

## Artículo especial

## Actualización 2013 en cardiopatías congénitas, cardiología clínica e insuficiencia cardiaca y trasplante



M. Teresa Subirana<sup>a,\*</sup>, Gonzalo Barón-Esquivias<sup>b</sup>, Nicolás Manito<sup>c</sup>, José M. Oliver<sup>d</sup>, Tomás Ripoll<sup>e</sup>, Jose Luis Lambert<sup>f</sup>, José L. Zunzunegui<sup>g</sup>, Ramon Bover<sup>h</sup> y José Manuel García-Pinilla<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adolescente y Adulto Vall d'Hebron-Sant Pau, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>c</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante Cardiaco, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España

<sup>d</sup> Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>e</sup> Unidad de Cardiopatías Familiares, Servicio de Cardiología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

<sup>f</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante Cardiaco del Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>g</sup> Unidad de Cardiología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>h</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

<sup>i</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Cardiopatías Familiares, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Historia del artículo:

On-line el 28 de enero de 2014

Palabras clave:

Cardiopatías congénitas

Cardiología clínica

Insuficiencia cardiaca

Trasplante cardiaco

Keywords:

Congenital heart disease

Clinical cardiology

Heart failure

Heart transplant

## RESUMEN

En este artículo se presentan las novedades más relevantes de 2013 en tres áreas clave de la cardiología: cardiopatías congénitas, cardiología clínica e insuficiencia cardiaca y trasplante. En cardiopatías congénitas se han revisado las aportaciones relacionadas con la muerte súbita del adulto con cardiopatía congénita, la importancia de algunos parámetros ecocardiográficos en la valoración del ventrículo derecho sistémico, los problemas del paciente con tetralogía de Fallot corregida e indicación de sustitución valvular pulmonar y la confirmación del papel que algunos factores tienen en la selección del candidato a cirugía de Fontan. Entre las novedades del área de cardiología clínica, están el documento para el correcto diagnóstico de las miocardiopatías elaborado por un grupo de trabajo europeo, estudios de coste-efectividad sobre implante percutáneo de prótesis aórticas, un consenso sobre el manejo de la disección de aorta tipo B y una guía de la enfermedad valvular aórtica y de aorta torácica ascendente. En insuficiencia cardiaca y trasplante, las novedades más importantes son las nuevas guías estadounidenses de insuficiencia cardiaca, los avances terapéuticos en la insuficiencia cardiaca aguda (serelaxina), el manejo de las comorbilidades como el déficit de hierro, la evaluación del riesgo con los nuevos biomarcadores y los avances en asistencia ventricular mecánica.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## 2013 Update on Congenital Heart Disease, Clinical Cardiology, Heart Failure, and Heart Transplant

## ABSTRACT

This article presents the most relevant developments in 2013 in 3 key areas of cardiology: congenital heart disease, clinical cardiology, and heart failure and transplant. Within the area of congenital heart disease, we reviewed contributions related to sudden death in adult congenital heart disease, the importance of specific echocardiographic parameters in assessing the systemic right ventricle, problems in patients with repaired tetralogy of Fallot and indication for pulmonary valve replacement, and confirmation of the role of specific factors in the selection of candidates for Fontan surgery. The most recent publications in clinical cardiology include a study by a European working group on correct diagnostic work-up in cardiomyopathies, studies on the cost-effectiveness of percutaneous aortic valve implantation, a consensus document on the management of type B aortic dissection, and guidelines on aortic valve and ascending aortic disease. The most noteworthy developments in heart failure and transplantation include new American guidelines on heart failure, therapeutic advances in acute heart failure (serelaxin), the management of comorbidities such as iron deficiency, risk assessment using new biomarkers, and advances in ventricular assist devices.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Sant Antoni Maria Claret 167, 08025 Barcelona, España.

Correo electrónico: [msubiranad@santpau.cat](mailto:msubiranad@santpau.cat) (M.T. Subirana).

### Abreviaturas

AMR: rechazo cardiaco mediado por anticuerpos  
(*antibody-mediated rejection*)  
CRM: cardiiorresonancia magnética  
IC: insuficiencia cardiaca  
MS: muerte súbita  
SCA: síndrome coronario agudo  
TAVI: implante percutáneo de prótesis aórticas

## NOVEDADES EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

### Muerte súbita

Dos estudios han analizado los factores de riesgo de muerte súbita (MS) de los adultos con cardiopatías congénitas. Koyak et al<sup>1</sup> han publicado un estudio multicéntrico que incluye tres grandes bases de datos con más de 25.000 pacientes en total. La mortalidad total fue del 5%, y el 19% de las muertes fueron MS. La cardiopatía congénita subyacente en los pacientes con MS se clasificó como leve, moderada y grave en el 12, el 33 y el 55% respectivamente. Los factores de riesgo asociados a MS fueron las arritmias supraventriculares, la disfunción ventricular, la duración del QRS y la dispersión del QT. En nuestro país, Gallego et al<sup>2</sup> han analizado la incidencia de MS entre 936 adultos con cardiopatía congénita reparada en la infancia. Durante el seguimiento, la mortalidad total fue del 5,3% y la incidencia de MS, 2,6/1.000 pacientes-año. La incidencia más elevada de MS ocurrió en pacientes con transposición y los factores independientes asociados a MS fueron el retraso en la primera consulta en la unidad de adultos y la disfunción grave del ventrículo sistémico.

