



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**“RESPUESTA A LARGO PLAZO DE TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA  
REPORTE DE UN SOLO CENTRO”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
ANDRÉS RONALDO FIGUEROA CABRERA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN  
CARDIOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. ROGELIO ROBLEDO NOLASCO**



**CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2018**



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.

---

**DR. JOSUE MORA PEREZ**  
**JEFE DE ENSEÑANZA CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

---

**DR. ENRIQUE GÓMEZ ÁLVAREZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA**

---

**DR. ROGELIO ROBLEDO NOLASCO**  
**ASESOR DE TESIS**

## RESUMEN

**Antecedentes:** La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades cardiovasculares que causan más invalidez, más mortalidad y mayor gasto en los países occidentales. Numerosos estudios han demostrado el beneficio que produce la terapia de resincronización cardíaca (TRC) en la mejoría en los parámetros hemodinámicos, la calidad de vida, prueba de caminata de 6 minutos y la clase funcional en pacientes con insuficiencia cardíaca y retraso de la conducción inter e intraventricular. Así también, en las últimas dos décadas, varios ensayos controlados, prospectivos y aleatorizados han contribuido a establecer y ampliar las indicaciones de la TRC en la población de pacientes con IC mismo que está plasmado en las guías de TRC del 2013.<sup>1,2,4,5,10,11,12,17-19</sup> Definiendo como respondedores a aquellos pacientes que disminuyen VTSVI  $\geq 15\%$ <sup>6</sup> durante el seguimiento, el objetivo del presente estudio fue de evaluar la respuesta a TRC en pacientes del CMN 20 de noviembre.

**Material y Métodos:** Se incluyeron pacientes  $\geq$  de 18 años de edad portadores de TRC con seguimiento de por lo menos 4 años en el servicio de electrofisiología del centro médico nacional 20 de Noviembre. Se recabó información de los expedientes de los pacientes y posteriormente se trabajó con el paquete estadístico SPSS 20.0 se empleó técnicas básicas de estadística descriptiva como media y desviación estándar, así también para valorar las diferencias ecocardiográficas se determinó la normalidad de la población mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff, aquellas variables que no se encontraban normalizadas se transformaron mediante Log10, LN y raíz cuadrada para establecer normalidad y posteriormente se llevó a cabo el contraste de medias mediante prueba de T de Student de medidas repetidas entre los datos previos versus el seguimiento clínico a los 6, 12, 24, 36 y 48 meses y entre el seguimiento clínico a los 6 meses versus 12, 24 y 36 meses. Se realizó análisis estadístico con chi-cuadrada para determinar la existencia de diferencia en la clase funcional.(CF)

**Resultados:** La muestra (n=40) estuvo conformada principalmente por hombres siendo estos 28 pacientes corresponde al 70% , edad promedio 59.5 años +/- 10.6 , 33 pacientes (83%) con TRC-P (TRC sola) y 7 pacientes (17%) con TRC-D (TRC con desfibrilador), el 60% de los pacientes eran diabéticos y 48% portadores de hipertensión arterial sistémica, la etiología más frecuente de cardiomiopatía dilatada fue la no isquémica representando el 70%, en cuanto al tratamiento médico el 80% se encontraba recibiendo betabloqueador, el promedio del QRS fue de 127.5 ms +/-40 , bloqueo de rama izquierda del haz de His en 22 pacientes (55%), el 70% de los pacientes se encontraba en clase funcional (CF)  $\geq$  II previo al implante de TRC, lo cual se logró modificar en el seguimiento a los 6 meses disminuyendo de 70% a 45% los pacientes que permanecían en CF  $\geq$  II ( $p < 0.05$ ) lo cual se mantuvo durante el seguimiento hasta los 48 meses. Así también se demostró que previo al implante del dispositivo únicamente el 30% de los pacientes se encontraban en CF I y en el seguimiento a 48 meses este porcentaje alcanzó el 47% ( $p < 0.05$ ) , y en la medición de gasto energético el promedio de METs previo al implante fue 5.8 +/- 2.1 y a los 6 meses 6.9 +/- 2.2 ( $p < 0.05$ ). En las mediciones ecocardiográficas se evidencio descenso en el VTSVI  $\geq 15\%$  en el 40% de los pacientes a los 6 meses posterior al implante ( $p = 0.001$ ). Dentro del grupo de expedientes consultados no se documentaron fallecidos.

