

## Artículo original

## Hallazgos clínicos asociados con una descarga hemodinámica del ventrículo izquierdo incompleta en pacientes con asistencia ventricular izquierda



María J. Ruiz-Cano\*, René Schramm, Lech Paluszkiwicz, Lilit Ramazyán, Sebastián V. Rojas, Volker Lauenroth, Adriana Krenz, Jan Gummert y Michiel Morshuis

Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Heart and Diabetes Center NRW Bad Oeynhausen, Ruhr-University Bochum, Alemania

## Historia del artículo:

Recibido el 22 de enero de 2021

Aceptado el 11 de junio de 2021

## Palabras clave:

Asistencia ventricular izquierda

Hemodinámica

Insuficiencia cardiaca

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Los efectos hemodinámicos del dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo (DAVI-fc) en la descarga hemodinámica del ventrículo izquierdo (DHVI) y los factores clínicos que interfieren en su optimización no están bien definidos.

**Métodos:** Se estudió de manera retrospectiva la prevalencia de altas presiones capilares enclavadas (hPCWP) del ventrículo izquierdo en 104 pacientes cuyos parámetros del DAVI-fc se optimizaron siguiendo las actuales recomendaciones clínicas. Asimismo se analizó el valor de diferentes variables clínicas, hemodinámicas y ecocardiográficas para predecir el grado de DHVI en pacientes ambulatorios portadores de un DAVI-fc.

**Resultados:** El 28% de los pacientes presentaron hPCWP. La edad, la presión venosa central y la ausencia de tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y péptido natriurético cerebral se asociaron con mayor riesgo de hPCWP. Los pacientes con DHVI óptima presentaron una disminución del diámetro indexado del ventrículo izquierdo del  $15.2 \pm 14.7\%$  en comparación con el  $8.9 \pm 11.8\%$  del grupo con hPCWP ( $p = 0.041$ ). El péptido natriurético cerebral  $< 300$  pg/ml predijo la ausencia de hPCWP con un valor predictivo negativo del 86% ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusiones:** Una DHVI óptima es posible hasta en el 72% de los pacientes portadores de DAVI-fc cuando se siguen las actuales recomendaciones para la optimización de los parámetros del DAVI-fc. La edad, la presión venosa central y el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona tienen un efecto importante a la hora de lograr este objetivo. La concentración de péptido natriurético cerebral y la magnitud del remodelado inverso del ventrículo izquierdo son métodos no invasivos útiles para evaluar la DHVI.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Clinical findings associated with incomplete hemodynamic left ventricular unloading in patients with a left ventricular assist device

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** The effect of a centrifugal continuous-flow left ventricular assist device (cFLVAD) on hemodynamic left ventricular unloading (HLVU) and the clinical conditions that interfere with hemodynamic optimization are not well defined.

**Methods:** We retrospectively evaluated the likelihood of incomplete HLVU, defined as high pulmonary capillary wedge pressure (hPCWP)  $> 15$  mmHg in 104 ambulatory cFLVAD patients when the current standard recommendations for cFLVAD rotor speed setting were applied. We also evaluated the ability of clinical, hemodynamic and echocardiographic variables to predict hPCWP in ambulatory cFLVAD patients.

**Results:** Twenty-eight percent of the patients showed hPCWP. The variables associated with a higher risk of hPCWP were age, central venous pressure, absence of treatment with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, and brain natriuretic peptide levels. Patients with optimal HLVU had a  $15.2 \pm 14.7\%$  decrease in postoperative indexed left ventricular end-diastolic diameter compared with  $8.9 \pm 11.8\%$  in the group with hPCWP ( $P = .041$ ). Independent predictors of hPCWP included brain natriuretic peptide and age. Brain natriuretic peptide  $< 300$  pg/mL predicted freedom from hPCWP with a negative predictive value of 86% ( $P < .0001$ ).

## Keywords:

Left ventricular assist device

Hemodynamics

Heart failure

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.01.015>\* Autor para correspondencia: Herz-und Diabeteszentrum NRW. Ruhr-Universität Bochum. Georgstraße 11. D-32545-Bad Oeynhausen, Alemania. Correo electrónico: [majorcardio@yahoo.es](mailto:majorcardio@yahoo.es) (M.J. Ruiz-Cano).<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.014>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusions:** An optimal HLVI can be achieved in up to 72% of the ambulatory cLVAD patients when the current standard recommendations for rotor speed setting are applied. Age, central venous pressure and therapy with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors had a substantial effect on achieving this goal. Brain natriuretic peptide levels and the magnitude of reverse left ventricular remodeling seem to be useful noninvasive tools to evaluate HLVI in patients with functioning cLVAD.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

BNP: péptido natriurético cerebral  
 DAVI-fc: dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo  
 DHVI: descarga hemodinámica del ventrículo izquierdo  
 DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo  
 hPCWP: alta presión de enclavamiento capilar pulmonar  
 Rsp: configuración de la velocidad del rotor

## INTRODUCCIÓN

Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo (DAVI-fc) han pasado a ser un tratamiento consolidado para los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) crónica avanzada, ya sea como puente hasta el trasplante cardiaco (PHT) o como terapia de destino. Se ha demostrado que la asistencia con un DAVI-fc mejora la clase funcional, la perfusión de los órganos y los síntomas de IC mediante la descarga efectiva del ventrículo izquierdo (VI) y una mejoría hemodinámica<sup>1</sup>. A pesar de estos beneficios demostrados, la asistencia con un DAVI continúa asociada con eventos adversos que implican morbilidad, ingresos hospitalarios<sup>2</sup> y unos costes considerables<sup>3</sup>. La normalización hemodinámica parece ser importante para obtener un beneficio clínico tras el implante de un DAVI-fc. Se ha descrito que una disminución de la presión capilar pulmonar enclavada (PCWP) como consecuencia de la descarga del ventrículo izquierdo (DVI) se asocia con una mejor clase funcional, menos ingresos por IC y una mejor supervivencia libre de eventos adversos relacionados con fenómenos de hemocompatibilidad<sup>4,5</sup>.

La configuración de la velocidad del rotor (Rsp) del DAVI durante el seguimiento es un factor crucial que determina el grado de DVI. Este ajuste de la velocidad es esencial para alcanzar un equilibrio entre el grado de DVI y el funcionamiento del DAVI dentro de unos márgenes fisiológicos óptimos que promuevan una buena clase funcional sin que haya un exceso de presión negativa en la cavidad del VI que cause eventos de succión ventricular que pudieran desencadenar arritmias y disfunción del ventrículo derecho (VD).

Este equilibrio se alcanza, en general, con métodos no invasivos que evitan los posibles inconvenientes de exploraciones invasivas repetidas. No obstante, la obtención de una Rsp óptima continúa siendo un verdadero reto, ya que la DVI que se produce con una determinada Rsp puede variar también según el estadio de la IC y el grado de precarga y poscarga. La exploración física es el método más accesible disponible, pero tiene poca sensibilidad para la evaluación hemodinámica en comparación con el cateterismo cardiaco derecho (CCD)<sup>6</sup>. En este contexto, la guía de práctica clínica recomienda la ecocardiografía transtorácica (ETT) como parte integral del proceso de optimización de la Rsp<sup>7</sup>. Aceptar que las determinaciones seriadas del diámetro telediastólico del VI (DTDVI) mediante ETT, combinadas con el grado de apertura de la válvula aórtica (VA), puedan usarse como indicadores indirectos de la DVI parece intuitivo y está escasamente respaldado por la

literatura médica, y se sustenta principalmente en los estudios con HeartMate II. Sin embargo, los resultados no son robustos y por el momento no se ha demostrado su aplicabilidad a pacientes con DAVI-fc de tipo centrífugo. Además, los efectos de otros factores con demostrada asociación con la DVI en situaciones distintas del ámbito de los DAVI, como son la edad o la función renal, no se han estudiado en este contexto clínico.

