

CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación del impacto de la terapia de resincronización cardíaca en pacientes de Latinoamérica



Carlos Tapias^{a,*}, Claudio Muratore^b, María Tentori^c, Susano Lara^d,
Francisco Pérez^e, Armando Pérez^f, Brett Peterson^b y Diego A. Rodríguez^a

^a Centro Internacional de Arritmias Andrea Natale/Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología-Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

^b Medtronic Latinoamérica, Argentina

^c Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

^d Hospital Ángeles, León, México

^e Hospital San Lucas, Ponce, Puerto Rico

^f Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela

Recibido el 17 de enero de 2019; aceptado el 12 de noviembre de 2019

Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Terapia de
resincronización
cardíaca;
Insuficiencia
cardíaca;
Ecocardiografía

Resumen

Objetivo: medir el impacto de la terapia de resincronización cardíaca en términos de variables ecocardiográficas en pacientes de países latinoamericanos.

Método: se realizó un estudio prospectivo, multicéntrico, intervencionista, en el que los pacientes elegibles fueron llevados, por primera vez, a implante de un dispositivo de resincronización cardíaca. El objetivo primario fue valorar los cambios del tamaño y la función del ventrículo izquierdo por medio de un ecocardiograma previo al implante del dispositivo y en el sexto mes. Los objetivos secundarios evaluados fueron hospitalizaciones, cambios en la clase funcional, mortalidad, calidad de vida y un score compuesto clínico basado en estos factores de evaluación global del paciente.

Resultados: para cumplir el objetivo primario se analizaron datos de 75 sujetos. La edad promedio fue de 63,7 años; 21.3% fueron mujeres y 30.7% tuvieron cardiopatía isquémica. Al sexto mes de seguimiento las mediciones de volumen de fin de diástole y sístole del ventrículo izquierdo disminuyeron en promedio 37.6 ml y 37.8 ml, respectivamente. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo en promedio se incrementó un 11%. El puntaje compuesto clínico mostró mejoría en el 86.4% de los pacientes en el sexto mes postimplante del resincronizador.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: candres25@hotmail.com (C. Tapias).

KEYWORDS

Cardiac
resynchronisation
treatment;
Heart failure;
Cardiac ultrasound

Conclusiones: se observó remodelado inverso del ventrículo izquierdo y mejoría en el estado clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo que recibieron terapia de resincronización cardíaca en el ámbito de la práctica clínica de rutina. © 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Evaluation of the impact of cardiac resynchronisation on patients Latin America**Abstract**

Objective: To measure the impact of cardiac resynchronisation therapy in terms of cardiac ultrasound variables in patients from Latin-American countries.

Method: A prospective, multicentre, interventionist study was conducted, in which the eligible patients were those that had a cardiac resynchronisation device implanted for the first time. The primary objective was to assess the changes in size and left ventricular function by means of a cardiac ultrasound carried out prior to implanting the device and in the sixth month. The secondary objectives evaluated were hospital admissions, change in functional class, mortality, quality of life, and an overall assessment of the patient using a combined clinical score based on these factors.

Results: A total of 75 subjects were analysed in order to complete the primary objective. The mean age was 63.7 years; 21.3% were female, and 30.7% had ischaemic heart disease. At the sixth month, the left ventricular end-diastolic and systolic volume decreased by a mean of 37.6 ml and 37.8 ml, respectively. The left ventricular ejection fraction increased by a mean of 11%. The combined clinical score showed an improvement in 86.4% of the patients in the sixth month after the implantation of the synchronisation device.

Conclusions: A reverse remodelling of the left ventricle was observed, as well as an improvement in the clinical stage of patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction that received cardiac resynchronisation treatment in the setting of routine clinical practice.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La falla cardíaca es una enfermedad cardiovascular importante que afecta millones de personas, y cuya prevalencia continúa en aumento. Muchos estudios clínicos recientes han demostrado que la terapia de resincronización cardíaca es un tratamiento seguro y eficaz para tratar a los pacientes que sufren de falla cardíaca de moderada a grave¹⁻⁴. Dicha terapia es un tratamiento establecido para la falla cardíaca que disminuye los síntomas del paciente, aumenta la capacidad de ejercicio, mejora la calidad de vida y prolonga la supervivencia^{5,6}. Sus principales efectos en el tratamiento de la falla cardíaca están asociados con los cambios estructurales y funcionales del ventrículo izquierdo, lo que mejora la función cardíaca general.

