulmonar $\geq 20\text{mmHg}$ y presión arterial sistólica $\leq 80\text{-}90 \text{ mm Hg}$ o índice cardíaco $\leq 2\text{L/min/m}^2$)).

El programa SEC-Excelente hace hincapié en la importancia de que el manejo de los pacientes con DAVI, tanto pre, como intra y postoperatorio se realice por equipos multidisciplinares expertos, concentrando la experiencia en centros de alto volumen para mejorar los resultados (9).

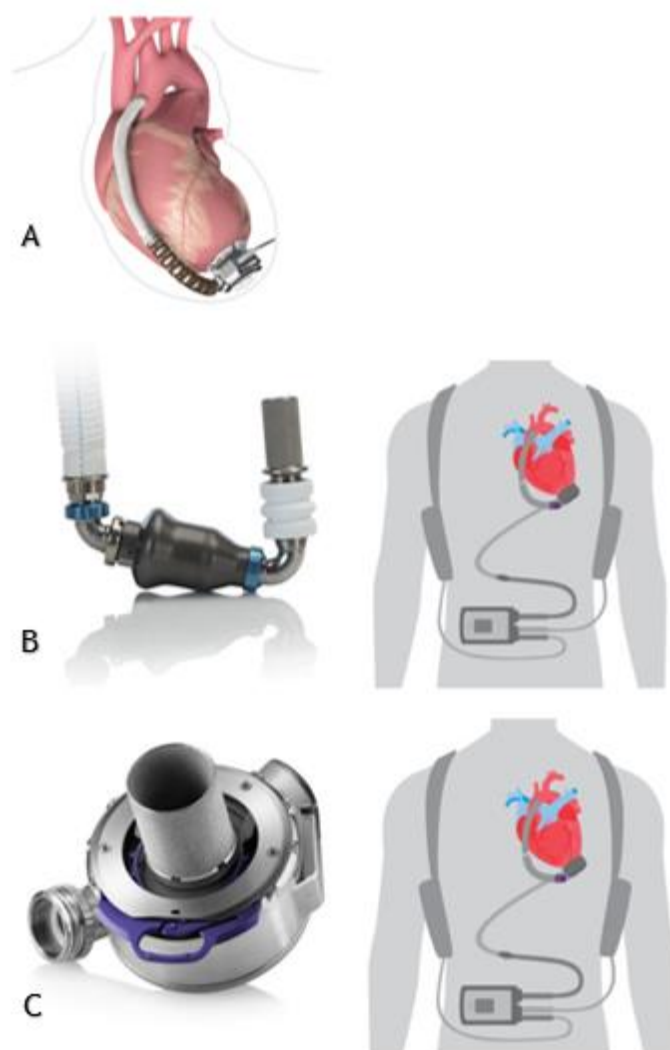
1.4.1 Características del DAVI

Los DAVI de segunda y tercera generación empleados en la actualidad están constituidos por cinco componentes principales: una cánula de entrada, una bomba, una cánula de salida, un driveline o cable percutáneo y un controlador eléctrico. La cánula de entrada vacía el VI e introduce la sangre en la bomba, que posteriormente circula por la cánula de salida hasta la aorta ascendente. El driveline o cable percutáneo actúa como interfase entre el conjunto intracorpóreo del DAVI y el controlador eléctrico, que es completamente extracorpóreo. Estos dispositivos de soporte son univentriculares y se diferencian en el tipo de flujo que generan: axial o continuo (9).

En el caso del HeartMate II, de segunda generación, la bomba introduce una velocidad radial o tangencial al flujo sanguíneo al impartir energía cinética a la sangre, resultando en un flujo continuo axial que puede ser de hasta 10L/min (9).

Tanto el HeartWare-HVAD como el HeartMate III, ambos de tercera generación, presentan una bomba centrífuga de flujo continuo que impulsa la sangre sin apenas rozamiento y que al igual que el HeartMate II puede alcanzar los 10L/min. Su pequeño tamaño y peso ligero permiten implantarlas intrapericárdicamente (9). En la Figura 1 se muestran los dispositivos.

FIGURA 1. A: HeartWare-HVAD, Medtronic. B: HearMate II, Abbott. C: HearMate II, Abbott.



1.5 RESULTADOS CLÍNICOS DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA DE LARGA DURACIÓN

Históricamente, y hasta la fecha, el TC se ha considerado el tratamiento de elección para los pacientes con IC refractaria que no presentan comorbilidades relevantes. Los registros multicéntricos, como el de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), muestran una supervivencia tras el trasplante de en torno al 90% al año y superior al 50% a 10 años, con una mediana cercana a los 13 años (13). Sin embargo, la limitación en el número de donantes apropiados hace que únicamente una pequeña proporción de los pacientes con IC refractaria puedan recibir un órgano. Además, el progresivo incremento del tiempo de espera conlleva un riesgo de muerte significativo en estos pacientes. En ambos casos, el implante de un DAVI, bien sea como terapia de destino ó como puente a trasplante, puede incrementar las expectativas de supervivencia (3).

En la Figura 2 se representan, de forma agregada, las curvas de supervivencia de los pacientes con IC refractaria tratados con las sucesivas generaciones de DAVI de larga duración que fueron incluidos en ensayos clínicos aleatorizados en comparación con tratamiento farmacológico (14). Puede apreciarse como la peor supervivencia corresponde a los pacientes tratados médicamente, con un riesgo de mortalidad de en torno al 75% durante el primer año. La mejor supervivencia corresponde, en ese modelo, a los pacientes tratados con DAVI de flujo continuo de segunda generación (Heartmate II®), superando el 80% durante el primer año tras la cirugía. Es, precisamente, la sustitución de los DAVI de primera generación y flujo pulsátil, más pesados y con mayor riesgo de complicaciones, por los DAVI de segunda generación y flujo continuo, con mayor durabilidad, el principal motivo de la mejoría observada en los resultados. Ensayos clínicos recientes con DAVI de flujo continuo de tercera generación como HVAD® y Heartmate III® (15) (16) han demostrado resultados de supervivencia a medio plazo incluso superiores a los que se presentan en la Figura 5.1.

El registro INTERMACS, que es un estudio en vida real de pacientes que reciben un DAVI en Estados Unidos y Canadá, muestra en su último informe una supervivencia a 1 año del 83% y a los 5 años del 46% en pacientes tratados con DAVI de flujo continuo, con resultados superiores en la indicación de PT en comparación con la indicación de TD. Esto se justificaría por una mayor edad y una mayor prevalencia de comorbilidades en el segundo grupo, además de por no disponer de la posibilidad del trasplante como terapia de rescate en caso de desarrollar complicaciones asociadas al DAVI. En los pacientes incluidos en dicho registro se ha observado, además, una significativa mejoría de la calidad de vida y la capacidad funcional tras el implante del DAVI (17).

La mejoría continua de los resultados de los DAVI lleva a que, de forma paulatina, la supervivencia tras esta intervención se haya ido igualando a la del TC, al menos a medio plazo (18) (19). Esta circunstancia se refleja en la Figura 3.

FIGURA 2. Curvas de supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria tratados con las sucesivas generaciones de DAVI de larga duración que fueron incluidos en ensayos clínicos aleatorizados en comparación con tratamiento farmacológico. DAVI, Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda. Slaughter MS et al. Rev Española Cardiol. 2012;65(11):982-5. (14)

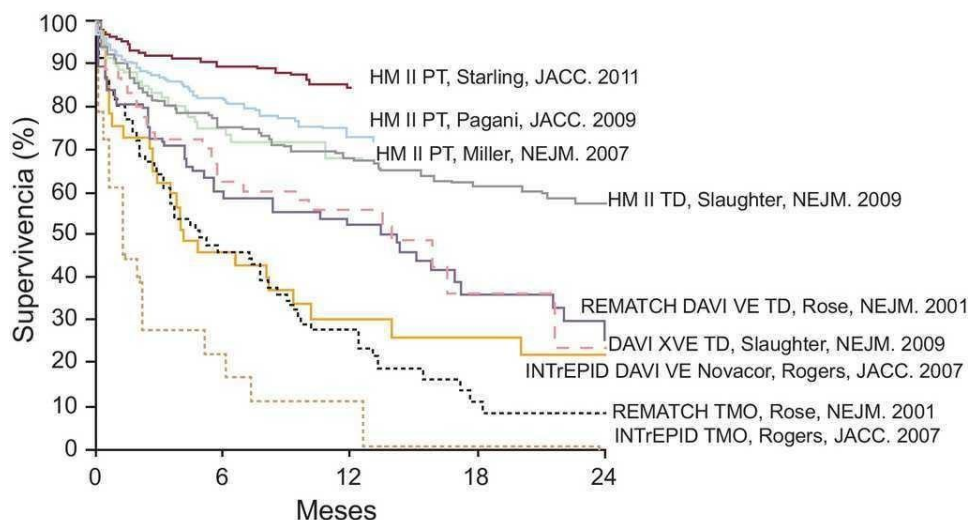
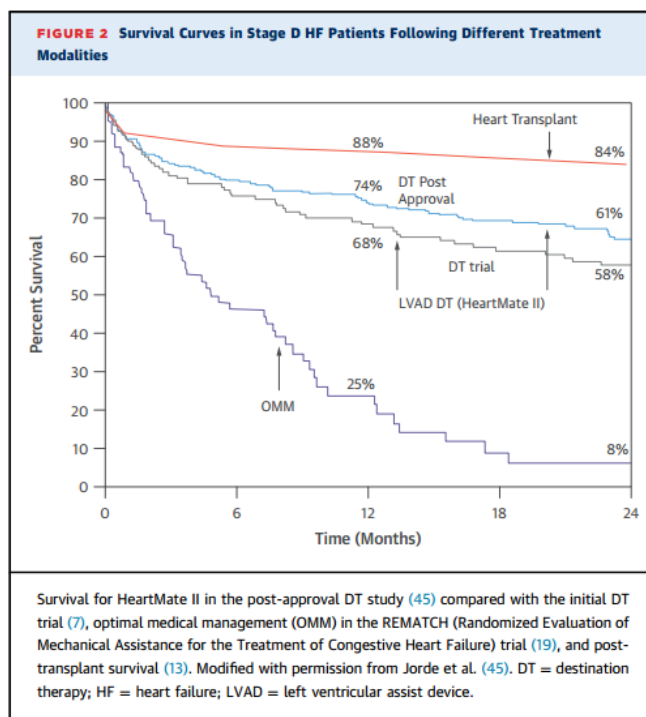


FIGURA 3. Curvas de supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria tratados con un DAVI de larga duración, trasplante cardiaco o tratamiento farmacológico. DAVI, Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda. Mancini D et al. J Am Coll Cardiol. 2015;65(23):2542-55. (20)



El programa SEC-Excelente recomienda como indicador de calidad asistencial para los centros españoles que implantan DAVI una supervivencia superior al 80% en la indicación de PT y superior al 75% en la indicación de TD a 1 año de seguimiento tras la cirugía (9).

1.6 COMPLICACIONES ASOCIADAS A LOS DAVI

Tal y como se ha señalado, el implante de un DAVI mejora la supervivencia y la calidad de vida de pacientes con IC avanzada. Sin embargo, el beneficio clínico del soporte mecánico con frecuencia se ve limitado por una incidencia significativa de eventos adversos. En la práctica clínica, el seguimiento estrecho desde una perspectiva multidisciplinar es crucial para reducir el riesgo de aparición de complicaciones y, en caso de presentarse, su tratamiento precoz, para mejorar de ese modo los resultados de la terapia (21) (22).

