

Primer implante exitoso de asistencia ventricular izquierda HeartMate 3™ como terapia de destino en Argentina. Revisión de la literatura

First successful Heartmate 3™ left ventricular assist device implantation as destination therapy in Argentina

ALEJANDRO M. BERTOLOTTI¹, DANIELA M. RUBIRA¹, MARÍA F. RENEDO¹, ELIÁN F. GIORDANINO¹, ALDANA S. AMERI¹, ALEJANDRO E. CICOLINI², LILIANA E. FAVALORO¹, ROBERTO R. FAVALORO^{1,3}, DANIEL O. ABSI¹

RESUMEN

Se presenta el primer implante exitoso de asistencia ventricular izquierda como terapia de destino mediante el dispositivo de flujo continuo centrífugo con levitación magnética intracorpóreo HeartMate 3™ (Abbott) en la Argentina. El dispositivo se implantó en una paciente de 52 años portadora de miocardio no compacto con disfunción ventricular izquierda grave, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca avanzada en estadio INTERMACS 3 y contraindicación para trasplante cardíaco debido a títulos elevados de anticuerpos preformados contra el sistema HLA en *crossmatch* contra panel.

Palabras claves: Insuficiencia cardíaca - Corazón auxiliar - Disfunción ventricular izquierda

ABSTRACT

First case of successful implantation of intracorporeal full magnetically levitated continuous centrifugal flow left ventricular assist device HeartMate 3 Abbott® as destination therapy in Argentina in a female patient, 52-years-old with non compact cardiomyopathy, severe left ventricular dysfunction, pulmonary hypertension, end-stage heart failure INTERMACS 3 and contraindication for heart transplantation due to high titers of preformed antibodies against the HLA system in panel reactive antibody assay.

Key words: Heart Failure - Heart-Assist Devices - Ventricular Dysfunction, Left

INTRODUCCIÓN

En la última década han surgido múltiples adelantos terapéuticos en la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección reducida. (1,2) A pesar de ello, algunos pacientes evolucionan a fases avanzadas de su enfermedad y es necesario plantearse otras opciones terapéuticas. El trasplante cardíaco (TC) continúa siendo la opción de elección en nuestro medio. Sin embargo, el creciente número de pacientes con IC (>26 millones en el mundo), la escasez de donantes (4000 donantes/año promedio mundial) y ciertas contraindicaciones generaron la necesidad de buscar otras alternativas. (3,4) Las asistencias circulatorias mecánicas (ACM) son una opción segura y eficaz en un amplio espectro de situaciones clínicas. Desde 2003, estos dispositivos

permiten un soporte vital permanente o terapia de destino, cuando el TC no puede ser considerado. (5)

Se presenta el primer implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI o LVAD, por sus siglas en inglés) HeartMate 3™ (HM3), Abbott, como terapia de destino, realizado en la Argentina.

CASO CLÍNICO

Paciente de 52 años, portadora de miocardio no compacto con disfunción sistólica ventricular izquierda grave. Sin factores de riesgo cardiovascular, dos partos eutócicos, seguimiento por psicopatología por trastorno mixto ansioso-depresivo (CIE-10 = F41.2) y antecedentes de endocarditis infecciosa asociada a dispositivo endocavitario (cardiodesfibrilador resincronizador, TRC D). Evolucionó con deterioro progresivo de la clase funcional, internaciones por insuficiencia cardíaca aguda

REV ARGENT CARDIOL 2021;89:248-252.<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i3.20012>

Recibido: 14/11/2020 - Aceptado: 14/02/2021

Dirección para separatas: Dr. Alejandro M. Bertolotti - Avenida Belgrano 1782 - CABA, Argentina - C1093AAS - Teléfono: +54 11 4378-1200 - E-mail: abertolotti@favaloro.org

¹Servicio de Insuficiencia Cardíaca, Asistencia Circulatoria Mecánica y Trasplante Cardíaco. Departamento de Trasplante Intratorácico.

²Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares.

³Departamento de Cirugía Cardiovascular.

Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

descompensada (ICAD) y deterioro de la calidad de vida. En junio de 2019, se decidió realizar evaluación para TC: peso 46 kg, talla 1,68 m, índice de masa corporal 16,4 kg/m², superficie corporal 1,5 m².

En el ecocardiograma Doppler color presentaba marcada dilatación ventricular izquierda, hipertrofia excéntrica, incremento del trabeculado parietal con criterios de miocardio no compacto (relación pars no compacta/pars compacta >2:1). Fracción de eyección VI 18%. Hipoquinesia global. Grave dilatación biauricular. Dilatación leve del ventrículo derecho (VD) (45 mm en vista 4 cámaras), con deterioro leve de su función sistólica (onda S del DTI a nivel del anillo tricuspídeo 10 cm/seg, acortamiento fraccional del área 0,33). Insuficiencia mitral leve a moderada, con restricción al cierre bivalvar ("tenting"). Insuficiencia tricuspídea (IT) leve a moderada, con una presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) de 64 mm Hg, y vena cava inferior (VCI) dilatada (23 mm), sin colapso inspiratorio. Cinecoronariografía: arterias coronarias sin lesiones significativas.

El cateterismo derecho bajo soporte inotrópico con milrinona 0,5 mcg/kg/min arrojó los siguientes datos: frecuencia cardíaca (FC) 78 lpm, tensión arterial media (TAM) 70 mm Hg, presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) 43 mm Hg, diastólica (PDAP) 19 mm Hg y media (PMAP) 27 mm Hg; presión capilar pulmonar (PCP) 17 mm Hg y aurícula derecha (PAD) 7 mm Hg; gasto cardíaco (GC) 3,2 L/min, índice cardíaco (IC) 2,1 L/min/m², resistencia vascular sistémica (RVS) 1575 dinas.seg.cm⁻⁵ y pulmonar (RVP) 280 dinas.seg.cm⁻⁵ (3,5 unidades Wood), con gradiente transpulmonar (GTP) 10 mm Hg. Serologías: HIV, hepatitis B, hepatitis C y Chagas negativas.

Se detectó la presencia de anticuerpos preformados contra el sistema HLA: PRA (*panel reactivity antibody*) Clase I 90% y Clase II 97%, fijadores de complemento (C1q positivo) con elevado índice de inmunofluorescencia (IMF). Se decidió realizar terapia de desensibilización con inmunoglobulina (IvIg) y rituximab (MabTheraTM). Se repitió el PRA, sin cambios significativos. Ante la presencia de sensibilización sin respuesta al tratamiento, y considerando que el TC es una terapéutica de elevada morbimortalidad a corto y mediano plazo, se decidió el implante de un DAVI como terapia de destino. La paciente evolucionó con deterioro clínico progresivo; logró la resolución de las fallas orgánicas bajo soporte inotrópico máximo, dosis elevada de diuréticos de asa, solución salina hipertónica y triple bloqueo tubular por congestión refractaria. Se evaluó con ecocardiograma Doppler color, en el que se apreció dilatación del VD (diámetro basal 53,5 mm), deterioro moderado a grave de su función sistólica (onda S del DTI a nivel del anillo tricuspídeo 13 cm/seg, acortamiento fraccional del área 0,20) e insuficiencia mitral leve a moderada. IT grave (Vmax de regurgitación tricuspídea: 2,5 m/s), PSVD 40 mm Hg, VCI dilatada (30 mm), sin colapso inspiratorio.

Se realizó nuevo cateterismo derecho: FC 114 lpm, TAM 81 mm Hg, PSAP 42 mm Hg, PDAP 20 mm Hg, PMAP 29 mm Hg, PCP 15 mm Hg, PAD 12 mm Hg, GC 4,24 L/min, IC 2,77 l/min/m², RVS 1301 dinas.seg.cm⁻⁵, RVP 266 dinas.seg.cm⁻⁵ (3,3 UW), GTP 17. Se decidió el implante de un balón de contrapulsación intraaórtico, el cual debió ser retirado a las 72 horas por bacteriemia asociada a catéter e imagen compatible con vegetación adherida a dispositivo endocavitario. Se procedió al explante del TRC-D y se inició tratamiento antibiótico endovenoso. Con cultivos negativos y firma de consentimiento informado, se programó el procedimiento del implante del dispositivo de AVI como terapia de destino.

