



Revista Argentina de Cardiología

Argentine Journal of Cardiology

Mayo 2020 | Vol. 88 SUPL. 2

ISSN 0034-7000

www.sac.org.ar

Consenso de Inotrópicos y Asistencia Circulatoria Mecánica

VERSIÓN RESUMIDA

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (SAC)



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

RAÚL A. BORRACCI
Universidad Austral, Buenos Aires

Director Adjunto

JORGE THIÉRE
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Directores Asociados

JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Buenos Aires
DARÍO C. DI TORO
Hospital Argerich, CABA
MARÍA AMALIA ELIZARI
Instituto Cardiovascular Buenos Aires,
CABA
CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA
LUCIANO LUCAS
Instituto Universitario Hospital Italiano
de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano
de Buenos Aires, CABA

Editor Consultor

HERNÁN C. DOVAL
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

Delegado por la SAC

SUSANA LAPRESA
Hospital Marie Curie, CABA

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

BIBIANA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Tucumán
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GUILLERMO E. LINIADO
Hospital Argerich, CABA
JORGE LOWENSTEIN
Cardiodiagnóstico Investigaciones Médicas
de Buenos Aires, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Diagnóstico Maipú, Buenos Aires
PABLO ROURA
Instituto Argentino de Diagnóstico y
Tratamiento, CABA
JORGE C. TRAININI
Universidad de Avellaneda, Buenos Aires
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING
MARIELA ROMANO

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of
Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital
Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la
Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of
London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat
Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes,
Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building,
Wymenwood, PA
EIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-
Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust
and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de
Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University
Hospital, La Coruña

KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St George's University of London, Cardiovascular
Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de
Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUÍZA)
European Heart Journal, Zurich Heart House, Zürich,
Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology,
University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I,
Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University
Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
Ochsner Clinical School-The University of
Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

JOSÉ L. NAVARRO ESTRADA

Presidente Electo

ALEJANDRO R. HERSHSON

Vicepresidente 1º

HÉCTOR R. DESCHLE

Vicepresidente 2º

ALEJANDRO R. PEIRONE

Secretario

MIRTA DIEZ

Tesorero

JUAN J. FUSELLI

Prosecretario

RICARDO A. VILLARREAL

Protesorero

ENRIQUE FAIRMAN

Vocales Titulares

SILVIA S. MAKHOUL

JORGE L. BOCIÁN

JULIO O. IBAÑEZ

CLAUDIA M. CORTÉS

Vocal Suplentes

CRISTIAN C. CANIGGIA

SUSANA B. LAPRESA

MARIO O. CORTE

RODRIGO A. DE LA FABA

Presidente Anterior

ANA M. SALVATI

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 88 SUPLEMENTO 2 MAYO 2020

Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

Consenso de Inotrópicos y Asistencia Circulatoria Mecánica

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director: Dr. Gustavo Giunta^{MTSAC}

Sub-Director: Dr. Maximiliano De Abreu^{MTSAC}

Secretario: Dr. Sebastián Peralta^{MTSAC}

Vocales

Dr. Fernando Garagoli

Dr. Ariel Kraselnik

Dr. Santiago Lynch

Dra. Paola Rojas

Dra. Milagros Seijo

Dr. Mario Cesar Spennato^{MTSAC}

Comité Asesor

Dr. Ignacio Bluro^{MTSAC}

Dr. Mariano Falconi^{MTSAC}

Dr. Ernesto Duronto^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.

CONSENSO DE INOTRÓPICOS Y ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA

VERSIÓN RESUMIDA

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

Director

Dr. Ricardo L Levin

Sub-Director

Dr. Carlos Ruano

Secretarios

Dr. Ignacio Ríos

Dra. Marcela Degrange

Comité Redactor

Dr. Eduardo Perna

Dra. María Pía Marturano

Dr. Christian Smith

Dr. Ignacio Vaca

Dr. Gerardo Galimberti

Dr. Matias Levin Degrange

Dr. Alejandro Bertolotti

Dr. Alejandro Botbol

Dr Norberto Blanco

Dr Hernan Cohen Arazi

Dra Maria L. Coronel

Dr Juan P. Cimbaro Canella

Dra Josefina Blanchet

Dr. Jorge Pacheco

Dr. Ricardo Marenchino

Dra. Rossina Arbucci

Comité Revisor

Dr Cesar Belziti

Dr Nicolas Briozzi

Dr Jorge Bilbao

Dr Rafael Porcile

Dr Sergio Perrone

Los autores recomiendan citar el artículo de esta forma:

Levin RL, Ruano C, Ríos I, Degrange M, Perna E, Marturano MP, et al. Consenso de inotrópicos en adultos con cardiopatías. Rev Argent Cardiol 2020;88(Suplemento 2):1-36.



Índice

Introducción	1
Metodología.....	1
Drogas inotrópicas.....	2
Uso de inotrópicos.....	4
Soporte crítico ante hipotensión arterial con hipoperfusión.....	5
Uso como soporte hasta la resolución de otra condición	5
Resolución de congestión con hipoperfusión (pero sin shock)	5
Resolución de congestión con daño de órgano blanco.....	5
Uso rutinario de inotrópicos durante hospitalización por ICA	6
Fallo de VD.....	6
Inotrópicos en cirugía cardíaca.....	6
Levosimendán posoperatorio	7
Recomendaciones sobre inotrópicos	7
Asistencia circulatoria mecánica.....	8
Asistencias agudas.....	8
Balón de contrapulsación intraaórtico	8
Membrana de oxigenación intracorpórea	12
TandemHeart® (<i>By-pass</i> aurícula izquierda-aorta)	13
Datos clínicos y guías sobre TandemHeart.....	13
Dispositivos Impella®.....	13
Levitronix Centrimag®.....	14
Recomendaciones para asistencias agudas.....	14
Dispositivos “durables”	14
Modernos dispositivos durables	15
Bibliografía	18

Consenso de Inotrópicos y Asistencia Circulatoria Mecánica

INTRODUCCIÓN

Han transcurrido 16 años desde que el Consejo de Trasplante de Órganos Intratorácicos presentó en el XXXIII Congreso Argentino de Cardiología su Consenso de Asistencia Circulatoria, el cual fue publicado, un año después, en la *Revista Argentina de Cardiología*, lapso de tiempo que ha sido testigo de prodigiosos avances de la asistencia circulatoria, con el desarrollo de dispositivos que, al adoptar el flujo continuo, permitieron su miniaturización y una reducción de las fallas técnicas que plagaron el empleo de los primeros dispositivos¹⁻³.

En esta oportunidad procedemos a actualizar aquel Consenso, superado por el tiempo, asociando la consideración sobre el uso de inotrópicos.

Los citados representan modalidades terapéuticas implementadas en una amplia variedad de pacientes críticos buscando objetivos disímiles, los cuales, para los inotrópicos, varían desde el sostén hemodinámico extremo ante diversas formas de insuficiencia cardíaca (IC) severa y shock, el apoyo de la perfusión de órganos durante situaciones de inestabilidad, la optimización de pacientes en riesgo de inestabilidad ante cirugía cardíaca, intentar corregir una disfunción ventricular o un síndrome de bajo volumen minuto (SBVM) posoperatorio, o apoyar un ventrículo derecho (VD) claudicante ante un tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo o en el período post-trasplante cardíaco o posimplante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI). Respecto de la asistencia circulatoria mecánica (ACM), esta, en agudo, busca apoyo circulatorio para revertir una insuficiencia cardiocirculatoria aguda secundaria al shock cardiogénico (SC) del infarto, o una miocarditis aguda o una miocardiopatía periparto, estabilizar a un paciente con una complicación mecánica, ser parte de la reanimación de un paro cardíaco o brindar apoyo circulatorio para procedimientos de alto riesgo.

Fuera de una emergencia, los dispositivos durables intentan generar sostén hemodinámico para arribar a un trasplante cardíaco en un candidato quien probablemente no lo lograría sin apoyo (puente al trasplante), evaluar a un paciente con características que lo descartan para trasplante pero que podrían, eventualmente, modificarse (puente a la candidatura) o convertirse en la definitiva opción terapéutica para quienes no resultan, ni teóricamente resultarán, candidatos a trasplante (terapia de destino).

Por múltiples circunstancias este Consenso implicó un desafío singular. Primeramente, por centrarse, a diferencia de otros consensos, en dos formas terapéuticas aplicables a los diversos escenarios mencionados. Secundariamente y en el caso particular de los inotrópicos, debido a la percepción de limitadas evidencias en favor de alguna recomendación más un consenso general acerca del incremento de mortalidad asociado, sumado a las notables diferencias que estos fármacos presentan entre sí.

Otra circunstancia para considerar es lo ocurrido con el balón de contrapulsación (BCIA), el cual representaba la forma más utilizada de asistencia y que contaba históricamente con una recomendación clase I en el SC y que, tras el *SHOCK II Trial* la vio degradada a IIa y II b en guías posteriores planteando dudas sobre su papel contemporáneo^{4,5}.

Metodología

El presente documento se realizó mediante la combinación de dos métodos de consenso: técnica Delphi y grupos nominales. El documento obtenido se basó en la evidencia científica y en el juicio y experiencia clínica del grupo de expertos participante.

El Comité de Redacción incluyó cardiólogos, intensivistas, cirujanos y hemodinamistas que abordaron planteos para cada tratamiento, Inotrópicos y Asistencia Circulatoria. Respecto de cada pregunta se analizó la información bibliográfica correspondiente y se establecieron recomendaciones. Se analizaron agrupándolas según el grado de acuerdo. Luego se redactó un documento inicial de recomendaciones. Un grupo de expertos independientes, conformó el Comité de Revisión. Este analizó el documento y las correcciones, que fueron discutidas nuevamente hasta alcanzar un consenso final.

Como en otros consensos, las recomendaciones fueron clasificadas primeramente en clases, según el grado de acuerdo alcanzado y, en forma secundaria, según nivel de evidencia (Tabla I).

El propósito de este documento es dotar a los médicos asistenciales de una herramienta práctica para orientar su accionar ante paciente críticos; resulta importante remarcar que estas guías no representan un reemplazo del buen criterio del médico responsable frente al paciente individual, sino constituyen normas generales tendientes a recomendar conductas ante situaciones complejas. No debe ignorarse, especialmente en el caso de la asistencia circulatoria, que la implementación de las recomendaciones podría verse afectada por la disponibilidad y la experiencia del medio.

Tabla I. Recomendaciones y Nivel de evidencia**Recomendaciones**

CLASE I: condiciones para las cuales existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es beneficioso, útil y eficaz.

– **CLASE II:** condiciones para las cuales existe evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento o tratamiento.

CLASE IIa: el peso de la evidencia/opinión es a favor de la utilidad/eficacia.

CLASE IIb: utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.

– **CLASE III:** condiciones para las cuales existe evidencia y/o acuerdo general acerca de que el procedimiento o tratamiento no es útil/eficaz y en algunos casos puede llegar a ser perjudicial

Niveles de evidencia (sobre la cual se basa la recomendación consensuada)

– Nivel de evidencia A: evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o metaanálisis. Múltiples grupos de poblaciones en riesgo evaluados.

Consistencia general en la dirección y magnitud del efecto.

– Nivel de evidencia B: evidencia derivada de un solo estudio clínico aleatorizado o grandes estudios no aleatorizados. Limitados grupos de poblaciones en riesgo evaluados.

– Nivel de evidencia C: consenso u opinión de expertos y/o estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros.