El estudio MIRACLE⁴ demostró, mediante una evaluación a los 6 meses posteriores al implante de la terapia de resincronización cardíaca, que los pacientes en el grupo activo mejoraron su condición clínica y los índices volumétricos del ventrículo izquierdo y la función sistólica del mismo. Cuando se compararon con el grupo control, los pacientes que habían recibido terapia de resincronización cardíaca mostraron mejoría en la capacidad de realizar ejercicio, en las puntuaciones de la calidad de vida, en la clasificación de la NYHA y en el estado funcional general.

Por su parte, el estudio PROSPECT² se centró en el tamaño y la función del ventrículo izquierdo, como también en la puntuación clínica compuesta (resultado que describía al paciente respecto a su estado vital y condición clínica en el seguimiento; se expresó su resultado como mejoría, deterioro o sin cambio en su estado) y demostró la importancia de la ecocardiografía para evaluar con éxito los efectos de la terapia de resincronización cardíaca en el tamaño y la función del ventrículo izquierdo. En este estudio, los ecocardiogramas se realizaron en el nivel inicial y a los 6 meses. Los resultados mostraron que la terapia de resincronización cardíaca redujo el tamaño del ventrículo izquierdo y mejoró la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) durante los 3 meses de tratamiento.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la terapia de resincronización cardíaca en términos de variables ecocardiográficas y clínicas en sujetos que representaran la población general de pacientes con falla cardíaca en Latinoamérica.

Métodos

El estudio de terapia de resincronización cardíaca en Latinoamérica fue un estudio de cohorte, prospectivo, multicéntrico; los dispositivos elegibles incluyeron todas las

terapias de resincronización cardíaca con desfibrilador o sin desfibrilador de Medtronic, aprobadas para su comercialización. El estudio se realizó en cumplimiento con el plan de investigación clínica, los acuerdos del estudio (aprobación de los diferentes comités de ética institucionales), la ficha técnica del dispositivo aprobado y todas las leyes y reglamentaciones aplicables.

Se incluyeron pacientes con falla cardíaca que cumplieron todos los criterios de inclusión y fueron elegibles para participar en este estudio. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: implante de nuevo dispositivo de terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador (terapia de resincronización cardíaca-D) o sin desfibrilador (terapia de resincronización cardíaca-P) con pautas de la ACC/AHA/HRS/ESC para implante^{5,6}, clase II-IV de la NYHA, duración del complejo QRS >120 ms, FEVI < 35%, estar bajo tratamiento médico/farmacológico óptimo (fármacos con clase de recomendación I), tener menos de 21 años de edad, poder asistir a las visitas de seguimiento según fuera requerido, no estar embarazada o planear quedar embarazada dentro de los próximos 6 meses, no tener limitaciones físicas para realizar los estudios ecocardiográficos.

Por otra parte, los criterios de exclusión fueron: haber tenido implantado un sistema de terapia de resincronización cardíaca previamente, no estar dispuesto o ser incapaz de cumplir con el cronograma de seguimiento especificado, estar incluido o con intenciones de participar en otro estudio de dispositivos durante el transcurso del presente estudio.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

Los participantes incluidos fueron llevados a implante de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca, terapia de resincronización cardíaca-P o terapia de resincronización cardíaca-D. Se realizó un ecocardiograma en la visita de enrolamiento antes del implante, en el postimplante inmediato y en la visita de seguimiento de los 6 meses para evaluar el tamaño y la función del ventrículo izquierdo. Cada ecocardiograma se registró en un disco compacto y se envió a un laboratorio central de imágenes ecocardiográficas para análisis. Además, se realizaron pruebas de evaluación clínica a los pacientes (electrocardiogramas y cuestionarios de calidad de vida por medio de pregunta clínica con opción de respuesta múltiple) y visitas de seguimiento adicionales como parte del tratamiento del estudio para evaluar aún más cómo la terapia de resincronización cardíaca influye en esta población. El estudio no exigió la programación o el tratamiento específico del dispositivo, la cual estuvo a criterio del médico tratante, pero se proporcionaron herramientas educativas a los centros con el fin de contribuir a la optimización de la programación de los dispositivos.

El objetivo primario del estudio fue determinar los cambios en el tamaño y la función del ventrículo izquierdo según lo evaluado por un ecocardiograma doppler. El tamaño y la función del ventrículo izquierdo se midieron a través de los volúmenes finales diastólico (VFDVI) y sistólico del ventrículo izquierdo (VFSVI). También se recogieron las mediciones de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y del electrocardiograma (ECG) con el propósito de evaluar la función cardíaca y los cambios eléctricos, respectivamente.