Los principales eventos clínicos adversos que pueden presentar los pacientes con DAVI a lo largo del seguimiento se clasifican del siguiente modo (22):

1. Complicaciones dependientes de la bomba:
 - Trombosis
 - Disfunción mecánica
 - Obstrucción de la cánula de salida
2. Complicaciones dependientes de la interfase bomba-paciente:
 - Fallo ventricular derecho

- Insuficiencia aórtica
- Sangrado gastrointestinal
- Tromboembolismo
- Accidente cerebrovascular isquémico ó hemorrágico
- Arritmias
- Infección del driveline ó de la bomba

1.6.1 Fallo ventricular derecho

Es una de las principales complicaciones posteriores a la implantación de un DAVI de larga duración y se define objetiva y clínicamente como un incremento en la presión venosa central que impide al ventrículo derecho (VD) mantener la circulación pulmonar y unas precargas adecuadas en el VI. Los criterios de definición de esta complicación son los siguientes (9):

- Necesidad de asistencia ventricular derecha mecánica.
- Necesidad de mantener la terapia inotrópica más de 14 días o que se deba iniciar después de 2 semanas.
- Necesidad de mantener tratamiento con óxido nítrico > 48 horas.

Con un rango de incidencia de 15-25% (23), entre sus causas se incluyen la rápida descarga del VI y los consecuentes cambios en la dinámica del tabique interventricular, el aumento en la precarga del VD y/o un descenso en la función y contractilidad del VD (6) (23).

Se han desarrollado algunas estrategias que intentan prevenir el fallo del VD entre las que se encuentran: la optimización preoperatoria de la presión venosa central, obteniendo unos valores < 15 mm Hg; el uso de nitrógeno inhalado o sildenafil para reducir la presión arterial pulmonar; el uso de milrinona o levosimendan; o la colocación de un balón de contrapulsación intraaórtico previamente al implante del DAVI (9). Se postula que una técnica quirúrgica mini-invasiva para el implante del DAVI –p.ej., mediante dos toracotomías – podría reducir el riesgo de fracaso de VD con respecto al implante mediante esternotomía media al disminuir la incidencia de complicaciones hemorrágicas y la necesidad de transfusión de hemoderivados (24).

Se han descrito diferentes parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos que intentan predecir el riesgo de fracaso ventricular derecho tras el implante de un DAVI. En el momento actual, probablemente el más validado es el índice de trabajo de VD, que se define como (6):

$$\frac{(\text{presión pulmonar arterial media} - \text{presión venosa central}) \times \text{volumen sistólico}}{\text{área de superficie corporal}}$$

La presencia de un índice de trabajo de VD valores < 300 mm Hg/mL/m² se ha asociado a un incremento de 10 veces en el riesgo de presentar fracaso de VD tras el implante de DAVI en comparación con aquellos pacientes que presenten unos valores > 900 mm Hg/mL/m² (6).

El desarrollo de fracaso postoperatorio de VD es uno de los predictores más potentes de mortalidad precoz tras el implante de un DAVI. Además, aunque el período postoperatorio es el de mayor riesgo, hay pacientes que pueden desarrollar fracaso de VD en el seguimiento tardío, lo que también ensombrece su pronóstico (25) (26).

El tratamiento del fracaso de VD tras el implante de DAVI comprende el uso de fármacos vasodilatadores pulmonares e inotrópicos, así como el implante de dispositivos de soporte mecánico de VD en los casos de mayor gravedad (9).

1.6.2 Insuficiencia aórtica

Con una incidencia del 30% a 2 años, es una complicación crónica de los DAVI de larga duración que ocurre como consecuencia de la ausencia permanente de apertura de la válvula aórtica, lo que facilita la fusión progresiva de las comisuras valvulares. La prevención de esta complicación implica el mantenimiento de la pulsatilidad, para lo que es importante no programar una velocidad excesiva de la bomba y evitar una excesiva descarga ventricular que impida la existencia de flujo transvalvular aórtico (23).

En el caso de que se detecte la existencia de una insuficiencia aórtica significativa previamente al implante del DAVI, debe considerarse el implante de una prótesis biológica en el mismo procedimiento, teniendo en cuenta el incremento del riesgo quirúrgico. En pacientes que desarrollan insuficiencia aórtica severa con repercusión hemodinámica en el seguimiento tras el implante valvular aórtico transcatheter (TAVI) también debe considerarse su corrección, bien sea quirúrgica ó percutánea. Cabe destacar que la evaluación de la insuficiencia aórtica en estos pacientes requiere de unos criterios diagnósticos específicos, dada la peculiar situación fisiológica que presentan –regurgitación diastólica y sistólica– (27).

1.6.3 Hemorragia

Además del sangrado postoperatorio relacionado propiamente con el procedimiento de implante del DAVI, la necesidad de terapia anticoagulante y antiagregante crónica hacen que estos pacientes sean especialmente propensos a las complicaciones hemorrágicas en el seguimiento a largo plazo. El sangrado es, de hecho, una causa frecuente de rehospitalización en estos pacientes (23).

La complicación hemorrágica más grave es el sangrado intracraneal, mientras que la complicación hemorrágica más típica y frecuente es la de origen gastrointestinal, con una incidencia entre 5-34% (13).

La alta incidencia de sangrado gastrointestinal en el seguimiento sugiere la necesidad de realizar un estudio preoperatorio con gastroscopia y colonoscopia que descarte potenciales fuentes de sangrado, como pólipos o úlceras, que puedan ser tratadas antes de la implantación del DAVI (6).

La hemorragia gastrointestinal es una complicación característica de los pacientes con DAVI de flujo continuo, tanto por la necesidad de tratamiento crónico con anticoagulación y antiagregación, como por el desarrollo de cambios en la configuración de la vasculatura de la mucosa gastrointestinal como respuesta al propio flujo continuo, que llevan a la aparición de angiodisplasias y malformaciones arteriovenosas (28). Además, algunos pacientes portadores de DAVI desarrollan un síndrome de Von Willebrand adquirido como consecuencia de la tensión de cizalladura que ejerce la bomba sobre los componentes de la sangre, lo que también incrementa el riesgo de sangrado (6).

Ante un episodio de sangrado gastrointestinal, se recomienda el soporte hemoterápico y la realización de estudios endoscópicos para detectar lesiones potencialmente tratables. También puede ser de ayuda en algunos casos la reducción de la velocidad de la bomba para favorecer

un incremento de la pulsatilidad. En caso de sangrado grave, se considerará la reducción del tratamiento antitrombótico, con seguimiento estrecho de los parámetros del DAVI para detectar, en caso de producirse, signos de trombosis inminente. En algunos casos de sangrado recurrente, el tratamiento con octeótrido ó talidomida puede resultar eficaz (22). Recientemente, se ha propuesto que el empleo sistemático de digoxina podría reducir el riesgo de sangrado gastrointestinal, dado que este fármaco tiene un efecto inhibitor de la neoangiogénesis que podría prevenir la aparición de angiodisplasias (6).

Por último, aunque menos frecuente, el sangrado intracraneal es una complicación de extraordinaria gravedad, con una mortalidad que supera el 50% en algunas series, tanto por las consecuencias neurológicas como por el riesgo de trombosis derivada de la necesidad de suspender el tratamiento antitrombótico (22).

1.6.4 Trombosis de la bomba

Los pacientes portadores de DAVI tienen un alto riesgo de complicaciones tromboembólicas incluso pese al tratamiento anticoagulante y antiagregante que reciben. La trombosis de la bomba del DAVI puede cursar de forma inicial con pocos síntomas y una elevación progresiva de los marcadores de hemólisis y, en caso de progresión puede incluso llevar a la muerte del paciente por shock cardiogénico, fracaso renal por hemoglobinuria ó embolismos a distancia (9). Los pacientes con DAVI presentan una incidencia especialmente alta de accidente cerebrovascular, sobre todo de origen isquémico, lo que constituye una de las principales causas de muerte e invalidez permanente en estos sujetos (21).

La incidencia global de trombosis del DAVI es cercana al 10%, siendo menos frecuente con el dispositivo Heartmate III que con los dispositivos Heartmate II ó Medtronic HVAD (6). Los principales factores que predisponen a esta complicación, además de las propias características del dispositivo ó problemas técnicos en el implante, son el inadecuado control del tratamiento anticoagulante y las cifras de tensión arterial en el seguimiento y la programación del DAVI con bajas velocidades de la bomba (9).

El seguimiento de los parámetros del DAVI puede facilitar la sospecha precoz de trombosis de la bomba, en base, fundamentalmente, a la detección de una elevación rápida de la potencia consumida por el dispositivo. En casos de duda, se ha descrito una prueba ecocardiográfica, denominada test de la rampa, que puede confirmar el diagnóstico mediante la evaluación de la capacidad de descarga del VI ante incrementos progresivos de la velocidad de la bomba (14). La tomografía axial computerizada (TAC) torácica puede ayudar también en la identificación de trombos, fundamentalmente en las cánulas del dispositivo (6).

La mortalidad global de los pacientes con trombosis sintomática de un DAVI puede alcanzar el 50% salvo que se realice un TC urgente ó un recambio del dispositivo. Ante la sospecha diagnóstica, lo más urgente es proporcionar soporte al paciente y optimizar el régimen anticoagulante con heparina no fraccionada endovenosa. En caso de que no se plantee una alternativa quirúrgica definitiva, puede considerarse la administración de fibrinolíticos por vía endovenosa ó endocavitaria, si bien esta terapia se asocia a un alto riesgo de complicaciones (28). La fibrinólisis parece resultar más eficaz en la trombosis del dispositivo HVAD, sobre todo cuando la instauración ha sido reciente (29) (30).

1.6.5 Arritmias

Los pacientes con DAVI son propensos a la aparición de arritmias, tanto auriculares como ventriculares, en el postoperatorio precoz. La disfunción sistólica y el uso de catecolaminas son factores arritmogénicos; se cree, además, que la propia inserción de la cánula de entrada puede generar circuitos de reentrada ventricular que favorezcan este tipo de complicaciones (6).

Por último, algunos pacientes portadores de DAVI presentan fenómenos de succión ventricular, causados por una excesiva velocidad de la bomba que tiene a colapsar la cavidad, desplazando el septo interventricular y favoreciendo la aparición de arritmias ventriculares. Estos episodios también pueden ser causados por una inadecuada posición de la cánula. La reducción de la velocidad de la bomba y una adecuada reposición de la volemia permite resolver los fenómenos de succión en la mayoría de los casos y sólo de forma muy excepcional es necesario proceder a cirugías de reposición de la cánula (6).

1.6.6 Infección

Los pacientes portadores de DAVI presentan una alta incidencia de complicaciones infecciosas, que pueden clasificarse como infecciones de los componentes del propio DAVI – bomba ó driveline –, infecciones relacionadas con el DAVI –p.ej., infección de herida quirúrgica ó endocarditis–, ó infecciones no relacionadas con el DAVI –p.ej., infección respiratoria ó urinaria– (22).

La incidencia de infección del DAVI oscila entre el 15 y el 30% (17) (23) (31). El punto más frecuente de infección es el driveline ó línea de salida, que constituye un punto crítico de comunicación entre el medio interno y externo. Los agentes causales más frecuentes son los cocos gram (+) y los bacilos gram (-). La mayoría de las infecciones del driveline son locales y pueden manejarse de forma eficaz con antibioterapia y curas periódicas, pero en algunos casos pueden progresar a extensas áreas de infección de piel y partes blandas que requieren desbridamiento quirúrgico y pueden cronificarse ó diseminarse, llegando a comprometer la vida del paciente. En casos excepcionales, el tratamiento de la infección puede llegar a requerir la sustitución del dispositivo. En los pacientes con posibilidad de TC, el desarrollo de infección del DAVI es una indicación de priorización (6).

1.6.7 Hipertensión

Como consecuencia del propio funcionamiento del dispositivo, los pacientes con DAVI de flujo continuo tienen una onda de variación de la presión arterial mínima, lo que en la práctica conlleva que el pulso arterial prácticamente desaparezca y, por tanto, la toma de presión arterial deba realizarse con manguito y Doppler vascular. El parámetro de referencia en estos pacientes es, por tanto, la presión arterial media (PAM) (6).

