



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE
SERVICIO DE CARDIOLOGIA

**EVOLUCION CLINICA DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA
CARDIACA EN CLASE FUNCIONAL I-II NYHA VS. III-IV
SOMETIDOS A RESINCRONIZACION CARDIACA**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA:
DRA. DELIA DE LOS ANGELES LOPEZ PALOMO

ASESOR: DR. ROGELIO ROBLEDO NOLASCO
DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

MÉXICO, D.F.

JULIO DE 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solís
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 Noviembre” ISSSTE

Dr. Enrique Gómez Alvarez
Profesor Titular del curso de Cardiología
Centro Médico Nacional “20 Noviembre” ISSSTE

Dr. Rogelio Robledo Nolasco
Tutor de Tesis

Dr. José Luis Aceves Chimal
Asesor Metodológico

Dra. Delia de los Angeles López Palomo
Residente de tercer año de cardiología
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por la vida y las oportunidades.

A mis padres

Jorge y Delia por el amor incondicional, la paciencia y el esfuerzo que me han permitido llegar hasta aquí.

Por el ejemplo que siempre me dieron de no dejarme vencer y de trabajar cada día por ser feliz.

A mis hermanitos

Por estar a mi lado siempre.

A Francisco

Por ser el motor que me impulsa cada día a ser mejor persona. Por tu amor y apoyo a lo largo de todos estos años.

Al Dr. Gómez Alvarez

Por confiar en mí y darme la oportunidad de realizar esta residencia.

A mis maestros

Que me brindaron no sólo enseñanzas académicas sino también enseñanzas de vida.

A mis compañeros y amigos

Talia, Muratalla, Julieta, Wisthon, René e Ibarra por estos tres años maravillosos de residencia y por el apoyo que de ustedes recibí.

ÍNDICE

CONTENIDO	NUMERO DE PAGINA
Introducción	5
Antecedentes	5
Planteamiento del problema	8
Justificación	8
Hipótesis	8
Objetivos	9
Material y Métodos	12
Análisis estadístico	13
Resultados	13
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	24

EVOLUCION CLINICA DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA EN CLASE FUNCIONAL I-II NYHA VS. III-IV SOMETIDOS A RESINCRONIZACION CARDIACA

INTRODUCCIÓN:

Debido al incremento de la edad media de la población y a la mayor supervivencia de los pacientes con cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca constituye un problema médico y epidemiológico creciente, caracterizado por una elevada morbimortalidad, a pesar de los grandes avances que se han producido en el conocimiento de su fisiopatología, métodos diagnósticos y tratamiento. Afecta a cerca de 22 millones de personas en el mundo y se estima que hay 2 millones de nuevos diagnósticos cada año ^{1,13}.

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha surgido como complemento terapéutico de la insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento médico y hay evidencias suficientes de su beneficio, ya que se mejoran los síntomas y la clase funcional, además induce remodelado ventricular inverso sin aumentar el consumo de oxígeno, así como en la disminución del número de hospitalizaciones. Si bien la indicación aprobada por las guías es para los pacientes en clase funcional III-IV NYHA, aún se encuentra en estudio los beneficios de la resincronización en pacientes en clase funcional I-II NYHA ².

ANTECEDENTES:

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome en el que los pacientes presentan síntomas de falla cardíaca, típicamente disnea o fatiga tanto en reposo como durante el ejercicio; signos de retención de líquidos, como congestión pulmonar o edema de tobillos, y evidencia objetiva de una alteración cardíaca estructural o funcional en reposo¹. El pronóstico de la insuficiencia cardíaca es malo, tanto por la propia progresión de la enfermedad como por la elevada incidencia de muerte súbita ³.

Debido al incremento de la edad media de la población y a la mayor supervivencia de los pacientes con cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca constituye un problema médico y epidemiológico creciente, caracterizado por una elevada morbimortalidad. Del número total de pacientes diagnosticados el 50% fallece durante los siguientes 4 años y el 40% de los pacientes que se hospitalizan por IC fallece o reingresa durante el siguiente primer año⁴. Hasta el 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca severa y con síntomas persistentes a

pesar del tratamiento médico máximo presentan una pérdida de la actividad contráctil del miocardio, debida a la asincronía cardíaca que deteriorará aún más la función cardíaca^{5,6}.

La alteración de la sincronía del ventrículo izquierdo consiste en la asincronía intraventricular que es el retraso de la conducción infranodal, que produce una activación retrasada de la pared lateral con lo que disminuye la presión sistólica, el volumen de eyección y el gasto cardíaco; además aumenta o desarrolla la presencia de insuficiencia mitral, debido quizá a la alteración de la función de los músculos papilares, con retraso de la contracción en la pared lateral^{3,7}. La segunda consecuencia de la alteración de la conducción cardíaca es la asincronía atrioventricular, que produce una menor aportación de la aurícula al llenado ventricular, con lo que aumenta la presión de la aurícula izquierda y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. La propia prolongación de la sístole conduce a una reducción del tiempo de llenado que puede empeorar o condiciona la aparición de disfunción diastólica. Finalmente, también se produce una asincronía interventricular que es el retraso de la conducción infranodal que produce que el septum y el ventrículo derecho se activen antes y homogéneamente, mientras que la pared lateral lo hace más tardíamente y heterogéneamente con respecto al septum con lo cual la contracción del ventrículo derecho comienza durante la telediástole del ventrículo izquierdo, con inversión del septum hacia el ventrículo izquierdo, dificulta la mecánica de éste y aumenta la presión telediastólica del mismo, disminuye el volumen de eyección del ventrículo derecho.^{3,7}

La TRC está indicada en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica avanzada y asincronía; ésta mejora los síntomas, reduce la insuficiencia mitral, disminuye la morbilidad y el riesgo de muerte súbita y provoca remodelado reverso, como se ha demostrado desde los 80's^{8,9,10,11}.