Los objetivos secundarios fueron evaluar cambios en la clase funcional, calidad de vida, hospitalizaciones por falla cardíaca y mortalidad.

Los criterios de desenlaces secundarios se sumaron en un puntaje clínico compuesto, definido de la siguiente manera:

- El puntaje clínico compuesto empeoró si el paciente cumplió alguno de los siguientes criterios: a) tuvo hospitalizaciones, b) empeoró la clase funcional según la NYHA, c) dicha clase funcional fue moderada o notablemente peor según la evaluación global del paciente, y d) hubo discontinuación permanente de la terapia de resincronización cardíaca debido a que la falla cardíaca empeoró o el paciente falleció.
- El puntaje clínico compuesto mejoró si el paciente cumplió alguno de los siguientes criterios: a) no empeoró como se definió anteriormente, b) la clase funcional mejoró y c) hubo mejoría moderada o notable según la evaluación global del paciente.
- El puntaje clínico compuesto fue sin cambios si el paciente no empeoró ni mejoró

Dado que todos los dispositivos están aprobados para su comercialización y se utilizan de acuerdo con la ficha técnica y las indicaciones vigentes, no se recogieron los eventos adversos en este estudio.

La hipótesis primaria del estudio fue establecer, en primer lugar, que las mediciones de los 6 meses no fueran peores que las del nivel inicial respecto al cambio porcentual en el VFDVI y VFSVI. En segundo lugar, si se cumplía la no inferioridad, ya que el estudio fue diseñado para evaluar la superioridad a fin de demostrar que existe una disminución en el VFDVI y VFSVI a los 6 meses en comparación con el nivel inicial. La disminución al menos del 15% en el VFDVI y el VFSVI en el sexto mes respecto a los valores iniciales se consideró clínicamente significativa.

Las distribuciones del VFDVI y VFSVI se presentan de forma individual en el nivel inicial y en el sexto mes, utilizando la media, la desviación estándar, la mediana, el percentil 25, el percentil 75, el mínimo y el máximo.

Para evaluar no inferioridad se realizó comparación de la mediana del cambio porcentual con un 15% de aumento, utilizando la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra pareada para cada criterio de valoración primario. Un valor p unilateral < 0.025 (equivalente a un valor p bilateral < 0.05) se consideró estadísticamente significativo. De cumplirse la no inferioridad, la mediana del cambio porcentual se compararía con cero para determinar una reducción porcentual significativa en los volúmenes ventriculares en el sexto mes en comparación con la visita inicial usando la prueba de rangos con signo de Wilcoxon con el método de una muestra pareada.

Se construyeron modelos lineales para evaluar el efecto potencial de otros factores sobre los criterios de valoración primarios, incluidos centro de estudio, edad, género, tipo de cardiopatía y ancho del QRS.

Para las variables de FEVI y duración del QRS se resumieron los valores iniciales, en el sexto mes y el cambio. Se presenta la media, la desviación estándar, la mediana, los percentiles 25 y 75, el mínimo y el máximo.