El 11 de diciembre de 2019, se realizó el implante de dispositivo de flujo continuo centrífugo con levitación magnética intracorpórea HeartMate 3TM, Abbott (St. Jude Medical, Pleasanton, California). Su diseño permite, mediante tecno-

logía MagLev Flow, minimizar las fuerzas de cizallamiento sobre los componentes sanguíneos a través de una interfaz biomaterial, con una baja tasa de hemólisis. Las superficies internas están texturizadas con microesferas de titanio para reducir la trombogenicidad. El dispositivo consiste en un rotor totalmente levitado con pulsatilidad intrínseca a través de un cambio de velocidad cada 2 segundos, para reducir la estasis sanguínea y minimizar el efecto trombogénico. La bomba opera a una velocidad de 3000 a 9000 rpm y un flujo máximo de 10 L/min. Recibe energía mediante un par de baterías de iones litio de 14 V o fuentes de alimentación de energía externa. Un cable que se exterioriza por tunelización subcutánea y contrabertura (cable modular o *driveline*) conecta el cuerpo de la bomba con el módulo de control (*driver*) y las baterías externas, para la transmisión de datos y energía. En comparación con el dispositivo HeartMate IITM (HM IITM), es de implante intratorácico e intrapericárdico, presenta mayor duración de la batería, *software* incorporado en la bomba y flujo sanguíneo calculado de acuerdo al hematocrito.

El implante se realizó mediante esternotomía mediana, en corazón batiente, utilizando *bypass* cardiopulmonar transitorio y técnicas de ahorro sanguíneo. El HM3TM consta de una cánula de entrada que se introduce en la cavidad VI a través del ápex. Se sutura a un anillo apical en la superficie epicárdica del ápex, que sirve como sistema de sujeción de la bomba. Mediante un cuchillo circular, se perfora la pared miocárdica a través del anillo y se liberan trabéculas que puedan obstaculizar el llenado de la bomba. Se introduce la cánula, la cual tiene continuidad con el cuerpo de la bomba, que quedará alojada en posición intrapericárdica. El cuerpo de la bomba se continúa con la cánula de salida, donde se adosa una prótesis vascular de dacrón, que se anastomosa a la aorta ascendente. El cable de alimentación de la bomba está tunelizado y exteriorizado a través de la pared abdominal y conectado al módulo de control. Debido a que la paciente presentaba disfunción VD e IT grave, con *scores* de riesgo de falla de VD intermedios a altos, se decidió realizar plástica tricuspídea de De Vega. Con el injerto de salida y la bomba desaireados, el flujo del *bypass* cardiopulmonar se comenzó a descender progresivamente mientras la bomba se encontraba a 3000 rpm. Se realizaron pruebas de velocidad en rampa para determinar un adecuado ajuste de velocidad. Se realizó monitoreo hemodinámico mediante catéter de Swan-Ganz y saturación venosa central (Figura 1). Se continuó soporte inodilatador e infusión de óxido nítrico para soporte VD durante las primeras 48 h, sin necesidad de soporte mecánico. La paciente fue desvinculada de la asistencia respiratoria mecánica a las 72 h, permaneció internada en el área de cuidados intermedios durante 16 días, y a los 30 días del implante se otorgó el egreso hospitalario. El esquema de anticoagulación y antiagregación se estableció según las indicaciones del fabricante, del Servicio de Hematología y las recomendaciones de la evidencia médica. Al momento del egreso, la paciente se encontraba en CF II (NYHA), recibiendo tratamiento médico óptimo para la disfunción sistólica VI según las guías internacionales. Se continuó tratamiento con sildenafil, con descenso progresivo de la dosis. Se indicó rehabilitación cardiovascular y plan nutricional supervisado.