Los mecanismos de acción del resincronizador cardíaco consisten en el aumento del tiempo de llenado del ventrículo izquierdo, reducción del flujo sanguíneo transmitral total y una disminución de la precarga. El segundo mecanismo es la reducción de la discinesia septal con un desajuste cronológico, ya que el septo se aleja de la pared ventricular durante la sístole. Este movimiento paradójico de la pared septal reduce la aportación del septo al volumen latido del ventrículo izquierdo; otro mecanismo propuesto es la reducción de la insuficiencia mitral ya que la estimulación ventricular izquierda produce la activación temprana del músculo papilar, con una reducción de la insuficiencia mitral presistólica³.

Las guías internacionales consideran la TRC como indicación clase I para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes en clase funcional III- IV New York Heart Association (NYHA), con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <35%, complejos QRS anchos > 120 mseg, sin embargo, se han iniciado estudios en determinados grupos de pacientes que no cumplen completamente estos criterios, entre ellos, pacientes en clase funcional I – II NYHA ^{8,12,13}.

En el estudio MIRACLE CD II ((Multicenter In Sync Randomized Clinical Evaluation II) a 186 pacientes en clase funcional I NYHA a quienes se les implantó un resincronizador cardíaco mostraron una reducción significativa de los volúmenes sistólicos y diastólicos del ventrículo izquierdo, así como incremento de la FEVI a los 6 meses de seguimiento ¹¹.

El estudio CONTAK- CD (Cardiacresynchronization therapy for treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias), realizado con pacientes en clase funcional II-IV se demostró un enlentecimiento de la progresión clínica del 21%, reducción del 23% de muertes, 13% de hospitalizaciones y mejora de la clase funcional del 26% ^{3,12}.

Otros dos estudios el REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) y el MADIT CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac ResynchronizationTherapy) también estudiaron el uso de resincronización cardíaca en pacientes en clase funcional I-II NYHA. El primero, siguió a 610 pacientes en clase funcional I-II NYHA, con FEVI \leq 40% y QRS \geq 120 mseg con TRC durante dos años reportando un incremento en la FEVI del 25%, una disminución del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo de 57 ml (28%) con una $p < 0.0001$ y remodelado reverso ¹².

El estudio MADIT- CRT enrolló a 1820 pacientes durante 2.4 años, incluyó pacientes en clase funcional I-II NYHA, FEVI \leq 30%, QRS \geq 130 mseg mostró un incremento de la FEVI del 46%, reducción del volumen telesistólico del 33%, reducción del riesgo de eventos por falla cardíaca del 41% y reducción del 53% de riesgo de hospitalización ¹².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Se ha postulado en diferentes estudios de TRC que posiblemente la respuesta clínica sea diferente en los pacientes que se encuentran en clase funcional I y II comparado con los que se encuentran en clase III y IV, informando que los pacientes en peor clase funcional serían los que obtendrían mayor beneficio con esta terapia.

JUSTIFICACIÓN:

La morbi-mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal y asincronía ventricular sigue siendo elevada a pesar de los avances de la terapia farmacológica, por lo cual se han desarrollado nuevas terapias como la resincronización cardíaca. Esta terapia induce cambios progresivos en la estructura y función del ventrículo izquierdo, específicamente en el remodelado reverso, previniendo la progresión de la enfermedad, y reduciendo de esta manera la morbilidad.

A la fecha se han establecidos criterios para elegir a los pacientes candidatos a resincronización cardíaca, pero no se han establecido los beneficios clínicos entre pacientes con diferentes clases funcionales y tampoco hemos encontrado en la literatura nacional estudios que comparen la evolución de los pacientes con terapia de resincronización cardíaca en clase funcional I-II y en clase funcional III-IV por lo cual se propone este estudio para establecer las diferencias en la evolución clínica de los pacientes en estos diferentes estadios funcionales, y demostrar el beneficio que pudiera existir en estos grupos con la terapia de resincronización cardíaca.

HIPOTESIS:

La evolución clínica de los pacientes con insuficiencia cardíaca sometidos a terapia de resincronización cardíaca en clase funcional I-II NYHA es mejor que la de los pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA.

OBJETIVO GENERAL:

Demostrar que la evolución clínica de los pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional I-II NYHA es mejor que en los pacientes con CF III-IV sometidos TRC.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Demostrar que es mejor la respuesta en la clase funcional en clase I-II (Grupo 1) que en los pacientes con clase III y IV (Grupo 2).
2. Demostrar que logran mayor capacidad de ejercicio el grupo 1 que el grupo 2 con la TRC. Esto determinado por la caminata de 6 minutos (C6m) y la prueba de esfuerzo (PE)
3. Demostrar que los pacientes en el grupo 2 tienen mayores parámetros de asincronía que el G1.
4. Demostrar que en el grupo 1 se logra un mayor número de pacientes con remodela inverso que en el grupo 2.