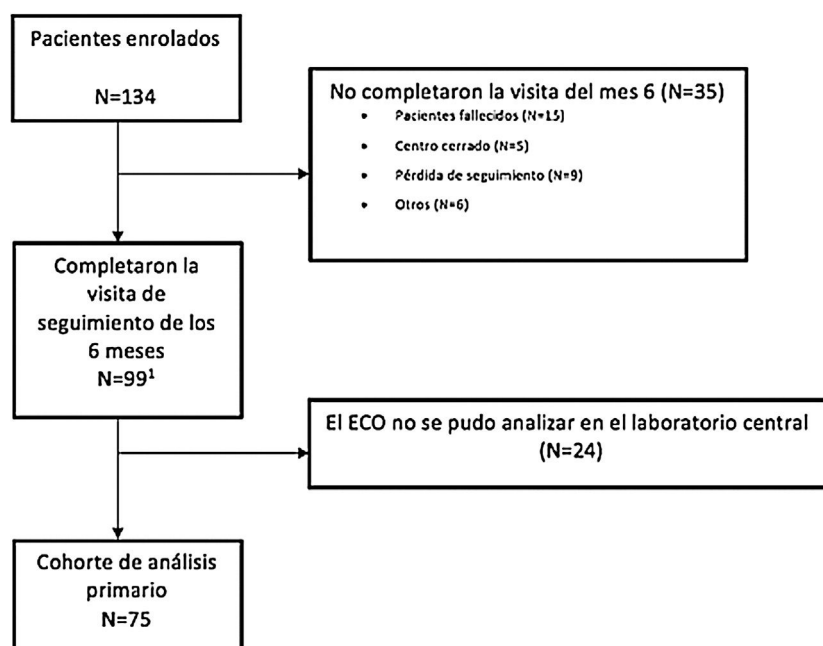


Figura 1 Flujo de pacientes.¹Un paciente concurre a la visita de los 6 meses, pero no se recolectó el ECO, sólo la información clínica, por lo que el investigador indicó que este paciente no completó el estudio debido a falta de cumplimiento.

Para la evaluación del cambio del puntaje clínico compuesto se presentaron como frecuencias y porcentajes de los pacientes con mejoría, sin cambios o empeoramiento.

Para determinar el tamaño de la muestra se aceptó un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.1 en un contraste bilateral, para lo cual se requirieron 39 sujetos a fin de determinar la superioridad con una diferencia detectable del 15% con máxima desviación estándar observada de 27 para el cambio porcentual en el VFDVI y VFSVI, empleando la prueba de Wilcoxon y asumiendo una distribución normal. El tamaño de la muestra se calculó utilizando PASS 2008.

Resultados

Un total de 134 pacientes procedentes de Argentina, México, Puerto Rico, Venezuela, Chile y Colombia otorgaron su consentimiento y fueron enrolados en el estudio. El primer paciente del estudio se incluyó en el 2012 y el último paciente completó el seguimiento mínimo en enero del 2015. La [figura 1](#) muestra el flujo de pacientes desde el enrolamiento hasta la cohorte de análisis primario. Las características basales para todos los pacientes enrolados y para todos los pacientes incluidos en los análisis del objetivo primario se muestran en la [tabla 1](#).

Se produjeron 11 muertes durante el estudio entre el enrolamiento y la visita del sexto mes prevista para el día 183 después del implante. Se produjeron 4 muertes después de la visita de los 6 meses. Al evaluarse la causa de muerte en todos los pacientes fallecidos, esta fue clasificada como progresión de falla cardíaca en 2 casos, paro cardíaco súbito en uno, muerte no cardíaca en 5 y otra causa en 7.

De todos los pacientes enrolados, 133 (99.3%) recibieron el implante de un dispositivo y 99 (74.4%) completaron el estudio. El 86% de los pacientes recibió un dispositivo de terapia de resincronización cardíaca-D. La canulación del

seno coronario fue exitosa en el 95% de los pacientes; la colocación de catéter de administración del seno coronario sobre un catéter electrofisiológico fue el método más frecuente (79%). A un 96% de los pacientes se les implantó un cable del ventrículo izquierdo de manera exitosa y el 61% se ubicó en la pared lateral.

Las distribuciones del VFDVI y VFSVI medidas por el laboratorio central para los 75 pacientes analizados se muestran en la [tabla 2](#). Las mediciones del VFDVI y VFSVI disminuyeron a razón de un promedio de 37.6 y 37.8 ml, respectivamente.

Se cumplió el objetivo de no inferioridad tanto para el VFDVI como para el VFSVI. También el objetivo de superioridad fue alcanzado dado que ambas pruebas son significativas a un nivel alfa unilateral igual a 0.025. Para el criterio de valoración del VFDVI el cambio porcentual estimado es -12.6% (IC 95% -18.5% a -6.8%; $p < 0.0001$) y para el criterio de valoración del VFSVI el cambio porcentual estimado es -18% (IC 95% -24.4% a -9.6%; $p < 0.0001$).