El objetivo de este estudio es evaluar la frecuencia de DVI hemodinámica (DHVI) efectiva en pacientes ambulatorios portadores de un DAVI-fc centrífugo normofuncionante, implantado como PHT, cuando se aplican las recomendaciones estándares actuales para la optimización de la Rsp. Se estudió también la asociación de una DHVI incompleta con diferentes parámetros clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos y su impacto en la mortalidad.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Este estudio retrospectivo incluyó a pacientes consecutivos a los que se había implantado un DAVI-fc centrífugo (HVAD Heartware, Medtronic, Estados Unidos, o HeartMate 3, Abbott, Estados Unidos) entre enero de 2016 y junio de 2019 como PHT y en los que se había realizado un CCD como mínimo 3 meses después del implante del DAVI como parte del proceso de selección de pacientes candidatos a trasplante cardiaco (TxC).

Los criterios de exclusión considerados fueron los siguientes: edad < 18 años, pacientes no sometidos a CCD o sometidos a CCD antes de transcurridos 3 meses tras el implante del DAVI y pacientes con un dispositivo distinto del DAVI-fc centrífugo como primer implante. Se excluyeron los casos de DAVI como tratamiento de destino, ya que a estos pacientes no se les practicó sistemáticamente un CCD durante el seguimiento en nuestro centro.

Los pacientes fueron objeto de un seguimiento ambulatorio en nuestro centro cada 3 meses o en cualquier momento en que se presentaran eventos adversos relacionados con el DAVI o una descompensación clínica. El seguimiento ambulatorio ordinario consistió en exploraciones clínicas, electrocardiográficas, de ETT y hematológicas, el registro de la medicación y la configuración, las lecturas y las alarmas del DAVI. No se realizó sistemáticamente un estudio de rampa de los pacientes ambulatorios estables.

La optimización de la Rsp durante el seguimiento se basó exclusivamente en el examen clínico, ecocardiográfico y de la configuración del DAVI. Se aumentó la Rsp si había signos clínicos de congestión y signos ecocardiográficos de una DVI insuficiente. Se redujo la Rsp si había signos clínicos y ecocardiográficos de disfunción del VD aislada y en los casos de alarmas de bajo flujo o eventos de succión debidos a depleción de volumen o disfunción del VD. La Rsp se optimizó a la velocidad mínima requerida para garantizar una buena situación clínica y el mejor flujo posible del DAVI sin eventos de succión, al tiempo que se mantenían tanto la presión arterial media entre 65 y 85 mmHg como los signos ecocardiográficos de DVI, es decir, una posición medial del tabique interventricular (TIV) y una apertura intermitente de la VA sin insuficiencia mitral significativa.

**Tabla 1**  
Características clínicas, hemodinámicas y ecocardiográficas preoperatorias estratificadas según la descarga hemodinámica del ventrículo izquierdo de los pacientes portadores de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda

	Total (104 pacientes)	PCWP ≤ 15 (75 pacientes)	PCWP > 15 (29 pacientes)	p
<i>Características demográficas y clínicas</i>				
Edad (años)	55 [49-61]	54 [46-60]	57 [53-61]	0,038
Varones	91 (87,5)	65 (86,6)	26 (89,6)	0,685
Mujeres	13 (12,5)	10 (13,3)	3 (10,3)	
IMC	26 [22-29]	25 [22-28]	27 [22-30]	0,223
<i>Miocardopatía dilatada</i>				
Miocardopatía isquémica	40 (38,4)	27 (36)	13 (44,8)	
INTERMACS 1 o 2	63 (60,6)	50 (66,6)	13 (44,8)	0,051
Creatinina (mg/dl)	1,3 [0,9-1,8]	1,1 [0,9-1,7]	1,5 [1,1-2,2]	0,040
<i>Características hemodinámicas</i>				
PVC (mmHg)	13 [10-18]	13 [9,3-18]	12,5 [10-18,5]	0,738
PAPm (mmHg)	35,5 ± 10,5	34,9 ± 11	36,8 ± 10	0,455
Índice cardiaco (l/min/m <sup>2</sup> )	1,8 [1,3-2,2]	1,6 [1,1-1,9]	1,9 [1,5-2,4]	0,283
RVP (din/s*cm <sup>5</sup> )	215 [157-318]	229 [92-324]	202 [151-314]	0,468
dTPG (mmHg)	2 [1-4]	2 [1-4]	1,5 [1-4,7]	0,284
PCWP (mmHg)	24,5 ± 8,3	24,8 ± 8,7	24,1 ± 7,9	0,755
PVC/PCWP	0,55 ± 0,23	0,53 ± 0,22	0,59 ± 0,24	0,316
iPAP: (PAPs - PAPd) / PVC	1,9 [1,3-3]	1,6 [1,2-3]	2,3 [1,5-3]	0,384
RVSWI (mmHg*ml/m <sup>2</sup> )	445 [285-630]	373 [238-554]	588 [360-804]	0,010
<i>Características ecocardiográficas</i>				
DTDVI (mm)	70 ± 12	69,6 ± 11,6	70 ± 12,3	0,888
DTDVI indexado (mm/m <sup>2</sup> )	33 [30-37]	32,8 [29,9-38,9]	33,9 [31-35]	0,94
DTDVD1 (mm)	42 ± 10	41,4 ± 10	43,8 ± 9,5	0,283
TAPSE (mm)	15,8 ± 4,7	15,4 ± 5	16,7 ± 3,4	0,243
IT grave	14 (13,4)	7 (9,3)	7 (24,1)	0,047

DTDVD1: diámetro telediastólico del ventrículo derecho basal en proyección de 4 cámaras; DTDVI: diámetro telediastólico ventricular izquierdo; IMC: índice de masa corporal; iPAP: índice de pulsatilidad arterial pulmonar; IT: insuficiencia tricuspídea; PAPd: presión arterial pulmonar diastólica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; PCWP: presión de enclavamiento capilar pulmonar; PVC: presión venosa central; RVP: resistencia vascular pulmonar; RVSWI: índice de trabajo del ventrículo derecho = (PAPm - PVC) × (índice cardiaco / FC) - 1.000; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo. Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

Se utilizó un tratamiento con medicación específica para la IC consistente en fármacos bloqueadores neurohormonales, es decir, el empleo simultáneo de bloqueadores beta, antagonistas del receptor de mineralocorticoides e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o los antagonistas del receptor de la angiotensina II, a la dosis máxima tolerada, para todos los pacientes salvo intolerancia clínica o hemodinámica. Los diuréticos se optimizaron a la dosis más baja posible según la volemia y la función renal. A todos los pacientes con insuficiencia tricuspídea grave preoperatoria se les realizó una reparación de la válvula tricúspide (RVT) al implantar el DAVI-fc.

Todos los datos se obtuvieron de forma retrospectiva a partir de las historias clínicas para su análisis. El periodo de seguimiento finalizó al terminar el seguimiento del estudio (final de septiembre de 2020) o en caso de TxC o fallecimiento del paciente. El estudio fue aprobado por el comité ético de investigación del centro (número de identificación de la autorización del CEI: 2020-622) el 11 de agosto de 2020. No se requirió el consentimiento informado de los pacientes.