POBLACION :

Se estudiaron a los pacientes mayores de 18 años de edad con insuficiencia cardíaca refractaria que fueron sometidos a terapia de resincronización cardíaca en el servicio del Electrofisiología del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes mayores de 18 años de edad hombres y mujeres con diagnóstico de insuficiencia cardíaca refractaria sometidos a resincronización cardíaca en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.
2. Pacientes que firmen carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes con fibrilación auricular.
2. Pacientes con trastornos hematológicos.
3. Pacientes con cáncer.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Pacientes con expediente incompleto.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

- **Insuficiencia cardíaca:** Es un síndrome clínico complejo que puede resultar de cualquier alteración funcional o estructural que dañe la capacidad del ventrículo para llenarse y eyectar su contenido en cada latido.
- **Insuficiencia cardíaca terminal:** Es aquella enfermedad cardíaca refractaria al tratamiento médico, que requiere hospitalizaciones frecuentes y prolongadas.
- **Clase funcional:** Capacidad de un paciente con enfermedad cardíaca para desarrollar actividades físicas cotidianas. Se clasifica de acuerdo a la New York Heart Association (NYHA):
 - **Clase funcional I:** cardiopatía sin limitación funcional.
 - **Clase funcional II:** limitación funcional a la actividad ordinaria y asintomático en reposo.
 - **Clase funcional III:** asintomático en reposo pero los síntomas se presentan con actividad física menor a la normal.
 - **Clase funcional IV:** incapaz de realizar alguna actividad sin síntomas, los que se presentan incluso en reposo.
- **Terapia de Resincronización cardíaca:** Es el restablecimiento de la contracción sincrónica entre la pared libre del ventrículo izquierdo y el tabique ventricular en un intento por mejorar la eficiencia del ventrículo izquierdo. Consiste en la implantación de un marcapasos con la capacidad de estimular tres cavidades (aurícula derecha, ventrículo derecho y ventrículo izquierdo).
- **Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI):** es el porcentaje del volumen diastólico que es eyectado en cada sístole. Se medirá por ecocardiografía en porcentaje. Siendo valores normales $\geq 55\%$.
- **Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DDVI):** diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole, se mide por ecocardiografía en modo M y 2D, 39-53 mm.
- **Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTD):** volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole, considerando como valores normales 55-104 ml o 35-75 ml/m²SC

- **Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTS):** volumen del ventrículo izquierdo al final de la sístole, considerando como valores normales 19-49 ml o 12-30 ml/m²SC
- **Asincronía :** no simultáneo
- **Asincronía auriculoventricular:** es el retraso en la conducción auriculoventricular que retrasa el llenado ventricular pasivo y acorta el tiempo de llenado diastólico, la contracción auricular pierde su efecto de bomba y deja la válvula mitral semiabierta al final de la diástole. Se evaluará con ecocardiografía como un tiempo de llenado menor del 40% del ciclo cardíaco.
- **Asincronía intraventricular:** es el retraso de la conducción infranodal, que produce una activación retrasada de la pared lateral con lo que disminuye la presión sistólica, el volumen de eyección y el gasto cardíaco. Puede evaluarse mediante técnicas de imagen de Doppler tisular con codificación de color, que se miden con la desviación estándar del tiempo transcurrido desde el inicio del QRS hasta las velocidades longitudinales máximas en los segmentos basal y medio de las paredes inferoseptal, lateral, inferior, anterior, anteroseptal y posterior, en un modelo de 12 segmentos (índice de Yu). Se evaluará ecocardiográficamente con el índice de Yu, valores mayores de 33 serán considerados como asincronía intraventricular.
- **Asincronía interventricular:** el retraso de la conducción infranodal que produce que el septum y el ventrículo derecho se activen antes y homogéneamente, mientras que la pared lateral lo hace más tardíamente y heterogéneamente con respecto al septum con lo cual la contracción del ventrículo derecho comienza durante la telediástole del ventrículo izquierdo, con inversión del septum hacia el ventrículo izquierdo, dificulta la mecánica de éste y aumenta la presión telediastólica del mismo. Se evaluará ecocardiográficamente como la diferencia de tiempo entre el comienzo de la eyección aórtica y el comienzo de la eyección pulmonar, un retraso mayor de 40 mseg es considerado indicativo de asincronía interventricular.
- **Remodelado inverso:** se define como una disminución del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo mayor o igual del 10% de éste y un aumento del porcentaje de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor del 10% con respecto de las cifras basales.
- **Superrespondedores:** son aquellos pacientes que presentan un aumento de la FEVI $\geq 50\%$ asociado a una reducción del volumen telesistólico $\geq 15\%$.
- **Prueba de esfuerzo:** es una prueba no invasiva que evalúa la capacidad funcional, la captación de consumo de oxígeno, utilizada para determinar la probabilidad de

padecer enfermedad arterial coronaria y evaluar los efectos del tratamiento. Para el estudio se realizó la prueba de esfuerzo con Protocolo Pollock.