Drogas inotrópicas

Los inotrópicos constituyen un grupo heterogéneo de fármacos que comparten entre sí la capacidad de incrementar la contractilidad cardíaca, diferenciándose en muchas otras acciones y que, además, ejercen sus efectos por diversos mecanismos de acción. A continuación, describiremos brevemente los inotrópicos y plantearemos sus indicaciones.

Digoxina: inhibidor de la bomba Na/K de membrana; permite el incremento intracelular del primero, el cual puede intercambiarse por Ca elevando los niveles citoplasmáticos del último.

Cumple un papel en la supresión de la activación neurohormonal en la IC sistólica crónica y puede emplearse como terapia a largo plazo. En pacientes con IC y fibrilación auricular provee cierto efecto inotrópico y control de respuesta ventricular. Fue extensamente utilizado hasta el DIG (Digitalis Investigation Group) donde se observó reducción del número de reinternaciones pero sin efecto y, por el contrario, con tendencia al aumento de la mortalidad^{6, 7}.

Dopamina: representa una catecolamina endógena, precursora de la noradrenalina, que evidencia efectos dosis-dependiente en función de su afinidad por diversos receptores. En bajas dosis, inferiores a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ actúa sobre receptores dopaminérgicos (D1 y D2) causando vasodilatación arterial, incluyendo arterias cerebrales, coronarias, esplánicas y renales. En dosis intermedias, entre 3 y 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ genera efectos inotrópicos y cronotrópicos interactuando con receptores beta, mientras que, en dosis superiores a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ presenta efectos alfa. En función de su capacidad de incrementar el flujo sanguíneo renal por sus acciones sobre receptores dopaminérgicos, así como la presencia de efectos natriuréticos independientes y su efecto diurético, la dopamina en bajas dosis ha sido considerada como “renoprotectora”. Friedrich y cols., en un metaanálisis que comparó dosis bajas de dopamina contra placebo, evidenciaron la ausencia de diferencias tanto en mortalidad como en necesidad de terapia de reemplazo renal. En coincidencia, el **ROSE AHF** (*Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure*) no detectó modificación en el ritmo diurético ni en la función renal, mientras que el metaanálisis de Xing y cols. observó, en cambio, una mejoría tanto del ritmo diurético como en la función renal, pero sin modificar la mortalidad⁸⁻¹⁰.

En las guías 2013 del Colegio Americano de Cardiología/Sociedad Americana del Corazón (ACC/AHA), el uso de una dosis renal de dopamina es recomendación IIb, nivel de evidencia B, para preservar la función renal e incrementar la diuresis en pacientes con IC¹¹.

En el **SOAP II** (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients II*), la dopamina fue comparada con noradrenalina en pacientes con diferentes tipos de shock, incluyendo el cardiogénico, pero no se apreciaron diferencias en mortalidad a 28 días. Sin embargo, se duplicaron los eventos arrítmicos entre quienes recibieron dopamina. El análisis por subgrupos mostró incremento de mortalidad en el grupo Dopamina entre los pacientes con SC¹².

Dobutamina: la dobutamina representa un simpaticomimético sintético, catecolaminérgico, que aumenta el nivel intracelular del adenosín monofosfato cíclico (AMPc) actuando a través de receptores beta-1, produciendo efecto inotrópico positivo, y sobre receptores beta-2, induciendo vasodilatación. La estimulación beta-2 es modesta y existe, además, un débil efecto alfa-1. Produce aumento significativo del volumen minuto (VM) juntamente con reducción de la resistencia vascular sistémica (RVS) sin modificar mayormente la presión arterial. En dosis elevadas, mayores de 10-15 mg/kg/min, genera taquicardia, presentando efecto proarrítmico. En dosis de 2,5 a 15 mg/kg/min aumenta tanto la contractilidad como el VM en forma dosis-dependiente. Puede disminuir la resistencia vascular coronaria mejorando el flujo miocárdico, pero debe usarse con prudencia en pacientes coronarios¹³.

En el **FIRST** (*Flofan International Randomized Survival Trial*), diseñado para valorar los efectos del vasodilatador pulmonar epoprostenol más terapia convencional versus solamente terapia convencional en IC avanzada, se compararon pacientes tratados y no tratados con dobutamina. Debería considerarse que quienes recibieron dobutamina (80 pacientes) representaban una población más grave con el 89% en clase funcional IV (CF IV) respecto de quienes no la recibieron (391 pacientes), donde el 53% estaba en CF IV. Los puntos finales fueron empeoramiento de la IC, necesidad de fármacos vasoactivos, reanimación cardíaca, infarto de miocardio y mortalidad total¹⁴.

En el “grupo” Dobutamina se apreció mayor incidencia de primer evento (85,3% vs. 64,5%, $P = 0,0006$) y mayor mortalidad (70,5% vs. 37,1%, $P = 0,0001$). Una criticable conclusión del estudio fue que la dobutamina representaría un factor de riesgo independiente para mortalidad¹⁴.

Adrenalina (epinefrina): catecolamina endógena sintetizada por la médula suprarrenal con potentes efectos agonistas alfa 1, beta 1 y beta 2. En dosis bajas predominan los efectos beta, mientras que los alfa se evidencian en dosis elevadas. Interactuando con receptores beta 1 incrementa el inotropismo, mientras que el cronotropismo aumenta mediado por los beta 2. A través de los alfa 1 genera vasoconstricción arterial y venosa. Entre sus efectos adversos se encuentran la isquemia miocárdica, taquiarritmias, isquemia esplácnica, hiperglucemia (secundaria a glucogenólisis hepática y disminución de la sensibilidad a la insulina) y acidosis metabólica¹⁵.

Isoproterenol: agonista sintético beta no selectivo con importantes efectos inotrópicos, cronotrópicos y vasodilatadores, tanto pulmonares como sistémicos, que presenta además efecto broncodilatador. Sus principales indicaciones dependen de sus efectos cronotrópicos, siendo utilizado para incrementar la frecuencia cardíaca en bradiarritmias, como medida temporal hasta la colocación de un marcapasos, y en el posoperatorio de trasplante cardíaco sumando sus efectos cronotrópico e inotrópico positivo en combinación con el descenso de las resistencias pulmonares.

Milrinona: derivado biperidínico que actúa a través de la inhibición de la enzima fosfodiesterasa III (FDEIII) evitando la degradación del AMPc, lo cual activa la proteína quinasa A aumentando el ingreso de calcio en la célula con el consiguiente aumento del inotropismo. Estos efectos inotrópicos resultan independientes del receptor beta y lo diferencian de las catecolaminas, pudiendo hacerlo preferible en pacientes que se inestabilizan bajo los betabloqueantes. Presenta efectos vasodilatadores sistémicos, coronarios y pulmonares, puede reducir la poscarga del VD y hacer descender las presiones y resistencias pulmonares. Su empleo habitual es intravenoso, entre 0,25 y 0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.; existen informes sobre su utilización inhalatoria con efectos exclusivos sobre el lecho pulmonar, evitando sus efectos sistémicos. Inicialmente comenzó empleándose con una dosis de carga o bolo con importantes efectos vasodilatadores, por lo cual las guías 2013ACC/AHA recomiendan evitarlo^{11, 16-18}.

Su eliminación es renal y presenta una vida media de varias horas (3 a 6), lapso que debe esperarse para valorar el descenso o suspensión de su dosis. En caso de infusión combinada con catecolaminas debería suspenderse previamente a estas.

En el **OPTIME-CHF** (*Outcomes of Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure*), la milrinona fue valorada, en comparación aleatorizada contra placebo, cuando se asoció por 48 horas al tratamiento convencional en IC descompensada. Todos los pacientes tenían alguna indicación para inotrópicos pero en ningún caso requerimiento absoluto debido a bajo VM. Entre los 951 incluidos, con una fracción de eyección (Fey) promedio del 23%, la milrinona se asoció a incremento de la hipotensión y arritmias auriculares comparada con placebo, sin diferencias en la mortalidad durante la internación ni a los 60 días, ni en el número de reinternaciones. En un análisis posterior se apreció mayor mortalidad en pacientes con miocardiopatías isquémico-necróticas con beneficio entre aquellos de diferente etiología^{19, 20}.

Levosimendán: sensibilizador al calcio, genera un cambio conformacional en la troponina C, produciendo la prolongación sistólica de la interacción actina-miosina. El aumento del inotropismo no se acompaña de incremento del AMPc ni del calcio intracelular sin incremento significativo del consumo miocárdico de oxígeno. Sus efectos calcio sensibilizadores ocurren solamente en sístole, habiendo demostrado efectos lusitropicos positivos. Ocasiona apertura de canales de potasio sensibles a adenosín-trifosfato (ATP), lo que, a nivel vascular, genera vasodilatación y, a nivel mitocondrial, preconditionamiento isquémico y cardioprotección. En dosis elevadas

presenta actividad inhibidora de la FDEIII. El levosimendán representa uno de los inotrópicos más ampliamente valorado: existen consideraciones sobre su uso en IC, infarto agudo de miocardio (IAM), cirugía cardíaca y en pacientes ambulatorios²¹.

Uso de inotrópicos

El papel apropiado de la terapia inotrópica ha resultado una cuestión difícil de resolver por la limitada evidencia analizada en grandes estudios aleatorizados controlados, o comparando diversos fármacos entre sí, ciertas críticas metodológicas y los resultados mayoritariamente neutrales o negativos, a pesar de lo cual su utilización resulta común, basada en consideraciones fisiopatológicas, pero se observa gran variabilidad entre instituciones.

Cualquier consideración sobre su uso racional debería intentar establecer cuál empleo se apoya en la evidencia, cuándo se usa empíricamente y cuál empleo debería ser considerado inapropiado, y valorar las diferencias referidas intentando establecer ventajas de algún inotrópico por sobre otro en algún escenario^{16, 17}.

El uso de inotrópicos puede plantearse en dos grandes escenarios diferentes (Tabla II):

- 1 Uso durante una internación, el más ampliamente indicado, debido a IC, cirugía cardíaca, postrasplante, posimplante de DAVI u otras condiciones, y
- 2 Uso crónico en pacientes ambulatorios, administrados en el hogar o durante admisiones programadas de corta duración.

Tabla II. Escenarios e indicaciones principales de uso de inotrópicos

Escenario	Indicación / Tipo de terapia	Cuadro clínico con aplicación potencial
1) Uso durante una hospitalización		
<ul style="list-style-type: none"> Soporte crítico en hipotensión arterial con hipoperfusión Soporte hasta la resolución de otra condición Resolución de congestión con hipoperfusión Resolución de congestión con daño de órgano blanco Uso rutinario durante una hospitalización por ICA Fallo de ventrículo derecho 		<ul style="list-style-type: none"> Shock cardiogénico Bajo gasto cardíaco poscirugía cardíaca
		<ul style="list-style-type: none"> Infarto de miocardio Enfermedad no cardíaca: sepsis, neumonía, hemorragia GI Recuperación de cirugía no cardíaca
		Insuficiencia Cardíaca Aguda con bajo gasto cardíaco
		ICA con insuficiencia renal y/o hepática
		ICA con congestión sin hipoperfusión
		<ul style="list-style-type: none"> Hipertensión pulmonar Infarto de VD Postrasplante cardíaco Posimplante de dispositivo de asistencia izquierda
2) Uso crónico no relacionado a una hospitalización		
<ul style="list-style-type: none"> Terapia EV intermitente ambulatoria en IC avanzada Terapia EV continua en IC avanzada 		<ul style="list-style-type: none"> Puente al trasplante Cuidados paliativos
		<ul style="list-style-type: none"> Puente al trasplante Cuidados paliativos

Empleo en pacientes internados

La principal indicación de inotrópicos durante una internación es la evidencia de hipoperfusión tisular, como resultado de una alteración primaria o secundaria de la contractilidad.