**Conclusiones:** El presente estudio demostró que la mayoría de los pacientes (70%) se encontraba en clase funcional  $\geq$  II, y tras el implante de TRC mejora la clase funcional de los pacientes logrando mantenerse en clase funcional I el 47.5% en el seguimiento a 4 años, así también mejoría del gasto energético, y desde el punto de vista ecocardiográfico se demostró que el 40% de los pacientes fueron respondedores a los 6 meses posterior al implante, por lo tanto podemos aseverar que la TRC es útil, segura y eficaz en los pacientes portadores de cardiomiopatía dilatada con deterioro de clase funcional y deterioro severo de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

**Palabras Clave:** Terapia de Resincronización Cardíaca

## AGRADECIMIENTOS

### **A Dios.**

*A él principalmente por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud, perseverancia e inteligencia para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad, amor y misericordia*

### **A mi esposa Eli.**

*Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, por la motivación constante que me permitió alcanzar este logro tan importante, pero más que nada, por su amor y comprensión.*

### **A mi hijo José Andrés.**

*Por haber sido una gran motivación desde el primer día que lo vi y ser un niño muy obediente y amoroso*

### **A mis padres Roberto Y Miriam.**

*Por ser apoyo incondicional en cualquier situación y por haberme dado la educación necesaria y enseñarme a enfrentar la vida tal y como en realidad es.*

### **A mis hermanos.**

*Por haberme apoyado con sus buenos deseos así como de sus visitas ocasionales las cuales me llenaron de alegría.*

### **A mi suegro Adrian.**

*Por el todo el apoyo que me ha dado desde antes de iniciar la residencia, sus consejos, chistes, anécdotas y momentos inolvidables que pasamos cuando salíamos a las tardes culturales , deportivas o simplemente con charlar unos minutos.*

### **Al IGSS.**

*Institución a la que orgullosamente pertenezco y que me beco para poder realizar el adiestramiento en cardiología.*

### **Al Dr. Robledo**

*Por haberme asesorado en el desarrollo de este trabajo desde el inicio hasta el final del mismo.*

### **Al Dr. José L. Zaldivar Fujigaki**

*Por haberme apoyado tanto en la elaboración de mi protocolo de investigación así como en el análisis estadístico de los datos.*

## ÍNDICE

RESUMEN.....	3
AGRADECIMIENTOS .....	4
ANTECEDENTES .....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES .....	7
JUSTIFICACIÓN .....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN .....	17
CONCLUSIONES.....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades cardiovasculares que causan más invalidez, más mortalidad y mayor gasto en los países occidentales. Durante las últimas décadas, se han producido muchos avances del tratamiento farmacológico que han elevado la esperanza de vida de los pacientes con IC y han mitigado los síntomas de este trastorno. No obstante, la mortalidad y la calidad de vida siguen siendo motivo de preocupación en la inmensa mayoría de los pacientes con IC.

Desde la introducción en la práctica clínica del uso del marcapasos biventricular en 1990 por Mower<sup>7</sup>, para el tratamiento de la disfunción miocárdica asociada a bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), la TRC ha ido ganando un lugar importante en la cardiología actual, tomando en cuenta que hasta el 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada presentan alteraciones de la conducción inter e intraventricular,<sup>8</sup> lo que condiciona una disincronía o asincronía en la contracción miocárdica del ventrículo izquierdo que deteriora aún más la función cardíaca y que mediante la terapia de estimulación cardíaca con resincronización se puede conseguir una mayor sincronía en la contracción ventricular. Numerosos estudios han demostrado el beneficio que produce la terapia de estimulación biventricular en la mejoría en los parámetros hemodinámicos, la calidad de vida, prueba de caminata de 6 minutos y la clase funcional en pacientes con insuficiencia cardíaca y retraso de la conducción inter e intraventricular. Así también, en las últimas dos décadas, varios ensayos controlados, prospectivos y aleatorizados han contribuido a establecer y ampliar las indicaciones de la TRC en la población de pacientes con IC mismo que está plasmado en las guías de TRC del 2013<sup>1,2,4,5,10,11,12,17-19</sup>