## Variables

Todos los pacientes se sometieron a CCD en situación clínica estable. Los valores hemodinámicos obtenidos antes y después del

implante del DAVI-fc se presentan en la [tabla 1](#) y la [tabla 2](#) respectivamente. No se realizaron mediciones repetidas de la hemodinámica por CCD.

Las variables de ETT que se describen en la [tabla 2](#) se obtuvieron con un ecógrafo EPIQ 7 G (Philips Healthcare, Estados Unidos) y siguiendo lo establecido en las guías de práctica clínica<sup>8</sup>. El valor de referencia para determinar el tamaño del VI se obtuvo mediante el DTDVI medido en el eje largo paraesternal 2D, ya que la guía la considera la medida más reproducible del tamaño del VI en presencia de un DAVI<sup>7</sup>. El DTDVI se indexó respecto a la superficie corporal (DTDVI indexado). La dilatación del VI se definió como un DTDVI indexado > 31 mm/m<sup>2</sup> en los varones y > 32 mm/m<sup>2</sup> en las mujeres<sup>8</sup>. La frecuencia de apertura de la VA se determinó mediante el registro de múltiples ciclos cardiacos en modo M, además de modo M color, en la proyección de eje largo paraesternal. Se consideró que había apertura de la VA si esta se producía en cada ciclo cardiaco o de modo intermitente.

Los datos de ETT, configuración del DAVI, electrocardiograma, medicación y hematología corresponden al día del CCD antes de realizar ninguna otra optimización del DAVI. La DHVI incompleta se definió como una presión capilar pulmonar enclavada alta (hPCWP) > 15 mmHg. La causa de muerte, la realización de un TxC, las complicaciones asociadas con el DAVI y los ingresos hospitalarios debidos a descompensación de la IC también se registraron durante el seguimiento.

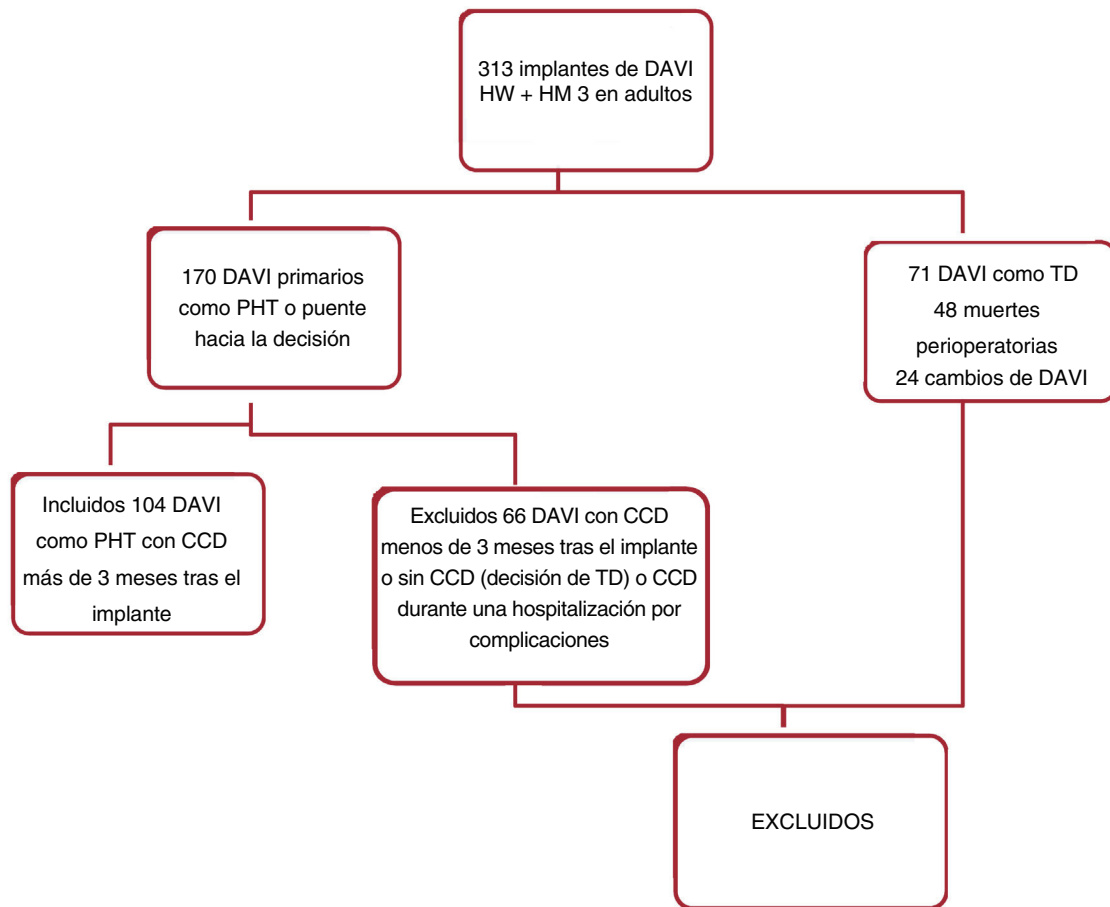
**Tabla 2**

Características clínicas, hemodinámica, variables ecocardiográficas y complicaciones tras el implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda estratificadas según la descarga hemodinámica del ventrículo izquierdo