Se construyeron modelos lineales univariados y multivariados para evaluar el efecto potencial de los siguientes factores sobre el cambio porcentual en el VFDVI y el cambio porcentual en el VFSVI: edad, género, condición no isquémica *versus* isquémica, ancho del complejo QRS en el nivel inicial, VFDVI en el nivel inicial y VFSVI en el nivel inicial. En la [tabla 3](#) se presentan los resultados del modelo multivariado de covariables preespecificadas en la media del cambio porcentual en el VFDVI y VFSVI. En el modelo multivariado se observó que los pacientes que tuvieron una condición no isquémica, los que tuvieron mediciones más altas del VFDVI en el nivel inicial y los de sexo femenino tuvieron disminuciones significativas en el cambio porcentual del VFDVI. La edad y el ancho del complejo QRS no estuvieron asociados con el cambio porcentual del VFDVI. Para el VFSVI en el modelo multivariado se observó que los pacientes que tuvieron mediciones más altas del VFSVI en

Tabla 1 Datos demográficos basales

Características del paciente	Pacientes enrolados (n = 134)	Pacientes analizados para el objetivo primario (n = 75)
Sexo (n, %)		
Femenino	39 (29.1%)	16 (21.3%)
Edad (años)		
Media $\pm$ DE*	62.8 $\pm$ 11.5	63.7 $\pm$ 11.2
Pacientes con mediciones disponibles (n, %)	134 (100%)	75 (100%)
Miocardopatía (n, %)		
Desconocida	5 (3.7%)	3 (4%)
Isquémica	51 (38.1%)	23 (30.7%)
No isquémica	71 (53%)	45 (60%)
Otra	6 (4.5%)	3 (4%)
Faltante	1 (0.7%)	1 (1.3%)
Clasificación de la NYHA (N, %)		
I	0 (0%)	0 (0%)
II	37 (27.6%)	20 (26.7%)
III	88 (65.7%)	51 (68%)
IV	9 (6.7%)	4 (5.3%)
Fibrilación auricular (N, %)		
Ninguna	112 (83.6%)	63 (84%)
Complejo QRS (ms)		
Media $\pm$ DE	165.2 $\pm$ 26.4	169.6 $\pm$ 23.8
FEVI^a (%)		
Media $\pm$ DE	23 $\pm$ 6.9	22.1 $\pm$ 7.2
Bloqueo AV (N, %)		
Si	26 (19.4%)	12 (16%)
Desconocido	1 (0.7%)	0 (0%)
Conducción ventricular		
Bloqueo de rama izquierda	94 (70.1%)	58 (77.3%)
Bloqueo de rama derecha	15 (11.2%)	6 (8%)
Trastornos de conducción intraventricular	26 (19.4%)	12 (16%)

* DE: desviación estándar

^a FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

el nivel inicial tuvieron una disminución significativa en el cambio porcentual del VFSVI en la visita de los 6 meses. La edad, el sexo, la condición no isquémica y el ancho del complejo QRS no estuvieron asociados con el cambio porcentual en el VFSVI.

La FEVI aumentó a razón de un promedio de 11% y la duración del complejo QRS disminuyó a razón de un promedio de 30,2 ms, desde el nivel inicial hasta la visita de los 6 meses. La [tabla 4](#) muestra el resumen estadístico completo.

Se incluyeron 110 pacientes en los análisis del objetivo secundario. En la visita de los 6 meses, después del implante del dispositivo de terapia de resincronización cardíaca, 86.4% pacientes mejoraron su puntuación clínica compuesta, 11.8% empeoraron y 1.8% no presentaron cam-

bios. De los 95 pacientes que tuvieron mejoría, 90 lo hicieron debido a que tuvieron una evaluación global del paciente y una clase de la NYHA moderada o notablemente mejor. De los 14 pacientes que empeoraron, 11 fallecieron. En la [tabla 5](#) se presentan los datos de la puntuación clínica compuesta detallada a los 6 meses.

Ningún paciente fue hospitalizado por insuficiencia cardíaca entre el implante y los 6 meses de seguimiento. Ningún paciente discontinuó de manera permanente la terapia de resincronización cardíaca debido a empeoramiento de la falla cardíaca. Once pacientes recibieron la clasificación de empeoramiento del puntaje clínico compuesto debido a muerte por cualquier causa. La clasificación de muerte fue progresión de la falla cardíaca en 2 pacientes, no cardíaca en 3, súbita en 1 y otras en 5.

Un 95% de los pacientes mejoraron su clasificación de la NYHA al menos un nivel, 5% no tuvo cambios y ninguno empeoró.

En la visita de los 6 meses se les preguntó a los pacientes: “De acuerdo con sus síntomas de falla cardíaca, ¿cómo se siente hoy en comparación con cómo se sentía antes de que tuviera el dispositivo de terapia de resincronización cardíaca implantado?” 83% respondió notablemente mejor, 10% moderadamente mejor, 4% levemente mejor, 1% igual y 2% moderadamente peor.