Tomando en cuenta lo anterior en el presente estudio se evaluó la respuesta de los pacientes portadores de TRC hasta los 48 meses de seguimiento. Nuestro enfoque principal fue identificar a los pacientes respondedores así como identificar modificaciones en la capacidad funcional de los pacientes sometidos a TRC.

## ANTECEDENTES

Poco después de la primera descripción del marcapasos biventricular en 1990 realizada por Mower<sup>7</sup>, en 1994 Cazeau *et. al.*<sup>9</sup> en Francia y Bakker *et. al.*<sup>10</sup> en los Países Bajos describieron el tratamiento de la IC avanzada mediante marcapasos aurículo-biventricular. Posteriormente se iniciaron los estudios clínicos iniciales siendo estos el PATH-CHF<sup>11</sup> y MUSTIC.<sup>12</sup> Ambos estudios mostraron de manera muy consistente una mejora clínicamente relevante de la CF de la New York Heart Association (NYHA), la prueba de 6 min. de marcha, la calidad de vida y el consumo máximo de oxígeno. Seguidamente, en poblaciones más amplias los ensayos MIRACLE<sup>13</sup>, MIRACLE ICD<sup>14</sup> y el estudio CONTAK CD<sup>15</sup> confirmaron los efectos beneficiosos de la TRC anteriormente descritos, pero también demostraron de forma convincente un efecto significativo de la TRC en la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), acompañada de una reducción muy notable de los volúmenes sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo (VI) así como la masa de este.<sup>13,16</sup>

Por otro lado, algunos de los estudios más importantes, el COMPANION<sup>17</sup> en 2004 y el CARE- HF<sup>18</sup> en 2005, establecieron el efecto beneficioso de la TRC en cuanto a las hospitalizaciones y la mejora en la supervivencia de los pacientes a los que se aplicó este tratamiento.

El COMPANION fue un ensayo con tres grupos de tratamiento, en el que participaron 1,520 pacientes en clase III ó IV de la NYHA que recibían un tratamiento farmacológico óptimo, los pacientes tenían una FEVI:  $\leq 35\%$ , QRS  $>120$  ms. y duración del QRS:  $\geq 150$  ms., se les asignó aleatoriamente, en una proporción 1:2:2, el tratamiento farmacológico solo, la TRC sola (TRC-P) o la TRC más desfibrilador (TRC-D), respectivamente, el objetivo primario fue la combinación de muerte por cualquier causa y hospitalización por cualquier causa, el seguimiento para el objetivo primario fue una mediana de 11.9, 16.2 y 15.7 meses en los grupos de tratamiento farmacológico, TRC-P y TRC-D, respectivamente, los resultados tanto para TRC-P como para TRC-D disminuyeron significativamente el riesgo del objetivo primario cuando se comparó con tratamiento médico óptimo en un 19% ( $p = 0,014$ ) y 20% ( $p = 0,001$ ) respectivamente, así también el riesgo de mortalidad por cualquier causa y hospitalización por IC se redujo en un 34% ( $p < 0.001$ ) y un 40% ( $p < 0.001$ ) en los grupos de TRC-P y TRC-D respectivamente. La mortalidad por todas las causas se redujo significativamente con la TRC-D 36% ( $p = 0.003$ ), pero no con la TRC-P (reducción del 24%,  $p=0.059$ ).