### Ventrículo derecho sistémico

La valoración de la función ventricular resulta especialmente difícil en el ventrículo derecho sistémico. La cardiiorresonancia magnética (CRM) se ha convertido en el patrón de referencia, pero esta técnica tiene importantes limitaciones para los pacientes portadores de marcapasos o desfibriladores automáticos implantables. Un grupo de la Universidad de Berna<sup>3</sup> ha comparado parámetros derivados del ecocardiograma con la fracción de eyección del ventrículo derecho sistémico por CRM en adultos con transposición de grandes vasos operados con técnica de Mustard/Senning. Los parámetros ecocardiográficos no geométricos habitualmente usados (excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo, velocidad sistólica tisular, índice de Tei) tenían una correlación muy débil con la CRM. La mejor correlación se obtuvo utilizando la  $dp/dt$  estimada por la pendiente de la insuficiencia tricuspídea y la fracción de acortamiento del área. Las mejores sensibilidad y especificidad para diagnosticar una fracción de eyección del ventrículo derecho sistémico  $< 50\%$  se obtuvieron con un acortamiento fraccional del área  $< 33\%$  (área bajo la curva *receiver operating characteristic* = 0,73). Por otro lado, un estudio del *Royal Brompton Hospital*<sup>4</sup> muestra que la deformación del corazón o *strain* longitudinal sistólico está significativamente disminuido en pacientes con un ventrículo derecho sistémico, se relaciona con la función del ventrículo subpulmonar y predice el pronóstico clínico adverso en la transposición operada con reparación fisiológica (*switch* auricular).

Van der Bom et al<sup>5</sup> han publicado un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo que analiza el efecto de valsartán en la función sistólica del ventrículo derecho sistémico, la capacidad funcional, las concentraciones de péptido

natriurético tipo B y la calidad de vida de pacientes con *switch* auricular o transposición congénitamente corregida. Aunque este estudio fue esencialmente negativo, posiblemente por la limitación en conseguir un número suficiente de pacientes, los aspectos más positivos fueron: a) ausencia de efectos adversos del tratamiento; b) menor aumento del volumen y la masa ventriculares en el grupo tratado, y c) menor deterioro de la función ventricular de los pacientes sintomáticos tratados con valsartán. Este estudio abre las puertas a otros de mayor envergadura que exploren el efecto a largo plazo de fármacos habitualmente utilizados en adultos con disfunción ventricular en este grupo específico de pacientes<sup>6</sup>.

### Tetralogía de Fallot

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica con mayor supervivencia posquirúrgica y la mejor estudiada en la población adulta. La mayor incertidumbre a largo plazo es el riesgo de MS. Hasta la fecha, se han propuesto más de 30 factores de riesgo; la edad a la reparación, la duración del QRS, la dilatación del ventrículo derecho y la disfunción del ventrículo izquierdo son los que tienen mayor peso predictivo<sup>7</sup>. Diller et al<sup>8</sup> han incluido en esta larga lista los parámetros ecocardiográficos que miden la función longitudinal del ventrículo izquierdo, especialmente el desplazamiento longitudinal del anillo izquierdo mitral y el *strain* longitudinal. Desgraciadamente, la plétora de factores de riesgo propuestos indica la dificultad de encontrar métodos simples de alto valor predictivo.

Hickey et al<sup>9</sup> han analizado la situación funcional de los adultos con tetralogía de Fallot en una gran población de pacientes. Aunque la supervivencia a largo plazo fue excelente, casi el 50% de los pacientes refería síntomas cardiorrespiratorios, el estado sintomático aumentó progresivamente con la edad y su capacidad funcional era significativamente peor que la de sus hermanos sanos<sup>10</sup>. El principal problema hemodinámico asociado al deterioro funcional está relacionado con la insuficiencia pulmonar crónica. Así, la optimización temporal de la sustitución de la válvula pulmonar es una decisión de gran impacto aún sin resolver<sup>11</sup>. La CRM se ha convertido en el argumento principal de esta discusión. Si el objetivo es la normalización del tamaño del ventrículo derecho tras la sustitución valvular, la intervención es aconsejable<sup>12</sup> antes de que el volumen diastólico índice sea  $> 160$  ml/m<sup>2</sup> o el volumen sistólico índice sea  $> 80$  ml/m<sup>2</sup>. Sin embargo, si el objetivo son la supervivencia a medio plazo o la incidencia de arritmias o MS, estos criterios no han mostrado valor predictivo<sup>13</sup>. La indicación precoz basada en el volumen ventricular debe contrastarse con el mayor número de reintervenciones por deterioro de la función protésica. Más aún, otros autores<sup>14</sup> no han encontrado un techo de volumen diastólico y sistólico del ventrículo derecho más allá del cual no se produzca la «normalización» de los volúmenes.

Se ha apuntado que existe una aortopatía con cambios histológicos similares a la enfermedad de Marfan tanto en la tetralogía de Fallot como en la transposición de grandes vasos. Esta aortopatía puede ser causa de mayor dilatación de la raíz aórtica, alteración de la distensibilidad de la pared y progresión de la insuficiencia aórtica en estos pacientes<sup>15</sup>. Sin embargo, en un estudio multicéntrico<sup>16</sup> de 474 adultos con tetralogía de Fallot, aunque casi un tercio de los casos tenían un diámetro de raíz aórtica  $\geq 40$  mm, solo el 6,6% tenía una relación con respecto al valor esperado  $> 1,5$ , y la prevalencia de insuficiencia aórtica moderada o grave fue solo del 3,5%.