En los pacientes con DAVI, se define hipertensión arterial por la presencia de una PAM > 90 mm Hg. En los pacientes con hipertensión tras el implante de un DAVI existe una tendencia a menores flujos de la bomba y un mayor estasis vascular que favorece los episodios tromboembólicos e incrementa de forma significativa el riesgo de accidente cerebrovascular, tanto isquémico como hemorrágico, así como el desarrollo de insuficiencia aórtica por fusión de las comisuras valvulares (32).

El control de la PAM, al igual que la optimización del tratamiento anticoagulante, es un objetivo terapéutico esencial en el seguimiento de los pacientes con DAVI. La recomendación más habitual es mantener cifras de PAM en un rango de 60 a 80/85 mm Hg; no obstante, algunos

autores proponen que el mantener un control más agresivo, con cifras menores a 70 mm Hg, puede conllevar una reducción significativa del riesgo de accidente cerebrovascular (6) (33). De manera prioritaria, se recomienda el uso de fármacos antihipertensivos que han demostrado una mejoría del pronóstico de los pacientes con IC y FEVI-r, como los IECA, ARAII, INRA, ARM o betabloqueantes (6).

En la tabla 3 se recoge un resumen de las características de los principales efectos adversos de los DAVI (23).

TABLA 3. Principales características de los efectos adversos de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda. Hann JJ et al. Circulation. 2018;138:2841-51. (23)

Table 4. Various Adverse Events, Their Incidence, Timeline, Mechanism, and Proposed Therapies

Adverse Event	Incidence Range, %	Timeline	Risk Factors	Diagnostic Modality	Treatment
Right heart failure	15 to 25	Bimodal (acute or delayed onset)	Pulmonary hypertension, existing right ventricular dysfunction	Clinical; echocardiography	Inotropy; right ventricular assist device
Pump thrombosis	1.1 to 12.2	Varied	Inadequate anticoagulation; mechanical; low-flow	Hemolysis; echocardiography; intraoperative	Thrombolytics; device exchange
Gastrointestinal bleeding	15 to 30	Varied; recurrent	Low pulsatility; acquired von Willebrand factor deficiency; arteriovenous malformation; anticoagulation	Endoscopy	Proton pump inhibitor; cauterization
Driveline infection	15 to 24	Varied	Driveline; poor hygiene; hematoma;	Clinical; visual inspection	Antibiotic therapy; device exchange if systemic
Stroke	13 to 30	Varied; possible hemorrhagic conversion	Hypertension; anticoagulation;	Computed tomography scan or magnetic resonance imaging	Multifactorial
Aortic insufficiency (moderate or severe)	30% at 2 yr	Chronic	Chronic nonopening of aortic valve	Echocardiography	Surgical or transcatheter valve repair or closure

Por último, describimos a continuación los indicadores seleccionados por el programa de calidad asistencial SEC-Excelente para evaluar los resultados de los programas de DAVI de larga duración en España (9):

- Tasa de aparición de disfunción ventricular derecha severa posterior al implante del DAVI, calculada como episodios/100 pacientes-meses. El objetivo será obtener un valor inferior o igual a 0,49.
- Tasa de trombosis de la bomba del DAVI, calculada como:

$$\frac{\text{número de pacientes con trombosis de la bomba del DAVI}}{\text{número de pacientes con implante de DAVI}} \times 100$$

El valor obtenido deberá ser inferior al 10%.

- Tasa de aparición de accidente vascular cerebral (AVC) posterior al implante del DAVI, calculada como episodios/100 pacientes-meses. Deberá ser inferior o igual a 1,61.
- Tasa de mortalidad con DAVI a los 30 días, calculada como:

$$\frac{\text{número de éxitus a los 30 días en pacientes con implante de DAVI}}{\text{número de pacientes con implante de DAVI}} \times 100$$

El objetivo será un valor igual o inferior al 10%.

- Tasa de supervivencia al año del DAVI como PT. Deberá ser igual o superior al 80%.
- Tasa de supervivencia al año del DAVI como TD. Deberá ser igual o superior al 75%.

OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar la supervivencia, tanto intrahospitalaria como en el seguimiento a largo plazo, de los pacientes que reciben un DAVI de larga duración.

2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir el perfil clínico de los pacientes que reciben un DAVI de larga duración.
- Comparar los resultados clínicos, en términos de supervivencia y eventos adversos, con los estándares de calidad recomendados por la SEC en su programa SEC-Excelente.
- Analizar la incidencia de eventos clínicos adversos en los pacientes que reciben un DAVI de larga duración.
- Estudiar el impacto de la terapia con DAVI de larga duración sobre la capacidad funcional (clase NYHA) y los parámetros analíticos de función hepática, función renal y estado nutricional.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional retrospectivo basado en la cohorte histórica de pacientes que han recibido un DAVI de larga duración en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), desde el inicio de este programa terapéutico en octubre de 2014 hasta enero de 2020.

El estudio que se plantea responde a un análisis de calidad asistencial, ya que pretende describir los resultados clínicos de un programa terapéutico de alta complejidad y coste económico iniciado recientemente.

El programa de DAVI de larga duración del CHUAC ha recibido la acreditación de calidad asistencial SEC-Excelente de la Sociedad Española de Cardiología en el año 2018.

3.2 VARIABLES CLÍNICAS

La variable principal de desenlace del estudio es la mortalidad total. Se presenta, además, una descripción de las causas específicas de fallecimiento.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes previamente a la implantación del DAVI, las variables clínico-epidemiológicas recogidas incluyen:

- Edad (años)
- Sexo
- Índice de masa corporal (kg/m^2)
- Causas de IC: miocardiopatía dilatada, miocardiopatía isquémica ó enfermedad valvular.
- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Tensión arterial sistólica (mm Hg)
- Frecuencia cardíaca (lpm)
- Infarto agudo de miocardio
- Fibrilación auricular o Flutter
- Arritmias ventriculares
- Enfermedad cerebrovascular
- Neoplasia
- Cirugía previa
- Desfibrilador automático implantable

- Dispositivo de resincronización cardíaca
- Soporte circulatorio mecánico de corta duración
- Ventilación mecánica
- Tratamiento farmacológico: diuréticos, betabloqueantes, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de la angiotensina-II (ARA-II), antagonistas receptores de mineralocorticoides (ARM), ivabradina, Inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA), inotrópicos y/o vasopresores.
- Escala NYHA
- Escala INTERMACS
- Tipo de incisión quirúrgica
- Procedimiento concomitante

Además, se han incluido las siguientes variables en relación a los estudios complementarios realizados previamente a la implantación del DAVI:

Laboratorio:

- AST (UI/L)
- ALT (UI/L)
- Bilirrubina ($\mu\text{mol/L}$)
- Lactato deshidrogenasa (LDH) (U/L)
- Albúmina (g/L)
- Colesterol (mmol/L)
- Triglicéridos (mmol/L)
- International normalized ratio (INR)
- Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)
- Potasio (mEq/L)
- Sodio (mEq/L)
- NTproBNP (pg/ml)
- Hematíes ($10^9/\text{mm}^3$)
- Hemoglobina (g/L)
- Plaquetas ($10^9/\text{L}$)
- Leucocitos ($10^9/\text{mm}^3$)

Ecocardiograma:

- Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (mm)
- Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (mm)
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)
- Excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE) (mm)
- Insuficiencia aórtica
- Insuficiencia mitral
- Insuficiencia tricúspide

Cateterismo cardíaco:

- Presión arterial pulmonar sistólica (mm Hg)

- Presión arterial pulmonar media (mm Hg)
- Presión arterial pulmonar diastólica (mm Hg)
- Presión venosa central (mm Hg)
- Presión capilar pulmonar (mm Hg)
- Gradiente transpulmonar (mm Hg)
- Resistencias vasculares periféricas (Unidades Wood, UW)
- Gasto cardíaco (L/min)

3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

La información clínica que se analiza en el presente estudio se ha obtenido a partir del registro asistencial de seguimiento de pacientes de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco del CHUAC, que se actualiza de forma prospectiva por personal de apoyo a la investigación con vinculación contractual con la Fundación Novoa Santos.

3.4 ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol con el código de registro 2019/626.

El desarrollo del proyecto se realizó respetando las Normas de Buena Práctica Clínica, los principios éticos fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación.

Todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio se ha separado de sus datos de identificación personal, asegurando el anonimato de estos pacientes y respetando así la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre), la Ley 41/2002, de 14 de noviembre (básica reguladora de la autonomía del paciente y de sus derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), así como la Ley 3/2001, de 28 de mayo, (reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes), la Ley 3/2005, de 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001, el Decreto 29/2009 de 5 de febrero, por el que se regula el acceso a la historia clínica electrónica, y el Decreto 164/2013, de 24 de octubre, de modificación del Decreto 29/2009.

El estudio se enmarca dentro de la línea de investigación en Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, que dirige la Dra. Marisa Crespo Leiro, co-investigadora del presente protocolo, y que está debidamente autorizada por el CEI de Galicia con Código Registro: 2010/348 e inscrita en la Sección de Colecciones del Registro Nacional de Biobancos del ISC III con Código: C.0000419. Los pacientes incluidos en dicha línea de investigación firmaron un consentimiento informado específico permitiendo el uso de su información clínica y muestras biológicas para fines de investigación. Dado el carácter observacional y retrospectivo del estudio, basado únicamente en datos ya recogidos, no se consideró necesario solicitar un nuevo consentimiento informado adicional para la realización del presente proyecto.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas han sido definidas mediante proporciones, mientras que las variables continuas se han definido mediante la mediana y los valores máximo y mínimo para cada variable.

Se ha utilizado el test chi-cuadrado para comparar las variables categóricas entre grupos y el test de Mann-Whitney para comparar las variables cuantitativas. Los subgrupos de pacientes considerados para el análisis comparativo se definieron en base a la indicación clínica original del implante del DAVI –TD ó PC para TC–.

Se empleó el método de Kaplan-Meier para analizar el tiempo hasta la muerte ó hasta la primera hospitalización tras el implante del DAVI en los diferentes subgrupos de pacientes estudiados. Con esta finalidad, se conocía el estado vital de todos los pacientes a fecha 19 de febrero de 2020.

Todos los análisis estadísticos que se presentan se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS 20.0. Para las comparaciones entre grupos, se definió un nivel de significación $p < 0,05$ con un test contraste de dos colas.

RESULTADOS

4.1 DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE ESTUDIADA

En el periodo transcurrido entre octubre de 2014 y diciembre de 2019, 15 pacientes recibieron un DAVI de larga duración en el CHUAC. En 8 (53%) de ellos, la indicación del implante fue como TD, mientras que en 7 (47%) fue como puente a una futura posible candidatura para TC. En los pacientes del segundo grupo, el TC se consideró contraindicado inicialmente por hipertensión pulmonar severa (n=4), neoplasia activa (n=1), hipertensión pulmonar severa + neoplasia activa (n=1) y sensibilización anti-antígeno leucocitario humano (HLA) (n=1)

La mediana de edad de los pacientes estudiados era de 64,5 años (rango 38,5 a 75 años), siendo 13 (87%) varones. En todos los casos, se implantó un DAVI tipo Medtronic HVAD®; el abordaje quirúrgico consistió en una esternotomía media en 10 (67%) pacientes y en una doble toracotomía en 5 (33%) pacientes. La situación clínica previa al implante se clasificó como INTERMACS 3 ó 4 en 11 (73%) pacientes e INTERMACS 1 ó 2 en 4 (27%) pacientes. Únicamente dos pacientes recibían soporte circulatorio mecánico de corta duración antes del implante –1 paciente con balón de contrapulsación y 1 paciente con ECMO venoarterial– y 1 paciente requería ventilación mecánica invasiva.