Por otro lado el estudio CARE-HF, en el que participaron 813 pacientes en CF III ó IV de la NYHA a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, FEVI  $< 35\%$ , duración del QRS  $\geq 120$  ms. junto con criterios ecocardiográficos de disincronía, se aleatorizó en dos grupos uno con TRC en adición a tratamiento médico y el otro grupo a tratamiento médico, siendo el punto final primario muerte por cualquier causa u hospitalización no planeada por evento cardiovascular mayor, durante una media de seguimiento de 29.4 meses, el riesgo del objetivo primario formado por muerte y hospitalizaciones se redujo en un 37% ( $p < 0.001$ ) y el de hospitalizaciones por IC, en un 39% ( $p < 0.001$ ). En conclusión al igual que en el ensayo COMPANION, en el estudio CARE-HF se produjeron mejoras significativas en la clase de la NYHA y la calidad de vida. En 2006, un meta-análisis de ensayos controlados y aleatorizados de la TRC en la IC que sumaban unos 3.000 pacientes describió una reducción de la mortalidad por cualquier causa del 29% con la TRC.<sup>19</sup>

Hasta la fecha en la mayoría de ensayos clínicos se ha tomado como parámetro ecocardiográfico al volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) para definir como no respondedor, respondedor negativo, respondedor y súper respondedor siendo respondedor negativo aquel que en lugar de disminuir este parámetro más bien aumenta, no respondedor el que alcanza disminución del VTSVI en rangos de 0-14%, respondedor aquel que alcanza una reducción entre el 15-29 % y los súper respondedores a los que presentan disminución  $\geq$  del 30% en el seguimiento. En un estudio europeo en donde se dio seguimiento a 302 pacientes portadores de TRC, se demostró que el 57% presentaron disminución  $\geq 15\%$  del VTSVI en el seguimiento a 6 meses y por otro lado el 22 y 21% se catalogaron como respondedores negativos y no respondedores respectivamente.<sup>20</sup>

Tomando en cuenta los resultados positivos de los estudios realizados hasta la fecha, las guías de la sociedad europea de cardiología del 2013 recomiendan (recomendación: I, nivel de evidencia A), la TRC a pacientes portadores de insuficiencia cardíaca crónica con bloqueo de rama izquierda del haz de His, duración del QRS > 150 ms., FEVI  $\leq$  35 %, que se encuentren en clase funcional II, III ó IV (no hospitalizado), a pesar de tratamiento médico óptimo. <sup>1</sup>

## JUSTIFICACIÓN

Tomando en cuenta los resultados de las primeras experiencias realizadas en Francia desde hace más de 20 años con la estimulación biventricular, la TRC ha sido propuesta como tratamiento de paciente con falla cardíaca ya que ha demostrado efectos positivos en múltiples estudios clínicos como lo evidencian el estudio CARE-HF<sup>4</sup> en donde la población a estudio fue de 813 pacientes en CF III-IV NYHA, FEVI  $\leq$  35% y QRS:  $\geq$  120 ms, fue un estudio doble ciego aleatorizado a tratamiento médico óptimo (TMO) vs. TRC-P con una media de seguimiento 29.4 meses, en donde se demostró que la TRC-P disminuye la mortalidad por cualquier causa así como las hospitalizaciones y mejoró la CF, teniendo resultados similares en el estudio COMPANION<sup>17</sup> el cual incluyó un total de 1520 pacientes.

Por otro lado también se ha visto que el efecto positivo de la TRC va más allá de los pacientes en clase funcional III y IV NYHA (población estudiada en el estudio CARE-HF y COMPANION) como lo demostró el estudio REVERSE<sup>5</sup> el cual incluyó un total de 610 pacientes en un estudio doble ciego aleatorizado que comparó TRC-ON vs. TRC-OFF en un seguimiento a 12 meses en pacientes en clase funcional I-II NYHA con FEVI  $\leq$  40% y QRS:  $\geq$  120 ms en donde no se demostró reducción en la mortalidad por cualquier causa, pero redujo las hospitalizaciones por falla cardíaca así como VTSVI indexado.