- **Caminata de 6 minutos:** Prueba que determina la capacidad de metros caminados en 6 minutos, es un protocolo de ejercicio que consiste en que el paciente recorra un pasillo de 30 metros a su propio ritmo, intentando cubrir la mayor distancia posible en 6 minutos. Al final se calcula la distancia total que ha caminado y se registran los síntomas que ha experimentado.

MATERIAL Y METODO:

El estudio se realizó en forma ambielectiva, mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes del servicio de electrofisiología que cumplieron los criterios de selección. Considerando que la buena práctica médica implica el manejo confidencial de la información obtenida y registrada en el expediente clínico de los pacientes, en la fase prolectiva del estudio se invitó a los pacientes candidatos a participar en el estudio, explicándoles en detalle las características del mismo firmando carta de consentimiento informado.

La decisión de someter a los pacientes con falla cardiaca asincrónica a TRC se realizó en base a los lineamientos cardiológicos internacionales y nacionales aceptados por la secretaría de Salud y por el CMN 20 de Noviembre.

Los pacientes incluidos en el estudio se dividieron en dos grupos:

- 1) Pacientes en clase funcional I y II con insuficiencia cardiaca sometidos a resincronización cardiaca
- 2) Pacientes en clase funcional III y IV con insuficiencia cardiaca sometidos a resincronización cardiaca.

Registramos del expediente clínico las siguientes variables: Edad, género, factores de riesgo cardiovascular, peso, talla, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, volumen telediastólico, volumen telesistólico, diámetro telediastólico, diámetro telesistólico, clase funcional, tipos de asincronía, prueba de esfuerzo, caminata de 6 minutos, tratamiento médico, tiempo de evolución de la falla cardiaca, complicaciones y clase funcional. El seguimiento de los pacientes se realizó a un año. Los criterios que se tomaron en cuenta para considerar a un paciente con remodelado inverso fue un aumento de la FEVI $\geq 10\%$ y una disminución del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo $\leq 10\%$.

ANALISIS ESTADISTICO:

Utilizamos el programa estadístico SPSS 20.0 para Windows. El análisis descriptivo se realizó con números absolutos y proporciones. Para la comparación de grupos se utilizó t de student para variables continuas y Chi2 para variables nominales. Determinamos significancia estadística con $p < 0.05$.

RESULTADOS:

Analizamos 65 pacientes divididos en 2 grupos de acuerdo a su clase funcional pre implantación del dispositivo de sincronización cardiaca:

- Grupo 1 (n=32): La edad fue de 54 ± 10 años y el 68.2% (n = 22) fueron varones. El 53.1% (n=17) se encontraban en clase funcional I de la NYHA y en clase funcional II de la NYHA el 46.9% (n = 15). (Figura 1)
- Grupo 2 (n=33): La edad fue de 59 ± 9 años y el 60.6% (n=20) fueron varones. El 93.9% de los pacientes (n = 31) se encontraban en clase funcional III de la NYHA y el 6.1% (n = 2) en clase funcional IV previo al implante del dispositivo. (Figura 1)

Las variables demográficas y factores de riesgo cardiovascular no mostraron diferencias entre los grupos, excepto la presencia de Diabetes mellitus 2 que predominó en los pacientes del grupo 2 ($p = 0.001$). (Tabla 1, Figura 1)

En la evaluación ecocardiográfica basal, el tipo de asincronía cardiaca y las características electrocardiográficas no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Todos los pacientes presentaron al menos una asincronía. (Tabla 2).

En relación a la clase funcional por NYHA, no se encontraron diferencias significativas en el grupo 1 respecto a los valores basales y posteriores a la terapia de resincronización cardiaca ($p=0.70$) comparado con el grupo 2 en el cual si se demostró diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y los posteriores a la resincronización cardiaca ($p=0.01$). La comparación entre grupos mostró diferencias significativas post resincronización cardiaca ($p=0.02$) (tabla 3, figura 2).

La comparación entre grupos de las variables caminata de 6 minutos y prueba de esfuerzo, mostraron diferencias significativas, indicando mejoría en el grupo 2 (NYHA III-IV) pero sin alcanzar el grado de mejoría del grupo 1 (NYHA I-II) (Tabla 3).

Las variables ecocardiográficas mostraron diferencias en la evaluación basal y post-resincronización cardiaca en cada grupo, debido a la selección de pacientes y asignación de grupos de estudio. La comparación entre los grupos no mostró diferencias en la evaluación basal, pero post-resincronización las diferencias fueron significativas en los volúmenes telesistólico y telediastólico, diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo indicando que la mejoría observada con la terapia de resincronización en el grupo 2 (NYHA III-IV) no alcanzó a la del grupo 1 (NYHA I-II). Sin embargo, la diferencia de la FEVI entre ambos grupos post-resincronización fue limítrofe ($p=0.06$) (Tabla 4).

En el grupo I (NYHA I-II) las variables RR, QP/QA e índice de Yu mostraron mejoría significativa después de la terapia de resincronización y en el grupo 2 (NYHA III-IV) solo el intervalo RR mostró mejoría significativa. La comparación entre grupos no mostró diferencias significativas basales ni después de la terapia de resincronización cardiaca (Tabla 4).