Los inotrópicos actúan aumentando la contractilidad independientemente de cambios en la frecuencia cardíaca (FC) y/o las condiciones de carga. Sin embargo, la mayoría provoca incremento de la FC, presentando efecto vasodilatador directo o indirecto. El incremento del gasto cardíaco (GC) se acompaña de mayor demanda miocárdica de oxígeno, isquemia y efecto proarrítmico^{16,17}.

Soporte crítico ante hipotensión arterial con hipoperfusión

Shock cardiogénico

Las estrategias de revascularización y el tratamiento adjunto llevaron a una disminución de la mortalidad del IAM hasta el 3-4%. En dicho contexto, el SC representa la principal causa de mortalidad del IAM pues se presenta en el 7-8%, elevando su mortalidad hasta un 40-50%.

El SC resulta una alteración cardíaca primaria que genera un GC ineficaz con manifestaciones clínicas, hemodinámicas y bioquímicas de hipoperfusión tisular. Además de un evento coronario agudo, otras causas que pueden resultar en SC son las miocarditis agudas, distintas miocardiopatías, taquiarritmias, TEP masivo y valvulopatías. **(pueden ser causas de SC)**

Las guías europeas 2017 de IAM con supradesnivel ST (STEMI) consideran a la dobutamina como el inotrópico de inicio, aunque la recomendación es IIB con nivel de evidencia C. En caso de necesitarse vasopresores, la recomendación es noradrenalina por sobre dopamina, mientras que levosimendán se considera alternativa para pacientes bajo betabloqueantes. Por último, recomiendan evitar el uso de IFDIII en coronarios²².

Las guías estadounidenses 2013 sobre STEMI coinciden en asociar la dopamina con incremento del riesgo²³.

En las guías sobre insuficiencia cardíaca de ACCF/AHA del año 2013, el empleo temporario de inotrópicos en el SC fue caracterizado como recomendación clase I hasta la revascularización (en el caso de un evento coronario) u otra terapia definitiva como asistencia circulatoria o trasplante, buscando mantener la perfusión tisular preservando órganos vitales. El nivel de recomendación otorgado fue C¹¹.

Las guías europeas 2016 de IC coinciden en otorgar una recomendación IIB con nivel de evidencia C al uso de inotrópicos en el SC, recomendando igualmente la dobutamina como tratamiento inicial y planteando las alternativas de levosimendán y milrinona, esta última en no coronarios²⁴.

En todas las recomendaciones, la asistencia circulatoria mecánica debe ser considerada tempranamente en pacientes refractarios.

Uso como soporte hasta la resolución de otra condición

a) Infarto de miocardio

En el IAM, la única indicación de inotrópicos es el desarrollo de SC. Una revisión de la Cochrane plantea el beneficio del levosimendán frente a dobutamina respecto de mortalidad a corto plazo, aunque definiendo la evidencia como de baja calidad²⁵.

b) Condiciones no cardíacas (neumonía, sepsis, hemorragia digestiva o cirugía no cardíaca)

En diversas situaciones, los pacientes son tratados con inotrópicos por condiciones no cardíacas que llevan al deterioro de la función miocárdica^{16, 17}.

Resolución de congestión con hipoperfusión (pero sin shock)

Algunos pacientes con IC crónica suelen internarse por congestión requiriendo balance negativo basado en diuréticos intravenosos. Estos pacientes deben ser caracterizados, siguiendo a Stevenson y Nohria, como húmedos y calientes, la gran mayoría, o húmedos y fríos, aproximadamente un 10% del total. En estos últimos puede plantearse el uso de inotrópicos^{16, 17, 24}.

Resolución de congestión con daño de órgano blanco

Insuficiencia cardíaca aguda (ICA) con insuficiencia renal (síndrome cardiorenal) y/o hepática

La gestión con compromiso de órganos blanco, como síndrome cardiorenal y afectación hepática, evidencia la presencia de bajo GC. Las metas del tratamiento del síndrome cardiorenal son la valoración de las causas precipitantes, mejoría de la hemodinamia y perfusión de órganos, alivio de síntomas y protección de la función renal y la perfusión miocárdica. La terapia actual se concentra en el uso de diuréticos, inotrópicos, vasoactivos y antagonistas neurohormonales.

Se desconoce el papel de los inotrópicos en el síndrome cardiorenal, por lo que su uso no se puede recomendar rutinariamente.

Uso rutinario de inotrópicos durante hospitalización por ICA

ICA con congestión sin hipoperfusión

El uso rutinario de inotrópicos en la ICA sin hipoperfusión no ha demostrado beneficios y ha sido asociado con incremento del riesgo de arritmias, particularmente con milrinona en cardiopatía isquémica^{16,17, 24}.

Fallo de VD

a) Hipertensión pulmonar

En este escenario, la terapia vasopresora e inotrópica debe iniciarse buscando aumentar la contractilidad y el volumen sistólico del VD reduciendo su volumen y presión de fin de diástole. La noradrenalina es un vasopresor de primera elección para sostener la presión arterial y mejorar la perfusión sin generar cambios en la resistencia vascular pulmonar. La dobutamina, el levosimendán y la milrinona mejoran la contractilidad y aumentan el GC. Levosimendán modifica favorablemente el acoplamiento VD-arteria pulmonar al combinar sus efectos inotrópicos positivos sobre el VD con vasodilatación pulmonar. Tanto levosimendán como milrinona pueden ser preferibles sobre dobutamina en hipertensión pulmonar secundaria a fallo izquierdo¹⁶⁻¹⁷.

b) Infarto de ventrículo derecho

El manejo inicial incluye la optimización de la precarga del VD, y en casos sin respuesta debe actuarse de manera similar al SC y fallo del VD en hipertensión pulmonar.

c) TEP de alto riesgo: el fallo del VD representa la principal causa de mortalidad temprana en el TEP. Un primer objetivo consiste en sostener la tensión arterial, para lo cual se necesita un vasopresor. El incremento de la contractilidad del VD con reducción de la poscarga derecha requiere inotrópicos; para ello puede emplearse dobutamina, milrinona o levosimendán. Se ha propuesto el uso de milrinona inhalatoria debido a la ausencia de vasodilatación sistémica. Todas las mencionadas resultan medidas temporales hasta obtener la reperfusión pulmonar por medios farmacológicos o mecánicos¹⁶⁻¹⁸.

d) Fallo derecho postrasplante: la disfunción primaria del injerto afecta al 5-10% de los trasplantes constituyendo la principal causa de mortalidad temprana.

e) Fallo derecho posimplante de DAVI: un 25% de los pacientes desarrollan fallo del VD, que resulta una causa principal de morbimortalidad temprana.

Inotrópicos en cirugía cardíaca

Otro escenario con alta utilización de inotrópicos, no adecuadamente justificada, es la cirugía cardíaca, en sus instancias preoperatoria, intraoperatoria y posoperatoria. Belletti y cols., en un metaanálisis reciente, describen que entre el 20 y el 90% de los pacientes intervenidos reciben inotrópicos, circunstancia en la que influyen factores como la situación preoperatoria, la complejidad del procedimiento, la respuesta del paciente a la intervención y la conducta de los médicos²⁶.

El empleo intraoperatorio y posoperatorio de inotrópicos resulta una situación de necesidad que debe plantearse tras (y nunca antes de) la adecuación de cargas, medio interno, frecuencia cardíaca y sincronía auriculoventricular.

Uso preoperatorio de inotrópicos: comprende dos situaciones diferentes; una, el empleo terapéutico, en un paciente direccionado a cirugía por IC refractaria o SC de instauración previa o representando la indicación del procedimiento (complicaciones mecánicas del IAM). La indicación de inotrópicos se asemeja al uso en SC fuera de cirugía cardíaca.

Otra posibilidad la constituye el empleo preoperatorio en pacientes estables pero en riesgo de desarrollar IC o SC en el posoperatorio, especialmente aquellos con deterioro severo de su función ventricular, como estrategia preventiva. Si bien los inodilatadores generan rápido incremento del VM (e índice cardíaco) asociado al descenso de presiones de llenado ventricular y resistencias periféricas y pulmonares y, en teoría, estos efectos podrían minimizar o proteger del daño que la lesión isquémica inducida por la CEC genera tanto sobre el corazón como otros órganos (fundamentalmente el riñón), en la práctica el uso preoperatorio tanto de milrinona como de dobutamina no se asoció con beneficio clínico y, por el contrario, ha sugerido un incremento de la mortalidad²⁶.

En el caso del levosimendán, en cambio, algunos estudios aleatorizados, metaanálisis y consensos abogan a favor de su papel en el preoperatorio de cirugía cardíaca. En la mayoría, el fármaco fue infundido durante 24 horas preoperatorias y, tras completar la indicación, los pacientes fueron intervenidos^{27, 28}.

Otros estudios, que se han publicado como empleo preoperatorio de levosimendán, no lo reflejan, como en los casos del **LEVO CTS** (*Levosimendan in Cardio-Thoracic Surgery*) y del **LICORN** (*Levosimendan in Coronary Artery Revascularization*). El primero, un estudio en fase 3 dirigido por Mehta y cols, comparó levosimendán con placebo en pacientes con Fey inferior a 35% sometidos a cirugía de revascularización miocárdica (CRM) con uso de circulación extracorpórea CEC o procedimientos sobre la válvula mitral. El fármaco fue iniciado recién en quirófano, 20 minutos antes de la inducción anestésica apreciándose entre los tratados una reducción del SBVM e inotrópicos posoperatorios pero sin diferencias respecto de mortalidad, insuficiencia renal, infarto perioperatorio ni requerimiento de asistencia circulatoria²⁹.

En otro estudio aleatorizado, controlado, Chooley y cols. compararon pacientes (CRM con cirugía valvular o sin ella) en 13 instituciones de Francia. El inicio del levosimendán ocurrió *a posteriori* de la inducción anestésica, por lo cual resulta un uso intraoperatorio del fármaco. No se apreciaron diferencias de mortalidad, necesidad de reemplazo renal o asistencia circulatoria. El estudio no utilizó bolo y se le criticó el empleo de una dosis de infusión baja habiendo efectuado un cálculo incorrecto para la detección de efectos sobre el SBVM posoperatorio³⁰.

Landoni y cols., por su parte, realizaron un metaanálisis de estudios controlados y aleatorizados sobre levosimendán en cirugía cardíaca incluyendo 440 pacientes. Estos, sometidos a CRM con o sin CEC, reemplazo valvular o cirugía combinada, recibieron el fármaco en diferentes momentos del perioperatorio, con bolo o sin él. El empleo de levosimendán se asoció a una reducción significativa de la mortalidad (11/235 versus 26/205, $P = 0,003$). Distintos subanálisis demostraron que el beneficio ocurría en aquellos sometidos a CRM con CEC y en quienes se utilizó un bolo seguido por infusión prolongada³¹.

Harrison y cols. analizaron 1155 pacientes de 14 estudios aleatorizados y encontraron reducción de la mortalidad en aquellos con Fey preoperatoria reducida independientemente del momento de administración²⁸.

Levosimendán posoperatorio

El estudio **CHEETAH** comparó levosimendán con placebo en pacientes que desarrollaban SBVM posoperatorio. El estudio se desarrolló en 14 centros de Italia, Rusia y Brasil, estando programada la inclusión de 1000 pacientes en busca de valorar mortalidad a 30 días, pero fue detenido por futilidad cuando se llevaban enrolados 506 pacientes. La Fey media fue 50% en ambos grupos y no se observaron diferencias en la mortalidad. Diversos detalles comprometen los resultados del estudio. Primeramente, el fármaco fue preparado de manera no habitual, y la dosis utilizada fue extremadamente conservadora, sin bolo, no pudiendo descartarse que una dosis mayor podría haber resultado eficaz.