Discusión

En este estudio se observó que en pacientes con falla cardíaca en Latinoamérica que fueron llevados a implante de terapia de resincronización cardíaca según las recomendaciones actuales, utilizando dispositivos previamente autorizados y en el contexto de la práctica clínica de rutina, presentaron un remodelado inverso del ventrículo izquierdo. Tanto el VFDVI y el VFSVI mostraron una disminución significativa en el tamaño del corazón. Adicionalmente, la terapia de resincronización cardíaca mostró aumento en la FEVI, disminución en el ancho del QRS y mejoría en la clase funcional y calidad de vida del paciente. Tomando en cuenta estos hallazgos, existe un beneficio clínico a favor de la terapia de resincronización cardíaca en pacientes con falla cardíaca en Latinoamérica.

Dado que el remodelamiento ventricular hace parte importante de la fisiopatología y es un factor determinante del pronóstico de la falla cardíaca, gran parte de los esfuerzos científicos ha estado dirigida a demostrar el impacto de la terapia de resincronización cardíaca en desenlaces de geometría ventricular y función sistólica del ventrículo izquierdo. Al igual que otras terapias para el manejo de la falla cardíaca, como los bloqueantes neuro-humorales o la terapia de resincronización cardíaca, tienen un impacto positivo sobre la geometría ventricular izquierda y los desenlaces clínicos mayores. Los hallazgos de este estudio concuerdan con los de los ensayos clínicos que han comparado previamente esta estrategia.

Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que incluyó datos de 7.538 pacientes mostró 27% de disminución de la mortalidad en aquellos sujetos que fueron llevados a implante de terapia de resincronización cardíaca⁷. Aunque el desenlace evaluado en el metaanálisis anterior es clínico y considerado como un desenlace mayor,

Tabla 2 Distribuciones del VFDVI y VFSVI utilizando las mediciones del laboratorio central valores en mililitros (ml)

Variable	N	Media	DE ^a	Mínimo	Per ^a . 25	Mediana	Per. 75	Máximo
VFDVI^b								
Inicial	75	264.3	92.5	121	194	240	315	560
6 meses	75	226.7	89	89	152	217	275	494
6 meses - inicial	75	-37.6	72.5	-254	-70	-28	5	183
VFSVI^c								
Inicial	74	200.8	77.1	68	149	190.5	243	446
6 meses	75	162	78	48	100	151	212	411
6 meses - inicial	74	-37.8	70.7	-225	-68	-29	-3	129

^a DE: desviación estándar

^a Per: percentil

^b VFDVI: volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo

^c VFSVI: volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo.

Tabla 3 Estimados del modelo multivariado de covariables preespecificadas en la media del cambio porcentual en el VFDVI y VFSVI

Covariable	Media del cambio porcentual en el VFDVI y VFSVI Estimado del		
	coeficiente	95% IC	Valor p
VFDVI^a			
Edad	-0.54%	(-1.13%, 0.062%)	0.078
Mujer (vs. hombre)	-17.7%	(-33.1%, -2.3%)	0.025
No isquémica (vs. isquémica)	-15.2%	(-29.2%, -1.3%)	0.033
QRS al inicio	0.11%	(-0.16%, 0.37%)	0.42
VFDVI al inicio	-0.13%	(-0.21%, -0.059%)	0.0006
VFSVI^b			
Edad	-0.26%	(-1.03%, 0.52%)	0.51
Mujer (vs. hombre)	-14.7%	(-34.7%, 5.3%)	0.15
No isquémica (vs. isquémica)	-10.6%	(-28.7%, 7.5%)	0.25
QRS al inicio	0.061%	(-0.28%, 0.41%)	0.72
VFSVI al inicio	-0.16%	(-0.27%, -0.051%)	0.004

^a VFDVI: volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo

^b VFSVI: volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo.

Tabla 4 Distribución del cambio de la FEVI y el complejo QRS (ms) en el nivel inicial y en la visita de los 6 meses

Variable	n	Media	DE ^a	Per. 25	Mediana	Per. 75
FEVI^a						
inicial	75	22.1	7.2	16	24	26
6 meses	71	33	11.7	25	33	40
cambio	71	11	11.2	5	10	19
QRS						
Inicial	75	169.6	23.8	156	169	184
6 meses	73	139.4	23.6	120	137	150
cambio	73	-30.2	33.6	-51	-32	-14