El análisis de asincronías por grupos mostró cambios significativos en el tipo de asincronía en el grupo 1 y en el grupo 2 sólo la asincronía auriculo-ventricular mostró diferencias significativas después de la terapia ($p=0.05$). Tabla 5

La mayor parte de los pacientes del grupo 1 (NYHA I-II) mostraron remodelado reverso, con diferencia significativa sobre el grupo 2 (NYHA III-IV) (Grupo 1 72% vs Grupo 2 33% $p < 0.003$)

Tabla 1. Características clínicas basales			
	Grupo 1 (n=32)	Grupo 2 (n=33)	p
Edad (años)	57.5 ± 10	59 ± 9.2	0.74
Género			
Masculino n (%)	22(68.6)	20 (60.6)	0.60
Femenino n (%)	10 (31.2)	13 (39.4)	0.60
Factores de riesgo			
DM2 n (%)	1 (3.1)	12 (36.4)	0.001
HAS n (%)	11 (34.4)	19 (57.6)	0.21
Tabaquismo n (%)	8 (25)	12 (36.4)	0.05
Dislipidemia n (%)	12 (37.5)	10 (30.3)	0.23
Etiología			
Isquémico n (%)	17 (53.1)	20 (60.6)	0.62
Dilatado n (%)	14 (43.8)	13 (39.4)	0.80
Otros n (%) *	1 (3.1)	0	0.49
Características Electrocardiográficas y tolerancia al esfuerzo físico			
EKG			
BRIHH n (%)	29 (62.5)	23 (69.7)	0.60
QRS (mseg)	165 ± 37	127 ± 33	0.23
Caminata de 6 minutos (metros)	392 ± 40	287 ± 107	0.001
Prueba de esfuerzo (METS)	7.0 ± 1.5	3.48 ± 0.88	0.001

Figura 1. Características de los pacientes distribuidas por grupos.

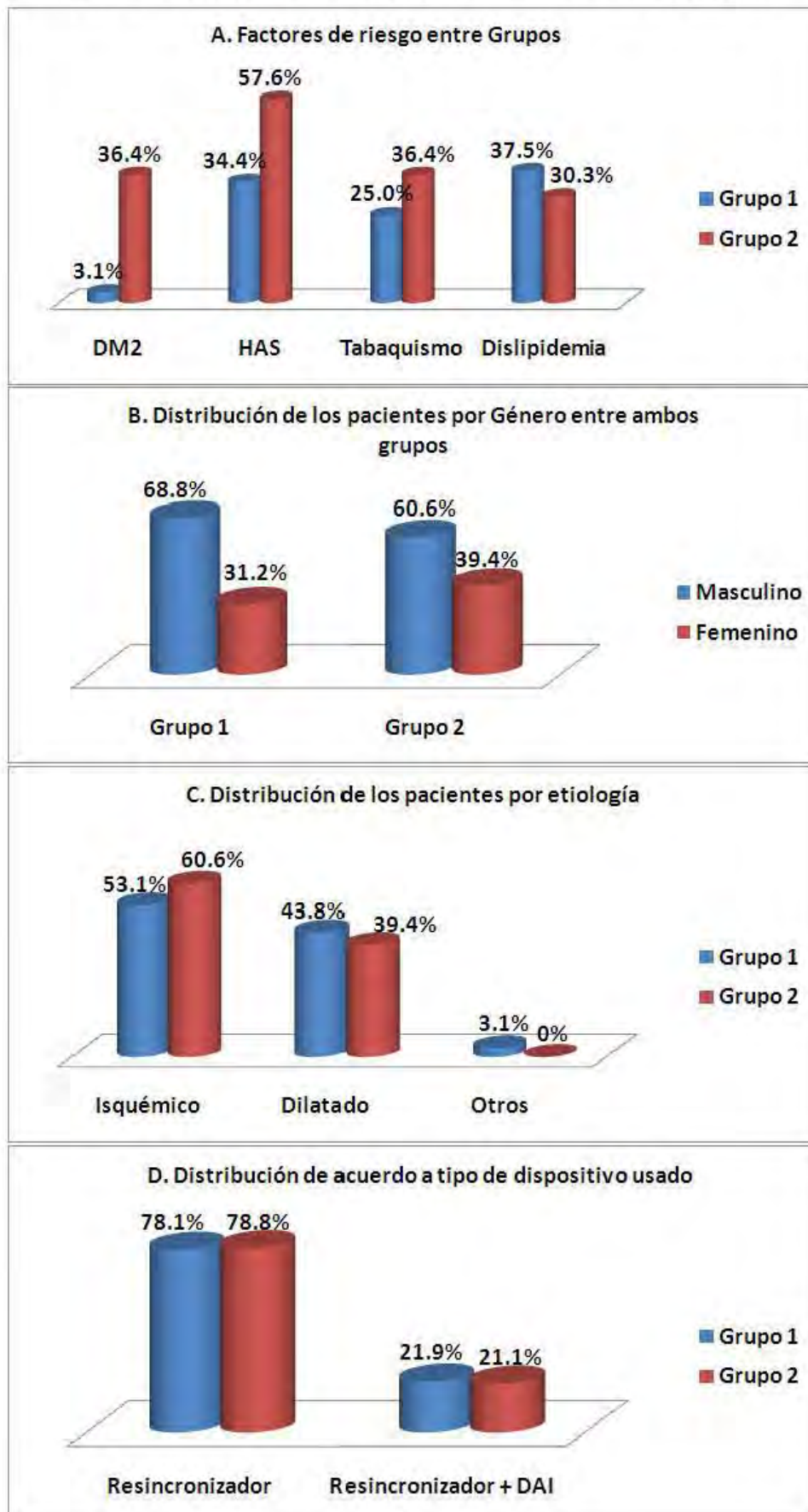


Tabla 2. Características ecocardiográficas basales (n=65)