Menos del 50% resultaron CRM con solamente el 2,2% (!!!) bajo CEC, siendo que clásicamente el mayor beneficio fue informado entre dichos pacientes. Otro punto está dado por la ausencia de determinaciones de VM, lo que pudo implicar la inclusión de pacientes con menor posibilidad de beneficio del uso de inotrópicos³².

1) Uso ambulatorio de inotrópicos

El uso ambulatorio de inotrópicos puede darse en dos contextos diferentes: como terapia puente al trasplante o al implante de un DAVI, o como tratamiento paliativo, pudiendo utilizarse en forma continua o intermitente o en pulsos^{16, 17, 33}.

En una revisión sistemática, Nizamic y cols. identificaron 66 estudios de terapia inotrópica ambulatoria que incluían 13 aleatorizados controlados, 4 no aleatorizados y 49 observacionales, resultando la mayoría pequeños con una mediana de 34,5 casos (rango 2 a 471). El fármaco más utilizado fue dobutamina (74,2% de los estudios) y la administración fue intermitente en el 50%³³.

La indicación del uso no estuvo especificada en el 51,5% de los estudios; fue una combinación de uso como puente y empleo paliativo en el 19,7%, representó terapia puente en el 16,7% y uso paliativo en el 12,1% del total. La mortalidad fue del 4,2% por mes sin diferencias entre uso paliativo y terapia puente. Tampoco se encontraron diferencias entre el uso continuo y el intermitente. La hospitalización por todas las causas fue del 22,2% por mes, mientras que la específica por IC fue del 10,1% por mes. Antes del uso de inotrópicos, todos los pacientes se encontraban en CFIII o IV, mientras que, tras el uso, se observó una reducción de 1,2 puntos en la CF³³.

Las guías estadounidenses de IC del año 2013 consideran el uso de inotrópicos como puente al trasplante o a la asistencia circulatoria como indicación IIa con nivel de evidencia B, el uso continuo como paliativo es recomendado como IIb con nivel B, mientras que el uso continuo rutinario es contraindicado (III, B)¹¹.

Por su parte, las guías europeas de 2016 no hacen referencia alguna al uso crónico de inotrópicos²⁴.

Recomendaciones sobre inotrópicos

Clase I

En caso de resultar necesario su uso, el fármaco de inicio debería ser dobutamina (Nivel de evidencia B).

El uso de inotrópicos como sostén hemodinámico temporario debería plantearse tras la corrección de las condiciones de carga, trastornos ácido-base, optimización de la frecuencia cardíaca y sincronía auriculoventricular (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

En pacientes que desarrollan shock cardiogénico bajo betabloqueantes debería utilizarse un inotrópico no adrenérgico (milrinona o levosimendán) (Nivel de evidencia B).

En quienes no se encontraban bajo betabloqueante al momento de la descompensación, la dobutamina constituye el fármaco de inicio (Nivel de evidencia B).

En caso de empleo preoperatorio (en cirugía coronaria) de levosimendán en pacientes seleccionados de alto riesgo con baja Fey, la infusión debería comenzarse 24 horas previas a la intervención (Nivel de evidencia B).

Empleo posoperatorio (cirugía cardíaca) en SBVM tras optimización de cargas, frecuencia cardíaca y sincronía auriculoventricular (Nivel de evidencia B).

Como apoyo ventricular derecho en fallo VD postrasplante o posimplante de DAVI (Nivel de evidencia B).

Uso inhalatorio de milrinona para reducir las resistencias pulmonares, en pacientes con hipotensión arterial que difícilmente tolerarían los efectos sistémicos del fármaco (Nivel de evidencia B).

En pacientes con salida dificultosa de circulación extracorpórea refractarios a volumen (Nivel de evidencia C).

Uso en pacientes con IC avanzada en espera de trasplante o asistencia circulatoria (Nivel de evidencia C).

Uso de inotrópicos no adrenérgicos en pacientes con miocardiopatías por estrés (TakoTsubo) (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

Pacientes internados con IC avanzada, disfunción sistólica con evidencias de hipotensión o hipoperfusión (pero sin SC) (Nivel de evidencia C).

Tratamiento paliativo en pacientes con IC avanzada no candidatos a trasplante Tx o dispositivos de asistencia circulatoria (Nivel de evidencia C).

Clase III

Empleo rutinario en cirugía cardíaca.

Empleo previo a optimización de cargas, frecuencia cardíaca y sincronía AV.

Uso crónico en ausencia de indicación específica diferente de cuidados paliativos.

Uso rutinario en pacientes internados por IC con disfunción sistólica sin hipotensión o hipoperfusión.

Como terapia intermitente o continua en ausencia de indicaciones específicas.

Empleo preoperatorio en paciente estable sin características de alto riesgo (Nivel de evidencia B).

Uso de dosis de carga de milrinona (Nivel de evidencia B).

Uso de milrinona en pacientes coronarios (Nivel de evidencia B).

Asistencia circulatoria mecánica

La asistencia circulatoria mecánica (ACM) es el reemplazo parcial o total de la función cardiocirculatoria por dispositivos. Puede clasificarse de diversas formas, la más importante de las cuales resulta su consideración como asistencia a corto plazo o aguda y a largo plazo o durable.

Asistencias agudas

Utiliza dispositivos temporarios de implante mayormente percutáneo (balón de contrapulsación, Impella[®]), aunque existen los de implante quirúrgico (Levitronix Centrimag[®]). El objetivo de su empleo es obtener estabilidad hemodinámica en un paciente en SC refractario, pero también pueden utilizarse en forma profiláctica en pacientes estables que serán sometidos a procedimientos como cirugía cardíaca, ablación de arritmias, angioplastia de alto riesgo, implante percutáneo de válvula aórtica, etcétera.

Conceptualmente, en el paciente inestable y ante el fracaso del tratamiento farmacológico, la mejoría del aporte circulatorio generado por el dispositivo permitirá desde evitar la muerte inmediata hasta lograr cierta estabilidad hemodinámica, evitando la progresión a fallo multiorgánico y reducirá la necesidad de inotrópicos y/o vasopresores evitando sus efectos negativos (Figura 1).

La patología de base definirá el objetivo del soporte circulatorio agudo, el cual puede esquematizarse de la siguiente manera:

Puente a la decisión: asistencia instaurada en un contexto extremadamente crítico (p. ej., paro cardíaco o shock cardiogénico profundo y refractario-INTERMACS 1[®]) en pacientes que fallecerían de otro modo en el corto plazo, con el objetivo de ganar tiempo que permita decidir si eventualmente resultará candidato a otra forma de terapéutica.

Puente al puente: asistencia a corto plazo para estabilizar la perfusión sistémica. Si el paciente se estabiliza, pero no presenta recuperación miocárdica en días o semanas, requerirá el pasaje a alguna asistencia de mayor duración.

Puente a la recuperación: apoyo iniciado en la creencia de que existe posibilidad de que el músculo cardíaco se recupere tras un tiempo corto de asistencia.

Puente al trasplante: se inicia en pacientes en lista de espera o candidatos a trasplante que no sobrevivirán con tratamiento farmacológico sin el apoyo circulatorio. En tal contexto –si bien los dispositivos de asistencia

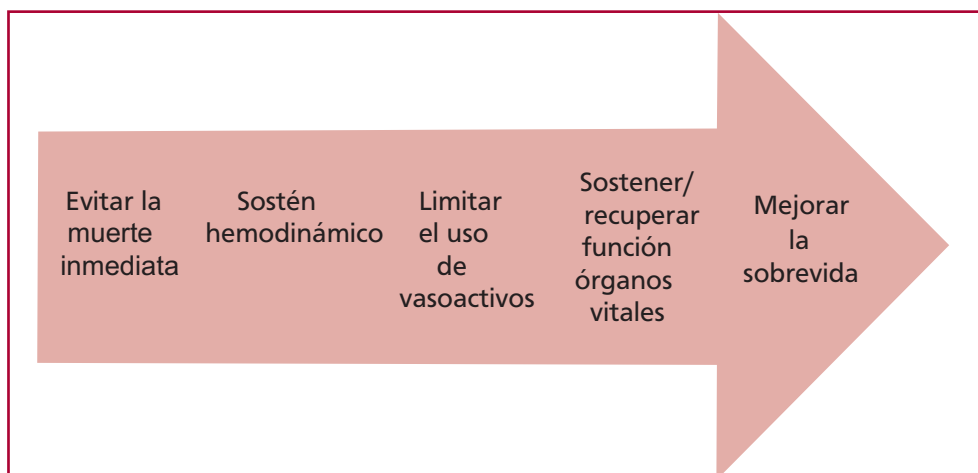


Fig. 1. Objetivos de la asistencia aguda

circulatoria de corta duración podrán ser la primera línea de tratamiento en pacientes en shock y hasta eventualmente se podrá acceder al trasplante bajo este soporte– en general, estos pacientes requieren el implante de un dispositivo durable que permita su optimización clínica ya que la espera puede ser prolongada.

A continuación, se considerarán los dispositivos para asistencia aguda.