Medir el comportamiento de la respuesta TRC a largo plazo es importante, tomando en cuenta que el remodelado inverso del ventrículo izquierdo continúa a más de 18 meses tras el implante de un dispositivo<sup>4,6</sup> y tomando en cuenta los principios fisiológicos de la terapia en cuestión cobra importancia la realización de seguimiento clínico y ecocardiográfico a largo plazo ya que sabiendo que en algunos casos la respuesta a la resincronización cardíaca no son inmediatos y como lo demostró un estudio publicado en el 2015 con un total de 105 pacientes en donde se evaluó el cambio del VTSVI indexado a los 6 meses y a los 14 meses del implante del dispositivo<sup>6</sup>, demostrando que el 71% de los pacientes se reportaron respondedores a los 6 meses de seguimiento sin embargo el 16 % de los respondedores a los 6 meses se convierten en no respondedores en el seguimiento de 14 meses, lo cual tiene implicaciones pronósticas.

Tomando en cuenta la necesidad que se tiene en conocer el comportamiento de la respuesta a TRC a largo plazo y que el número de implantes de resincronizadores cardíacos en el CMN 20 de Noviembre ha ido en aumento con el pasar de los años, es vital conocer la respuesta de los pacientes a dicha terapia ya que hasta la fecha los ensayos publicados en la literatura internacional siguen siendo de seguimiento a corto o mediano plazo siendo aún escasos los estudios con seguimiento a largo plazo y en estos se incluye en su mayoría poblaciones de países desarrollados, dejando excluida la población latina, así también es de mencionar que no contamos con publicaciones en cuanto a la respuesta tanto a corto como a largo plazo de TRC en la población de nuestro centro, de aquí radica la importancia de conocer nuestros propios resultados con la finalidad de mejorar la selección así como el seguimiento.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diversos tratamientos que han demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con falla cardíaca, como lo son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, beta bloqueadores que su uso se ha evidenciado reducción en los volúmenes del ventrículo izquierdo o remodelado reverso, dichas modificaciones en la geometría ventricular también se han observado en pacientes portadores de TRC y demostrándose en diferentes estudios que el VTSVI es un predictor independiente de sobrevida. En un estudio publicado en el 2011 por Paul W.X. Foley et. al,<sup>21</sup> se evaluó un total de 322 pacientes portadores de IC sometidos a TRC con una mediana de seguimiento de 36.2 meses en donde se evaluó el remodelado reverso del ventrículo izquierdo tomando como punto de corte una reducción en el VTSVI  $\geq 15\%$  y se demostró que este parámetro predijo sobrevida por muerte cardiovascular (HR: 0.57, P: 0.0066), muerte por cualquier causa (HR: 0.59, P: 0.0064), el combinado de muerte por cualquier causa/hospitalizaciones por evento adverso cardiovascular mayor (MACE) (HR: 0.67, P: 0.0158), y muerte por fallo de bomba (HR: 0.45, P: 0.0024), independientemente al uso de beta bloqueadores, etiología de la IC, género, CF NYHA basal y ritmo atrial, concluyendo que el remodelado reverso del ventrículo izquierdo es un predictor independiente de desenlaces clínicos hasta 5 años después de la colocación de resincronizador cardíaco.

Sin embargo existe escasa evidencia acerca del efecto benéfico de la TRC en pacientes mexicanos, probablemente se deba a dispersión de información de los centros que realizan TRC y al alto costo de este tipo de tratamientos que en la mayor parte de las ocasiones se concentran en instituciones de seguridad social que operan en el país como es el caso del ISSSTE. Tomando en cuenta el alto costo económico para las instituciones, se pretende valorar la respuesta de esta intervención en pacientes portadores de resincronizadores en nuestra institución.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la respuesta de los pacientes portadores de miocardiopatía dilatada a la terapia de resincronización cardíaca

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar:

1. La respuesta desde el punto de vista funcional a la terapia en el seguimiento valorado con clase funcional NYHA así como METs pre y post implante de TRC
2. Cambios en los parámetros ecocardiográficos del ventrículo izquierdo como volumen y diámetro telesistólico, volumen y diámetro telediastólico y fracción de expulsión
3. La mortalidad en la población portadora de TRC