### Circulación tipo Fontan

Para el tratamiento de algunas cardiopatías congénitas englobables dentro de la fisiología del ventrículo único, se utilizan

técnicas paliativas tipo conexión cavopulmonar total con túnel intracardiaco o con conducto extracardiaco, que son fruto de sucesivas modificaciones aplicadas a la primitiva intervención de Fontan o conexión auriculopulmonar, con el fin de evitar la hiperpresión, la progresiva dilatación auricular derecha y las complicaciones que de ello se derivan: reducción de la eficiencia energética y del flujo anterógrado, aparición de arritmias auriculares, estasis y fenómenos tromboembólicos, etc. No obstante, y a pesar de más de 40 años de historia, la circulación tipo Fontan todavía presenta un alto grado de incertidumbre.

Un elemento clave es la selección del paciente candidato a dicho tipo de intervención. Los 10 requisitos publicados en 1977 por Choussat et al<sup>17</sup> se han ido modificando y reduciendo con el paso de los años, con variaciones en el papel que algunos de ellos han representado en distintos grupos quirúrgicos. En cualquier caso, y como indican Mendoza et al<sup>18</sup> en su estudio retrospectivo de 32 pacientes sometidos a cirugía de Fontan entre 2000 y 2009, una presión arterial pulmonar elevada sigue siendo un excelente factor predictor de complicaciones posquirúrgicas y de mortalidad tardía, por lo que, ante diferentes estudios en los que se pone en duda la necesidad del cateterismo previo a la cirugía de Fontan y su sustitución por otras técnicas de imagen, ecocardiografía y CRM, los autores apoyan practicarlo; hacen énfasis en su valor en la identificación de pacientes de alto riesgo a los que aplicar pautas farmacológicas (vasodilatadores pulmonares) o quirúrgicas (fenestración del Fontan) específicas, a la vez que en sus posibilidades terapéuticas para la embolización de posibles fistulas o conexiones anómalas. En cualquier caso, las técnicas no son excluyentes y la información proporcionada por la CRM puede ser relevante. Por ejemplo, ante las dudas todavía existentes sobre la necesidad de embolizar algunas colaterales sistémico-pulmonares, la cuantificación por CRM del flujo que estas conllevan podría ayudar en la indicación y la monitorización de los resultados obtenidos<sup>19</sup>.

La práctica de una fenestración del circuito del Fontan en pacientes considerados preoperatoriamente de alto riesgo está extendida en muchos centros, pero comporta la necesidad de su posterior cierre que, como han confirmado Santiesteban et al<sup>20</sup> tras practicarla en 14 pacientes con un Fontan extracardiaco, puede realizarse por vía percutánea.

## NOVEDADES EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

### Cardiopatías familiares

El grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología ha publicado un trabajo que resume el proceso clínico para el correcto diagnóstico de las miocardiopatías<sup>21</sup> reconociendo lo que denominan *red flags* (alertas), ya sean clínicas, electrocardiográficas o pruebas de imagen, e incluye asimismo unas recomendaciones sobre el uso racional de ciertos tests, como los análisis bioquímicos completos, histológicos y moleculares.

En un trabajo sobre la secuenciación del gen de la titina<sup>22</sup> en 312 pacientes con miocardiopatía dilatada y 231 hipertróficas, hallaron 72 mutaciones en la titina (el 27% en dilatadas y el 1% en hipertróficas). Los autores concluyeron que estas mutaciones son la causa conocida más frecuente de miocardiopatía dilatada, sin que comporte mal pronóstico, y proponen incorporarlas al diagnóstico genético habitual.

En el tema de la MS, cabe destacar un estudio español descriptivo de 168 muertes relacionadas con el deporte<sup>23</sup>. Se produjeron mayoritariamente en varones (163) y en relación con la práctica de ciclismo (29%) y fútbol (25%). La causa principal fue la enfermedad coronaria (50%) en la franja de 9-69 años, y las miocardiopatías fueron más frecuentes en los menores de 35 años.

Una actualización digna de destacar trata sobre la amiloidosis cardiaca, con especial incidencia en la forma familiar, secundaria en su mayor parte a mutaciones en el gen de la transtiretina. Su correcta identificación es crucial, ya que modifica la actitud diagnóstica y terapéutica con los pacientes y sus familiares<sup>24</sup>. Otro artículo<sup>25</sup> ha estudiado la exactitud diagnóstica de la gammagrafía cardiaca con <sup>99m</sup>Tc-DPD (<sup>99m</sup>Tc-ácido 3,3-difosfono-1,2-propionodocarboxílico) para la diferenciación de la amiloidosis cardiaca por depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulina monoclonal y la relacionada con el depósito de transtiretina<sup>25</sup>. Se evaluó a 19 pacientes y se concluyó que es una técnica útil para diferenciarlas: una gammagrafía que muestra un intenso depósito cardiaco y además biventricular indica el diagnóstico de amiloidosis por transtiretina, mientras que una gammagrafía negativa lo descarta.

### Electrocardiografía de superficie

Un problema frecuente en los servicios de urgencias es el diagnóstico diferencial entre repolarización precoz y síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del segmento ST. Smith et al<sup>26</sup> estudiaron a 355 pacientes con SCA con elevación del segmento ST y 171 con repolarización precoz. Obtuvieron una ecuación que considera tres variables: los pacientes con SCA con elevación del segmento ST presentan mayor voltaje de R en V<sub>4</sub>, mayor elevación del segmento ST y QTc más largo con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 91%. La presencia de repolarización precoz se ha relacionado recientemente con un aumento de mortalidad cardiovascular y fibrilación ventricular idiopática. Rollin et al<sup>27</sup> han estudiado a 1.161 pacientes, el 13,3% de ellos presentaba patrón de repolarización precoz y el 2,1% murió de causas cardiovasculares en un seguimiento de 14 años. Identificaron que el patrón electrocardiográfico maligno es el que cursa con muesca al final del QRS y segmento ST horizontal o descendente.