	Total (104 pacientes)	PCWP ≤ 15 (75 pacientes)	PCWP > 15 (29 pacientes)	p
<i>Características clínicas</i>				
RVT	14 (13,4)	7 (9,3)	7 (24,1)	0,047
Fibrilación auricular	29 (27,9)	18 (24)	11 (37,9)	0,155
Creatinina (mg/dl)	1,3 [1-1,7]	1,2 [0,9-1,6]	1,4 [1,2-2,3]	0,017
Hemoglobina (g/dl)	12 [10,5-13,5]	12,5 [10,6-14]	11,7 [9,9-12,7]	0,066
BNP (pg/ml)	225 [120-562]	195 [103-322]	570 [312-986]	< 0,001
Torasemida (mg/día)	10 [0-20]	10 [0-20]	20 [0-35]	0,024
Bloqueador beta	99 (95,2)	73 (97,3)	26 (89,7)	0,101
iSRAA	69 (66,3)	55 (73,3)	14 (48,2)	0,015
ARM	71 (68,2)	49 (65,3)	22 (75,9)	0,301
<i>Parámetros del DAVI al realizar el CCD</i>				
DAVI HW	44 (42,3)	31 (41,3)	13 (44,8)	0,476
DAVI HM3	60 (57,7)	44 (58,7)	16 (55,2)	
PPM HW* × 100	27,5 [26,5-29,5]	27 [26-29]	27,5 [26,5-29,5]	0,803
PPM HM3* × 100	55 [54-57]	54 [53-56]	55 [54-57]	0,775
<i>Hemodinámica</i>				
PVC (mmHg)	9 [4-12]	7 [3-10]	14 [9-19,5]	< 0,001
PAPm (mmHg)	19 [15-25]	17 [14-21]	28 [24-37]	< 0,001
Índice cardiaco (l/min/m <sup>2</sup> )	2,3 [2-2,5]	2,3 [2-2,5]	2,3 [2-2,5]	0,813
SatO <sub>2</sub> venosa	65,7 ± 7	65,9 ± 7	65,1 ± 8	0,667
RVP (din/s*cm <sup>5</sup> )	122 [92-182]	121 [92-180]	123 [79-214]	0,945
PCWP (mmHg)	12 [8-16]	10 [7-12]	21 [17-26]	< 0,001
PVC/PCWP	0,75 [0,45-1]	0,8 [0,5-1,1]	0,6 [0,5-0,9]	0,101
FC (lpm)	74 ± 14	73 ± 14	76 ± 14	0,755
Presión arterial media (mmHg)	75 ± 9	77 ± 8	72 ± 10	0,137
iPAP: (PAPs - PAPd) / PVC	2 [1,4-3,4]	2,1 [1,5-4,2]	1,6 [1-2,6]	0,017
RVSWI (mmHg*ml/m <sup>2</sup> )	359 ± 198	316 ± 152	468 ± 255	0,005
<i>Características ecocardiográficas al realizar el CCD</i>				
DTDVI indexado (mm/m <sup>2</sup> )	29,1 ± 5,3	28,6 ± 5,4	30,3 ± 4,9	0,149
Presencia de dilatación del VI según el DTDVI indexado	28 (26,9)	18 (24)	10 (34,5)	0,280
Variación del DTDVI indexado (mm/m <sup>2</sup> )	4,1 [2-7,5]	5 [2,4-9]	2,6 [0-6]	0,021
Variación del DTDVI indexado (%)	13,3 ± 14	15,2 ± 14,7	8,9 ± 11,8	0,043
FEVI < 30%	92 (88,4)	65 (86,6)	27 (93,1)	0,357
Apertura de VA	38 (36,5)	27 (36)	11 (37,9)	0,854
IM moderada-grave	6 (5,7)	4 (5,3)	2 (6,9)	0,759
IAo moderada-grave	3 (2,8)	2 (2,6)	1 (3,4)	0,806
DTDVD1 (mm)	45 [35-49]	38 [35-44]	41 [38-45]	0,075
TAPSE (mm)	13,8 ± 3,5	13,9 ± 3,4	13,7 ± 3,8	0,243
IT moderada-grave	13 (12,5)	8 (10,7)	5 (17,2)	0,363
<i>Resultados durante el seguimiento</i>				
Trasplante cardiaco	21 (20,2)	15 (20)	6 (20,7)	0,937
Ictus	9 (8)	7 (9,3)	2 (6,9)	0,679
Hemorragia GI	11 (8,6)	7 (9,3)	4 (13,8)	0,017
Diálisis	4 (3,8)	0	4 (13,8)	0,004
Hipertensión sistémica	12 (11,5)	8 (10,7)	4 (13,8)	0,751
Infección de cables	29 (27,9)	21 (28)	8 (27,6)	0,820
Trombosis en el DAVI	6 (5,7)	5 (6,7)	1 (3,4)	0,667
Hospitalización por IC	12 (11,5)	7 (9,3)	5 (17,2)	0,268

ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; BNP: péptido natriurético cerebral; CCD: cateterismo cardiaco derecho; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; DTDVD1: diámetro telediastólico del ventrículo derecho en proyección de 4 cámaras; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FC: frecuencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GI: gastrointestinal; HM: Heart Mate; HW: *heart ware*; IAo: insuficiencia aórtica; IC: insuficiencia cardiaca; IM: insuficiencia mitral; iPAP: índice de pulsatilidad arterial pulmonar; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II); IT: insuficiencia tricuspídea; PAPd: presión arterial pulmonar diastólica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAPS: presión arterial pulmonar sistólica; PCWP: presión de enclavamiento capilar pulmonar; PVC: presión venosa central; RVP: resistencia vascular pulmonar; RVSWI: índice de trabajo del ventrículo derecho = (PAPm - PVC) × (índice cardiaco / FC) × 1.000; RVT: reparación de válvula tricúspide; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo; VA: válvula aórtica; VI: ventrículo izquierdo.

Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la población del estudio. CCD: cateterismo cardiaco derecho; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; HM 3: Heart Mate 3; HW: *heart ware*; PHT: puente hasta el trasplante; TD: tratamiento de destino.

## Análisis estadístico

Con el programa SPSS versión 17.0 (SPSS Inc, Estados Unidos), se realizó un análisis retrospectivo de los datos obtenidos de forma prospectiva. Las comparaciones se llevaron a cabo con la prueba de la *t* de Student o la prueba de la *U* de Mann-Whitney según procediera. La distribución normal se determinó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos cualitativos se compararon con la prueba exacta de Fisher para las tablas de  $2 \times 2$  y con la prueba de la  $\chi^2$  de Pearson en los demás casos. Salvo otra indicación, todos los datos se expresan en forma de media  $\pm$  desviación estándar. Todas las pruebas de significación fueron bilaterales y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

Las variables se evaluaron mediante un análisis de regresión logística (ARL) univariable para determinar su capacidad para predecir la hPCWP. Teniendo en cuenta el pequeño número de pacientes incluidos en el grupo de hPCWP y con objeto de evitar problemas derivados de la prueba de hipótesis múltiples, se aplicó un ARL multivariable escalonado retrógrado en el que se incluyeron diversas variables de interés clínico preseleccionadas que mostraron significación en el ARL univariable.

Se utilizaron curvas de características operativas del receptor para evaluar el valor discriminatorio del péptido natriurético cerebral (BNP) en cuanto a su exactitud pronóstica de la PCWP. Se calculó el mejor valor de corte según el índice de Youden = sensibilidad (1 – especificidad).

Se generaron las curvas de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia estratificada según la PCWP, que se definió como seguir en asistencia con DAVI al final del seguimiento del estudio,

con censura para el análisis de las observaciones si el paciente se sometía a TxC. Se analizó la significación estadística de la comparación de las curvas con la prueba de orden logarítmico (*log-rank test*). Se utilizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariable escalonado para determinar el efecto independiente de un número limitado de factores de riesgo en la supervivencia.

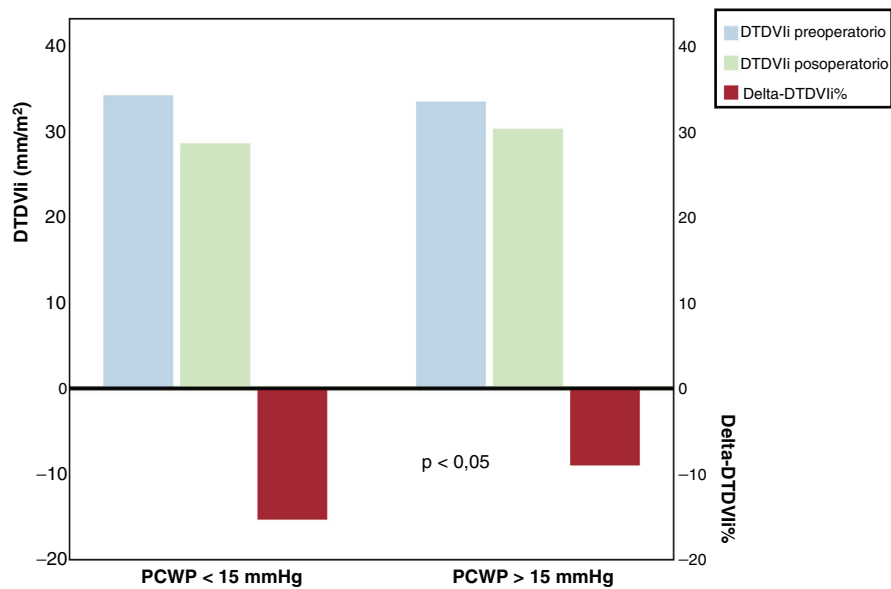
## RESULTADOS

Se incluyó en el análisis a un total de 104 pacientes consecutivos (figura 1). Se realizó un seguimiento de los pacientes durante una mediana de  $23 \pm 10$  meses a partir del momento del implante del DAVI. No se perdió para el seguimiento a ninguno de los pacientes.