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo en donde se incluyeron pacientes  $\geq$  de 18 años de edad portadores de TRC con seguimiento de por lo menos 4 años en el servicio de electrofisiología del centro médico nacional 20 de Noviembre. Se recabó información de los expedientes de los pacientes y posteriormente se trabajó con el paquete estadístico SPSS 20.0 se empleó técnicas básicas de estadística descriptiva como media y desviación estándar, así también para valorar las diferencias ecocardiográficas se determinó la normalidad de la población mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff, aquellas variables que no se encontraban normalizadas se transformaron mediante Log10, LN y raíz cuadrada para establecer normalidad y posteriormente se llevó a cabo el contraste de medias mediante prueba de T de Student de medidas repetidas entre los datos previos versus el seguimiento clínico a los 6, 12, 24, 36 y 48 meses y entre el seguimiento clínico a los 6 meses versus 12, 24 y 36 meses. Se realizó análisis estadístico con chi-cuadrada para determinar la existencia de diferencia en la clase funcional. Se tomó como significancia estadística un p valor menor de 0.05.

## RESULTADOS

Se recabaron un total de 40 pacientes, con predominio del sexo masculino siendo estos 28 pacientes lo que correspondió al 70 %, con una edad media de  $59.5 \pm 10.6$  años, se registraron las comorbilidades, la etiología, medicamentos y tipo de trastorno de la conducción que tenían los pacientes (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población

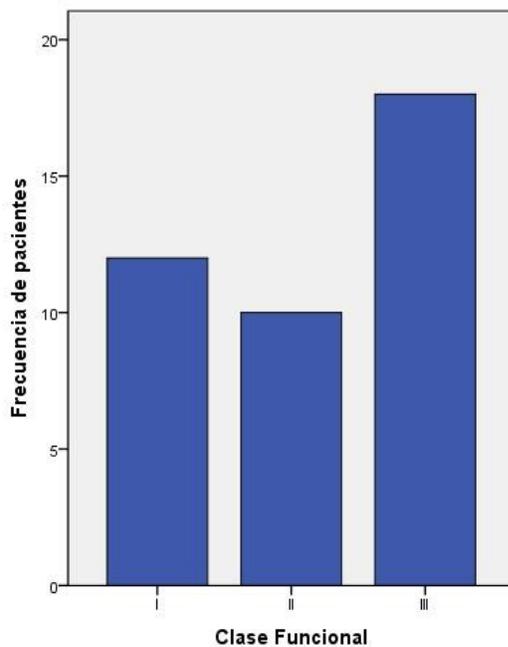
Procedimiento	Frecuencia (%)
<b>Edad</b>	59.5 ± 10.6
<b>Sexo - n (%)</b>	
Masculino	28 (70)
Femenino	12 (30)
<b>CF NYHA ≥ II</b>	28 (70)
<b>BRIHH</b>	22 (55)
<b>QRS (ms)</b>	127.5 ± 40
<b>Diabetes Mellitus</b>	24 (60)
<b>Tipo - n (%)</b>	
TRC-P	33 (83)
TRC-D	7 (17)
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	19 (48)
<b>Etiología - n (%)</b>	
Isquémica	10 (25)
No isquémica	28 (70)
Otro tipo	2 (5)
<b>Medicamentos - n (%)</b>	
Digoxina	25 (63)
Betabloqueador	32 (80)
IECA	23 (58)
Espironolactona	36 (90)
Furosemide	23 (58)
ARA-II	12 (30)
Isosorbide	2 (5)

TRC-P: terapia de resincronización cardiaca sola, TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA-II: antagonista de los receptores de angiotensina tipo II. BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His. ms: milisegundos