	Grupo 1 (n=32)	Grupo 2 (n=33)	p
FEVI %	25.5 ± 6.13	24.3 ± 7.35	0.45
VTS (ml)	182 ± 82	199 ± 78	0.41
VTD (ml)	242 ± 7.36	265 ± 83	0.25
DDVI (mm)	70.3 ± 10	70.78 ± 9.4	0.86
DSVI (mm)	59.06 ± 9.22	60.21 ± 11.1	0.65
Tipos de asincronías cardíaca			
Asincronía Auriculo-ventricular n (%)	12 (37.5)	16 (48.5)	0.45
Asincronía interventricular n (%)	25 (78.1)	19 (57.6)	0.11
Asincronía intraventricular n (%)	32 (100)	33 (100)	0.1
RR (mseg)	742 ± 257	769 ± 231	0.66
QP-QA (mseg)	56.1 ± 22.6	48.1 ± 29.6	0.22
IndiceYu (mseg)	136 ± 40.6	130.1 ± 49.7	0.56

Tabla 3. Clase funcional de acuerdo a clasificación de la New York Heart Association, tolerancia al esfuerzo físico mediante caminata de 6 minutos y prueba de esfuerzo.

Variable	Grupo 1	Grupo 2	p
NYHA pre	1.46 ± 0.5	3.03 ± 0.03	0.001
NYHA post	1.43 ± 0.56	2.72 ± 0.76	0.02
p	0.70	0.01	
Tolerancia al ejercicio físico			
Caminata pre (metros)	392 ± 70.31	287 ± 107.5	0.001
Caminata post (metros)	455 ± 74.88	332 ± 114	0.001
p	0.001	0.022	
Prueba de Esfuerzo basal (METS)	7.08 ± 1.55	3.4 ± 0.88	0.001
Prueba de Esfuerzo post (METS)	7.41 ± 1.55	4.6 ± 1.6	0.001
p	0.25	0.001	
METS= equivalentes metabólicos			

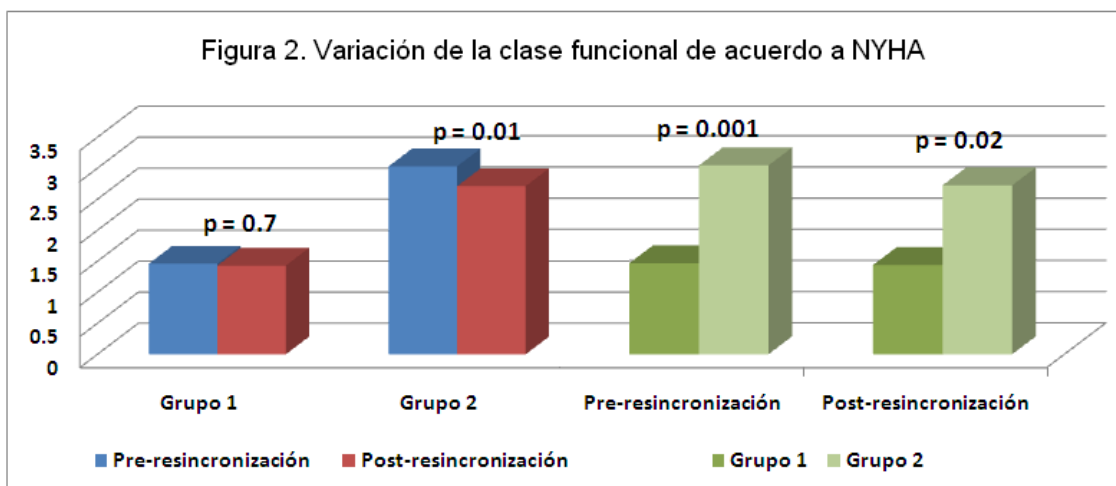


Tabla 4. Comparación de las variables ecocardiográficas basales y post resincronización cardíaca.