Durante la estadía hospitalaria, la paciente, su familia y el equipo médico recibieron sesiones de entrenamiento (un total de 20 horas) y asesoramiento –a cargo de un cirujano y un enfermero expertos, provistos por el fabricante– relacionadas con el cambio de baterías, el cuidado del equipo, la curación del conductor eléctrico y el manejo de emergencias. Antes del egreso la paciente realizó salidas transitorias bajo supervisión médica, para confirmar el nivel de confianza y confort con el sistema. Se comprobó la total autonomía y seguridad de la paciente y su familia. Se realizó una visita domiciliar para

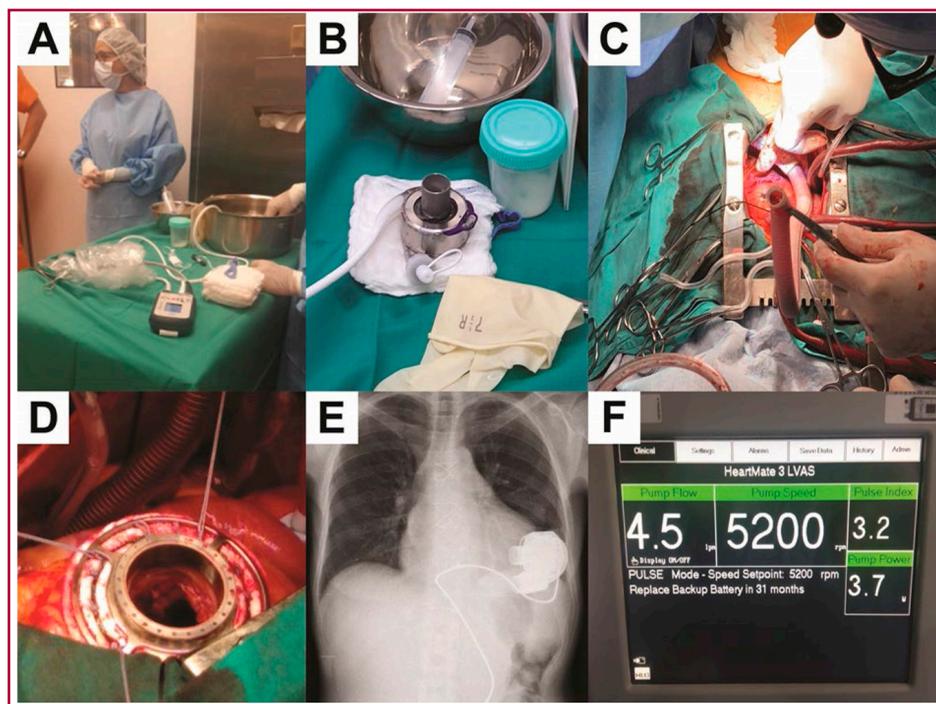


Fig. 1. Implante y programación de DAVI HM3 como terapia de destino

A. Mesa quirúrgica en la que se observa el controlador o miniconsola del sistema y el cable modular (*driveline*) del dispositivo HeartMate (HM)3™, de Abbott, antes del implante, así como la batea para sumergir la bomba antes de su encendido bajo solución fisiológica estéril. **B.** Dispositivo de asistencia ventricular izquierda o bomba intracorpórea de levitación magnética HM3™ (Abbott) antes del implante. Este diseño permite un flujo unidireccional entre las cánulas de entrada y salida de la bomba, lo que disminuye las fuerzas de cizallamiento a través de un campo magnético con elevada eficiencia energética. **C.** Tubo protésico de dacrón que conecta la cánula de salida de la bomba a la aorta torácica ascendente. **D.** Sutura de anillo de fijación circular en el ápex del ventrículo izquierdo, al cual, posteriormente, se conecta la cánula de entrada de la bomba. **E.** Telerradiografía de tórax de la paciente luego del implante, en la que se observan los diferentes componentes del dispositivo. **F.** Programación inicial de la asistencia ventricular izquierda de largo plazo.

supervisar las instalaciones eléctricas, evaluar las condiciones generales de seguridad del domicilio, garantizar la seguridad en el suministro eléctrico y relevar los sitios alternativos de carga en su municipio. Durante el entrenamiento, se reforzaron las contraindicaciones absolutas para sumergirse en agua y para realizar estudios de resonancia magnética nuclear. Recibió entrenamiento para su aseo diario con la utilización de un equipo impermeable para protección del dispositivo. Se entrenó al equipo médico del Departamento de Emergencias en el manejo médico inicial de las posibles complicaciones.