Balón de contrapulsación intraaórtico

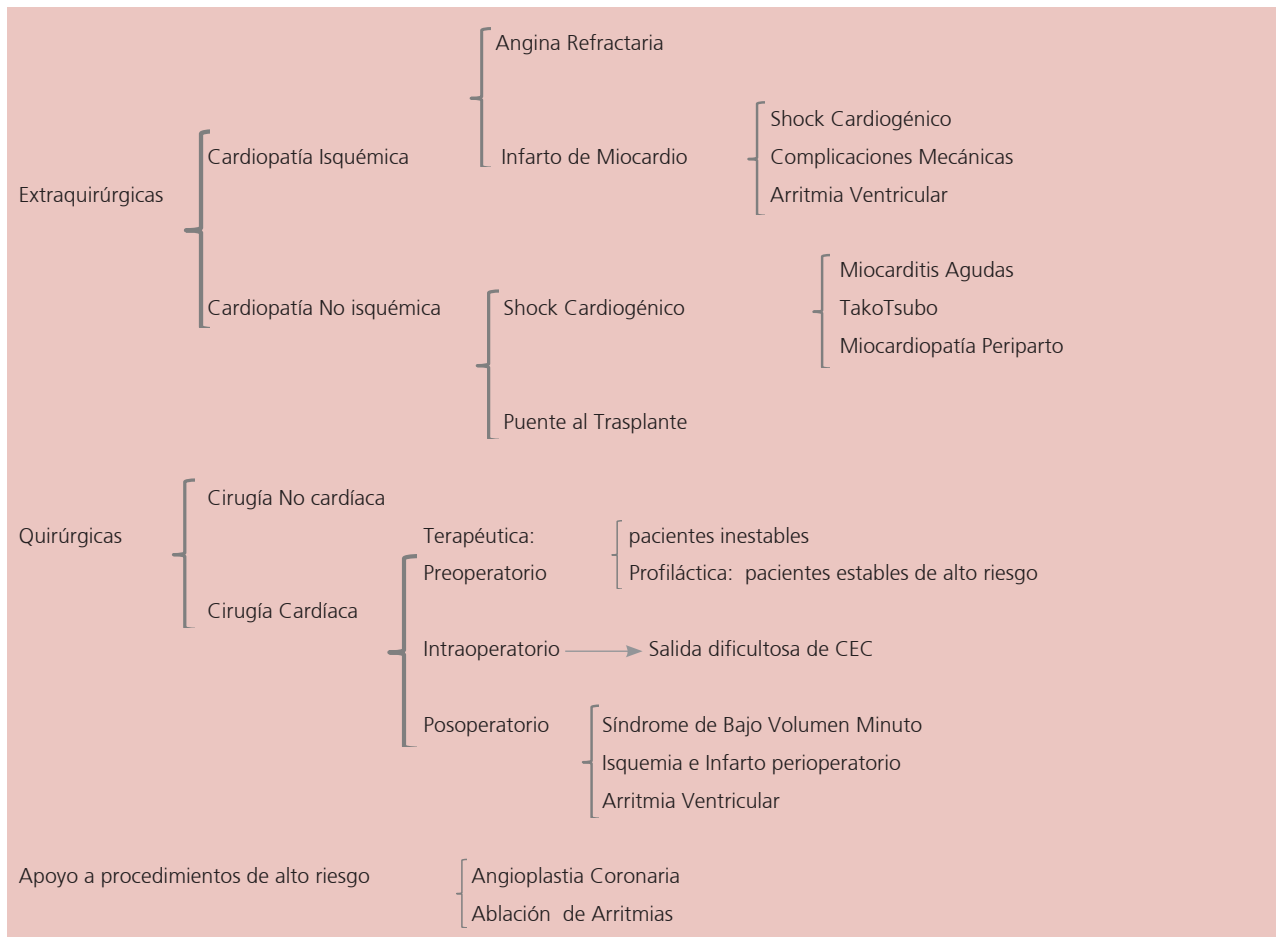
El balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) representa el dispositivo más ampliamente utilizado: cuenta con 52 años de uso ininterrumpido. Desde el punto de vista fisiológico, el mecanismo de acción resulta la contrapulsación consistente en el desplazamiento de volúmenes secundario al inflado diastólico y desinflado presistólico del dispositivo, a través de lo cual se incrementa la presión diastólica aórtica elevando el flujo coronario (al aumentar la presión de perfusión coronaria) y reduciéndose la impedancia a la eyección ventricular, lo que implica la reducción del trabajo cardíaco y del consumo de oxígeno miocárdico especialmente durante el período de contracción isovolumétrica. El dispositivo genera un apoyo circulatorio limitado capaz de incrementar el VM entre 0,5 y 1 litro/minuto.

Indicaciones de uso del balón de contrapulsación (Tabla III)

1) Balón en cardiopatía isquémica

- **Angina inestable y refractaria:** basado en su mecanismo de acción, el balón resulta particularmente apropiado para pacientes con enfermedad coronaria. Históricamente, el dispositivo se ha mostrado exitoso en distintas formas de angina inestable y en la era previa a la difusión de la coronariografía y la angioplastia (ATC); su uso resultó eficaz para estabilizar un porcentaje significativo (superior al 90%) de cuadros inestables. En la actualidad, raros casos refractarios que puedan acceder tempranamente a hemodinamia se estabilizarían tras el implante de un BCIA, de encontrarse disponible³³.
- **Balón en el IAM:** el dispositivo ha sido empleado en diferentes escenarios del IAM, tanto con desarrollo de shock cardiogénico y sin él, como ante el desarrollo de complicaciones mecánicas. Históricamente, una cantidad de estudios retrospectivos, observacionales y series de casos planteaban su utilidad en el tratamiento del IAM con shock cardiogénico, fundamentalmente en la era del tratamiento trombolítico, llevando a su uso generalizado y a su recomendación como Clase I en las guías de tratamiento. En el año 2012, la publicación del estudio *Shock II Trial* cuestionó fuertemente la utilidad en dicho escenario. En el estudio se observó la ausencia de beneficio del balón en 600 pacientes con IAM (con supradesnivel ST o sin él) y SC, aleatorizados a BCIA, o su no utilización en el contexto de revascularización temprana, analizando mortalidad a 30 días como objetivo primario. Dicha mortalidad resultó del 39,7% en el grupo balón frente al 41,3% en el grupo control (p = 0,69). Tampoco se observaron diferencias significativas en los múltiples objetivos secundarios incluyendo la valoración de marcadores (lactato, creatinina, proteína C reactiva) o ítems de seguridad (sangrado, isquemia vascular, sepsis o desarrollo de accidente cerebrovascular). El seguimiento al año continuó demostrando falta de beneficio^{33, 45}.

Tabla III . Indicaciones de uso del balón de contrapulsación



Más allá de importantes críticas al estudio, una de las consecuencias fue la modificación en el nivel de recomendación para el BCIA en las principales sociedades científicas, que resultó degradado de IB a IIa con nivel de evidencia B para las guías estadounidenses y de IC a IIb con nivel de evidencia B para la Sociedad Europea de Cardiología⁵.

Complicaciones mecánicas: son infrecuentes pero gravísimas y habitualmente se acompañan de inestabilidad hemodinámica pudiendo llevar al desarrollo de SC. Sin resolución quirúrgica, virtualmente todos los pacientes fallecen en el corto plazo, de ahí que se plantee cómo manejar la situación hasta el apropiado momento quirúrgico. Existe el consenso de implantar un balón en pacientes en shock pero no queda tan claramente definida la conducta en aquellos inestables pero sin shock^{33, 34}.

Kettner y cols. analizaron el efecto del BCIA en la mortalidad en un estudio retrospectivo de 81 pacientes a lo largo de 16 años, dividiendo a la población en dos categorías: aquellos con SC y aquellos inestables pero sin SC³⁴.

El balón redujo la mortalidad a 30 días entre los pacientes con shock (61% versus 100%, p = 0,04) pero no en aquellos inestables sin shock (20% frente a 27%, p = 0,7%), sugiriendo que los pacientes con complicaciones mecánicas y desarrollo de SC deberían recibir un balón como puente a la cirugía³⁴.

– **Balón en tormenta eléctrica:** cuando la etiología de la arritmia es isquémica, el beneficio resulta evidente al corregir el desequilibrio aporte-demanda de oxígeno miocárdico, pero aun en pacientes sin dicho sustrato se ha propuesto un efecto favorable del balón fundado en el denominado acoplamiento mecano-eléctrico o retroalimentación contracción-excitación, el cual se basa en que los incrementos de la poscarga inducen un aumento de las ectopias ventriculares y la taquicardia. Además, un mayor grado de estiramiento del músculo cardíaco acortará la duración del potencial de acción afectando la refractariedad, mientras que el efecto del balón, al reducir el estiramiento y la distensión, modificará en sentido favorable la irritabilidad miocárdica³⁵.

2) Balón en cirugía cardíaca

El BCIA se usa frecuentemente en cirugía cardíaca sobre todo para prevenir o tratar un SBVM, en instancias tanto preoperatorias como intraoperatorias o posoperatorias.

En un registro de 22 663 pacientes, el uso para salida de CEC representó la tercera indicación de empleo. El uso intraoperatorio se limita a la salida dificultosa de circulación extracorpórea, escenario en el cual no existe, ni existirá, evidencia aleatorizada contra un verdadero grupo control. En una aproximación a dicha comparación, Downing y cols. analizaron un grupo de 319 pacientes con salida dificultosa de CEC, comparando los 280 pacientes en quienes se colocó el dispositivo frente a los 39 en quienes se intentó, pero no se logró implantarlo. Observaron que la mortalidad en estos últimos duplicó la de los primeros (64 vs. 33%; $p = 0,03$). En una extensa revisión en cirugía cardíaca, Baskett y cols. definieron este uso como recomendación clase I con nivel de evidencia C, en coincidencia con lo propuesto por el Consenso de Recuperación Cardiovascular de la SAC, de 2012^{33, 36-38}.

En el período posoperatorio, la principal indicación de uso es el SBVM refractario a inotrópicos, aunque también ha sido utilizado, en menor medida, en eventos isquémicos posoperatorios y ante arritmia ventricular compleja refractaria. El uso posoperatorio suele asociarse con mayor mortalidad en comparación con el uso intraoperatorio o preoperatorio^{33, 36, 38}.

El uso posoperatorio fue graduado como IIa C por el citado Baskett para coronarios, mientras que, para el Consenso de Recuperación Cardiovascular, el uso posoperatorio tanto por SBVM como por isquemia fue considerado oportunamente como IC^{33, 38}.

La indicación más controvertida en cirugía cardíaca es el uso preoperatorio en pacientes estables, pero con características que los presenten como casos de potencial alto riesgo. Diversos estudios, incluyendo series de pacientes, estudios de caso-control, pequeños estudios aleatorizados controlados y algunos metaanálisis, han planteado la utilidad del empleo preoperatorio del balón con reducción de la mortalidad o del desarrollo de síndrome de bajo volumen minuto posoperatorio o de ambos, mientras que otros han fracasado en demostrar beneficios de esta conducta. Probablemente buena parte de la explicación para tales diferencias reside en una correcta definición de qué resulta un paciente de alto riesgo potencial, la que ha incluido a portadores de fracción de eyección baja, cirugía previa, angina inestable refractaria, infarto agudo de miocardio reciente, angioplastia fallida y/o lesión severa del tronco en forma aislada o combinada^{33, 38, 39}.

Dyub y cols., en un metaanálisis sobre 2363 pacientes sometidos a CRM, concluyeron que existe un efecto beneficioso del BCIA preoperatorio sobre la mortalidad, estableciendo en 17 el número necesario de pacientes para tratar a fin de prevenir una muerte hospitalaria, el que se reduce a 7 si solo se consideran los estudios aleatorizados³⁹.

Poirier y cols. analizaron, en una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó a 46 067 pacientes, la evidencia reciente comparando en sus resultados el de estudios aleatorizados controlados frente a la de estudios observacionales. En los primeros se apreció la reducción de la mortalidad perioperatoria además de menor tiempo de estadía en área crítica y hospitalaria, efecto no observado en los estudios observacionales. Una explicación podría vincularse al hecho de que muchos de los estudios aleatorizados (5 de 8) corresponden a un mismo grupo y una única Institución, además de contar con un número escaso de pacientes, mientras que los estudios observacionales incluyeron un número elevado de casos⁴⁰.

Otras indicaciones de empleo del balón de contrapulsación

Balón como apoyo de procedimientos percutáneos: el Registro Benchmark detectó –como la indicación más frecuente del uso– el apoyo a procedimientos percutáneos. Resulta razonable considerar que un paciente con deterioro de su función ventricular tolerará mal el insulto isquémico agregado por el procedimiento, así como aquellos con una intervención sobre una arteria que suple un territorio considerable (lesión de tronco de coronaria izquierda)^{33, 36}.

Balón como puente al trasplante: en una era donde más del 50% de los pacientes que arriban a un trasplante lo hacen bajo apoyo de asistencia circulatoria, el papel del BCIA resulta destacable, especialmente en quienes se presume un tiempo de espera prolongado, y cuando debe considerarse su implante subclavio o axilar, lo que permitirá a dichos pacientes movilizarse fuera de la cama, evitando las consecuencias indeseables de un período prolongado de inmovilización.

Balón en cirugía no cardíaca: existen más de 100 casos informados sobre empleo de BCIA en cirugía no cardíaca, la mayoría de ellos en procedimientos de cirugía abdominal

Utilidad en el paciente con ECMO: el uso de ECMO venoarterial se asocia al incremento de la poscarga del ventrículo izquierdo, que puede resultar perjudicial en un paciente en fallo circulatorio. El manejo de la situación implica diversas estrategias, como el empleo de fármacos inotrópicos, vasodilatadores (si son tolerados), la colocación de un drenaje de ventrículo izquierdo, la realización de una septotomía o el implante de un BCIA.