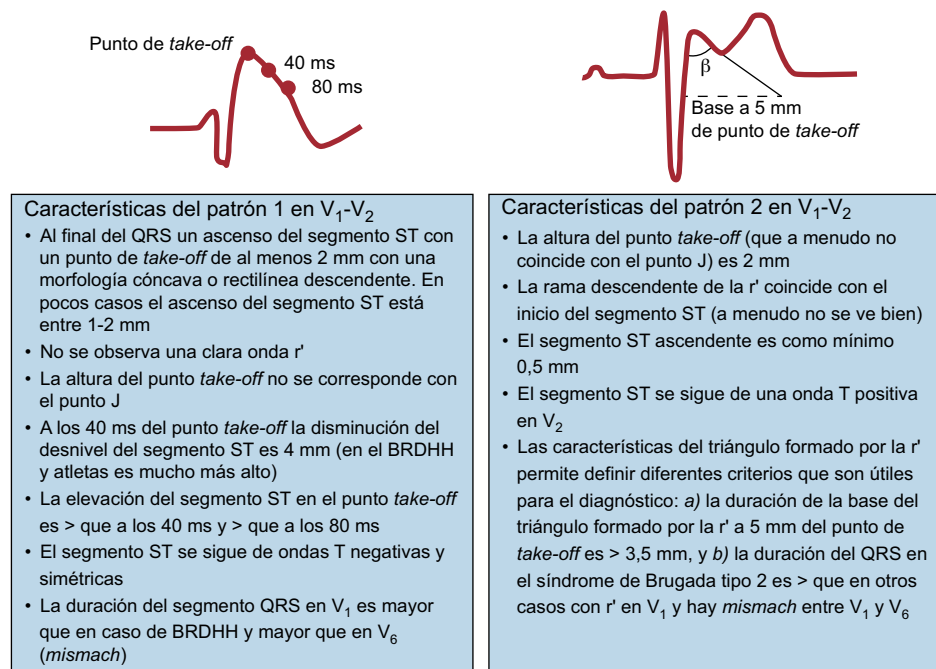
El diagnóstico diferencial entre miopericarditis y SCA con elevación del segmento ST es habitual en los servicios de urgencias. Porela et al<sup>28</sup> han demostrado que la depresión del segmento PR simultánea en las derivaciones precordiales y de las extremidades tiene altos valores predictivos positivo (96,7%) y negativo (90%) para el diagnóstico de miopericarditis.

Recientemente se ha puesto mucho énfasis en los cambios del segmento ST de la derivación aVR en el SCA. En el caso del SCA con elevación del segmento ST, esta derivación puede manifestar cambios directos e imagen especular. Wong et al<sup>29</sup> estudiaron los cambios en aVR en 15.315 pacientes. La elevación del segmento ST en aVR > 1 mm se asoció a mayor mortalidad a 30 días en el infarto anterior e inferior.

Bayés de Luna et al<sup>30</sup> revisaron los criterios electrocardiográficos para el diagnóstico del síndrome de Brugada. Con los nuevos criterios, solo se consideran dos patrones (figura). El artículo también describe los puntos clave para el diagnóstico diferencial de otras situaciones, especialmente el bloqueo de rama derecha, atletas, *pectus excavatum* y miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho.

### Enfermedad cardiovascular en la mujer

Destacamos un estudio<sup>31</sup> que evalúa la tendencia en la percepción de 2.432 mujeres sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular y compara los resultados de 1997 y 2012. Los resultados mostraron un aumento en la tasa de percepción de la enfermedad cardiovascular como causa principal de muerte del 56 frente al 30% ( $p < 0,001$ ), casi el doble en 2012 que en 1997, aunque este dato es diferente cuando se analiza por raza. En mujeres negras e hispanas, la tasa fue del 36 y el 34%



**Figura.** Patrones electrocardiográficos de síndrome de Brugada en V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>. BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His. Modificada con permiso de Bayes de Luna et al<sup>30</sup>.

respectivamente, similar a la de las mujeres blancas en 1997. En los primeros resultados que se presentaron en 1997, las mujeres señalaban el cáncer como la principal causa de muerte, y solo un tercio tenía una percepción correcta de la enfermedad cardiovascular como primera causa de muerte; sin embargo, en 2012 la tendencia ha cambiado de forma significativa.

## Enfermedad valvular

En el campo de las valvulopatías hay varios estudios que arrojan luz sobre su diagnóstico y sus implicaciones pronósticas. Melis et al<sup>32</sup> publicaron la importancia del análisis del flujo aórtico por ecocardiografía Doppler para la estratificación pronóstica de los pacientes con estenosis aórtica grave y fracción de eyección normal. El análisis del flujo aórtico en conjunto con el área y el gradiente fue útil por su valor pronóstico: los pacientes con estenosis aórtica de bajo flujo presentaron mayor mortalidad independientemente del gradiente aórtico. Se pudo observar que la mayoría de los pacientes con área valvular aórtica > 0,8 cm<sup>2</sup> y gradiente < 40 mmHg presentaban un flujo normal, con un pronóstico cercano a la estenosis moderada; por el contrario, los pacientes con gradientes < 40 mmHg con bajo flujo y áreas < 0,8 cm<sup>2</sup> tenían un pronóstico peor.