Las características preoperatorias basales se describen en la tabla 1. Los datos posoperatorios se resumen en la tabla 2. Ninguno de los pacientes fue tratado con sacubitrilo-valsartán o vasodilatadores pulmonares específicos.

El CCD se llevó a cabo tras una mediana de 10 [5-15] meses después del implante de DAVI. En total, 75 pacientes (72%) tenían una presión de enclavamiento capilar pulmonar normal (nPCWP) (PCWP  $\leq 15$  mmHg) y 29 (28%), hPCWP (PCWP  $> 15$  mmHg).

Los pacientes del grupo con hPCWP tenían más edad y peor función renal preoperatoria y posoperatoria y necesitaron diálisis tras el implante del DAVI con más frecuencia que los pacientes del grupo de nPCWP. El número de pacientes tratados con iSRAA fue menor en el grupo con hPCWP. La necesidad de emplear diuréticos orales y las concentraciones de BNP en el momento del



**Figura 2.** Diferencias en los valores preoperatorios y posoperatorios del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo indexado y el porcentaje de reducción del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo tras el implante de un DAVI-fc, con estratificación según el grado de descarga hemodinámica del ventrículo izquierdo. La comparación de los grupos respecto a la variación del DTDVI indexado mostró un valor de  $p < 0,05$ . Delta-DTDVI%: porcentaje de reducción del DTDVI; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo indexado; PCWP: presión de enclavamiento capilar pulmonar.

**Tabla 3**

Análisis no ajustado de regresión univariable y multivariable en relación con la presencia de hPCWP tras el implante de un DAVI

Variables	Univariable		Variables*	Multivariable	
	OR (IC95%)	p		OR (IC95%)	p
Edad	1,07 (1,1-1,2)	0,016	Edad	1,06 (1,01-1,12)	0,048
Creatinina preoperatoria	1,4 (0,8-2,2)	0,144			
RVT	3,1 (0,97-9,78)	0,060			
PVC posoperatoria	1,2 (1,1-1,3)	0,0001			
PAPm posoperatoria	1,5 (1,3-1,8)	0,0001			
Creatinina posoperatoria	1,4 (0,9-2,1)	0,142			
Hemoglobina posoperatoria	0,8 (0,6-1)	0,055			
iPAP posoperatorio	0,97 (0,8-1,07)	0,619			
BNP posoperatorio	1,1 (1,05-1,2)	0,001	BNP posoperatorio < 300 pg/ml	0,14 (0,05-0,4)	0,0001
Variación del DTDVI indexado	0,89 (1,5-20)	0,032			
DTDVI indexado posoperatorio	1,06 (0,9-1,2)	0,152			
iSRAA	0,34 (0,14-0,82)	0,017	iSRAA	—	0,366

BNP: péptido natriurético cerebral; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; hPCWP: alta presión de enclavamiento capilar pulmonar; IC95%: intervalo de confianza del 95%; iPAP: índice de pulsatilidad arterial pulmonar; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II); OR: *odds ratio*; PAPm: presión arterial pulmonar media; PVC: presión venosa central; RVT: reparación de válvula tricúspide.

\* Variables incluidas en el análisis de regresión multivariable.

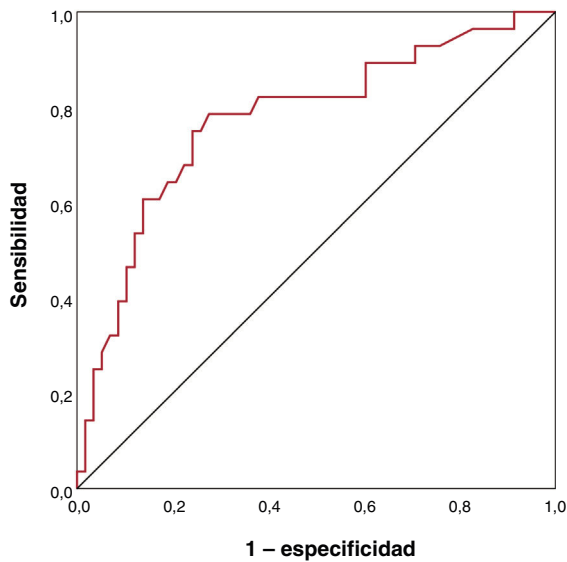
CCD fueron significativamente mayores en los pacientes con hPCWP que en aquellos con nPCWP. En los pacientes con hPCWP fue más frecuente la RVT en el momento de implantar el DAVI como consecuencia de una insuficiencia tricuspídea grave (tabla 2).

El CCD posoperatorio mostró en los pacientes con hPCWP mayores presión arterial pulmonar media y presión venosa central y menor índice de pulsatilidad arterial pulmonar que en el grupo de nPCWP, pero la resistencia vascular pulmonar no mostró diferencias significativas entre los grupos.

Ni la DTDVI indexada preoperatoria ni la posoperatoria presentaron diferencias significativas entre los grupos. La dila-

tación persistente del VI durante la asistencia con DAVI no se asoció significativamente con la presencia de hPCWP. El DTDVI indexado posoperatorio mostró una fuerte correlación con el DTDVI indexado preoperatorio ( $R = 0,75$ ;  $p < 0,0001$ ). Sin embargo, la magnitud de la disminución del DTDVI indexado fue más pronunciada en los pacientes con nPCWP. El DTDVI indexado se redujo en  $15,2 \pm 14,7\%$  en el grupo con nPCWP frente a  $8,9 \pm 11,8\%$  en el grupo con hPCWP ( $p = 0,043$ ) (figura 2).

Se observó un notable descenso de los valores de BNP tras el implante del DAVI —mediana de la diferencia, 1.362 [330-2.651] pg/ml—, con valores de BNP más altos en el momento del CCD en el grupo con hPCWP.



**Figura 3.** Curva de características operativas del receptor (ROC) del péptido natriurético cerebral (BNP) como predictor de descarga hemodinámica incompleta del ventrículo izquierdo. Área bajo la curva ROC (AUC) = 0,78; IC95%, 0,65-0,82;  $p < 0,0001$ .

Por lo que respecta a las complicaciones relacionadas con el DAVI, los pacientes con hPCWP presentaron más eventos de hemorragia gastrointestinal (HGI) significativa que los pacientes con una nPCWP (tabla 2).

La edad, la presión venosa central elevada y los valores de BNP mostraron asociación con mayor riesgo de hPCWP en el ARL univariable. Una mayor variación del DTDVI indexado y el tratamiento con iSRAA se asociaron con menor probabilidad de hPCWP (tabla 3). El ARL demostró que la edad y el BNP son factores

**Tabla 4**

Causas de muerte y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca estratificadas según el grado de descarga hemodinámica del ventrículo izquierdo

Caso	PCWP > 15 mmHg	Hospitalización por IC	Causa de la muerte
1	No		Ictus isquémico
2	Sí		Hepatitis aguda
3	No		Infección
4	Sí	Trombosis en el DAVI	-
5	Sí	Insuficiencia renal aguda	-
6	Sí	Insuficiencia renal aguda	-
7	No	Dudosa	-
8	No	Insuficiencia del VD	-
9	No	Insuficiencia del VD	-
10	No	Hipertensión sistémica	-
11	No	Arritmia ventricular	-
12	No	AIT	-
13	Sí	Insuficiencia renal aguda	-
14	No	Dudosa	-
15	Sí		Infección
16	No		Infección
17	Sí	HGI	-
18	Sí		Tumor
19	Sí		Hemorragia intracraneal

AIT: accidente isquémico transitorio; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; HGI: hemorragia gastrointestinal; IC: insuficiencia cardíaca; PCWP: presión capilar pulmonar enclavada; VD: ventrículo derecho.