Contraindicaciones del empleo del balón: la principal está determinada por la insuficiencia aórtica moderada o severa. Otras son el conducto persistente, la obstrucción dinámica del tracto de salida ventricular izquierdo y la patología aórtica (disección-aneurisma, etc.)^{41, 42}.

Complicaciones del balón: las principales resultan las isquémicas seguidas de las hemorrágicas e infecciosas. Se establecen las siguientes recomendaciones para el uso del balón de contrapulsación:

Clase I

Salida dificultosa de circulación extracorpórea en pacientes bajo apoyo inotrópico y refractariedad a él (Nivel de evidencia C).

Como estrategia para reducir la poscarga en un paciente bajo ECMO V-A (Nivel de evidencia C)

Clase IIa

Complicaciones mecánicas del IAM, (comunicación interventricular [CIV], insuficiencia mitral [IM] aguda) en pacientes con shock cardiogénico (Nivel de evidencia B).

Empleo preoperatorio en cirugía cardíaca en pacientes inestables (Nivel de evidencia B)

Empleo preoperatorio en cirugía cardíaca en pacientes estables de alto riesgo (Nivel de evidencia B)

Shock cardiogénico del IAM, en pacientes refractarios a fármacos inotrópicos (Nivel de evidencia C)

Empleo subclavio como puente al trasplante en centros con experiencia en él (Nivel de evidencia C)

Clase III B

Uso en todos los pacientes con shock cardiogénico del IAM.

Empleo preoperatorio en pacientes estables de bajo riesgo.

Membrana de oxigenación extracorpórea

El dispositivo ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea) representa una evolución de la máquina de CEC; el cual está compuesto por una bomba centrífuga, un oxigenador de membrana, un sistema de cánulas y una consola para manejo.

Existen dos formas diferenciadas de ECMO: la configuración veno-venosa (V-V) y la veno-arterial (V-A). En la V-V, la sangre es drenada desde el circuito derecho, oxigenada y su CO₂ removido, y retorna al mismo circuito venoso, proveyendo solamente apoyo respiratorio. Esta forma se emplea en insuficiencia respiratoria refractaria y en terapias intensivas, por lo que su análisis excede a este Consenso. La forma V-A de ECMO brinda tanto apoyo respiratorio como hemodinámico, diferenciándose de la anterior configuración en que la sangre es retornada al sistema arterial, constituyendo una asistencia utilizada en diferentes escenarios de shock cardiogénico y paro cardíaco^{41, 42}.

Efectos hemodinámicos de la ECMO V-A: permite restaurar el flujo sanguíneo sistémico, proveer adecuada perfusión tisular y disminuir rápidamente los requerimientos de fármacos inotrópicos y vasopresores. Existen dos efectos hemodinámicos competitivos sobre el ventrículo izquierdo que resultan, por un lado, del drenaje de sangre del sistema venoso con el descenso de la precarga, mientras que, por el otro lado, el retorno sanguíneo al sistema arterial incrementa la poscarga del ventrículo izquierdo y el trabajo cardíaco.

Complicaciones: el soporte de ECMO es eficaz y seguro cuando lo realizan grupos con experiencia, pero muchas de las complicaciones se encuentran relacionadas con la condición clínica crítica de los pacientes. Entre las complicaciones descritas se incluyen sangrado, eventos tromboticos, infecciones, eventos neurológicos, distensión ventricular izquierda, disfunción renal o hepática y la isquemia del miembro durante canulación periférica.

Respecto de la distensión ventricular izquierda debe notarse que el dispositivo no descarga el ventrículo izquierdo (VI). Cuando su función se encuentra severamente deprimida, el VI puede resultar incapaz de eyectar el volumen de sangre que recibe a través de la circulación pulmonar, efecto magnificado por el incremento de la poscarga generado. El uso de inotrópicos durante el soporte con ECMO V-A puede facilitar la eyección ventricular; el balón representa otra opción^{41, 42}.

Contraindicaciones: imposibilidad de anticoagulación, presencia de cuadros irreversibles, fallo multiorgánico, reanimación prolongada, disección aórtica e insuficiencia aórtica severa. En el caso de canulación periférica, la enfermedad vascular periférica puede dificultar su implementación.

ECMO en las guías y consensos

Si bien la ECMO V-A está considerada conjuntamente con otras formas de asistencias agudas, en algunos documentos se analiza específicamente.

Las **guías europeas de IC aguda y crónica** mencionan la ECMO entre los dispositivos para asistencia aguda, destinada al uso en pacientes en SC (INTERMACS I) para su estabilización hemodinámica, como puente a la decisión o puente al puente, sin establecer una recomendación específica.

Las directrices de la **Sociedad Brasileña de Cardiología** establecen las siguientes recomendaciones para la ECMO⁴¹:

Como puente a la decisión (Recomendación Clase I, nivel de evidencia C).

Como puente a la recuperación (Recomendación Clase I, nivel de evidencia C).

Como puente al trasplante (Recomendación Clase IIa, nivel de evidencia C).

En función de lo expresado se consideran las siguientes recomendaciones para empleo de ECMO V-A:

Clase IIa

Uso como puente a la decisión en pacientes seleccionados (jóvenes sin evidencia de patología previa) posparo cardíaco con escaso tiempo de adecuada reanimación, de encontrarse inmediatamente disponible (Nivel de evidencia C).

Uso como como puente a la recuperación en pacientes seleccionados de encontrarse inmediatamente disponible (Nivel de evidencia C).

Empleo como puente al trasplante en pacientes seleccionados con deterioro progresivo, refractarios a inotrópicos y BCIA, de encontrarse disponible dentro de una estrategia tiempo-dependiente antes de la disfunción multiorgánica irreversible (Nivel de evidencia C).

En caso de encontrarse disponible, como sostén hemodinámico agudo en pacientes potencialmente recuperables con fallo izquierdo severo (SC-INTERMACS I) aislado, fallo derecho aislado o fallo biventricular combinado, refractarios a tratamiento farmacológico, con insuficiencia respiratoria refractaria agregada o sin ella (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

Empleo en posoperatorio de cirugía cardíaca ante salida dificultosa de CEC (Nivel de evidencia C).

Clase III

Uso en todo paciente después de paro cardíaco.

Empleo en pacientes con fallo multiorgánico irreversible.

Pacientes con evidencia de daño neurológico.

TandemHeart® (By-pass aurícula izquierda-aorta)

El TandemHeart® (CardiacAssist, Pittsburgh, PA) es un dispositivo de flujo continuo, radial, que constituye una asistencia dependiente, paracorpórea, inicialmente de apoyo exclusivo izquierdo, aunque recientemente se ha desarrollado su uso como soporte exclusivo derecho. En su configuración izquierda, el sistema está compuesto por una cánula de influjo de 21 Fr, que debe posicionarse en la aurícula izquierda, para lo cual requiere una punción transeptal interauricular, una cánula de retorno de 15 o 17 Fr, una bomba centrífuga capaz de generar un flujo de 4 a 5 litros/minuto (L/m) y una consola de control^{41, 42}.

El TandemHeart trabaja en paralelo (o en tándem) con el VI redireccionando sangre desde la aurícula izquierda hacia el sistema arterial periférico, descargando al ventrículo izquierdo al tiempo que reduce su tensión parietal, el trabajo cardíaco y el consumo de oxígeno. La circulación periférica resulta perfundida por ambas bombas actuando en paralelo. Para apoyo derecho se coloca la cánula de entrada en la aurícula derecha y la de salida en la arteria pulmonar.

Datos clínicos y guías sobre TandemHeart

Thiele y cols. describieron en 2001 el uso de TandemHeart en 18 pacientes con infarto con SC que obtuvieron una mejoría significativa del índice cardíaco, la presión arterial media y el descenso de las presiones de llenado. La mortalidad observada a 30 días resultó del 44%⁴³.

El Consenso de Expertos reunidos en 2015 constituido por SCAI/ACC/Heart Failure Society of America (HFSA)/Society of Thoracic Surgeons (STS) sugiere que el TandemHeart debe ser utilizado en pacientes con severa disfunción VI (Fey menor de 35%) o IC recientemente descompensada asociada a angioplastia compleja con continuo deterioro del shock cardiogénico a pesar del balón de contrapulsación⁴².

El dispositivo TandemHeart no se encuentra disponible en la Argentina.

Dispositivos Impella®

Impella® (Abiomed, Inc., Danvers, MA, Estados Unidos) es una plataforma de dispositivos percutáneos constituidos por una microbomba de flujo axial montada en el extremo de un catéter intravascular que, basada en el principio del tornillo de Arquímedes, impulsa sangre continuamente desde el VI hacia la aorta ascendente, constituyendo una asistencia en serie, dependiente y paracorpórea.

Existen 4 formas diferentes de Impella, tres de ellas para apoyo ventricular izquierdo: el Impella 2.5 (2,5 L/m, con un diámetro de 12 Fr), el Impella CP (3,5 L/m con un diámetro de 14 Fr) y el Impella 5.0 (5 L/m con un diámetro de 21 Fr), mientras que para asistencia derecha ha sido desarrollado el Impella RP, de implante a través de la vena femoral con ubicación en la vena cava inferior o aurícula derecha y su extremo distal en la arteria pulmonar, capaz de generar hasta 4 L/m con un diámetro de 22 Fr^{41,42}.

Desde el punto de vista hemodinámico, al eyectar sangre hacia la aorta ascendente, descarga el VI e incrementa el flujo anterógrado reduciendo el consumo de oxígeno miocárdico y mejorando la presión arterial con reducción de la presión capilar pulmonar. Su funcionamiento adecuado requiere una función conservada del VD o el empleo de alguna forma de asistencia derecha. En contraste con la ECMO, Impella no brinda la posibilidad de oxigenar la sangre. Los dispositivos para apoyo izquierdo han sido aprobados por la Administración Federal de Drogas y Dispositivos (FDA) de los Estados Unidos como apoyo circulatorio por hasta 6 horas; recientemente, como resultado de los estudios PROTECT I y PROTECT II, tanto el Impella 2.5 como el CP han sido autorizados para su uso en pacientes estables sometidos a angioplastia de alto riesgo⁴².

Contraindicaciones para Impella: incluyen la presencia de prótesis mecánica en posición aórtica, trombo intraventricular izquierdo, estenosis aórtica severa, insuficiencia aórtica moderada a grave, comunicación interauricular o interventricular, patología aórtica significativa, enfermedad vascular periférica significativa, disfunción derecha severa e imposibilidad de anticoagular⁴².

La familia de dispositivos Impella no se encuentra disponible en la Argentina.

Levitronix Centrimag®

El sistema de soporte agudo Centrimag® (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, Estados Unidos) está constituido por una bomba centrífuga de implante quirúrgico capaz de generar hasta 10 L/m, una consola de control y un sistema de cánulas que las conecta con el paciente. Es un dispositivo de flujo continuo, radial, cuyo rotor se encuentra levitado magnéticamente e hidrodinámicamente suspendido, minimizando la fricción con menor hemólisis y respuesta inflamatoria, el cual resulta ampliamente utilizado en Estados Unidos y Europa para proveer apoyo circulatorio a corto y mediano plazo en diversos escenarios. Se encuentra disponible para su uso en la República Argentina desde el año 2007.

Centrimag es una asistencia versátil que puede utilizarse para apoyo izquierdo, derecho y biventricular, para lo cual se requerirán dos dispositivos, o ser parte del circuito de una ECMO⁴³.