El grupo DEcIDE AVR Research Team<sup>33</sup> realizó un seguimiento de los pacientes de 65 a 80 años sometidos a remplazo valvular aórtico con una prótesis biológica (n = 24.410) o mecánica (n = 14.789) entre 1991 y 1999. Los investigadores concluyeron que, entre los pacientes sometidos a remplazo valvular aórtico, las tasas de mortalidad a largo plazo de quienes recibieron bioprótesis fueron similares a las de los que recibieron prótesis mecánicas.

Zilberszac et al<sup>34</sup> incluyeron a pacientes asintomáticos con estenosis e insuficiencia aórtica al menos moderada y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada. Durante el seguimiento, 50 pacientes precisaron cirugía valvular, 33 por síntomas, 3 por síntomas desenmascarados en el test de esfuerzo y 5 por rápida progresión de la estenosis aórtica. Los pacientes sin eventos fueron el

82 ± 5%, el 62 ± 6%, el 49 ± 6%, el 33 ± 6% y el 19 ± 5% tras 1, 2, 3, 4 y 6 años respectivamente. En el análisis multivariable, resultaron factores pronósticos independientes la velocidad transvalvular máxima y la presencia de enfermedad coronaria concomitante.

Respecto al campo del implante percutáneo de prótesis aórticas (TAVI) cabe destacar el estudio PRAGMATIC, que ofrecen una comparación directa entre los dos modelos de TAVI líderes en el mercado internacional, CoreValve y Edwards-SAPIEN. Después del ajuste del *propensity score*, a los 30 días no se observaron diferencias en la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad cardiovascular. Finalmente, disponemos de un estudio de coste-efectividad del estudio PARTNER<sup>35</sup>. Los resultados mostraron que los costes totales a los 12 meses y los años de vida ajustados por calidad fueron similares en ambas ramas de tratamiento (TAVI total y cirugía valvular), a pesar de que los costes asociados al procedimiento fueron mayores en la rama TAVI (36.652 ± 4.703 frente a 14.475 ± 2.612 dólares). Considerando aisladamente a los pacientes incluidos en el grupo de TAVI transfemoral, los costes fueron ligeramente menores que para los operados convencionalmente, mientras que los años de vida ajustados por calidad fueron ligeramente superiores. En la cohorte transapical, a los 12 meses los costes permanecieron sustancialmente superiores que con el recambio valvular con circulación extracorpórea. Además, los años de vida ajustados por calidad en el TAVI transapical fueron menos que con la cirugía convencional.

## Enfermedad de la aorta

Se ha publicado un documento interdisciplinario de consenso de expertos sobre el manejo de la disección de aorta tipo B<sup>36</sup> que muestra un metanálisis de 63 estudios que incluyeron a 1.548 pacientes tratados médicamente, 1.706 derivados a cirugía abierta y 3.457 tratados mediante terapia de reparación endovascular. En el documento se concluye que se debe tratar médicamente a los pacientes con disección aguda o subaguda no complicada; respecto a la disección crónica, se maneja a la



**Tabla**Aspectos clave en las nuevas guías de insuficiencia cardiaca del 2013 de la American College of Cardiology Foundation/American Heart Association<sup>42</sup>

1. La definición de IC según la FE se ha establecido como:

- ICFeR: FE < 40%. También llamada IC sistólica. En este tipo de IC es donde se ha probado la eficacia de la mayoría de los tratamientos
- ICFeP: FE > 50%. También llamada IC diastólica. Es un diagnóstico de exclusión una vez eliminadas otras causas no cardíacas que se confundan con IC. Hasta la fecha, ningún tratamiento se ha demostrado eficaz en esta entidad
  - ICFeP límite o *borderline*: FE 41-49%. Son casos límite, su pronóstico y su tratamiento son similares al de la ICFeP
  - ICFeP mejorada: FE > 40%. Casos que, tras haber sido diagnosticados de ICFeR, han mejorado y aumentado su FE. Son casos con manejo y pronóstico distintos que para los grupos anteriores

2. Todas las causas de IC deben ser evaluadas según los antecedentes familiares multigeneracionales y las pruebas genéticas

3. Estricto control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con IC

4. Beneficio en la reducción de la mortalidad con la terapia farmacológica recomendada por las guías

5. La anticoagulación crónica no debe indicarse a pacientes con ICFeR sin factores de riesgo

6. En el tratamiento de ICFeP, los objetivos son el control de la presión arterial y los signos de congestión

7. Máxima recomendación de la terapia de resincronización cardiaca para pacientes con FEVI ≤ 35%, NYHA II-IV, bloqueo de rama izquierda y QRS ≥ 150 ms

8. Mejorar el autocuidado de los pacientes con IC mediante educación, restricciones en la dieta y ejercicio físico

9. El abordaje de la IC avanzada debe realizarse mediante un equipo multidisciplinario que incluya a profesionales de los cuidados paliativos

FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; ICFeP: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; ICFeR: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*.

mayoría de los pacientes de manera conservadora inicialmente, y se debe prestar especial atención al control estricto de la presión arterial.

Otra guía sobre el manejo y el tratamiento de la enfermedad valvular aórtica y de la aorta torácica ascendente de la *Society of Thoracic Surgeons* de Estados Unidos<sup>37</sup> aporta una visión integral de la enfermedad de la válvula aórtica, raíz aórtica y aorta torácica, desligando la valvulopatía aórtica del resto de las valvulopatías. Esta nueva perspectiva tiene sentido habida cuenta de la estrecha relación clinicopatológica y la frecuente asociación de las enfermedades de la aorta y la válvula aórtica.