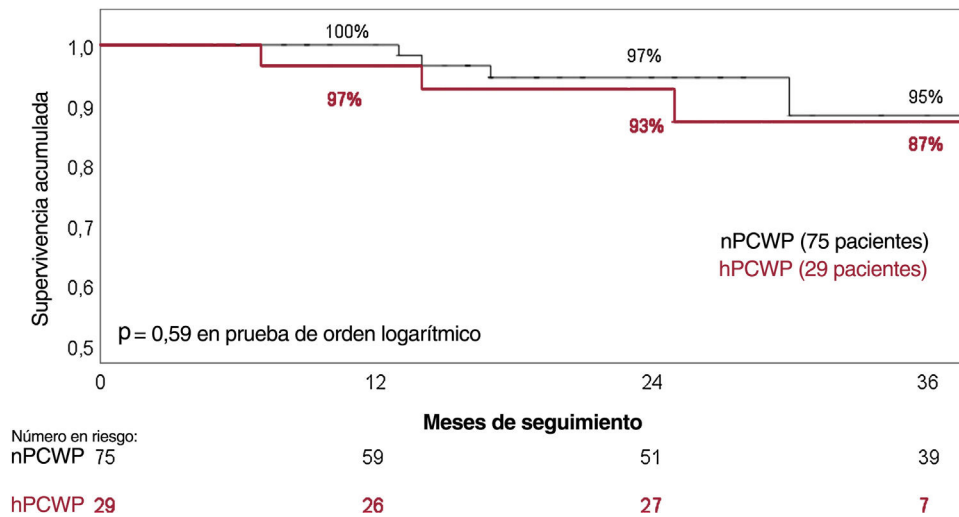
independientes predictivos de hPCWP (tabla 3). El BNP mostró una buena capacidad de discriminación en el análisis de las características operativas del receptor (figura 3). El BNP < 300 pg/ml se asoció con una reducción del riesgo de hPCWP (*odds ratio* = 0,14; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,05-0,4;  $p < 0,001$ ) y pudo predecir la ausencia de hPCWP con un valor predictivo del 86%, una especificidad del 75% y una sensibilidad del 75%.

Requirieron hospitalización a causa de una descompensación de la IC durante el seguimiento 12 pacientes (7 del grupo de nPCWP). Durante el seguimiento fallecieron 7 pacientes (4 del grupo de hPCWP) (tabla 4). Se sometieron a TxC 21 pacientes, con similar probabilidad de TxC entre ambos grupos. La supervivencia global (41,5 meses en el grupo de nPCWP frente a 39,6 meses en el grupo de hPCWP) y la supervivencia libre de hospitalizaciones por IC (37,5 frente a 36 meses; *log-rank test*,  $p = 0,75$ ) no mostraron diferencias significativas entre los grupos (figura 4). El análisis de regresión de Cox no indicó un efecto significativo de la PCWP, la edad o el tratamiento con iSRAA en la supervivencia.

## DISCUSIÓN

A pesar de la disminución de la sobrecarga de volumen y presión en el VI que se produce tras el implante de un DAVI-fc, el efecto del DAVI-fc centrífugo en la DHVI de pacientes clínicamente estables no se ha estudiado completamente. Por otra parte, no está claro si una DHVI insuficiente se correlaciona con un empeoramiento clínico de la IC. Hasta donde se sabe, este es el estudio clínico más amplio que ha evaluado la DHVI en pacientes ambulatorios portadores de un DAVI-fc centrífugo. El estudio permite concluir que se puede conseguir una DHVI óptima hasta en un 72% de los pacientes ambulatorios portadores de los modelos de DAVI actuales como PHT si la Rsp se basa en las actuales recomendaciones clínicas y ecocardiográficas. En comparación con nuestro hallazgo, un estudio previo<sup>9</sup> observó una DHVI normal en un 43% de los pacientes clínicamente estables portadores de DAVI HeartMate II o Heartware. En un estudio de una pequeña cohorte de 16 pacientes portadores de HeartMate 3 normofuncionante, Uriel et al.<sup>10</sup> observaron que el 62,5% de los pacientes presentaban un perfil hemodinámico normal. Aunque los pacientes de esos estudios no sean plenamente comparables, parece que en la práctica clínica se alcanza con más frecuencia una DHVI óptima con un DAVI-fc centrífugo que con modelos de DAVI anteriores.

Se observa que la DHVI insuficiente se asoció de manera significativa con una volemia elevada, que se reflejó en una mayor necesidad de tratamiento diurético y valores de BNP más altos. Un mejor conocimiento de las situaciones clínicas asociadas con una DHVI insuficiente podría redundar en una mejora de los protocolos diagnósticos durante el seguimiento a largo plazo, que podría facilitar un diagnóstico más temprano y una optimización del dispositivo en determinados pacientes. Se observó que la alta presión de llenado del VI es más común en los pacientes de edad avanzada con una función renal reducida. Además, la hPCWP coexistía con altos valores de presión venosa central, presión pulmonar, con hipertensión pulmonar poscapilar y un menor índice de pulsatilidad arterial, lo cual respalda la evidencia de una intensa interdependencia ventricular durante la asistencia con DAVI a largo plazo que puede afectar al rendimiento del VD<sup>11</sup>. Esta intensa interconexión entre las presiones de llenado, la edad y la función renal podría perpetuar un síndrome cardiorenal preexistente a pesar de la asistencia con DAVI-fc, lo cual puede agravar aún más la sobrecarga de volumen y comprometer la presión de perfusión renal y la función del VD; estos factores, como un círculo vicioso, podrían fomentar la mala adaptación neurohormonal y una mayor insuficiencia renal.



**Figura 4.** Supervivencia estratificada según hubiera descarga hemodinámica incompleta del ventrículo izquierdo durante la asistencia con DAVI-fc. DAVI-fc: dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo; hPCWP: presión de enclavamiento capilar pulmonar elevada > 15 mmHg; nPCWP: presión de enclavamiento capilar pulmonar normal  $\leq$  15 mmHg.

La insuficiencia tricuspídea grave preoperatoria fue más frecuente en el grupo de hPCWP, a pesar de la RVT durante el implante del DAVI. El beneficio aportado por la RVT en cuanto a protección del VD tras el implante de un DAVI es una cuestión controvertida. Algunos investigadores<sup>12</sup> han indicado que, si bien una insuficiencia tricuspídea preoperatoria moderada o grave se asocia con una peor supervivencia, la RVT no mejora la supervivencia global. Una insuficiencia tricuspídea grave podría simplemente reflejar las consecuencias de la insuficiencia y la dilatación del VD crónicas en pacientes con IC, que podrían persistir a pesar de la RVT. No obstante, es posible que tenga efectos beneficiosos, ya que las características basales de los pacientes sometidos a RVT indicaban una enfermedad subyacente más grave<sup>13</sup>.