4.2 COMPARACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES SEGÚN LA INDICACIÓN DE DAVI

Las Tablas 1 y 2 muestran una comparación de las características clínicas basales y resultados de estudios complementarios previos al implante del DAVI en los pacientes del estudio, atendiendo a la intención terapéutica de la cirugía –TD ó PC para TC–.

Los pacientes que recibieron un DAVI como TD presentaban una edad significativamente más avanzada que los pacientes del grupo de PC, así como una menor frecuencia cardiaca basal y presiones y resistencias vasculares pulmonares significativamente más bajas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con el resto de características clínicas preoperatorias analizadas.

TABLA 4. Características clínicas previas a la implantación del DAVI. ARA-II, antagonista del receptor de la angiotensina-II. ARM, antagonista del receptor para mineralocorticoides. DAVI, Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda. Escala INTERMACS, escala Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. Escala NYHA, escala New York Heart Association. IC, insuficiencia cardíaca. INRA, inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina. lpm, latidos por minuto. mm Hg, milímetros de mercurio.

	TOTAL n=15	TERAPIA DESTINO n=8	PUENTE A CANDIDATURA n=7	p
Edad (años), mediana (rango)	64,5 (38,5-75,4)	68,7 (64,6-75,4)	58,1 (38,5-63,1)	0,001
Varón, n (%)	13 (87%)	8 (100%)	5 (71%)	0,200
Índice masa corporal (kg/m ²)	24,8 (20,6-33,6)	22,4 (20,6-32,3)	26,5 (23,8-33,6)	0,064
Causa de IC:				
Miocardiopatía dilatada	5 (33%)	3 (37,5%)	2 (29%)	
Miocardiopatía isquémica	9 (60%)	4 (50%)	5 (71%)	0,535
Enfermedad valvular	1 (7%)	1 (12,5%)	0 (0%)	
Hipertensión arterial	8 (53%)	5 (62,5%)	3 (43%)	0,619
Diabetes mellitus	5 (33%)	2 (25%)	3 (43%)	0,608
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5 (33%)	4 (50%)	1 (14%)	0,282
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	104 (84-122)	96 (84-122)	110 (94-120)	0,295
Frecuencia cardíaca (lpm)	73 (51-121)	70 (52-84)	95 (51-121)	0,021
Infarto agudo de miocardio	7 (47%)	3 (37,5%)	4 (57%)	0,619
Fibrilación auricular/Flutter	6 (40%)	3 (37,5%)	3 (43%)	1
Arritmias ventriculares	3 (20%)	2 (25%)	1 (14%)	1
Enfermedad cerebrovascular	1 (7%)	1 (12,5%)	0 (0%)	1
Neoplasia	3 (20%)	0 (0%)	3 (43%)	0,311
Cirugía previa	1 (7%)	1 (12,5%)	0 (0%)	1
Desfibrilador automático implantable	10 (67%)	5 (62,5%)	5 (71%)	1
Dispositivo de resincronización cardíaca	3 (20%)	2 (25%)	1 (14%)	0,626
Soporte circulatorio mecánico de corta duración	2 (13%)	1 (12,5%)	1 (14,3%)	0,364
Ventilación mecánica	1 (7%)	0 (0%)	1 (14%)	0,467
Tratamiento farmacológico:				
Diurético	14 (93%)	8 (100%)	6 (86%)	0,467
Betabloqueante	4 (27%)	2 (25%)	2 (29%)	1
ARA II	3 (20%)	2 (25%)	1 (14%)	1
ARM	13 (87%)	7 (87,5%)	6 (86%)	1
Ivabradina	5 (33%)	3 (37,5%)	2 (29%)	1
INRA	1 (7%)	0 (0%)	1 (14%)	0,467
Inotrópicos	10 (67%)	5 (62,5%)	5 (71%)	1
Vasopresores	1 (7%)	0 (0%)	1 (14%)	0,467
Escala NYHA:				
IIIb	8 (53,3%)	4 (50%)	4 (57%)	
IV	7 (46,7%)	4 (50%)	3 (43%)	0,542
Escala INTERMACS:				
1	1 (6,7%)	0 (0%)	1 (14%)	
2	3 (20%)	1 (12,5%)	2 (28,6%)	
3	7 (46,7%)	5 (62,5%)	2 (28,6%)	0,464
4	4 (26,7%)	2 (25%)	2 (28,6%)	
Tipo de incisión quirúrgica:				
Esternotomía	10 (67%)	6 (75%)	4 (57%)	
Doble toracotomía	5 (33%)	2 (25%)	3 (43%)	0,608
Procedimiento concomitante	1 (7%)	1 (12,5%)	0 (0%)	1

TABLA 5. Estudios complementarios previos a la implantación del DAVI: laboratorio, ecocardiograma y cateterismo cardíaco. ALT, alanino aminotransferasa. AST, aspartato transaminasa. DAVi, dispositivo de soporte ventricular izquierdo. LDH, lactato deshidrogenasa. mm Hg, milímetros de mercurio. NTproBNP, péptido natriurético cerebral N-terminal. UW, Unidades Wood.

	TOTAL n=15	TERAPIA DESTINO n=8 (53%)	PUENTE A CANDIDATURA n=7 (47%)	P
Laboratorio:				
AST (U/L), mediana (rango)	25 (16-91)	24 (20-52)	28 (16-91)	1
ALT (U/L)	41 (13-120)	41 (18-120)	29 (13-118)	0,642
Bilirrubina (mg/dl)	13 (6,2-106)	12,5 (6,2-106)	15,4 (11,9-70,1)	0,381
LDH (U/L)	375 (74-551)	370 (276-385)	384 (74-551)	0,602
Albúmina (g/L)	38 (3,4-47)	36,5 (3,4-40)	40 (26-47)	0,129
Colesterol (mmol/L)	3,3 (1,27-4,31)	3,3 (2,8-3,8)	3,6 (1,3-4,3)	0,643
Triglicéridos (mmol/L)	1,2 (0,65-1,62)	1,2 (0,6-1,5)	1,2 (0,8-1,6)	0,954
International normalized ratio (INR)	1 (1-1,8)	1,0 (1-1,8)	1,0 (1-1,3)	0,951
Creatinina (μmol/L)	119,3 (35,4-205)	135,9 (95,5-205)	107,9 (35,4-193)	0,105
Potasio (mEq/L)	4,3 (3,9-5)	4,5 (3,9-5)	4,2 (4,1-4,5)	0,160
Sodio (mEq/L)	135 (126-144)	134,5 (126-140)	138 (133-144)	0,116
NTproBNP (pg/ml)	3930 (1210-13700)	6055 (1210-13700)	3540 (1410-8510)	0,563
Hemáties (10 ⁹ /mm ³)	4,1 (2,8-5,9)	3,8 (2,8-4,5)	4,5 (3,4-5,9)	0,298
Hemoglobina (g/L)	128 (16,3-153)	120 (90-143)	128 (16,3-153)	0,862
Plaquetas (10 ⁹ /L)	197 (85-484)	172,5 (85-484)	209 (94-232)	0,817
Leucocitos (10 ⁹ /mm ³)	7,6 (3,59-11,8)	6,8 (3,6-11,4)	7,6 (4,9-11,8)	0,418
Ecocardiograma:				
Diámetro telediastólico ventrículo izquierdo (mm)	67 (50-82)	66,5 (56-82)	68 (50-81)	0,772
Diámetro telesistólico ventrículo izquierdo (mm)	58 (41-78)	57,5 (44-77)	58 (41-78)	0,816
Fracción eyección ventrículo izquierdo (%)	25 (14-35)	25 (14-35)	25 (14-31)	0,862
Excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE) (mm)	16 (12-24)	15,5 (12-24)	16 (14-19)	0,764
Insuficiencia aórtica, n (%)	1 (6,7%)	0 (0%)	1 (14%)	0,467
Insuficiencia mitral	10 (67%)	5 (62,5%)	5 (71%)	1
Insuficiencia tricúspide	6 (40%)	4 (50%)	2 (29%)	0,608
Cateterismo cardíaco*:				
Presión arterial pulmonar sitótica (mm Hg)	67,5 (19-106)	41,5 (19-76)	89 (49-106)	0,007
Presión arterial pulmonar media (mm Hg)	38 (12-75)	29 (12-47)	49,5 (34-75)	0,010
Presión arterial pulmonar diastólica (mm Hg)	25,5 (9-64)	22 (9-33)	30 (24-64)	0,061
Presión venosa central (mm Hg)	8 (3-14)	11 (3-14)	5,5 (3-12)	0,429
Presión capilar pulmonar (mm Hg)	24 (9-41)	20 (9-35)	27 (20-41)	0,120
Gradiente transpulmonar (mm Hg)	13,5 (3-35)	11 (3-15)	23 (6,5-35)	0,020
Resistencias vasculares pulmonares (UW)	2,8 (0,8-7,1)	2,1 (0,8-3,1)	5 (2,7-7,1)	0,004
Gasto cardíaco (L/min)	4,9 (3,97-7)	4,8 (3,9-7)	5,1 (4,2-6,6)	0,605

*Las variables obtenidas a través del cateterismo cardíaco fueron registradas en 14 de los 15 pacientes incluidos en este estudio. Debido a esto, el valor de la n en el grupo puente a trasplante sería de 6.

4.3 DESENLACES DEL SOPORTE CIRCULATORIO, SUPERVIVENCIA Y CAUSAS DE MUERTE

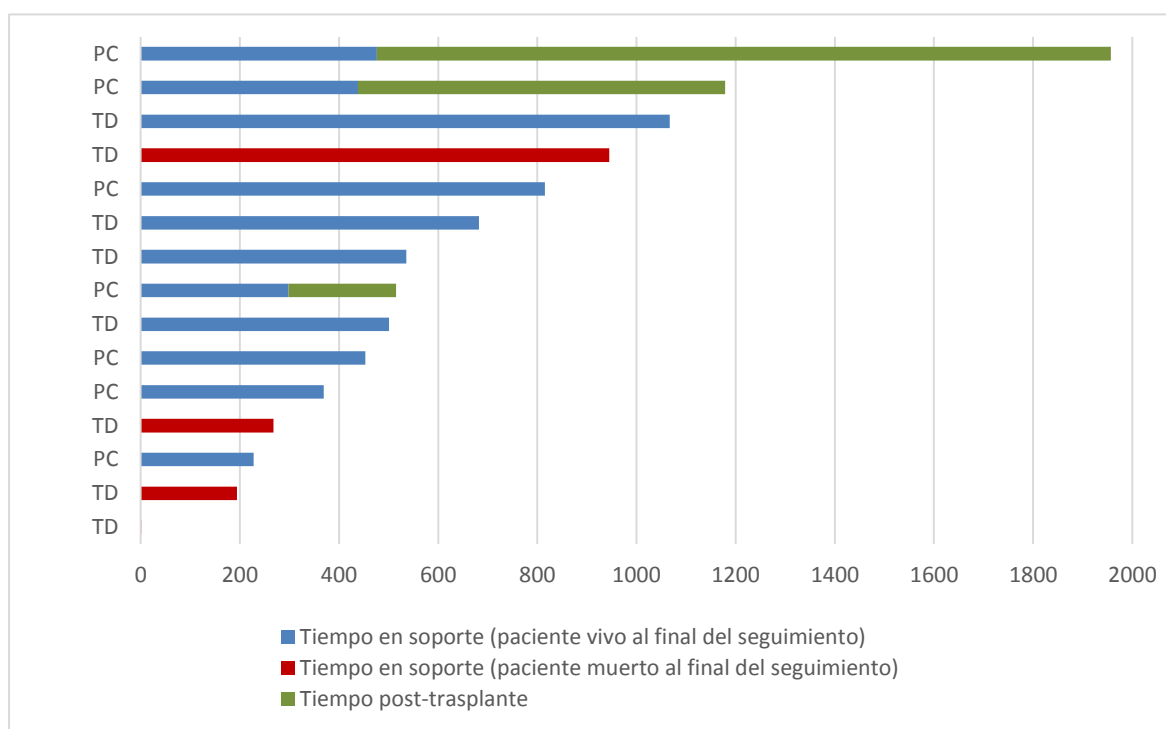
La mediana de seguimiento del estado vital de los pacientes tras la cirugía de implante de DAVI fue de 515 días (rango 1-1957 días), mientras que la mediana de la duración del soporte con el dispositivo fue de 453 días (rango 1-1067 días).