^a DE: desviación estándar

^a FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

cuando comparamos nuestros resultados con los estudios MIRACLE⁴ y PROSPECT², que reportaron los cambios en las dimensiones del ventrículo izquierdo, encontramos resultados similares, evidenciando beneficio claro de la terapia de resincronización cardíaca. El estudio REVERSE⁸, el primer

ensayo con gran número de pacientes, aleatorizó 610 sujetos con falla cardíaca, clase funcional I o II según la NYHA y FEVI < 40% a terapia de resincronización cardíaca, demostró que al final del seguimiento en los pacientes con terapia de resincronización cardíaca activada, el VFSVI disminuyó

Tabla 5 Puntuación clínica compuesta detallada a los 6 meses

Puntuación clínica compuesta (N, %)	Pacientes N = 110 ^a
Empeoraron	13 (11.8%)
Muerte	11
Hospitalizaciones por empeoramiento de falla cardíaca	0
Evaluación global del paciente moderada o notablemente peor y empeoramiento de la clase según la NYHA	0
Empeoramiento de la clase según la NYHA	0
Evaluación global del paciente moderada o notablemente peor	2
Mejoraron	95 (86.4%)
Evaluación global del paciente moderada o notablemente mejor y mejoría de la clase según la NYHA	90
Mejoría de la clase según la NYHA	3
Evaluación global del paciente moderada o notablemente mejor solamente	2
Sin cambios	2 (1.8%)

^a : Los 24 pacientes que no murieron antes de los 6 meses después del implante o tuvieron una hospitalización por falla cardíaca antes de los 6 meses después del implante no se incluyeron, ya que faltó una de las siguientes evaluaciones: NYHA inicial, NYHA en la visita de los 6 meses o estado de evaluación global en la visita de los 6 meses.

18.4 ml/m² y con mejoría en la FEVI, concluyendo que los pacientes llevados a terapia de resincronización cardíaca presentaban mejoría de la estructura y función ventricular; el promedio de disminución del VFSVI fue similar en nuestro estudio. Desde la década de los noventa, con el PATH-CHF⁹, y dos años más tarde, con el MUSTIC¹⁰, se habían hecho las primeras afirmaciones basadas en estudios clínicos de la remodelación inversa del ventrículo izquierdo asociada a la terapia de resincronización cardíaca.

No solo se describen similitudes con ensayos que demuestran remodelación inversa del ventrículo izquierdo, sino que, al igual que en el PATH-CHF⁹ y el MUSTIC¹⁰, se demuestra mejoría en la clase funcional en pacientes llevados a terapia de resincronización cardíaca. En el MIRACLE⁴, ensayo clínico que incluyó 369 pacientes, de los cuales 187 tenían terapia de resincronización cardíaca y tuvieron mejoría en la clase funcional, en promedio por lo menos un punto, en comparación con cero los pacientes sin terapia de resincronización cardíaca, hallazgo similar reportado en nuestros resultados, donde el 95% de los pacientes con terapia de resincronización cardíaca mostró mejoría al menos de 1 punto en su clase funcional.

Por último, la terapia de resincronización cardíaca también ha mejorado la calidad de vida de los pacientes con falla cardíaca, hallazgo descrito en nuestros resultados y previamente documentado en los ensayos COMPANION¹¹ y CARE-HF¹². Este último siguió 813 pacientes por 29.4 meses, a 409 de los cuales se les implantó terapia de resincronización cardíaca para el manejo de falla cardíaca, y presentaron mejoría de su condición clínica medida por el test de falla cardíaca de Minnesota y el EuroQoL EQ-5D con $p < 0.01$.

Se realizó una búsqueda de la literatura disponible de pacientes latinoamericanos, y se encontraron dos estudios, el primero de Colombia¹³ y el segundo¹⁴ de Brasil, ambos retrospectivos, en los que llama la atención la baja tasa de respuesta menor al 50% reportada por Gallego Muñoz *et al.*¹³, que puede deberse al seguimiento de pacientes con enfermedad avanzada, FEVI media de 18% y localización no favorable del electrodo izquierdo 30% anterior y anterolateral; esta localización no favorable fue descrita por Kutyla¹⁵

en un subanálisis del MADIT CRT, quien indica que pacientes con electrodos en localización posterior y lateral tienen mejores desenlaces clínicos acorde con la disminución de volúmenes del ventrículo izquierdo. Lo anterior podría explicar nuestros resultados, dado que aproximadamente en el 70% de los pacientes se implantó un electrodo basal o mesial en las paredes posterolateral o lateral. Para resaltar, nuestros resultados en Latinoamérica son los únicos recogidos de manera prospectiva en esta población, lo que reduce la frecuencia de sesgos.