Se ha demostrado ampliamente que el tratamiento con iSRAA produce una disminución efectiva de la PCWP en los pacientes con IC crónica, y nuevos datos indican que el tratamiento farmacológico recomendado en las guías de práctica clínica para la IC pueden ser beneficiosos para los pacientes portadores de un DAVI. Nuestro estudio también observó que los iSRAA se asocian con una reducción de la probabilidad de hPCWP, lo cual respalda nuevamente su efecto beneficioso en la hemodinámica de los pacientes con un DAVI. Sin embargo, a pesar del efecto de protección cardiorenal, estos fármacos pueden conllevar un empeoramiento transitorio de la función renal de los pacientes con disfunción renal establecida. A este respecto, se sabe también que la edad y la función renal reducida aumentan de manera significativa el riesgo de intolerancia clínica a los iSRAA en los pacientes con IC, y parece una causa plausible en el grupo con hPCWP en nuestro estudio<sup>14,15</sup>.

Aunque el CCD durante la asistencia con DAVI a largo plazo sería el método de referencia para evaluar la DVI, la vigente guía de práctica clínica<sup>16</sup> lo recomienda solo en situaciones específicas. En este sentido, la disponibilidad de métodos no invasivos para estimar de manera fiable la hemodinámica permitiría optimizar el tratamiento médico y la Rsp sin los posibles inconvenientes de las exploraciones invasivas repetidas. Uno de los marcadores más interesantes sería el BNP que el miocardio libera en respuesta a una sobrecarga de volumen o presión, y es un potente predictor de la mortalidad y los eventos cardiovasculares en pacientes con IC<sup>17,18</sup>. Un estudio reciente ha demostrado que el NT-proBNP y otros biomarcadores disminuyen sustancialmente tras el implante de un DAVI y no recuperan los valores normales<sup>19</sup>. Sin embargo, los autores de ese estudio no correlacionaron sus resultados con la ETT ni con la hemodinámica. En el presente estudio se demuestra que

los valores de BNP están elevados de manera persistente por encima de los valores séricos de referencia después del implante de un DAVI. Además, se presenta nueva evidencia de que los valores de BNP se asocian de manera independiente con la DHVI. Un valor de corte de BNP < 300 pg/ml es un parámetro de discriminación fiable para descartar la hPCWP en pacientes ambulatorios portadores de un DAVI. Serán necesarios estudios más amplios y multicéntricos para determinar si este parámetro puede utilizarse de manera generalizada como medio no invasivo adicional para optimizar la DHVI y limitar los CCD invasivos.

Un segundo posible instrumento clínico para estimar la hemodinámica es la ETT. En este sentido, la guía de práctica clínica recomienda la ETT como instrumento para el proceso de optimización de la Rsp con el objetivo de conseguir una DVI en posición medial del TIV con un grado mínimo de insuficiencia mitral y apertura de la VA<sup>7</sup>. Sin embargo, algunas revisiones en pacientes portadores de DAVI-fc destacan la dificultad de evaluar el grado de DVI mediante ETT<sup>20</sup>. Aunque algunos autores han descrito algoritmos con ETT para calcular las presiones de llenado del VI<sup>21</sup>, la obtención de unos resultados óptimos requiere una técnica adecuada y se sustenta en el cociente E/e', que es un parámetro escasamente validado en los pacientes portadores de un DAVI<sup>22</sup>.

En la práctica clínica se utilizan con frecuencia las mediciones seriadas del DTDVI mediante ETT (combinado con la apertura de la VA) como indicador indirecto del grado de DVI<sup>7</sup>. Sin embargo, este supuesto no está plenamente respaldado por los estudios clínicos. Esta cuestión tiene una importante trascendencia clínica, ya que un aumento innecesario de la velocidad del rotor del DAVI puede tener un efecto negativo en la volemia y la función del VD y desencadenar arritmias.

Nuestro estudio muestra que la magnitud de la descarga mecánica, que es el porcentaje de reducción del diámetro del VI y traduce el grado de remodelado inverso del VI, fue el único parámetro del ETT que mostró una asociación significativa con el grado de DHVI. Los pacientes con una DHVI óptima mostraron el doble de descompresión mecánica del VI que la observada en el grupo con hPCWP persistente. El remodelado miocárdico inverso es central en los beneficios aportados por la mayoría de los tratamientos de la IC y se asocia con una mejora del pronóstico. Algunos autores han demostrado también que la reducción de las concentraciones de NT-proBNP tras un tratamiento médico basado en las recomendaciones de las guías de práctica clínica se asocia de manera significativa con el remodelado inverso<sup>23</sup>. Nuestro estudio



aporta nueva evidencia de que una DHVI óptima tras el implante de un DAVI se traduce en menores concentraciones de BNP y efectos más favorables en el remodelado miocárdico inverso.

En nuestro estudio, el DTDVI indexado posoperatorio no mostró asociación con la PCWP, pero sí una fuerte correlación con el DTDVI indexado preoperatorio. Desde un punto de vista práctico, es posible que la dilatación persistente del VI simplemente refleje el grado de dilatación y remodelado adverso del VI antes del implante del DAVI. No parece que la presencia de insuficiencia mitral o la ausencia de apertura de la VA sirvan para la toma de decisiones para pacientes clínicamente estables. La apertura de la VA podría reflejar la mejora de la función ventricular, por ejemplo, en pacientes con una recuperación del VI. No parece que los cambios en la configuración del DAVI o la medicación para la IC basados en indicadores indirectos de una DHVI ineficiente, como la dilatación persistente del VI, la apertura de la VA o la insuficiencia mitral, tengan respaldo en nuestros resultados y podrían tener un efecto negativo en la hemodinámica. Sin embargo, la magnitud del remodelado inverso del VI parece tener relación con el grado de descompresión hemodinámica del VI. El valor discriminatorio de estos parámetros no debe extrapolarse a los casos de sospecha de trombosis del DAVI o mal funcionamiento del dispositivo, ya que nuestro estudio solo evaluó la fiabilidad diagnóstica de estos parámetros en pacientes ambulatorios con un DAVI normofuncionante.

Los pacientes con hPCWP sufrieron más eventos de HGI significativa. Aunque el estudio de los factores de riesgo de HGI queda fuera del ámbito de nuestro estudio, el mayor número de eventos de HGI podría explicarse por las mayores edad y presión venosa central, una peor función renal y una mayor disfunción del VD, así como menos frecuencia de tratamiento con iSRAA en el grupo de hPCWP<sup>24</sup>. Sin embargo, sería preciso evaluar en futuros estudios si una DHVI incompleta puede aumentar el riesgo de HGI.

### Limitaciones

Este estudio tiene las siguientes limitaciones: *a)* la potencia estadística del estudio estaba limitada por la naturaleza de un estudio retrospectivo realizado en un solo centro; *b)* no se pudo demostrar que la DHVI tuviera un impacto en las hospitalizaciones por IC o la supervivencia, pero no se repetía sistemáticamente el CCD tras la optimización de la Rsp durante el seguimiento; *c)* no se utilizaron los resultados del CCD para optimizar la Rsp o el tratamiento médico para la IC si, por lo demás, los pacientes estaban clínicamente estables y mostraban parámetros ecocardiográficos y parámetros técnicos del DAVI óptimos, lo que nuestro estudio no permite dar respuesta a si los cambios de la medicación para la IC o la Rsp basados en el CCD podrían tener repercusión en la hemodinámica; *d)* nuestro estudio incluyó solo a pacientes ambulatorios con un DAVI-fc normofuncionante como PHT, y los resultados no son extrapolables a otros grupos; *e)* no se analizaron la duración de la apertura de la VA<sup>7</sup> ni los nuevos algoritmos de ETT para estimar la presión de llenado del VI<sup>22</sup>, y *f)* el tratamiento con sacubitrilo-valsartán mejora el remodelado del VI de los pacientes con IC y se ha evaluado el beneficio que aporta para el control de la presión arterial en series pequeñas de pacientes portadores de DAVI, con una tendencia a la reducción del DTDVI y la NT-proBNP<sup>25</sup>; sin embargo, no se conoce su influencia en la DHVI de los pacientes portadores de DAVI y de momento no hay evidencia sobre su eficacia o su tolerabilidad.