En total, 4 (26,8%) pacientes fallecieron durante el soporte con DAVI, en los días de seguimiento 1, 194, 268 y 945. Un (6,7%) paciente falleció durante el periodo postoperatorio inmediato por sangrado quirúrgico incoercible, mientras que la trombosis del DAVI, el sangrado intracraneal y la desconexión de las fuentes de alimentación fueron las otras causas de muerte. Todos los pacientes fallecidos correspondían al grupo de TD.

En 3 (19,1%) pacientes que recibieron el DAVI como PC para TC el fin del soporte circulatorio fue debido a la realización del TC, en los días de seguimiento 298, 438 y 476, sobreviviendo los 3 pacientes a largo plazo tras dicha intervención. Los otros 4 pacientes con indicación de PC continuaban vivos y en soporte con DAVI al final del seguimiento, en espera de reevaluar la indicación de TC.

La Figura 4 muestra la evolución tras el implante del DAVI y tiempos de soporte y de supervivencia de cada uno de los 15 pacientes incluidos en el estudio.

FIGURA 4. Descripción de los tiempos de soporte y de supervivencia tras el implante del DAVI en los 15 pacientes del estudio. Los tiempos de soporte con DAVI se representan en azul (pacientes vivos al final del soporte) ó en rojo (pacientes fallecidos al final del soporte). El tiempo de supervivencia tras el trasplante cardiaco se representa en verde. Todos los pacientes trasplantados estaban vivos al final del seguimiento. DAVI, Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda. PC, Puente a candidatura. TD, Terapia de Destino.



Mediante análisis de Kaplan-Meier, la supervivencia global de la cohorte a 30 días, 1 año y 3 años de seguimiento fue de 93,3%, 79,4% y 59,6%, respectivamente (Figura 5); mientras que la supervivencia durante el soporte –censurando el periodo post-TC– a 30 días, 1 año y 3 años de seguimiento fue de 93,3%, 79,4% y 39,7%, respectivamente (Figura 6).

La supervivencia tras el implante fue significativamente mayor en el grupo de PC para TC que en el grupo de TD (p log rank = 0,049, Figura 7). Las tasas de mortalidad a 1 año en ambos grupos fueron del 0% y del 37,5%, respectivamente.

FIGURA 5. Probabilidad acumulada de supervivencia durante el seguimiento posterior a la implantación del dispositivo de soporte ventricular.

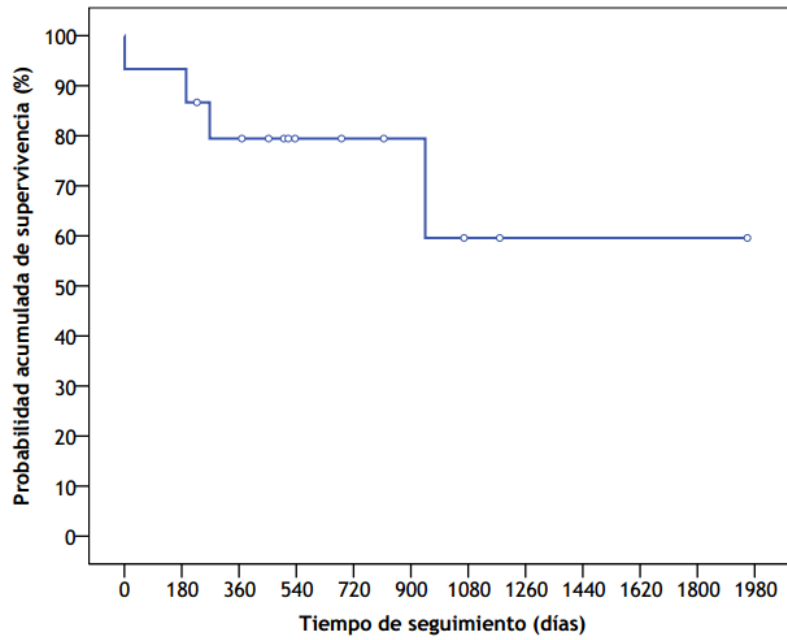


FIGURA 6. Probabilidad acumulada de supervivencia durante el seguimiento posterior a la implantación del dispositivo de soporte ventricular, censurando la supervivencia tras el trasplante cardíaco.

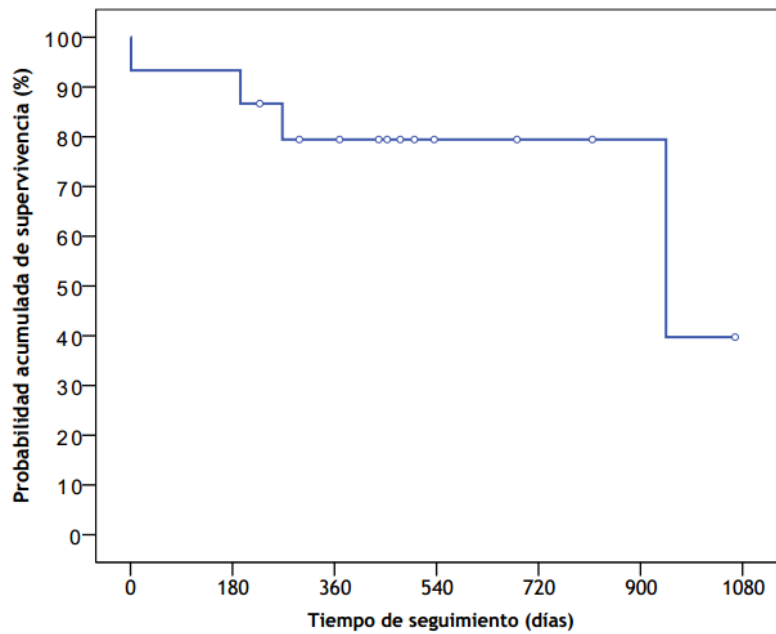
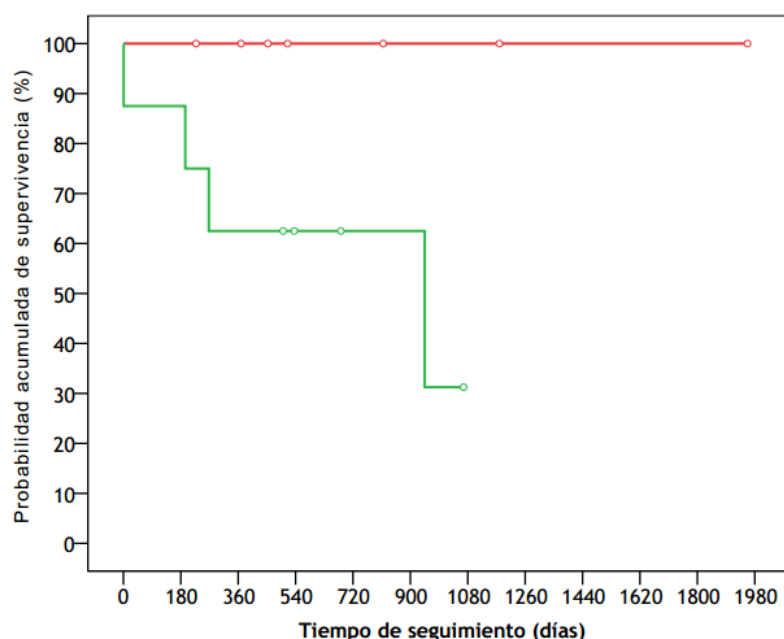


FIGURA 7. Probabilidad acumulada de supervivencia durante el seguimiento posterior al implante del dispositivo de soporte ventricular, representándose en rojo el grupo de puente a la candidatura y en verde el grupo de terapia destino.



4.4 EVENTOS CLÍNICOS ADVERSOS

La mediana de estancia postoperatoria de los pacientes tras la cirugía de implante del DAVI fue de 41 días, con un rango de 1-268 días. En total, 7 (47%) pacientes requirieron un total de 9 reintervenciones quirúrgicas durante dicho periodo, siendo las causas el taponamiento por hemopericardio (n=4), el sangrado quirúrgico incoercible (n=2), la infección de la herida quirúrgica (n=1), el cierre diferido de la incisión de salida del driveline (n=1) y el drenaje de hidroneumotórax (n=1). Seis (40%) pacientes presentaron sangrado perioperatorio excesivo con necesidad de politransfusión y/o reintervención quirúrgica.

Durante el tiempo de soporte, 8 (53%) pacientes presentaron infecciones clínicamente relevantes, incluyendo infecciones del propio DAVI en 4 (26,7%) pacientes e infecciones relacionadas con el DAVI en 2 (13,3%) pacientes.

Tres (20%) pacientes presentaron infecciones del driveline; en un caso (*S. Epidermidis*), la infección se resolvió con antibióticos orales; en el segundo caso (*S. Marcencens*), requirió antibióticos parenterales y TC urgente; en el tercer caso (*S. Aureus + P. Aeruginosa*), la infección progresó a la cronificación precisando múltiples ciclos de antibióticos parenterales y 2 cirugías de reposición del driveline. Un (6,7%) paciente presentó infección de la bomba del DAVI y septicemia por *S. Sanguinis*, precisando antibioterapia parenteral y TC urgente. Por último, 1 (6,7%) paciente presentó una infección de la herida quirúrgica por *E. Faecalis* que precisó antibioterapia y tratamiento quirúrgico y 1 (6,7%) paciente presentó una endocarditis sobre desfibrilador automático implantable por *S. Aureus*, que precisó antibioterapia y extracción del sistema.

Tres (20%) pacientes presentaron un total de 4 episodios de trombosis del DAVI durante el soporte. Todos los episodios fueron tratados con fibrinólisis sistémica con activador tisular del plasminógeno (r-TPA), consiguiendo la normalización de los parámetros del DAVI. Uno de los pacientes falleció a los pocos días de la fibrinólisis por fracaso multiorgánico. Tan sólo se observó disfunción mecánica del DAVI en 1 (6,7%) paciente, siendo el motivo de la misma la obstrucción distal de la anastomosis del injerto de salida. Esta complicación se trató mediante implante percutáneo de un stent, con mejoría significativa de los parámetros del DAVI.

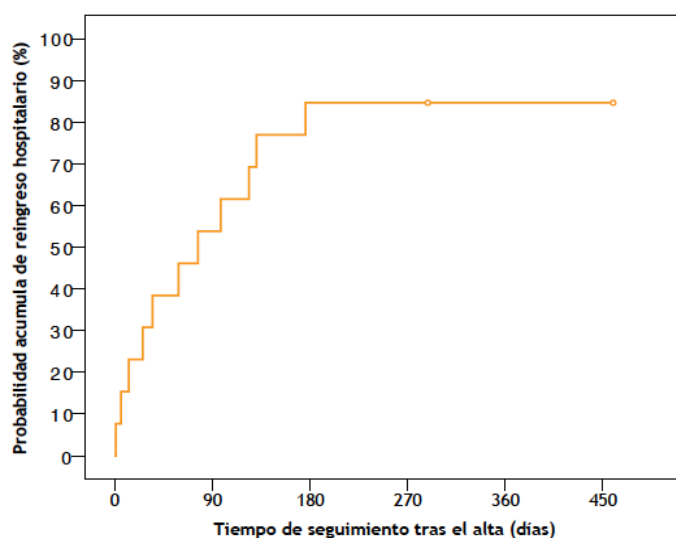
Cinco (33%) pacientes presentaron eventos tromboembólicos cerebrales, 2 de ellos en forma de accidente isquémico transitorio (AIT) y los otros 3 como infarto isquémico. Además, 3 (20%) pacientes presentaron sangrado intracraneal, uno de ellos por transformación hemorrágica de un ictus isquémico previo. Se observaron 6 episodios de sangrado gastrointestinal en 4 (26,7%) pacientes.