Desde su egreso, se realizan controles médicos periódicos para evaluar la presencia de IC y de eventuales sangrados, así como para la revisión de alarmas o alertas, la verificación de los índices de pulsatilidad, del amperaje, de las revoluciones, del gasto cardíaco y la detección de eventos de succión. También se le realizan pruebas de coagulación, se le examina el sitio de salida del conductor eléctrico (cable modular) para descartar infección asociada, se le controla la presión arterial media con método Doppler, y se le efectúa electrocardiograma, exámenes de laboratorio con determinación de deshidrogenasa láctica y ecocardiograma Doppler, para optimizar los parámetros del dispositivo. A 6 meses del implante, la paciente se encontraba asintomática, autosuficiente en las actividades de la vida diaria, realizando rehabilitación cardiovascular, con marcada mejoría de su perfil nutricional y estado anímico, y mantenía niveles adecuados de anticoagulación. Se le realizó una prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6M)

con oximetría de pulso a aire ambiente, que evidenció una distancia recorrida de 480 metros, con una valoración de la escala Borg de 0.

DISCUSIÓN

En el abordaje de pacientes con IC avanzada en fase refractaria a los esquemas de tratamiento médico y dispositivos electrofisiológicos (1-3), el TC sigue siendo el tratamiento más eficaz para mejorar tanto la calidad de vida como la supervivencia a largo plazo (supervivencia media condicional 14,8 años). (6) Sin embargo, cuando el TC no puede ser indicado o su latencia exige aportar tiempo de estabilidad al paciente, debemos ofrecer otras alternativas. (4)

Las ACM tuvieron un sofisticado desarrollo tecnológico, que las posiciona en la actualidad como una herramienta segura, capaz de brindar un sostén hemodinámico que otorga tiempo para mejorar la condición clínica como **punto al TC** o **punto a la decisión** o **candidatura**, cuando existen limitaciones potencialmente corregibles; en casos reversibles y temporales, como **punto a la recuperación**, o cuando existen contraindicaciones para el TC, como **terapia**

de destino. (5-8) Decidir el momento adecuado de su implante es un punto crucial. La clasificación INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) –sustentada por el National Heart-Lung and Blood Institute (NHLBI)–, que analiza los pacientes con implantes de dispositivos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration), desde el 23 de junio de 2006 ha permitido identificar mejor los riesgos asociados según el momento del implante. (9,10) Dichos soportes mecánicos pueden proveer asistencia de corto, mediano y largo plazo en pacientes con falla cardíaca crónica y aguda.

Los sistemas de flujo pulsátil, más antiguos, fueron utilizados como asistencias de corta duración; estos fueron aprobados por la FDA en 1998 como puentes al TC, pero con el avance de la tecnología, lograron establecerse como una alternativa segura para asistencias de larga duración. (7) En 2001, el estudio REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure) demostró que los pacientes no candidatos a TC presentaban mayor mortalidad con tratamiento médico que con DAVI pulsátil; con la asistencia se logró una reducción del 48% en la mortalidad. Aunque las complicaciones como tromboembolia, hemorragias e infecciones limitaron el tiempo de uso, este ensayo clínico apoya el empleo del soporte como terapia de destino. (11) El estudio INTrEPID (Investigation of Nontransplant-Eligible Patients Who Are Inotrope Dependent) demostró que los pacientes con asistencia circulatoria (Novacor®) tuvieron tasas de supervivencia superiores a los 6 meses (46% vs. 22%) y a los 12 meses (27% vs. 11%) en comparación con la terapia médica máxima en pacientes con IC terminal y grave deterioro de la fracción de eyección no candidatos a TC. (12)