Como asistencia derecha, Centrimag se ha empleado hasta 30 días, mientras que como apoyo izquierdo solo es aceptado en hasta 6 horas de uso, si bien en la práctica existen referencias de empleo mucho más prolongado, aun mayor de 90 días⁴¹⁻⁴³.

El implante requiere una esternotomía mediana y uso de CEC para permitir las maniobras necesarias de canulación sin generar mayor compromiso hemodinámico en pacientes en SC.

Algunas experiencias recientes con Centrimag como puente a la próxima decisión informan una sobrevida a 30 días de entre 44 y 73%⁴¹⁻⁴³.

Recomendaciones para asistencias agudas

Clase IIa

Las previamente establecidas para ECMO.

Levitronix Centrimag, en caso de encontrarse disponible, para pacientes con fallo izquierdo, derecho o biventricular, como puente a la decisión, recuperación o al trasplante en quien se presume una necesidad de asistencia superior a 5-7 días (Nivel de recomendación C).

Como puente al puente, en pacientes con una forma previa de asistencia (balón de contrapulsación o ECMO), sin evidencia de recuperación cardíaca tras un período de asistencia inicial con ella (Nivel de recomendación C).

Clase III

Empleo en pacientes con disfunción multiorgánica irreversible.

Evidencia de daño neurológico.

Dispositivos "durables"

Durante la década de los sesenta, y principalmente desde el inicio del *Programa de corazón artificial* del Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre, en 1964, la intención principal de la asistencia circulatoria fue obtener el reemplazo definitivo del corazón a través de un corazón artificial total. En los años noventa, el uso de DAVI pasó a ser puente al trasplante, el cual aún es frecuente en la actualidad. La observación de pacientes asistidos por períodos prolongados con modificación de condiciones que los volvían inelegibles para trasplante, como hipertensión pulmonar severa o disfunción renal o hepática, llevó al concepto de puente a la candidatura

o a optimizar una candidatura (a trasplante), que representa en la actualidad la segunda indicación del empleo de dispositivos durables, tras la Terapia de Destino^{41, 42}.

En el año 2002, y tras la publicación del **REMATCH**, el dispositivo durable HeartMate XVE® (HeartMate I®) se convirtió en el primero en ser aprobado como una estrategia de manejo definitiva para pacientes no elegibles para trasplante. En el citado estudio, 129 pacientes con ICA avanzada en clase funcional IV, con una FEY igual a 25% o menor fueron aleatorizados al implante de un dispositivo pulsátil durable, en comparación con un óptimo tratamiento médico. El objetivo primario del estudio buscaba comparar la sobrevida a uno y dos años, y se observó una diferencia significativa a favor de los DAVI⁴⁴.

Un segundo estudio (**INTREPID**) comparó el dispositivo pulsátil Novacor® frente a un óptimo tratamiento médico en otra población de pacientes en CF IV, no candidatos a trasplante, confirmando el beneficio en favor de los DAVI⁴⁵.

Numerosos avances tecnológicos y fundamentalmente la adopción del flujo continuosimplificaron de forma notable la mecánica de los DAVI, al mantener una única pieza móvil, lo que redundó en una disminución del número de fallos, sumada a la miniaturización de los dispositivos; esto permitió su aplicación a grupos poblacionales inicialmente excluidos, como mujeres, jóvenes y aun niños.

En 2009, Slaughter y cols. compararon en forma aleatorizada el dispositivo de segunda generación HeartMate II® frente al HeartMate XVE®, observando un notable incremento de la sobrevida en los tratados con el primero. Asimismo, el objetivo primario resultante en una combinación de tiempo libre de accidente cerebrovascular y necesidad de reparación o reemplazo del DAVI a 2 años, sumado a la incidencia de diversas complicaciones, demostró la mayor seguridad de la nueva tecnología⁴⁶.

En 2008, el HeartMate II fue aprobado como puente al trasplante, seguido dos años después por su aprobación como terapia de destino.

INTERMACS: el Registro INTERMACS representa una iniciativa conjunta del Instituto del Corazón, Pulmón y Sangre, la FDA, los centros del Medicare y Medicaid, con base en la Universidad de Birmingham, Alabama, colecta información sobre el implante de dispositivos durables en Estados Unidos y Canadá^{41, 42}.

Un aspecto fundamental del registro lo constituyó el desarrollo de perfiles de INTERMACS que permitieron caracterizar apropiadamente a pacientes con ICA, en clase funcional IV. Los siete perfiles de severidad creciente que van desde el INTERMACS 7 (Insuficiencia Cardíaca CF III) hasta el INTERMACS 1 o SC refractario representan estadios de gravedad creciente que aconsejan el implante de DAVI. La experiencia ha demostrado que, si uno planteara el uso temprano de un DAVI durable en INTERMACS 5 a 7, los riesgos asociados superarían al beneficio, mientras que, por el contrario, si uno aguardara hasta el perfil INTERMACS 1, la posibilidad de recuperación del paciente sería baja y su sobrevida mínima. La observación del Registro sugiere que el implante en perfiles III y IV parece el balance ideal entre riesgos y beneficios^{41, 42, 47}.

Modernos dispositivos durables

La primera generación de dispositivos durables eran grandes bombas pulsátiles que –bien se mostraron superiores en términos de sobrevida frente al tratamiento médico– presentaron un número importante de complicaciones. En su segunda generación, los dispositivos resultaron más pequeños y fiables y adoptaron el flujo sanguíneo continuo. El HeartMate II presenta un rotor interno sujeto en los extremos y un campo electromagnético que genera el giro continuo del rotor para impulsar la sangre. En la actualidad se encuentra en uso una tercera generación de dispositivos de flujo continuo que utilizan un campo electromagnético para levitar el rotor, eliminando su contacto con el casquete de la bomba y minimizando así la fricción y el desgaste de materiales. Estos dispositivos son de menor tamaño y peso, lo que permite su implante en el pericardio.

Lo expresado anteriormente, sumado a la mejoría en los resultados, ha hecho que el empleo de dispositivos durables se plantee como una realidad terapéutica, hasta el presente solo para dichas sociedades desarrolladas. Esos dispositivos se emplean con tres objetivos distintos: como puente al trasplante, puente a la candidatura o terapia de destino^{41, 42}.

HeartMate II (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, Estados Unidos): resulta el dispositivo durable más ampliamente utilizado en los Estados Unidos y otros países a partir de los datos de INTERMACS. Es un dispositivo de flujo continuo axial con impulsor rotatorio que utiliza un principio semejante al tornillo de Arquímedes. Tiene un desplazamiento máximo de 10 litros por minuto y representa una asistencia exclusivamente izquierda, en paralelo a la circulación, dependiente e intracorpórea^{41, 42}.

En la actualidad, más de 25 000 dispositivos HeartMate II han sido implantados con una durabilidad máxima informada de 11 años.

HeartWare HVAD® (HeartWare, Framingham, MA, Estados Unidos): es un pequeño dispositivo de flujo continuo radial, de implante intrapericárdico. Representa una asistencia intracorpórea, magnéticamente levitada e hidrodinámicamente suspendida, dependiente. Si bien es una asistencia izquierda, ha habido informes

de su empleo derecho en asistencias biventriculares. Presenta un volumen de desplazamiento de 50 mL y puede generar un flujo de 10 litros por minuto^{41, 42}.

Fue aprobado en Europa en 2009, en Australia en 2011 y autorizado por la FDA como puente al trasplante en 2012, tras los resultados del estudio ADVANCE. En el año 2017, la FDA aprobó su uso como terapia de destino basándose en los resultados del estudio ENDURANCE^{41, 42, 48, 49}.

HeartMate III®: dispositivo de flujo continuo magnéticamente levitado e impulsado, de implante intrapericárdico. Considerado por algunos como el primer representante de una cuarta generación, por su posición supra-diafragmática representaría, en realidad, otro componente de la tercera generación por la falta de un impulsor sostenido por dos apoyos. Es capaz de generar hasta 10 litros por minuto de flujo⁴².

En 2019 se presentaron los resultados del estudio MOMENTUM 3 que comparó HeartMate II y HeartMate III, evidenciando beneficios significativos en el punto primario combinado de libertad de ACV, reoperación para reemplazo o remoción del DAVI y superior duración a 2 años. Este DAVI presenta un sistema de alternación de la velocidad del rotor, lo que genera un pulso para la sangre. Si bien este pulso no llega a ser clínicamente evidente, derivaría en un mejor lavado del rotor, evitando estasis sanguínea y previniendo la formación de microtrombos⁵⁰.

Los principales estudios donde estos dispositivos fueron evaluados se encuentran en la Tabla IV.

Tabla IV. Estudios modernos sobre dispositivos durables

Parámetros	HeartMate II Puente al Trasplante	HeartMate II Terapia de destino	ADVANCE	ENDURANCE	MOMENTUM 3 corto plazo	MOMENTUM 3 largo plazo
Comparación	HM II vs OTM	HM II vs HM XVE HVAD vs otros LVAD	HVAD vs otros LVAD	HVAD vs HM II	HM II vs HM III	HM II vs HM III
Diseño	No randomizado	Randomizado 2:1	No randomizado	Randomizado 2:1	Randomizado 1:1	Randomizado i:1
Número de Pacientes	133	200	140	446	294	366
Perfil de Pacientes	NYHA IV en lista de Tx	NYHA III y IV inelegible para Tx (Terapia de Destino)	NYHA IV en lista Tx	INTERMACS 1-4 inelegible para Tx (Terapia de Destino)	INTERMACS 1-4 tanto en lista como inelegibles Tx	INTERMACS 1-4 tanto en lista como inelegibles Tx
Objetivo primario	Mejoría sobrevida a 6 meses	Mejoría de sobrevida libre de eventos a 2 años	Sobrevida no inferior a 1 año	No inferioridad en sobrevida libre de eventos a s 2 año	Mejoría en sobrevida libre de eventos 6 meses MIII vs HMII (86.2% vs 76.8%)	Mejoría en sobrevida libre de eventos 2 años
Capacidad funcional	Mejorada	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)
Calidad vida	Mejorada	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)	Mejorada (ambos grupos)
Efectos adversos mayores	Sangrado, ACV, infecciones, falla del dispositivo (en HM II)	Menos ACV y reoperación por falla dispositivo en HMII	emejante ACV infección, sangrado falla del dispositivo	Mayor numero ACV en HVAD (29,7% vs 12,%)	Ningún evento trombótico en HMIII a 6 mses Mayor disfunción en HMII(13,4% vs 7,8%)	Menor ACV en HMIII
OTM: optimo tratamiento medico						
HMII: Heart Mate II						
HMIII: Heart Mate III						
HVAD: HeartWare						
Tx Trasplante						

Guías y Consensos sobre dispositivos durables: existen una recomendación sobre uso de asistencia durable publicada por la guía norteamericana 2013 (ACC/AHA) de IC, un extenso documento focalizado en el tema de asistencia circulatoria por parte de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar; también de 2013, recomendaciones de asistencia durable de la Sociedad Europea de Cardiología en las guías de IC aguda y crónica y unas muy específicas directrices de la Sociedad Brasileña de Cardiología^{11, 24, 41, 42, 51}.

La guía de IC de la Sociedad Norteamericana la califica como Clase IIa, considerando razonable el uso de asistencia durable para prolongar la vida en pacientes seleccionados con IC en estadio D y disfunción sistólica, otorgándole un nivel de evidencia B¹¹.