Variable	Grupo 1	Grupo 2	P
FEVI pre	25.5 ± 6.1	24.3 ± 7.35	0.45
FEVI post	32.6 ± 8	28.1 ± 10	0.060
p	0.001	0.001	
VTS pre (ml)	182.5 ± 82	199 ± 78	0.41
VTS post (ml)	136.5 ± 49.8	182 ± 79	0.007
p	0.001	0.01	
VTD pre (ml)	242 ± 73	265 ± 83	0.355
VTD post	188 ± 53	236 ± 80	0.008
p	0.001	0.041	
DDVI pre (mm)	70.37 ± 10	70.78 ± 9.4	0.966
DDVI post (mm)	63 ± 7.7	70.18 ± 13	0.015
p	0.001	0.73	
DSVI pre (mm)	59.06 ± 9.22	60.21 ± 11.18	0.268
DSVI post (mm)	52.25 ± 8.66	59.66 ± 12	0.040
p	0.001	0.758	
RR pre (mseg)	742 ± 257	769 ± 231	0.756
RR post (mseg)	856 ± 166	830 ± 222	0.064
p	0.018	0.04	
QP/QA pre	56.12 ± 22.6	48.12 ± 29.6	0.279
QP/QA post	35.18 ± 25.3	42.33 ± 27.3	0.860
p	0.001	0.41	
Yu pre (mseg)	136 ± 40.69	130 ± 49.7	0.478
Yu post (mseg)	98.7 ± 38.1	109 ± 40.69	0.709
p	0.001	0.10	

Tabla 5. Distribución proporcional de acuerdo al tipo de asincronía por grupos antes y después de terapia de resincronización cardíaca.

Asincronía	Pre	Post	p
Grupo 1			
Auriculoventricular % (n)	37.5 (12)	15.6 (5)	0.032
Interventricular % (n)	78.1 (25)	28.1 (9)	0.001
Intraventricular % (n)	100 (32)	34.4 (27)	0.023
Grupo 2			
Auriculoventricular % (n)	48.5 (16)	21.2 (7)	0.05
Interventricular % (n)	57.5 (19)	51.5 (17)	0.62
Intraventricular % (n)	100 (33)	93.9 (31)	0.16

DISCUSIÓN:

El tratamiento de resincronización cardíaca es una buena alternativa terapéutica no farmacológica para los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento médico. Se ha demostrado en la literatura médica mundial que la terapia con resincronizador cardíaco se ha asociado con una reducción significativa de la morbilidad y mortalidad¹⁰, que mejora la clase funcional y la función cardíaca que se manifiesta como consecuencia de un remodelado inverso del ventrículo izquierdo^{3,16}. Las guías de la ACC/AHA recomiendan este tipo de procedimiento con un nivel de evidencia IA para pacientes con asincronía con clase funcional III-IV NYHA¹.

A pesar de esto, una proporción importante (30-35%) de pacientes sometidos a resincronización no responden adecuadamente persistiendo con falla ventricular y clase funcional deteriorada^{3,14}. El criterio actual para someter a un paciente a terapia de resincronización es que se encuentre en clase funcional III-IV NYHA, sin embargo, consideramos que el someter a los pacientes a este procedimiento cuando se encuentran en clase funcional I-II podría prevenir el deterioro avanzado de la función ventricular y consecuentemente de su clase funcional.

Los hallazgos de este estudio indican que la terapia de resincronización cardíaca no modifica significativamente la función contráctil del corazón y de la clase funcional en pacientes que se encuentran en clase funcional I-II, comparado con los pacientes en clase funcional III-IV, en donde la mejoría observada no alcanzó a los pacientes en clase funcional I y II, por lo que consideramos que los pacientes con asincronía cardíaca deben ser sometidos a terapia de resincronización aunque se encuentren en clase funcional I-II.

Aunado a lo anterior, los cambios en la asincronía fueron mayores en el grupo 1 mostrando diferencias significativas en el tipo de asincronía mostrada pos terapia de resincronización respecto a la basal, contrastando con los cambios observados en los pacientes en clase funcional III y IV, en quienes los cambios en el tipo de asincronía no mostraron diferencias significativas después de la terapia (tabla 4).

En términos generales los pacientes en clase funcional III-IV NYHA presentaron mejoría posterior a la terapia de resincronización cardíaca, sin embargo, esta mejoría no fue suficiente para alcanzar los resultados obtenidos en los pacientes en clase funcional I-II NYHA, es decir se obtuvieron mejores resultados clínicos y ecocardiográficos en los pacientes que se encontraban en clase funcional I-II NYHA antes del implante del resincronizador cardíaco, probablemente impidiendo la evolución de la asincronía y deterioro de la clase funcional, lo cual es evidenciado por el esfuerzo físico alcanzado en la caminata de 6 minutos y prueba de

esfuerzo en el grupo 1 comparado con el grupo 2 en donde la mejoría observada tampoco alcanzó a la del grupo 1.

En la literatura médica se ha documentado que el perfil de llenado transmitral mejora de forma aguda en la mayoría de los pacientes sometidos a terapia de resincronización cardíaca¹⁵. Lo cual es corroborado por los hallazgos obtenidos en este estudio en donde el parámetro ecocardiográfico RR mostró mejoría significativa en todos los pacientes sometidos a esta terapia, aunque la mejoría observada en el grupo 2 no alcanzó a la del grupo 1.

Kutyifa¹⁵ informa que la disminución del QP/QA es un buen indicador del grado de resincronización alcanzada y nuestros hallazgos mostraron una reducción significativa de este parámetro en los pacientes en clase funcional I y II sometidos a resincronización cardíaca, en contraste este parámetro no mostró cambios significativos en los pacientes en clase funcional III y IV, por lo que consideramos que el deterioro funcional del corazón en estadios avanzados impide una mayor eficacia de la terapia de resincronización, condición que refuerza el argumento de que los pacientes asincrónicos deben ser sometidos a este tipo de terapia cuando se encuentran en clase funcional I y II, con alto riesgo de mala respuesta en cuando el deterioro ventricular es avanzado.