Dos (13,3%) pacientes presentaron arritmias ventriculares y 4 (26,7%) pacientes presentaron fibrilación auricular. En el seguimiento, se detectó insuficiencia aórtica significativa en 4 (26,7%) pacientes, pero únicamente en 1 paciente ésta era de grado severo. 6 (40%) pacientes presentaron eventos de succión, pero únicamente en 2 (13,3%) resultaron clínicamente relevantes por inestabilidad hemodinámica ó arritmias.

Ningún paciente presentó disfunción ventricular derecha severa, ni durante el periodo postoperatorio ni durante el seguimiento a largo plazo.

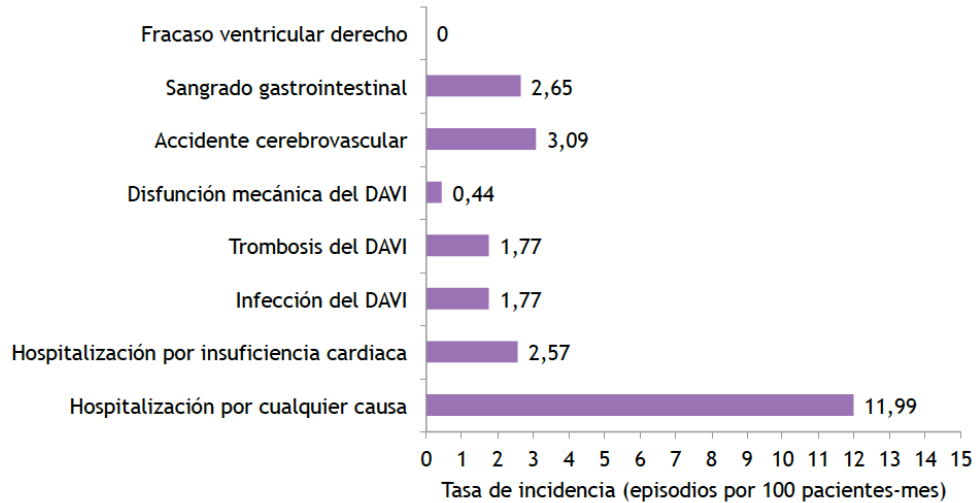
De los 13 pacientes que fueron dados de alta vivos tras el implante del DAVI, 11 (84,6%) presentaron un total de 28 reingresos hospitalarios durante el seguimiento, destacando 1 paciente que requirió 18 hospitalizaciones. Tres (23,1%) pacientes presentaron un total de 6 hospitalizaciones por IC durante el soporte. La Figura 8 muestra la probabilidad acumulada de rehospitalización por cualquier causa tras el implante del DAVI, de acuerdo al método de Kaplan-Meier. La probabilidad acumulada de rehospitalización 1 mes después del alta fue del 30,8% y 6 meses después del alta del 84,6%.

FIGURA 8. Probabilidad acumulada de reingreso hospitalario durante seguimiento posterior al implante del dispositivo de asistencia ventricular.



Por último, la Figura 9 muestra la tasa de incidencia de los principales eventos clínicos adversos durante el soporte con DAVI, expresada en episodios por 100 pacientes-mes.

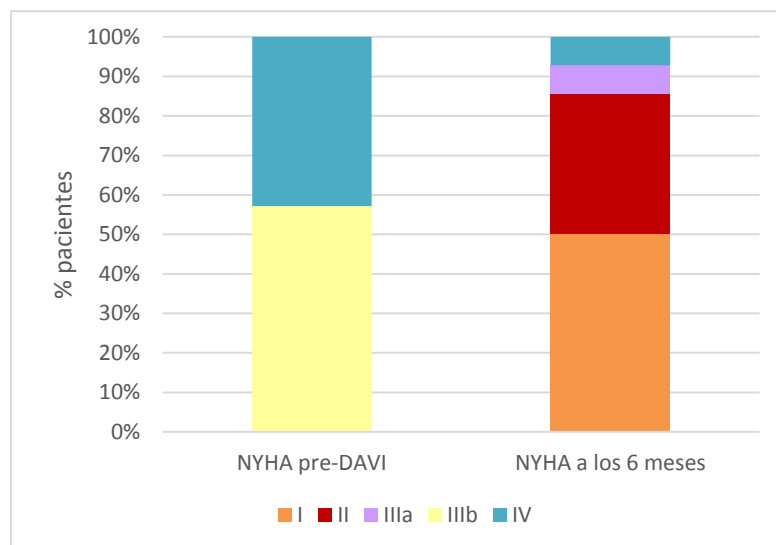
FIGURA 9. Tasa de incidencia de los principales eventos clínicos adversos durante el soporte con DAVI. DAVI, Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda.



4.5 EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS TRAS IMPLANTE DEL DAVI

La Figura 10 representa la evolución de la capacidad funcional, medida mediante la escala NYHA, entre la situación preoperatoria y a los 6 meses del implante del DAVI, en los 14 pacientes que sobrevivieron durante este periodo. En total 12 (85,7%) pacientes mejoraron al menos una clase funcional NYHA a lo largo de dicho seguimiento.

FIGURA 10. Evolución de la capacidad funcional medida mediante la escala NYHA. DAVI, dispositivo asistencia ventricular izquierda. Escala NYHA, escala New York Heart Association.



En la Tabla 6 se muestra la evolución de los resultados de laboratorio, parámetros de función de órganos diana, e índices de estado nutricional, previos a la cirugía de implante de DAVI y transcurridos 6 meses tras la misma. Se observó una reducción marcada y significativa de las cifras de NTproBNP, creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular, sin un cambio significativo en las pruebas de función hepática ó en otros parámetros de laboratorio.

Previamente al implante del DAVI, 5 (35,7%) pacientes presentaban un índice de riesgo nutricional <100, indicativo de malnutrición. Transcurridos 6 meses tras la intervención, esta condición estaba presente únicamente en 1 (7,1%) de los 14 pacientes.

TABLA 6. Evolución de los resultados de laboratorio, parámetros de función de órganos diana e índices de estado nutricional durante el seguimiento posterior a la implantación del DAVI. ALT, alanina aminotransferasa. AST, aspartato transaminasa. DAVI, Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda. NTproBNP, propéptido natriurético cerebral N-terminal.

	PRE-DAVI	6 MESES POST-DAVI	p
Parámetros generales:			
Hemoglobina, mediana (rango)	128 (16,3-153)	114,5 (11,9-159)	0,683
NTproBNP (pg/ml)	3735 (1210-13700)	1485 (296-15800)	0,026
Función hepática:			
AST (UI/L)	24 (16-91)	22,5 (13-84)	0,396
ALT (UI/L)	41 (13-120)	32 (12-191)	0,727
Bilirrubina total (µmol/L)	12,5 (6,2-70,1)	11,1 (5,5-23,9)	0,059
Albúmina (g/L)	39 (3,8-47)	40 (33-46)	0,219
Función renal:			
Creatinina (µmol/L)	117,6 (35,4-205)	87,1 (29,2-145,8)	0,013
Filtrado glomerular (ml/min/m ²)	49,3 (32,4-168,5)	83 (39,3-200,4)	0,004
Parámetros nutricionales:			
Peso (kg)	72 (58-110)	74,5 (50-107)	0,330
Índice masa corporal (kg/m ²)	25,3 (20,6-33,6)	25,3 (16,9-32,8)	0,397
Colesterol (mmol/L)	3,4 (1,3-4,3)	3,2 (1,5-6,6)	0,875
Índice de riesgo nutricional	108 (45,9-126,3)	109 (81,5-125,5)	0,140

La Tabla 7 muestra la evolución de los parámetros ecocardiográficos de los pacientes a los 6 meses del implante del DAVI, en comparación con la situación preoperatoria. Se observa una discreta reducción numérica de los diámetros ventriculares y un leve incremento de la FEVI que, en todo caso, no alcanzaron la significación estadística.

A lo largo del seguimiento, se realizó un cateterismo derecho de control en 5 pacientes, todos ellos con hipertensión pulmonar preoperatoria considerada contraindicación para TC y en los que el implante del DAVI tenía una intención de PC. Los datos hemodinámicos, que también se presentan en la Tabla 4, muestran una significativa reducción de las presiones y resistencias vasculares pulmonares, de forma que en todos los casos la hipertensión pulmonar dejó de constituir una contraindicación para TC.

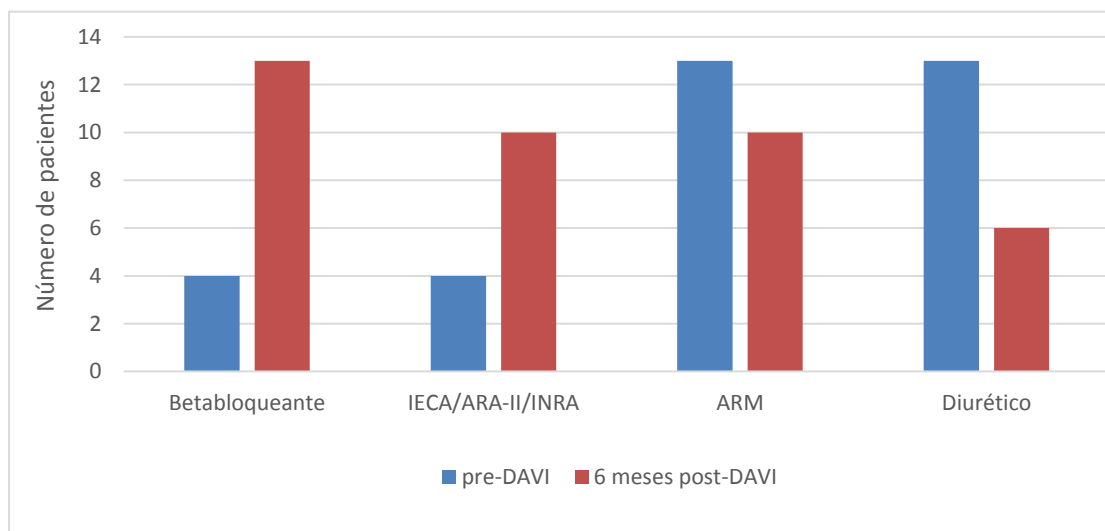
TABLA 7. Evolución de los parámetros ecocardiográficos durante el seguimiento posterior a la implantación del dispositivo de soporte ventricular. DAVI, Dispositivo Asistencia Ventricular Izquierda.

	PRE-DAVI	6 MESES POST-DAVI	p
Diámetro telediastólico ventrículo izquierdo (mm), mediana (rango)	67 (50-82)	65 (43-90)	0,140
Diámetro telesistólico ventrículo izquierdo (mm)	58 (41-78)	58 (29-89)	0,350
Fracción eyección ventrículo izquierdo (%)	25 (14-35)	23,5 (10-45)	0,660
Presión arterial pulmonar media (mm Hg)*	42 (12-75)	24 (16-35)	0,043
Presión arterial pulmonar sistólica (mm Hg)*	75 (19-106)	38 (33-55)	0,043
Gradiente transpulmonar (mm Hg)*	14 (3-35)	6 (2-19)	0,042
Gasto cardíaco (L/min)	4,9 (3,9-7)	5,6 (5,3-7,2)	0,465

*Estas variables fueron obtenidas sólo en los 5 pacientes en los que se realizó cateterismo derecho de control.