Sin embargo, el estudio tiene algunas limitaciones potenciales. Primero, es un ensayo clínico observacional dado que no se comparó con ninguna intervención la terapia de resincronización cardíaca, y aunque los ensayos clínicos aleatorizados son considerados el patrón de oro en la práctica clínica, estos últimos no tienen en cuenta la complejidad de la práctica clínica de rutina. Al proveer datos recientes de pacientes latinoamericanos, envueltos en una práctica cotidiana que ha cambiado en la última década, es posible inferir que la terapia de resincronización cardíaca es una intervención eficaz en pacientes con falla cardíaca.

Segundo, no se reportó la tasa de efectos adversos de la terapia; sin embargo, como se mencionó en la racionalización del estudio, se implantaron solo dispositivos previamente autorizados en el mercado y no estaba dentro de los objetivos propuestos.

Finalmente, la tasa de pérdida de datos fue significativa, 45%; no obstante, al final del seguimiento los datos de los pacientes que terminaron el estudio fueron suficientes incluso para realizar análisis de superioridad.

Conclusión

En este estudio se observó un remodelado inverso del ventrículo izquierdo en pacientes con falla cardíaca que recibieron terapia de resincronización cardíaca en el ámbito de la práctica clínica de rutina, cambios asociados a mejoría de la condición clínica de los pacientes.

Financiación

Patrocinado por Medtronic, Latinoamérica.
Estudio financiado por Medtronic.

Conflicto de intereses

Carlos Tapias y Diego Rodríguez reciben honorarios por investigación y educación continuada por parte de Medtronic; el Dr. Muratore y el Señor Brett Peterson son empleados directos de Medtronic.

Agradecimientos

Al personal y a las instituciones que se mencionan a continuación que hicieron parte del estudio: Emilio Logarzo: Hospital Universitario Austral/Argentina, Mauricio Abello FLENI/Argentina, Luis Molina: Hospital General de México/México, Julio Aguilar: Hospital Ángeles Tijuana/México, Susano Lara: Hospital Ángeles León/México, Francisco Pérez Gil: Hospital San Lucas/Puerto Rico, Jaime Escudero: Hospital Carlos Arvelo/Venezuela, Armando Pérez Silva: Hospital Miguel Pérez Carreño/Venezuela, Hospital General de Agudos, Hospital Dipreca/Chile y a la Fundación Cardiocin-fantil/Colombia.

Bibliografía

1. Abraham W, Fisher W, Smith A, Delurgio D, Leon A, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845–53.
2. Chung E, Katra R, Ghio S, Bax J, Gerritse B, Hilpisch K, et al. Cardiac resynchronization therapy may benefit patients with left ventricular ejection fraction >35%: a PROSPECT trial substudy. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:581–7.
3. St John M, Plappert T, Abraham W, Smith AL, DeLurgio D, Leon A, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation*. 2003;107:1985–90.
4. Young J, Abraham W, Smith A, Leon A, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure the MIRACLE ICD trial. *JAMA*. 2003;289:2685–94.
5. Dickstein K, Vardas P, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, et al. 2010 focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:2677–87.
6. Epstein A, DiMarco P, Ellenbogen K, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *JACC*. 2013;61:6–75.
7. Wells G, Parkash R, Healey J, Talajic M, Arnold JM, Sullivan S, et al. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2011;183:421–9.
8. Linde C, Abraham W, Gold M, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *JACC*. 2008;52:1834–43.
9. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Baker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999;99:2993–3001.
10. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344:873–80.
11. Bristow M, Saxon L, Boehmer J, Krueger S, Kass D, DeMarco T, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140–50.
12. Cleland J, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–49.
13. Gallego C, Saldarriaga C, Cañas E, Delgado C, Gonzales C. Evaluación de la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca en un grupo de pacientes que asisten a un programa de falla cardíaca. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24:567–73.
14. Da Silva A, Lopes C, Cavalcante P, Martins E. Chronic Chagas cardiomyopathy patients and resynchronization therapy: a survival Analysis. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33:82–8.
15. Kutyla V, Kosztin A, Klein HU, Biton Y, Nagy VK, Solomon SD, et al. Left ventricular lead location and long-term Outcomes in cardiac resynchronization therapy patients. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;11:1410–20.