Varios estudios^{8,16}, informan que en los pacientes sometidos a resincronización cardíaca se produce un remodelado inverso y nuestros resultados lo confirman observando este remodelado inverso en la mayoría de los pacientes sometidos a resincronización cardíaca cuando se aplica la terapia en pacientes en clase funcional I y II, contrastando significativamente con el remodelado inverso observado en los pacientes que se encontraban en clase funcional III-III ($p=0.003$)⁸. Este aspecto de la terapia de resincronización resulta especialmente importante pues se conoce que el remodelado inverso tiene un impacto significativo en la sobrevida.

En suma el objetivo principal de la terapia de resincronización es mejorar la calidad de vida, la capacidad de ejercicio y la función cardíaca. Nuestros hallazgos muestran la efectividad del procedimiento y consideramos que no se debe esperar un deterioro de la clase funcional y de la función ventricular a estadios avanzados (III-IV) pues el objetivo de esta terapia aunque propicia mejoría no les permite retornar a una función ventricular adecuada que favorezca una clase funcional I y II.

CONCLUSION:

Los pacientes en clase funcional I-II NYHA se benefician con la terapia de resincronización cardíaca, con una mejor respuesta clínica y ecocardiográfica, comparada con los pacientes en clase funcional III-IV NYHA.

Los pacientes con asincronía cardíaca en clase funcional I y II deben ser sometidos a terapia de resincronización aunque no muestren deterioro funcional.

BIBLIOGRAFIA:

1. Dickstein K, Cohen.Solal A, Filippatos G, Mc Murray J, Ponikowski P, Poole-Wilson P, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica corregida 2010.RevEspCardiol. 2008;61:1329.e1-1329.e70.
2. Linde C, Abraham W, Gold M, Daubert C. Cardiac Resynchronization Therapy in Asymptomatic or Mildly Symptomatic Heart Failure Patients in Relation to Etiology. JACC Vol. 56, No. 22, 2010
3. Hernández Madrid A, Escobar Cervantes A , Blanco Tirado B, Marín I, Moya J, Moro C. Resincronización cardíaca en la insuficiencia cardíaca: bases,métodos, indicaciones y resultados. RevEspCardiol 2004;57(7):680-93
4. García-Pinilla J, Jiménez-Navarro M, Anguita-Sánchez M, Martínez-Martínez A, Torres-Calvo. ¿Cuántos pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca son elegibles para terapia de resincronización cardiaca? Análisis del estudio RAIC (Registro Andaluz de Insuficiencia Cardiaca). RevEspCardiol. 2007;60(1):38-44.
5. Cleland J, Daubert J, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. N Engl J Med 2005;352:1539-49.
6. Ghio S, Raimondi Cominesi I. Papel de la ecocardiografía en la selección de los pacientes que responden a la terapia de resincronización cardiaca tras el estudio PROSPECT.RevEspCardiol. 2009;62(8):843-6
7. Moro C, Hernández M. Estimulación cardíaca, desfibrilación y resincronización.1ª edición. 2007. Mc Graw Hill-Interamericana.
8. Daubert C, Gold M, Abraham W, Ghio S, Hassager C, Goode G. Prevention of Disease Progression by Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Asymptomatic or Mildly Symptomatic Left Ventricular Dysfunction. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;54:1837-1846
9. Paganini R. Terapia de resincronización cardíaca: ¿Qué lugar ocupa en entre las terapias que combaten la insuficiencia cardíaca?. Insuficiencia cardíaca 2006; (vol 1) 4;202-205.
10. Van Bommel R, Delgado V , Schalij M, Bax J, Critical Appraisal of the Use of Cardiac Resynchronization Therapy Beyond Current Guidelines. JACC Vol. 56, No. 10, 2010.
11. Abraham W, Young J, León A, Adler S, Bank A, Hall S, et al. Effects of Cardiac Resynchronization on Disease Progression in Patients With Left Ventricular Systolic

- Dysfunction, an Indication for an Implantable Cardioverter-Defibrillator, and Mildly Symptomatic Chronic Heart Failure. *Circulation* 2004;110:2864-2868.
12. Reynolds C, Gold M. Should cardiac resynchroniztion therapy be used in patients with class I-II heart failure and a wide QRS? *Circulation* 2011;123:195-202.
 13. Ypenburg C, Van Bommel R, Willem J, Cleeker G, Boersma E, Schalij M, Bax J. Long-Term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodelin alt midterm follow up. *JACC* vol 53, No 6, 2009.
 14. Sánchez V, Cavero M, Delgado J, Pulpón L. Resincronización cardíaca:punto de vista del cardiólogo clínico. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005;5:53B-59B
 15. Kutyifa V, Breithardt O. Evaluación del paciente que no responde al tratamiento de resincronización cardíaca: un enfoque escalonado completo. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(6):504–510
 16. Díaz-Infante E, Berrezuelo A, Mont L, Osorio P, García-Morán E, Marigliano A, et al. Predictores de ausencia de mejoría clínica a medio plazo con la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(4):306-12.