En la Figura 11 se muestra el número de pacientes tratados con los principales grupos de fármacos con utilidad en el manejo de la IC con FEVI-r, antes de la cirugía y transcurridos 6 meses tras el implante del DAVI. Se aprecia un incremento en el número de pacientes tratados con betabloqueantes e IECA/ARA2/INRA y una reducción de la proporción de pacientes tratados con diuréticos de asa.

FIGURA 11. Variaciones en el uso de fármacos útiles en el manejo de la IC con FEVI reducida durante el seguimiento posterior a la implantación del soporte ventricular. ARA-II, antagonista receptores angiotensina-II. ARM: antagonista receptor de mineralocorticoide. DAVI, Dispositivo Asistencia Ventricular Izquierda. IECA, inhibidor enzima convertidora de angiotensina. INRA, inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina.



DISCUSIÓN

5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA COHORTE ESTUDIADA

En este estudio, presentamos los resultados clínicos de una pequeña serie de 15 pacientes que recibieron un DAVI en el CHUAC durante el inicio del programa en octubre de 2014 hasta diciembre de 2019.

Las características globales de los pacientes tratados son consistentes, en líneas generales, con lo esperado en los inicios de un programa de DAVI de larga duración, en el que se ha realizado una selección cuidadosa de los candidatos a la terapia. Destaca, por ejemplo, la baja proporción de pacientes con cirugía cardíaca mayor previa, y la baja frecuencia de procedimientos concomitantes durante la cirugía de implante, lo que refleja un esfuerzo por reducir la complejidad técnica del procedimiento y, de ese modo, el riesgo de complicaciones postoperatorias.

Con respecto al abordaje quirúrgico, cabe destacar que la mayoría de los implantes se realizaron mediante esternotomía media, técnica a priori más apropiada en las fases iniciales de la curva de aprendizaje por el mayor control que proporciona al cirujano sobre el campo operatorio (34). No obstante, algunos implantes en los pacientes más recientes se realizaron con abordajes menos invasivos, mediante la realización de una doble mini-toracotomía. Se ha sugerido que este acceso, que requiere una mayor pericia técnica, podría reducir la necesidad de transfusión de hemoderivados y la incidencia de fracaso ventricular derecho (34).

Es destacable, asimismo, la distribución de perfiles INTERMACS en los pacientes de esta cohorte, con un claro predominio de los pacientes en situaciones INTERMACS 3 y 4 y una baja frecuencia de los perfiles INTERMACS 1 y 2, indicativos estos últimos de un mayor nivel de severidad del cuadro clínico de IC avanzada. Este hallazgo es compatible con la estrategia adoptada en los últimos años por la mayoría de centros implantadores, dada la evidencia de malos resultados postoperatorios en los pacientes con perfiles INTERMACS más bajos (4).

La finalidad de implante del DAVI en los pacientes estudiados se repartía, aproximadamente a la mitad entre la indicación de TD, esto es, pacientes con contraindicación absoluta para trasplante, y la indicación de PC, esto es, pacientes con contraindicación para trasplante en el momento de implante del dispositivo, pero potencialmente reversible y, por tanto, transitoria, tras el mismo. En este sentido, llama la atención que no se indicó DAVI con una intención firme de puente a TC en pacientes sin contraindicación para el mismo, y la probable explicación de este hallazgo sería que, dada la peculiar distribución de donantes cardíacos que opera en la Organización Nacional de Trasplantes, la gran mayoría de estos pacientes reciben dispositivos de corta duración y acaban recibiendo el órgano en el nivel de prioridad urgente. Las principales diferencias en el perfil clínico de los pacientes con TC ó PC tenían que ver con su edad media, mayor en el primer grupo, y con la presencia de hipertensión

pulmonar irreversible, que era el motivo de contraindicación potencialmente reversible para TC en la mayoría de los pacientes del segundo grupo. Ambos grupos de pacientes presentaban una alta prevalencia de neoplasia previa, otra contraindicación para TC relativamente habitual.

5.2 RESULTADOS CLÍNICOS. SUPERVIVENCIA

Los resultados globales de la cohorte estudiada muestran una supervivencia a 30 días de la cirugía del 93% y a 1 año del 79%. Estos resultados son similares a los descritos por los registros multicéntricos como INTERMACS e ISHLT Mechanical Assisted Circulatory Support (IMACS) (17) (35). Destaca especialmente la buena supervivencia precoz de los pacientes tratados en el CHUAC, ya que solo uno falleció durante el periodo postoperatorio inmediato, en este caso por sangrado incoercible. La mortalidad quirúrgica del programa cumplió, por tanto, el objetivo propuesto en el programa SEC-Excelente (<10%).

Los resultados tras el implante del DAVI fueron especialmente buenos en pacientes con indicación del mismo como PC, ya que en este grupo no se observó mortalidad. Además, todos los pacientes en los que el DAVI se implantó por hipertensión pulmonar irreversible presentaron una resolución de la misma en los controles hemodinámicos realizados a lo largo del seguimiento, desapareciendo la contraindicación para el TC. Tres pacientes se trasplantaron durante el periodo de seguimiento del estudio, sobreviviendo a la intervención en todos los casos. El implante de un DAVI se considera, en la actualidad, la terapia de elección en pacientes con contraindicación para TC por hipertensión pulmonar fija, ya que se dispone de una evidencia consistente de su eficacia para el tratamiento de la misma (36) (37). La excelente supervivencia observada en los pacientes tratados como PC (100%) se encuentra, como es obvio, dentro del objetivo recomendado por el programa SEC-Excelente ($\geq 80\%$)

En los pacientes que recibieron un DAVI como TD, la supervivencia a 1 año tras el implante resultó sensiblemente peor (63%) al observado en los pacientes tratados como PC y, a su vez, algo inferior al objetivo recomendado por el protocolo SEC-Excelente ($\geq 75\%$). Otros estudios también han descrito peores resultados en este subgrupo de pacientes, probablemente como consecuencia de una edad más avanzada y una mayor carga de comorbilidades (17). El perfil clínico de los receptores de DAVI como TD de la cohorte del CHUAC podría ser incluso más “desfavorable” que el de los pacientes incluidos en los registros multicéntricos, dado que el programa asistencial del centro incluye la posibilidad de considerar el TC en receptores de hasta 72 años de edad si no presentan comorbilidad relevante.

El manejo terapéutico de los pacientes receptores de DAVI como TD supone uno de los mayores retos futuros de los equipos implantadores. En el momento actual, existe un debate abierto sobre la conveniencia de concentrar la experiencia y el volumen de actividad de la terapia con DAVI como TD en unos pocos centros en cada país, asociándola generalmente a los programas de TC ó si, por el contrario, es preferible la diversificación de la terapia a un mayor número de centros implantadores, incluyendo hospitales sin programa de TC (38) (39). Algunos autores han observado una relación entre volumen anual de actividad de los centros implantadores y mortalidad tras la cirugía de DAVI (40). En todo caso, el volumen anual de actividad en la mayoría de los centros españoles es, por el momento, bajo.

5.3 RESULTADOS CLÍNICOS. EVENTOS ADVERSOS

Tal y como se ha explicado previamente, la alta incidencia de eventos clínicos adversos es la principal limitación de la terapia con DAVI. Entre los más importantes se encuentran el fracaso ventricular derecho, las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas, el accidente cerebrovascular y las infecciones asociadas al dispositivo (17) (23).

En la serie del CHUAC, cabe destacar en primer lugar la ausencia de casos de fracaso ventricular derecho grave, tanto en el postoperatorio inmediato como en el seguimiento. Este resultado favorable tiene que ver, probablemente, con un protocolo cuidadoso de evaluación preoperatoria y un seguimiento estrecho durante el postoperatorio inmediato. El fracaso ventricular derecho es una de las principales causas de muerte precoz tras el implante de DAVI (21) (41) y, pese a que se han presentado diversas escalas para predecir el riesgo de que aparezca, su capacidad predictiva es baja (6) (42). La ausencia de episodios de fracaso ventricular derecho es, probablemente, una de las razones de la baja mortalidad postoperatoria observada en esta cohorte.

Hemos observado una alta incidencia acumulada de eventos de trombosis de la bomba (20%) y de tasa de incidencia de accidente cerebro-vascular (3.09 episodios por 100 pacientes-mes) en el seguimiento de los pacientes de la cohorte estudiada, que se sitúa por encima de los estándares recomendados en el protocolo SEC-Excelente ($\leq 10\%$ y $\leq 1,61$ por 100 pacientes-mes, respectivamente). Uno de los motivos de este hallazgo podría ser el implante del dispositivo Medtronic HVAD en exclusiva en todos los casos. En un estudio comparativo – ENDURANCE trial–, este dispositivo mostró unas tasas de supervivencia similares al dispositivo de segunda generación Heartmate II, pero una mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas, en especial, el ictus (43). Se ha demostrado, además, la importancia del control estricto de la tensión arterial y la optimización de los protocolos de anticoagulación para reducir la incidencia de este tipo de complicaciones (44). Una de las principales ventajas del nuevo DAVI de tercera generación Heartmate III es una incidencia de trombosis de la bomba y accidente cerebrovascular sensiblemente inferior a otros dispositivos (10).

En torno a la cuarta parte de los pacientes de la cohorte del CHUAC presentaron infecciones del DAVI a lo largo del seguimiento. Pese a que el programa SEC-Excelente no contempla las infecciones como indicador de resultados, la incidencia observada está dentro de los límites esperados en base a los resultados de los registros multicéntricos (15) (16) (43). En todos los pacientes se consiguió un buen control de la infección con tratamiento antibiótico, excepto en uno de ellos que evolucionó a la cronicidad requiriendo varias intervenciones para reposición del driveline, sin llegar a una curación definitiva. En dos pacientes receptores de DAVI como PC, se procedió al TC con prioridad urgente tras el control de la infección, sin recidivas posteriores. La adopción de medidas preventivas y la detección precoz de los signos de infección son esenciales en el seguimiento clínico de los pacientes con DAVI para reducir su incidencia y/o consecuencias adversas.

Un último aspecto a destacar es la elevada incidencia de reingresos hospitalarios tras el alta postoperatoria que se ha observado en pacientes con DAVI, superior al 80% durante los primeros 6 meses de seguimiento. Este dato, ya reflejado en estudios previos (17), transmite una idea sobre la complejidad de este tipo de pacientes y, una vez, refuerza la importancia del seguimiento clínico estrecho desde una perspectiva multidisciplinar.

5.4 RESULTADOS CLÍNICOS. CAPACIDAD FUNCIONAL, PARÁMETROS DE LABORATORIO Y RIESGO NUTRICIONAL

Uno de los beneficios clínicos más relevantes de la terapia con DAVI, ya reflejado en estudios previos, es la mejoría de la calidad de vida y la capacidad de ejercicio de los pacientes (16) (17). En este trabajo no se realizaron cuestionarios de calidad de vida; no obstante, sí que se ha objetivado una mejoría muy significativa de la capacidad funcional subjetiva, valorada mediante la clase NYHA, tras el implante. Todos los pacientes presentaban una clase funcional IIIb ó IV antes de la cirugía; sin embargo, a los 6 meses de la misma únicamente 1 de ellos persistía en clase IV y otro en clase IIIa.

Hemos observado también una clara mejoría en parámetros biológicos asociados con la severidad de la IC, con un reducción marcada de las cifras de NtproBNP y una mejoría significativa de la función renal tras el implante del DAVI. Destaca, asimismo, la mejoría en el riesgo nutricional, que previamente a la cirugía estaba presente en más de un tercio de los pacientes y que, transcurridos 6 meses tras la misma, únicamente persistía en 1 caso. El efecto beneficioso del implante de un DAVI sobre la función de órganos diana y parámetros nutricionales también se ha constado con anterioridad en otros trabajos (45) (46) (47).