**NOVEDADES EN INSUFICIENCIA CARDIACA Y TRASPLANTE****Insuficiencia cardiaca aguda**

Las principales novedades en el manejo de la insuficiencia cardiaca (IC) aguda se basan en dos ensayos clínicos recientemente publicados: RELAX-HF y CARRESS. En el estudio RELAX-HF se comparó la eficacia y la seguridad de la serelaxina en un ensayo aleatorizado y controlado con placebo en pacientes ingresados por descompensación aguda de la IC. La infusión intravenosa de serelaxina durante 48 h demostró una mejoría sintomática de la disnea a los 5 días, pero no tuvo efecto en otros resultados clínicos como la rehospitalización por IC. Otros resultados más significativos fueron una reducción de la mortalidad cardiovascular y total a los 180 días, si bien este era un objetivo secundario, ya que el diseño del estudio no permitía la comparación pronóstica<sup>38</sup>. En un subestudio del RELAX-HF, Metra et al muestran que la mejoría medida con la reducción de biomarcadores de lesión miocárdica (troponina T de alta sensibilidad), renal (creatinina y cistatina-C), y hepática (aspartato transaminasa y alanina transaminasa) junto a los de congestión fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral determinados al segundo día de la infusión, se relacionaba con la mortalidad a los 180 días<sup>39</sup>. El efecto de la serelaxina es similar en todos los subgrupos analizados y se considera que su acción positiva se debe a la descongestión rápida del paciente y la protección multiorgánica.

El estudio CARRESS fue un ensayo aleatorizado, abierto y de fase III para valorar la eficacia y la seguridad de la ultrafiltración frente a un algoritmo de tratamiento farmacológico escalonado con el fin de mejorar la función renal y disminuir la volemia de pacientes hospitalizados con descompensación aguda de la IC y síndrome

cardiorrenal. Este estudio concluyó que el tratamiento farmacológico era superior a la ultrafiltración en la conservación de la función renal a las 96 h, con una pérdida de peso similar y menor tasa de efectos adversos a los 60 días<sup>40</sup>. Los autores determinaron que los pacientes inscritos tenían peor perfil clínico que en estudios previos y que la ultrafiltración fue prolongada, lo que pudo contribuir a una depleción excesiva que pudo afectar a la función renal.

Sobre el manejo no farmacológico de la IC aguda descompensada, hay un estudio sorprendente de Aliti et al<sup>41</sup>, que han aleatorizado a 75 pacientes con IC aguda descompensada a una pauta de restricción hídrica y sódica estricta o ninguna restricción. La restricción hídrica y sódica agresiva no solo no mostró diferencias en los objetivos clínicos, sino que además aumentaba la sensación de sed.

**Insuficiencia cardiaca crónica**

Este año se han publicado las nuevas guías<sup>42</sup> de la *American College of Cardiology Foundation* y la *American Heart Association*, que aportan importantes novedades, tanto en el formato como en el contenido, resumidas en la *tabla*.

Un área de novedades sigue siendo el papel de la anemia y la ferropenia en pacientes con IC. En 1.506 pacientes con IC crónica, Klip et al<sup>43</sup> estudian el déficit de hierro (definido como cifras de ferritina < 100 µg/l o de 100-299 µg/l con saturación de transferrina < 20%), diagnosticado en el 50% de los pacientes, relacionado con la gravedad de la IC y con una influencia pronóstica más potente incluso que la presencia de anemia. Aparte del impacto pronóstico, también hay una evidente mejoría de la calidad de vida con la reposición del déficit de hierro en pacientes con IC crónica<sup>44</sup>. Como contrapartida, tenemos los resultados negativos del estudio RED-HF, en el que el tratamiento con darbepoyetina alfa, a pesar de producir una mejora en las cifras de hemoglobina, tuvo un efecto neutro en la morbimortalidad de los pacientes con IC y función sistólica deprimida<sup>45</sup>.

Hay nuevos datos procedentes de subanálisis recientemente publicados o presentados del estudio SHIFT que muestran la seguridad y la eficacia (morbimortalidad y rehospitalizaciones por IC) del tratamiento con ivabradina en diferentes poblaciones de pacientes: edades avanzadas, bloqueo de rama izquierda, insuficiencia renal y broncopatía crónica<sup>46</sup>.

En el campo de la IC con función sistólica preservada, hay datos iniciales de la mejora hemodinámica de los pacientes con el uso de

fármacos que actúan específicamente sobre las resistencias vasculares pulmonares<sup>47</sup>. No obstante, la reciente presentación del estudio RELAX ha generado más controversia sobre este tema. En este estudio se incluyó a 113 pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 50% y en clase II-III de la *New York Heart Association* que recibieron sildenafil 20 mg 3 veces al día durante 3 meses, seguido de 60 mg 3 veces al día durante 3 meses más. Comparado con el grupo placebo (n = 103), no hubo mejoría en la capacidad de ejercicio ni en otros objetivos clínicos<sup>48</sup>.

En la evaluación del riesgo y el pronóstico de los pacientes con IC, el uso de los nuevos biomarcadores (estrategia *multimarker*) sería la más eficaz y la más precisa. Entre ellos estarían los biomarcadores de la tensión miocárdica como la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral, de la necrosis miocárdica como la hs-cTnT (troponina ultrasensible) y los de fibrosis/remodelado, como el ST2<sup>49</sup>. Según el estudio de Lupón et al<sup>50</sup>, el valor pronóstico aditivo con el uso conjunto de estos se ha mostrado útil en la predicción de eventos en pacientes con IC, aunque la adición de la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral a la nueva generación de biomarcadores (hs-cTnT y ST2) no aporta mayor precisión a la estratificación del riesgo de muerte en una cohorte de 876 pacientes con IC crónica<sup>50</sup>.

### Insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante cardíaco

Recientemente se han publicado los resultados a 12 meses del convertido estudio IABP-SHOCK II<sup>51</sup>. Este ensayo clínico aleatorizó a 600 pacientes con infarto agudo de miocardio en situación de *shock* a recibir o no balón de contrapulsación intraaórtico junto con la terapia convencional. De los 595 pacientes que completaron el seguimiento a 12 meses, 155 (52%) de los 299 pacientes del grupo de balón intraaórtico y 152 (51%) de los 296 pacientes del grupo control habían muerto (riesgo relativo = 1,01; intervalo de confianza del 95%, 0,86-1,18; p = 0,91). Tampoco hubo diferencias en otros objetivos secundarios del estudio, como la tasa de reinfarcto, la necesidad de nueva revascularización o medidas de la calidad de vida.

El uso de la asistencia ventricular mecánica ha tenido un importante crecimiento en los últimos años como puente al trasplante cardíaco, pero muy especialmente como indicación definitiva, también llamada terapia de destino, en pacientes con IC avanzada o refractaria. El último registro INTERMACS, con más de 6.000 pacientes, destaca el crecimiento de las bombas de flujo continuo (Heart Mate II® y Heart Ware®) que consiguen supervivencias del 80% a 1 año y del 70% a 2 años<sup>52</sup>. En el año 2013 se han publicado las guías de la *International Society for Heart and Lung Transplantation* para el implante de asistencia ventricular mecánica<sup>53</sup>.

En el trasplante cardíaco, el área de debate más importante ha sido el rechazo cardíaco mediado por anticuerpos (AMR, del inglés *antibody-mediated rejection*) o rechazo humoral. No existen directrices basadas en la evidencia para el tratamiento del AMR en el trasplante cardíaco. En 2013 también se ha publicado una encuesta que evaluó la práctica internacional sobre el AMR basándose en la clasificación de la *International Society for Heart and Lung Transplantation* del AMR (pAMR 0-3), la presencia de anticuerpos específicos del donante y la función del injerto. Los datos que se aportan son interesantes, especialmente en los diferentes tratamientos usados en el AMR: esteroides intravenosos, inmunoglobulina intravenosa, plasmáferesis, rituximab y timoglobulina<sup>54</sup>.

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### BIBLIOGRAFÍA

- Koyak Z, Harris L, De Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*. 2012;16:1944-54.
- Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, Peinado R, Polo L, Gomez-Rubin C, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol*. 2012;110:109-17.
- Khattab K, Schmidheiny P, Wustmann K, Wahl A, Seiler C, Schwerzmann M. Echocardiogram versus cardiac magnetic resonance imaging for assessing systolic function of subaortic right ventricle in adults with complete transposition of great arteries and previous atrial switch operation. *Am J Cardiol*. 2013;111:908-13.
- Diller GP, Radojevic J, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Emmanouil L, Orwat S, et al. Systemic right ventricular longitudinal strain is reduced in adults with transposition of the great arteries, relates to subpulmonary ventricular function, and predicts adverse clinical outcome. *Am Heart J*. 2012;163:859-66.
- Van der Bom T, Winter MM, Bouma BJ, Groenink M, Vliegen HW, Pieper PG, et al. Effect of valsartan on systemic right ventricular function: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Circulation*. 2013;127:322-30.
- Roche SL, Redington AN. Right ventricle: wrong targets? Another blow for pharmacotherapy in congenital heart diseases. *Circulation*. 2013;127:314-6.
- Silka MJ, Bar-Cohen Y. A contemporary assessment of the risk for sudden cardiac death in patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:452-60.
- Diller GP, Kempny A, Liodakis E, Alonso-Gonzalez R, Inuzuka R, Uebing A, et al. Left ventricular longitudinal function predicts life-threatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2012;125:2440-6.
- Hickey EJ, Veldtman G, Bradley TJ, Gengsakul A, Webb G, Williams WG, et al. Functional health status in adult survivors of operative repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2012;109:873-80.
- Knowles R, Veldtman G, Hickey EJ, Bradley T, Gengsakul A, Webb GD, et al. Functional health status of adults with tetralogy of Fallot: matched comparison with healthy siblings. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:124-32.
- Holmes KW. Timing of pulmonary valve replacement in tetralogy of fallot using cardiac magnetic resonance imaging: an evolving process. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1015-7.
- Lee C, Kim YM, Lee CH, Kwak JG, Park CS, Song JY, et al. Outcomes of pulmonary valve replacement in 170 patients with chronic pulmonary regurgitation after relief of right ventricular outflow tract obstruction: implications for optimal timing of pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1005-14.
- Harrild DM, Berul CI, Cecchin F, Geva T, Gauvreau K, Pigula F, et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: impact on survival and ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009;119:445-51.
- Quail MA, Frigiola A, Giardini A, Muthurangu V, Hughes M, Lurz P, et al. Impact of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation: a comparison of intervention and nonintervention. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:1619-26.
- Rutz T, Max F, Wahl A, Wustmann K, Khattab K, Pfammatter JP, et al. Distensibility and diameter of ascending aorta assessed by cardiac magnetic resonance imaging in adults with tetralogy of fallot or complete transposition. *Am J Cardiol*. 2012;110:103-8.
- Mongeon FP, Gurvitz MZ, Broberg CS, Aboulhosn J, Opatowsky AR, Kay JD, et al. Aortic root dilatation in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multicenter cross-sectional study. *Circulation*. 2013;127:172-9.
- Choussat A, Fontan F, Besse P, Vallot A, Chauve A, Bricaud H. Selection criteria for the Fontan procedure. In: Anderson RH, Shinebourne EA, editors. *Pediatric cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1977. p. 559-66.
- Mendoza A, Albert L, Ruiz E, Boni L, Ramos V, Velasco JM, et al. Operación de Fontan. Estudio de factores hemodinámicos asociados a la evolución postoperatoria. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:356-62.
- Odenwald T, Quail MA, Giardini A, Khambadkone S, Hughes M, Tann O, et al. Systemic to pulmonary collateral blood flow influences early outcomes following the total cavopulmonary connection. *Heart*. 2012;98:934-40.
- Santisteban M, Pan M, Romero M, Casares J, Gómez E, Suárez de Lezo J. Cierre de fenestración tras la cirugía de Fontan. Aportaciones del intervencionismo percutáneo. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:909-11.
- Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, Charron P, Gimeno-Blanes J, Heliö T, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34:1448-58.
- Herman DS, Lam L, Taylor MR, Wang L, Teekakirikul P, Christodoulou D, et al. Truncations of titin causing dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2012;366:619-28.
- Suárez-Mier MP, Aguilera B, Mosquera RM, Sánchez-de-León MS. Pathology of sudden death during recreational sports in Spain. *Forensic Sci Int*. 2013;226:188-96.
- García-Pavía P, Avellana P, Bornstein B, Heine-Suñer D, Cobo-Marcos M, Gómez-Buono M, et al. Abordaje familiar en la amiloidosis cardíaca hereditaria por transtiretina. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:523-6.
- De Haro-del Moral FJ, Sánchez-Lajusticia A, Gómez-Buono M, García-Pavía P, Salas-Antón C, Segovia-Cubero J. Papel de la gammagrafía cardíaca con <sup>99m</sup>Tc-DPD en la discriminación del subtipo de amiloidosis cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:440-6.