Los DAVI de flujo continuo son sistemas de bombas que generan un impulso no pulsátil de flujo axial o centrífugo, características que permitieron una reducción de su tamaño y simplificaron su implante. Desde 2007, su utilidad fue demostrada en estudios clínicos, inicialmente frente a un grupo control; posteriormente, en 2009, se demostró su ventaja en comparación con dispositivos de flujo pulsátil. (13) Estas bombas dieron paso a la actual generación de DAVI de flujo continuo centrífugo, que utiliza un solo impulsor provisto de levitación magnética. (14,15)

El sistema de LVAD HM3™ está indicado para proporcionar ACM a pacientes con IC, como puente al trasplante, o como terapia de destino en pacientes con disfunción ventricular izquierda grave, por lo que se aconseja determinar los *scores* de falla ventricular derecha y el pronóstico antes del implante del dispositivo de asistencia univentricular en cada caso. (16) Está contraindicado para pacientes que no toleran la terapia de anticoagulación o son alérgicos a esta.

Krabatsch y col. demostraron que más del 78% de los pacientes mejoraron su CF IIIb/IV a CF I/II a 6 meses del implante, con una mejoría sostenida en el 79% de ellos a lo largo de 2 años ($p < 0,0001$), co-

rroborada en la PM6M (medición basal promedio de 154 m, que aumentó a 308 m a 2 años del implante, $p < 0,0001$). (17)

El ensayo clínico MOMENTUM 3 publicado en 2018 (Abbott) es un estudio aleatorizado, no ciego, que buscó demostrar no inferioridad comparando los dispositivos HM II™ (flujo axial) con HM3™ (flujo centrífugo) y su seguimiento a 2 años. El punto final primario compuesto fue supervivencia libre de discapacidad grave por evento neurológico según la escala de Rankin modificada y supervivencia libre de reintervención (recambio o remplazo por disfunción del dispositivo) a 2 años. Un total de 366 pacientes fueron aleatorizados en proporción 1:1 en dos ramas: 190 en el grupo HM3™ y 176 en el grupo HM II™, con control mensual, al tercer mes y luego cada 6 meses hasta los 2 años. En el análisis a 6 meses, solo 3 pacientes (1,6%) del grupo HM3™ requirieron reemplazo de bomba (1 por falla eléctrica de comunicación del *driveline*, 1 por infección del *driveline*, 1 por obstrucción del injerto de salida), con ausencia de trombosis de la bomba, en comparación con una tasa de trombosis del 10,1% observada en el grupo HM II™. El punto final primario ocurrió con HM3 en el 79,5% vs. el 60,2% con HM II™, con lo que se cumplió la meta de no inferioridad. El 89,1% de los pacientes con HM3 estuvieron libres de eventos cerebrovasculares de cualquier nivel de gravedad, mientras que con HM II™ ello ocurrió en el 76,3%, sin diferencia estadísticamente significativa. (18) A pesar de no haberse observado diferencias significativas en la tasa de sangrado gastrointestinal, la bomba de flujo centrífugo tuvo menor tendencia a causar una deficiencia del factor de von Willebrand y malformaciones arterio-venosas que la bomba de flujo axial. (19-21) Los resultados con HM3™ respecto de la supervivencia libre de eventos a 2 años son comparables a los obtenidos con el TC en muchas regiones del mundo. (22)

Es importante destacar que el adecuado manejo del dispositivo es elemental para garantizar el éxito de la terapia a largo plazo. Por tanto, debe destinarse el tiempo necesario para que el paciente y su familia adquieran los conocimientos y las habilidades requeridos para el cuidado cotidiano y autónomo del dispositivo.

CONCLUSIÓN

Se presenta el primer implante exitoso en el país de un DAVI como terapia de destino a una paciente con IC y contraindicación para recibir un TC.

La IC continuará siendo abordada por diversos métodos: genéticos, de reemplazo y de apoyo mecánico. Los DAVI han demostrado ser eficaces en soporte a corto y largo plazo, como puente al TC y como terapia de destino. El diseño de nuevos dispositivos y su funcionamiento mejorarán gradualmente, y, sin duda, serán más eficientes, más duraderos y menos costosos, y su empleo originará un reducido número de complicaciones. Esta terapéutica promete grandes desafíos, a la vez que va dejando de ser una terapia de excepción.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.
(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

Fuente de financiación

El presente trabajo no recibió ninguna beca o financiación.