LIMITACIONES

Las principales limitaciones de este estudio son su limitado tamaño muestral y su carácter unicéntrico. El perfil clínico de los pacientes tratados con DAVI en esta cohorte muestra un nivel de complejidad aparentemente menor al de otras series de pacientes tratados en centros con mayor volumen de actividad, lo que resulta esperable al recoger los inicios de un programa terapéutico y la curva de aprendizaje. Por estas razones, es difícil realizar una extrapolación de los resultados de este trabajo a otras poblaciones de pacientes con DAVI, lo que condiciona la validez externa del estudio. Además, la estimación de la incidencia de mortalidad y eventos clínicos adversos es poco robusta, dado el reducido número de pacientes incluidos en el estudio, por lo que la comparación de los resultados observados con los estándares de calidad recomendados por el programa SEC-Excelente debe ser muy cautelosa. Las principales fortalezas del estudio son su exhaustividad y la sistematización de la recogida de información clínica, así como la consistencia del seguimiento clínico de los pacientes, que fue realizado por un equipo asistencial especializado.

CONCLUSIONES

7.1 EN RELACION CON EL OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO

El análisis de la cohorte de pacientes que han recibido un DAVI de larga duración Medtronic HVAD® en el CHUAC, desde el inicio de este programa terapéutico en octubre de 2014 hasta enero de 2020, muestra unas tasas de supervivencia global a los 30 días, 1 año y 3 años de seguimiento del 93,3%, 79,4% y 59,6%, respectivamente.

7.2 EN RELACIÓN CON LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS DEL ESTUDIO

Los pacientes que recibieron un DAVI como TD presentaban una mediana de edad en el momento del implante significativamente mayor que la de los pacientes tratados como PC, mientras que el segundo grupo presentaba presiones pulmonares significativamente más altas. No se observaron otras diferencias significativas entre estos dos grupos de pacientes en cuanto a sus características clínicas.

Los pacientes que recibieron un DAVI mostraron una mejoría significativa de los parámetros de función renal, estado nutricional y clase funcional de la NYHA a los 6 meses de seguimiento, en comparación con su situación previa a la cirugía.

Los pacientes receptores de DAVI están expuestos a un alto riesgo de eventos clínicos adversos. A lo largo del seguimiento, observamos una incidencia acumulada de ictus isquémico, sangrado intracraneal, sangrado gastrointestinal, trombosis de la bomba e infección del DAVI de 33%, 20%, 26,7%, 20% y 26,7%, respectivamente. No se observaron casos de fracaso ventricular derecho grave.

La incidencia acumulada de hospitalizaciones no programadas en pacientes con DAVI es muy elevada, alcanzando en este estudio el 84,6% durante los primeros 6 meses de seguimiento tras el primer alta postoperatoria.

Los resultados del programa de DAVI de larga duración del CHUAC en sus primeros 5 años de actividad muestran una discreta desviación de la mortalidad a 1 año en el subgrupo de pacientes tratados como TD, así como un exceso de incidencia de eventos tromboembólicos, con respecto a los estándares de calidad propuestos por el protocolo de evaluación de la calidad asistencial SEC-Excelente. El programa cumple con todos los demás indicadores de resultados recogidos en dicho protocolo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Española Cardiol*. 2016;69(12):1167.e1-e85.
2. SM. Dunlay, Roger VL. Understanding the Epidemiology of Heart Failure: Past, Present, Future. *Curr Hear Fail Rep*. 2014;11(4):404–15.
3. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(11):1505–35.
4. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *J Hear Lung Transplant*. 2009;28(6):535–41.
5. Barge-Caballero E, Paniagua-Martín MJ, Marzoa-Rivas R, Campo-Pérez R, Rodríguez-Fernández JÁ, Pérez-Pérez A, et al. Utilidad de la escala INTERMACS para estratificar el pronóstico tras el trasplante cardiaco urgente. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(3):193–200.
6. Eisen HJ. Left ventricular assist devices (LVADs): History, clinical application and complications. *Korean Circ J*. 2019;49(7):568–85.
7. Sponga S, Benedetti G, Livi U. Short-term mechanical circulatory support as bridge to heart transplantation: Paracorporeal ventricular assist device as alternative to extracorporeal life support. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(1):143–50.
8. Starling RC, Estep JD, Horstmanshof DA, Milano CA, Stehlik J, Shah KB, et al. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients: The ROADMAP Study 2-Year Results. *JACC Hear Fail*. 2017;5(7):518–27.
9. Programa SEC-Excelente. Manual de procedimiento: Asistencia Ventricular Mecánica. Sociedad Española de Cardiología. 2017.
10. Takayama H, Truby L, Takeda K, Naka Y. Short-Term Ventricular Assist Devices (Implantable and Percutaneous). *Curr Surg Reports*. 2014;2:58.
11. den Uil CA, Akin S, Jewbali LS, ReisMiranda D dos, Brugts JJ, Constantinescu AA, et al. Short-term mechanical circulatory support as a bridge to durable left ventricular assist device implantation in refractory cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2017;52(1):14–25.

12. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:434–43.
13. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report—2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Hear Lung Transplant.* 2017;36(10):1037–46.
14. Slaughter MS, Singh R. El papel de los dispositivos de asistencia ventricular en la insuficiencia cardiaca avanzada. *Rev Española Cardiol.* 2012;65(11):982–5.
15. 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.
16. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A fully magnetically levitated left ventricular assist device - Final report. *N Engl J Med.* 2019;380(17):1618–27.
17. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs Database Annual Report: Evolving Indications, Outcomes, and Scientific Partnerships. *Ann Thorac Surg.* 2019;38(2):114–26.
18. Ammirati E, Oliva FG, Colombo T, Russo CF, Cipriani MG, Garascia A, et al. Mid-term survival after continuous-flow left ventricular assist device versus heart transplantation. *Heart Vessels.* 2016;31(5):722–33.
19. Theochari CA, Michalopoulos G, Oikonomou EK, Giannopoulos S, Doulamis IP, Alvarez Villela M, et al. Heart transplantation versus left ventricular assist devices as destination therapy or bridge to transplantation for 1-year mortality: A systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7(1):3–11.
20. Mancini D, Colombo PC. Left ventricular assist devices: A rapidly evolving alternative to transplant. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(23):2542–55.
21. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Hear Lung Transplant.* 2017;36(10):1080–6.
22. Potapov E V., Antonides C, Crespo-Leiro MG, Combes A, Färber G, Hannan MM, et al. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2019;56(2):230–70.
23. Han JJ, Acker MA, Atluri P. Left ventricular assist devices synergistic model between technology and medicine. *Circulation.* 2018;138:2841–51.
24. Pasrija C, Sawan MA, Sorensen E, Voorhees H, Shah A, Strauss E, et al. Less invasive left ventricular assist device implantation may reduce right ventricular failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(4):592–8.
25. Holman WL, Acharya D, Siric F, Loyaga-Rendon RY. Assessment and management of right ventricular failure in left ventricular assist device patients. *Circ J.* 2015;79(3):478–

86.

26. Turner KR. Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Placement—The Beginning of the End or Just Another Challenge? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(4):1105–21.
27. Sánchez-Enrique C, Jorde UP, González-Costello J. Trasplante cardiaco y soporte circulatorio mecánico para pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(5):371–81.
28. Kim JH, Brophy DF, Shah KB. Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device–Related Gastrointestinal Bleeding. *Cardiol Clin.* 2018;36:519–29.
29. Centofanti P, Baronetto A, Attisani M, Ricci D, Simonato E, La Torre MW, et al. Thrombosis in left ventricular assistance device with centrifugal technology: Is early thrombolysis a better solution? *Int J Artif Organs.* 2017;40(11):629–35.
30. Webber BT, Panos AL, Rodriguez-Blanco YF. Intravenous thrombolytic therapy for patients with ventricular assist device thrombosis: An attempt to avoid reoperation. *Ann Card Anaesth.* 2016;19(1):192–6.
31. Rogers JG, Pagani FD, 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):451–60.
32. Castagna F, Stöhr EJ, Pinsino A, Cockcroft JR, Willey J, Reshad Garan A, et al. The Unique Blood Pressures and Pulsatility of LVAD Patients: Current Challenges and Future Opportunities. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(10):85.
33. Bennett MK, Adaya S. Blood pressure management in mechanical circulatory support. *J Thorac Dis.* 2015;7(12):2125–8.
34. Rojas SV, Hanke JS, Avsar M, Ahrens PR, Deutschmann O, Tümler KA, et al. Asistencia ventricular izquierda como terapia de destino: ¿la cirugía mínimamente invasiva es una alternativa segura? *Rev Española Cardiol.* 2018;71(1):13–7.
35. Goldstein DJ, Meyns B, Xie R, Cowger J, Pettit S, Nakatani T, et al. Third Annual Report From the ISHLT Mechanically Assisted Circulatory Support Registry: A comparison of centrifugal and axial continuous-flow left ventricular assist devices. *J Hear Lung Transplant.* 2019;38(4):352–63.
36. Selim AM, Wadhvani L, Burdorf A, Raichlin E, Lowes B, Zolty R. Left Ventricular Assist Devices in Pulmonary Hypertension Group 2 With Significantly Elevated Pulmonary Vascular Resistance: A Bridge to Cure. *Hear Lung Circ.* 2019;28(6):946–52.
37. Krishnamurthy Y, Cooper LB, Parikh KS, Felker GM, Milano CA, Rogers JG, et al. Pulmonary Hypertension in the Era of Mechanical Circulatory Support. *ASAIO J.* 2016;62(5):505–12.
38. Jorde UP, Shah AM, Sims DB, Madan S, Siddiqi N, Luke A, et al. Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Survival Improves With Multidisciplinary Approach. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(2):508–16.

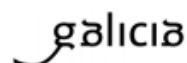
39. Holmberg E, Ahn H, Peterzén B. More than 20 years' experience of left ventricular assist device implantation at a non-transplant Centre. *Scand Cardiovasc J*. 2017;51(6):293–8.
40. Cowger JA, Stulak JM, Shah P, Dardas TF, Pagani FD, Dunlay SM, et al. Impact of Center Left Ventricular Assist Device Volume on Outcomes After Implantation: An INTERMACS Analysis. *JACC Hear Fail*. 2017;5(10):691–9.
41. Argiriou M, Kolokotron SM, Sakellaridis T, Argiriou O, Charitos C, Zarogoulidis P, et al. Right heart failure post left ventricular assist device implantation. *J Thorac Dis*. 2014;6(1):52–9.
42. Silva Enciso J, Greenberg B. Right ventricular failure after left ventricular assist device implant: 'towards finding common ground.' *Eur J Heart Fail*. 2017;19(7):947–9.
43. Rogers JG, Pagani FD, Tatroles 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):451–60.
44. Milano CA, Rogers JG, Tatroles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, et al. HVAD: The ENDURANCE Supplemental Trial. *JACC Hear Fail*. 2018;6(9):792–802.
45. Radovancevic B, Vrtovec B, de Kort E, Radovancevic R, Gregoric ID, Frazier OH. End-organ Function in Patients on Long-term Circulatory Support With Continuous- or Pulsatile-flow Assist Devices. *J Hear Lung Transplant*. 2007;26(8):815–8.
46. Sandner SE, Zimpfer D, Zrunek P, Rajek A, Schima H, Dunkler D, et al. Renal Function and Outcome After Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Implantation. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(4):1072–8.
47. Genev I, Yost G, Gregory M, Gomez K, Pappas P, Tatroles A, et al. Improved Nutrition Status in Patients With Advanced Heart Failure Implanted With a Left Ventricular Assist Device. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(3):444–9.

9.1 DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comités de Ética de Investigación de Galicia
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE A CORUÑA - FERROL

Sonia Pértega Díaz, Vicesecretaria del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 16/12/2019 el estudio:

Título: Dispositivos de soporte ventricular izquierdo de larga duración en la insuficiencia cardíaca avanzada: resultados clínicos

Versión:

Promotor/a: Eduardo Barge Caballero

Investigador/a: Eduardo Barge Caballero

Código de Registro: 2019/626

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registro y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.