26. Smith SW, Khalil A, Henry TD. Electrocardiographic differentiation of early repolarization from subtle anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 2012;60:45–56.
27. Rollin A, Maury P, Bongard V, Sacher F, Delay M, Duparc A, et al. Prevalence, prognosis, and identification of the malignant form of early repolarization pattern in a population-based study. *Am J Cardiol.* 2012;110:1302–8.
28. Porela P, Kytö V, Nikus K, Eskola M, Airaksinen KE. PR depression is useful in the differential diagnosis of myopericarditis and ST elevation myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2012;17:141–5.
29. Wong CK, Gao W, Stewart RA, French JK, Aylward PE, White HD; HERO-2 Investigators. The prognostic meaning of the full spectrum of aVR ST-segment changes in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:384–92.
30. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012;45:433–42.
31. Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, Towfighi A, Albert MA. Fifteen-year trends in awareness of heart disease in women: results of a 2012 American Heart Association national survey. *Circulation.* 2013;127:1254–63.
32. Melis S, Frontera G, Caldentey G, Sahuquillo A, Fernández-Palomeque C, Forteza JF, et al. El análisis del flujo aórtico por ecocardiografía Doppler es útil en la estratificación pronóstica de los pacientes con estenosis aórtica grave con fracción de eyección normal. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:261–8.
33. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, et al; DEClDE AVR (Developing Evidence to Inform Decisions about Effectiveness – Aortic Valve Replacement) Research Team. Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biologic aortic valve prostheses in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation.* 2013;127:1647–55.
34. Zilberszac R, Gabriel H, Schemper M, Zahler D, Czerny M, Maurer G, et al. Outcome of combined stenotic and regurgitant aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1489–95.
35. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Wang K, Vilain K, Li H, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2683–92.
36. Fattori R, Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Nienaber C, et al. Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1661–78.
37. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:S1–66.
38. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2013;381:29–39.
39. Metra M, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Effect of serelaxin on cardiac, renal, and hepatic biomarkers in the Relaxin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) development program: correlation with outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:196–206.
40. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367:2296–304.
41. Aliti GB, Rabelo ER, Clausell N, Rohde LE, Biolo A, Beck-da-Silva L. Aggressive fluid and sodium restriction in acute decompensated heart failure: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2013;173:1058–64.
42. 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. <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>.
43. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165:575–82.
44. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Lüscher TF, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J.* 2013;34:30–8.
45. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al; RED-HF Committees; RED-HF Investigators. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2013;368:1210–9.
46. Tavazzi L, Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Lainscak M, et al. Efficacy and safety of ivabradine in chronic heart failure across the age spectrum: insights from the SHIFT study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:1296–303.
47. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a target of phosphodiesterase-5 inhibition in a 1-year study. *Circulation.* 2011;124:164–74.
48. Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, Semigran MJ, Lee KL, Lewis G, et al; RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309:1268–77.
49. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, et al. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:718–25.
50. Lupón J, De Antonio M, Galán A, Vila J, Zamora E, Urrutia A, et al. Combined use of the novel biomarkers high-sensitivity troponin T and ST2 for heart failure risk stratification vs conventional assessment. *May Clin Proc.* 2013;88:234–43.
51. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet.* 2013;382:1638–45.
52. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:141–56.
53. 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.
54. Chih S, Tinckam KJ, Ross HJ. A survey of current practice for antibody-mediated rejection in heart transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13:1069–74.