### CONCLUSIONES

Es posible conseguir una DHVI óptima hasta en un 72% de los pacientes ambulatorios portadores de un DAVI-fc cuando se aplican las recomendaciones actuales para la Rsp. Nuestro estudio

resalta el efecto de la edad, la presión venosa central y el tratamiento con iSRAA para alcanzar este objetivo. Las concentraciones de BNP y la magnitud del remodelado inverso parecen ser medios no invasivos útiles para evaluar la DVI durante el seguimiento de los pacientes ambulatorios portadores de un DAVI-fc normofuncionante.

### FINANCIACIÓN

Ninguna.

### CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M.J. Ruiz-Cano: conceptualización, obtención de los datos, análisis formal, metodología, validación, visualización, redacción de la primera versión original y redacción en revisión y corrección. R. Schramm: conceptualización, validación, visualización. L. Paluszkiwicz: validación, visualización, obtención de los datos, redacción, revisión y corrección. L. Ramazyan: obtención de los datos, redacción en revisión y corrección. V. Lauenroth: recursos, validación, visualización. S.V. Rojas: validación, visualización. J. Gummert: conceptualización, validación, visualización. M. Morshuis: conceptualización, metodología, supervisión, validación, visualización.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar en relación con este manuscrito.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La normalización de la hemodinámica después del implante de un DAVI-fc produce una mejora de la clase funcional y la supervivencia libre de eventos adversos relacionados con fenómenos de hemocompatibilidad.
- La Rsp es un factor crucial que determina la DHVI alcanzada. Sin embargo, la DHVI puede variar también en función de las condiciones de precarga y poscarga.
- Actualmente no hay estudios que demuestren la aplicabilidad de algunos métodos no invasivos para la optimización de la Rsp que suelen emplearse como indicadores indirectos de la DHVI.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Es posible conseguir una DHVI óptima hasta en un 72% de los pacientes ambulatorios portadores de los modelos actuales de DAVI si la optimización de la Rsp se basa en las recomendaciones clínicas y ecocardiográficas vigentes.
- La edad y el BNP posoperatorio mostraron una asociación independiente con el grado de DHVI de los pacientes ambulatorios portadores de un DAVI-fc.
- Un BNP < 300 pg/ml fue capaz de predecir la ausencia de presiones de llenado del VI altas, con un valor predictivo negativo del 86%.
- Una DHVI óptima tras el implante de un DAVI se tradujo en efectos más favorables en el remodelado miocárdico inverso.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Nassif ME, Spertus JA, Jones PG, et al. Changes in disease-specific versus generic health status measures after left ventricular assist device implantation: insights from INTERMACS. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:1243–1249.
2. Rossing K, Junge MH, Sander K, et al. Outcomes and hospital admissions during long-term support with a HeartMate II. *Scand Cardiovasc J*. 2015;49:367–375.
3. Baras J, Goldhaber JD, Banerjee D, Owens DK, Hlatky MA. Cost-effectiveness of LVAD in ambulatory patients with advanced heart failure. *JACC Heart Fail*. 2017;5:110–119.
4. Imamura T, Jeevanandam V, Kim G, et al. Optimal hemodynamics during LVAD support are associated with reduced readmission rates. *Circ Heart Fail*. 2019. <http://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005094>.
5. Imamura T, Nguyen B, Kim G, et al. Optimal haemodynamics during LVAD support are associated with reduced haemocompatibility-related adverse events. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:655–662.
6. Anyanwu E, Bhatia A, Tehrani DM, et al. The accuracy of physical exam compared with RHC in LVAD patients. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:S341–S342.
7. Stainback R, Estep J, Agler D, et al. Echocardiography in the Management of Patients with Left Ventricular Assist Devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:853–909.
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the american society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1–39e14.
9. Uriel N, Sayer G, Addetia K, et al. Hemodynamic Ramp Tests in Patients With Left Ventricular Assist Devices. *J Am Coll Cardiol*. 2016;4:208–217.
10. Uriel N, Adatya S, Malý J, et al. Clinical hemodynamic evaluation of patients implanted with a fully magnetically levitated left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:28–35.
11. Takeda K, Takayama H, Colombo P, et al. Incidence and clinical significance of late right heart failure during continuous-flow LVAD. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1024–1032.
12. Mullan C, Caraballo C, Ravindra NG, et al. Clinical impact of concomitant tricuspid valve procedures during LVAD implantation. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39:926–933.
13. Veen K, Muslem R, Soliman O, et al. Left ventricular assist device implantation with and without concomitant tricuspid valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54:644–651.
14. Anna B, Catino. Peter Ferrin. JamesWever-Pinzon. et al. Clinical and histopathological effects of heart failure drug therapy in advanced heart failure patients on chronic mechanical circulatory support. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:164–174.
15. McCullough M, Caraballo C, Ravindra NG, et al. Neurohormonal blockade and clinical outcomes in patients with heart failure supported by LVAD. *JAMA Cardiol*. 2019;18:175–182.
16. Kirklin JK, Pagani FD, Goldstein DJ, et al. Mechanical Circulatory Support: AATS/ISHLT Guidelines on Selected Topics in Mechanical Circulatory Support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159:865–896.
17. Zile PR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic implications of changes in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2425–2436.
18. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, et al. B-Type Natriuretic Peptide During Treatment With Sacubitril/Valsartan: The PARADIGM-HF Trial. *JACC*. 2019;73:264–1272.
19. Papathanasiou M, Pizanis N, Tsourelis L. Dynamics and prognostic value of B-type natriuretic peptide in left ventricular assist device recipients. *J Thorac Dis*. 2019;11:138–144.
20. Rosenbaum A, Frantz R, Kushwaha S, et al. Novel Left Heart Catheterization Ramp Protocol to Guide Hemodynamic Optimization in Patients Supported With Left Ventricular Assist Device Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2019. <http://doi.org/10.1161/JAHA.118.010232>.
21. Estep JD, Vivo RP, Krim SR, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with systolic heart failure supported by a continuous-flow LVAD. *J Am Coll Cardiol*. 2014;6:1231–1241.
22. Grinstein J, Imamura T, Kruse E, et al. Echocardiographic Predictors of Hemodynamics in Patients Supported With Left Ventricular Assist Devices. *J Card Fail*. 2018;24:561–567.
23. Januzzi J, Prescott MF, Butler J, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2019;322:1085–1095.
24. Converse M, Sobhanian M, Taber D, Houston B, Meadows H, Uber W. Effect of Angiotensin II Inhibitors on Gastrointestinal Bleeding in Patients With Left Ventricular Assist Devices. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1769–1778.
25. Dobarro D, Diez-Lopez C, Couto-Mallon D, et al. Use of sacubitril-valsartan in blood pressure control with LVAD. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39:1499–1501.