La guía de asistencia circulatoria mecánica de la Sociedad Internacional de Trasplante (2013) establece, entre otras, las siguientes recomendaciones:

Clase I

Todo paciente candidato a asistencia circulatoria debe tener efectuada previamente una evaluación para trasplante (Nivel de evidencia A).

Todo paciente evaluado para asistencia debe tener establecido su perfil de INTERMACS (Nivel de evidencia C).

En todo candidato a asistencia se deben evaluar en forma invasiva las resistencias vasculares pulmonares (Nivel de evidencia C).

Los pacientes con historia de cáncer tratado con remisión a largo plazo o que se consideren libres de enfermedad pueden ser candidatos a asistencia (puente al trasplante), pero requieren una evaluación oncológica (Nivel de evidencia C).

Efectuar una evaluación psiquiátrica en todo candidato a asistencia (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

Los pacientes dependientes de inotrópicos deberían ser evaluados para asistencia circulatoria mecánica, por su elevada mortalidad bajo tratamiento médico (Nivel de evidencia B).

Los pacientes con elevada mortalidad al año según puntajes (*scores*) pronósticos deberían ser evaluados para terapéuticas avanzadas, incluyendo asistencia circulatoria mecánica (Nivel de evidencia C).

Los pacientes con historia de neoplasia tratada con buena expectativa de vida (mayor de 2 años) pueden ser candidatos a asistencia como terapia de destino y requieren una evaluación oncológica (Nivel de evidencia C).

Clase III

No deberían considerarse para asistencia circulatoria mecánica aquellos pacientes con disfunción multiorgánica irreversible (Nivel de evidencia C).

No se recomienda asistencia circulatoria en pacientes con cáncer activo o con una expectativa de vida inferior a 2 años (Nivel de evidencia C).

La diálisis permanente debería considerarse una contraindicación para asistencia circulatoria (Nivel de evidencia C).

Las guías europeas de IC aguda y crónica establecen dos recomendaciones para asistencias durables: una IIa con nivel de evidencia C como puente al trasplante y otra IIa con nivel B para pacientes no candidatos a trasplante (terapia de destino).

Las **directrices brasileñas** de asistencia circulatoria establecen recomendaciones para dispositivos durables en pacientes con IC sistólica, basándose en el nivel de INTERMACS, coincidiendo en su uso como puente al trasplante, terapia de destino o puente a la candidatura:

Recomendación IIa (Nivel de evidencia C) en pacientes con IC sistólica y perfiles de INTERMACS 2 a 3.

Recomendación IIb (Nivel de evidencia C) en pacientes con perfil INTERMACS 4, y

Recomendación III (Nivel de evidencia C) para aquellos con perfiles 1, 5, 6 y 7.

En función de todo lo anterior se establecen las siguientes recomendaciones para dispositivos durables:

Clase I

Todo paciente considerado para asistencia durable debe tener realizada una evaluación para trasplante (Nivel de evidencia A) y definido su perfil de INTERMACS (Nivel de evidencia C).

Todo paciente candidato para asistencia durable debe tener valorada su función ventricular derecha y establecido el riesgo de fallo derecho posoperatorio.

Clase IIa

Resultarían candidatos para dispositivos durables, tanto como puente al trasplante, la candidatura o la terapia de destino, aquellos pacientes con disfunción sistólica severa y perfiles de INTERMACS 2 y 3 (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

Resultarían candidatos para dispositivos durables, tanto como puente al trasplante, a la candidatura o la terapia de destino, aquellos pacientes con disfunción sistólica severa y perfil de INTERMACS 4 (nivel de evidencia C).

Clase III

No resultan candidatos para el implante de dispositivos durables aquellos pacientes con niveles INTERMACS 1, 5, 6 y 7 (Nivel de evidencia C)

Los pacientes con neoplasias activas o expectativa de vida inferior a 2 años no se consideran candidatos para dispositivos durables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso de Asistencia Circulatoria Mecánica. *Rev Argent Cardiol* 2004; 72: 37-51.
2. Jessup M. Mechanical Cardiac-Support Devices-Dreams and Devilish Details. *N Engl J Med* 2001;45:1490-3
3. Drazner MH. A New Left Ventricular Assist Device-Better, but Still Not Ideal. *N Engl J Med* 2018;378:1442-43. DOI: 10.1056/NEJMe1802639.
4. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2012; 367:1287-96. DOI:10.1056/NEJMoa1208410.
5. O'Connor Ch, Rogers JG. Evidence for Overturning the Guidelines in Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2012; 367:1349-50. DOI: 10.1056/NEJMe1209601.
6. The Digitalis Investigation Group. The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 1997; 336:525-33. DOI: 10.1056/NEJM199702203360801.
7. Packer M. End of the Oldest Controversy in Medicine-Are We Ready to Conclude the Debate on Digitalis?. *N Engl J Med* 1997; 336:575-6. DOI: 10.1056/NEJM199702203360809.
8. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Metanalysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005;142:510-24.
9. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, Stevenson LW, Semigran MJ, Goldsmith SR et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA* 2013;310:2533-43.
10. Xing F, Hu X, Jiang J, Ma Y and Tang A. A meta-analysis of low-dose dopamine in heart failure. *Int J Cardiol* 2016;222:1003-11.
11. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16:e):240-327.
12. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al for the SOAP II Investigators. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779-89. DOI:10.1056/NEJMoa0907118.6.
13. Tuttle RR, Mills J. Dobutamine: Development of a New Catecholamine to Selectively Increase Cardiac Contractility. *Circ Res* 1975;36:185-96.
14. O'Connor CM, Gattis W, Uretsky B, Adams KF, McNulty SE, Grossman SH, et al Continuous Intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999;138:78-86.
15. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:173-82.
16. Stevenson L. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part I: inotropic infusions during hospitalization. *Circulation* 2003;108:367-372.
17. Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part II: chronic inotropic therapy. *Circulation* 2003;108:492-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000078349.43742.8A.29.
18. Denault AY, Bussi eres JS, Arellano R, Finegan B, Gavra P, Haddad F, et al. A multicentre randomized-controlled trial of inhaled milrinone in high-risk cardiac surgical patients. *Can J Anaesth* 2016;63:1140-53. doi: 10.1007/s12630-016-0709-8.
19. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al. Short-term Intravenous Milrinone for Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;287:1541-7. doi:10.1001/jama.287.12.1541.
20. Felker GM, Belza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997-1003.

21. Farmakis D, Alvarez J, Gal TB, Brito D, Fedele F, Fonseca C, et al. Levosimendan beyond inotropy and acute heart failure: Evidence of pleiotropic effects on the heart and other organs: An expert panel position Paper. In *J Cardiol* 2016;222:303-12.
22. Ibañez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology ESC. *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
23. O'Gara P, Kushner F, Ascheim D, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2013;127:e362-e425.
24. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37: 2129-200.
25. Mebazaa A, Combes A, Van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, et al. Management of Cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med* 2018; 44:760-73.
26. Belletti A, Castro ML, Silveti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L, et al. The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;115:656-75.
27. Levin R, Degrange M, Del Mazo C, Tanus E, Porcile R. Preoperative levosimendan decreases mortality and the development of low cardiac output in high risk patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Exp Clin Cardiol* 2012;17:1-6.
28. Harrison RW, Hasselblad V, Mehta RH, Levin R, Harrington RA, Alexander JH. Effect of Levosimendan on survival and adverse events after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27:1224-32. doi: 10.1053/j.jvca.2013.03.027.
29. Mehta RH, Van Diepen S, Meza J, Wang A, Jankowich R, Harrison RW, et al. Levosimendan in patients with left ventricular systolic dysfunction undergoing cardiac surgery on cardiopulmonary bypass: Rationale and study design of the Levosimendan in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery Requiring Cardiopulmonary Bypass (LEVO-CTS) trial. *Am Heart J*. 2016; 182:62-71. doi: 10.1016/j.ahj.2016.09.001.
30. Cholley B, Caruba T, Grosjean S, Amour J, Ouattara A, Villacorta J, et al. Effect of Levosimendan on Low Cardiac Output Syndrome in Patients With Low Ejection Fraction Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass: The LICORN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:548-556. doi: 10.1001/jama.2017.9973.
31. Landoni G, Lomivoroto VV, Alvaro G, Guarracino F, Lobreglio R, Bradic N, et al for the CHEETAH Study Group. Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2017;376:2021-31.
32. Nizamic T, Murad MH, Allen LA, McIlvennan CK, Wordingham SE, Matlock DD, et al. Ambulatory Inotrope Infusions in Advanced Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail* 2018;6:757-67. doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.019.
33. Levin R. Asistencia Circulatoria Mecánica en; Cohen Arazi. Consenso de Recuperación Cardiovascular SAC 2012. *Rev Argent Cardiol* 2014;82(Supl 2)63-6.
34. Kettner J, Sramko M, Holec M, Pirk J and Kautzner J. Utility of intra-aortic balloon pump support for ventricular septal rupture and acute mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2013;112:1709-13. doi:10.1016/j.amjcard.2013.07.035.
35. Goyal D, Nadar SK, Koganti S and Banerjee P. Successful use of intra-aortic counter pulsation therapy for intractable ventricular arrhythmia in patient with severe left ventricular dysfunction and normal coronary arteries. *Cardiol J* 2010;17:401-3.
36. Ferguson III JJ, Cohen M, Freedman RJ, Stone GW, Miller MF, Joseph DL, et al. The Current Practice of Intra-Aortic Balloon Counterpulsation: Results From the Benchmark Registry. *JACC* 2001;38:1456-62.
37. Downing TP, Miller DJ, Stofer R, Shumway NE. Use of the intraaortic balloon pump after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 210-7.
38. Baskett R, Ghali WA, Maitland A, Hirsch GH. The Intraaortic Balloon Pump in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1276-87.
39. Dyub AM, Whitlock RP, Abouzahr LL, Cinà CS. Preoperative intraaortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Card Surg* 2008;23:79-86.
40. Poirer Y, Voisine P, Plourde G, Rimac G, Barria Perez A, Costerousse O, et al. Efficacy and safety of preoperative intra-aortic balloon pump use in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;207:67-79. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.045.
41. Ayub-Ferreira SM, Souza Neto JD, Almeida DR, Biselli B; Avila MS; Colafranceschi, AS y col. Diretriz de Assistência Circulatoria Mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2016;107:1-33. DOI:10.5935/abc.20160128.
42. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society for Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA); American College of Cardiology (ACC). 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care (Endorsed by the American Heart Association, the Cardiovascular Society of India, and Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervención; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention). *J Card Fail* 2015;21:499-518. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.03.002.

43. Thiele H, Lauer B, Hambrecht R, Boudriot E, Cohen HA, Schuler G. Reversal of cardiogenic shock by percutaneous left atrial to femoral arterial bypass assistance. *Circulation* 2001;104:2917-22.
44. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al, for the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1435-43. DOI: 10.1056/NEJMoa012175.
45. Rogers JG, Butler J, Lansman SL, Gass A, Portner PM, Pasque MK, et al, INTrEPID Investigators. Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the INTrEPID Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:741-7.
46. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009; 361 2241-51.
47. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Intermacs Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:555-64. doi: 10.1016/j.healun.2014.04.010.
48. Slaughter MS, Pagani FD, McGee EC, Birks EJ, Cotts WG, Gregoric I, et al. Use of the HeartWare® ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the ADVANCE and CAP Trial. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32:675– 83.
49. 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; 376:451-60. DOI: 10.1056/NEJMoa1602954
50. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC Jr, Colombo PC, et al., MOMENTUM 3 Investigators (2016). A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure. *N Engl J Med* 2017;376(5):440-450. doi:10.1056/NEJMoa1610426.
51. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:157-87 .