BIBLIOGRAFÍA

- Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:351-66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>.
- Brunner-La Rocca HP, Linssen GC, Smeele FJ, van Drimmelen AA, Schaafsma HJ, Westendorp PH, et al. Contemporary drug treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction: the CHECK-HF registry. *JACC Heart Fail* 2019;7:13-21. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.10.010>.
- Nauman D, Walker TL, Dutton D, Burgess D. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *J Card Fail* 2003;9:180-7. <https://doi.org/10.1054/jcaf.2003.24>.
- Prinzing A, Herold U, Berkefeld A, et al. Left ventricular assist devices current state and perspectives. *J Thorac Dis* 2016;8:E660-6. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.13>.
- Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, Rowe AW, Keck BM, Kormos R, et al. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report - 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1182-7. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.07.002>.
- Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant* 2019;38: 1056-66. [doi:10.1016/j.healun.2019.08.004](https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.08.004).
- Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012;125:1304-15. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060830>.
- Slaughter MS, Singh R. The Role of Ventricular Assist Devices in Advanced Heart Failure. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65:982-985. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.02.030>.
- Stewart GC, Kittleson MM, Patel PC, Cowger JA, Patel CB, Mountis MM, et al. INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) Profiling Identifies Ambulatory Patients at High Risk on Medical Therapy After Hospitalizations for Heart Failure. *Circulation Heart Fail* 2016;9:1-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003032>.
- Imamura T, Kinugawa K. Indication of Ventricular Assist Device Therapy in Patients with INTERMACS Profile 4-7. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 22:271-4. <https://doi.org/10.5761/atcs.ed.16-00119>.
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR, et al. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1435-43. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)00042-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(99)00042-9).
- Rogers JG, Butler J, Lansman SL, Gass A, Portner PM, Pasque MK, et al. 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;741-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.063>.
- Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *New Engl J Med* 2009;361:2241-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909938>.
- Netuka I, Sood P, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, et al. Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System for Treating Advanced HFA Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2579-89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.083>.
- Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC Jr, Colombo PC, et al. A Fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure. *N Engl J Med* 2017;376:440-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610426>.
- Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The Right Ventricular Failure Risk Score: A Pre-Operative Tool for Assessing the Risk of Right Ventricular Failure in Left Ventricular Assist Device Candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2163-72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.009>.
- Krabatsch T, Netuka I, Schmitto JD, Zimpfer D, Garbade J, Rao V, et al. Heartmate 3 fully magnetically levitated left ventricular assist device for the treatment of advanced heart failure-1 year results from the Ce mark trial. *J Cardiothorac Surg* 2017;12:23. [doi: 10.1186/s13019-017-0587-3](https://doi.org/10.1186/s13019-017-0587-3).
- Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno C, et al. MOMENTUM 3 Investigators. Two-year outcomes with a magnetically levitated cardiac pump in heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:1386-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800866>.
- Klovaite J, Gustafsson F, Mortensen SA, Sander K, Nielsen LB. Severely impaired von Willebrand factor-dependent platelet aggregation in patients with a continuous-flow left ventricular assist device (HeartMate II). *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:2162-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.048>.
- Demirozu ZT, Radovancevic R, LF, Gregoric ID, Letsou GV, Kar B, Bogaev RC, et al. Arteriovenous malformation and gastrointestinal bleeding in patients with the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:849-53. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2011.03.008>.
- Uriel N, Colombo PC, Cleveland JC, Long JW, Salerno C, Goldstein DJ, et al. Hemocompatibility-related outcomes in the MOMENTUM 3 trial at 6 months: a randomized controlled study of a fully magnetically levitated pump in advanced heart failure. *Circulation* 2017;135:2003-12. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028303>.
- Theochari CA, Michalopoulos G, Oikonomou EK, Giannopoulos S, Doulamis IP, Alvarez Villela M, et al. Heart transplantation versus left ventricular assist devices as destination therapy or bridge to transplantation for 1-year mortality: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:3-11. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.09.18>