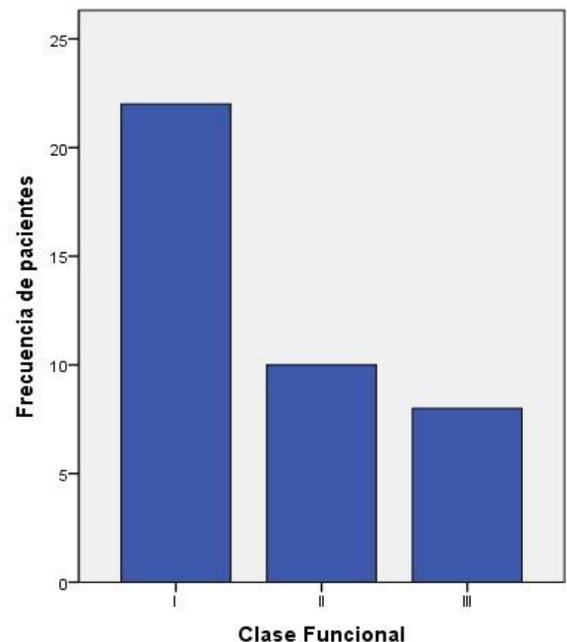
Los pacientes con TRC-P fueron 33 pacientes (83%), el 60% de los pacientes eran diabéticos y 48% portadores de hipertensión arterial sistémica, la etiología más frecuente de cardiopatía dilatada fue la no isquémica representando el 70%, en cuanto al tratamiento médico el 80% se encontraba recibiendo betabloqueador, el promedio del QRS fue de 127.5 +/-40 ms., bloqueo de rama izquierda del haz de His en 22 pacientes (55%), el 70% de los pacientes se encontraba en clase funcional (CF)  $\geq$  II previo al implante de TRC. (tabla 1)

Previo al procedimiento se llevaron a cabo estudios de laboratorios en los cuales se determinaron niveles de hemoglobina ( $14.4 \pm 1.6$ ), creatinina ( $1.0 \pm 0.3$ ) y sodio ( $139.8 \pm 3.0$ ), se determinó la clase funcional (Fig. 1-3) de los pacientes previo al procedimiento así como durante el seguimiento hasta completar 48 meses, así como también ecocardiograma previo al procedimiento y en el seguimiento a los 6, 12, 24, 36 y 48 meses.

**Figura 1 Clase funcional previo a TRC**



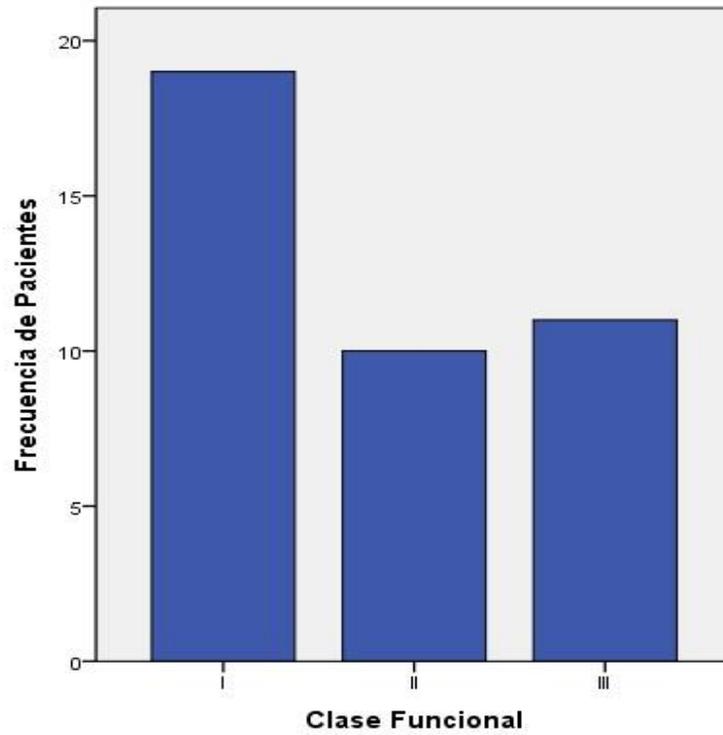
**Figura 2 Clase funcional a los 6 meses**



La mayoría de los pacientes que se les implantó TRC partían de CF III 18 pacientes (45%) lo cual en el seguimiento se modifica de forma positiva notando que en la valoración a los 6 meses únicamente el 20% de los pacientes permaneció en CF III, por otro lado se nota un incremento de los pacientes en CF I llegando a ser 23 pacientes (55%) lo cual contrasta con el número de pacientes en CF I previo a TRC siendo al inicio 12 pacientes lo cual corresponde al 30% ( $p < 0.001$ ).

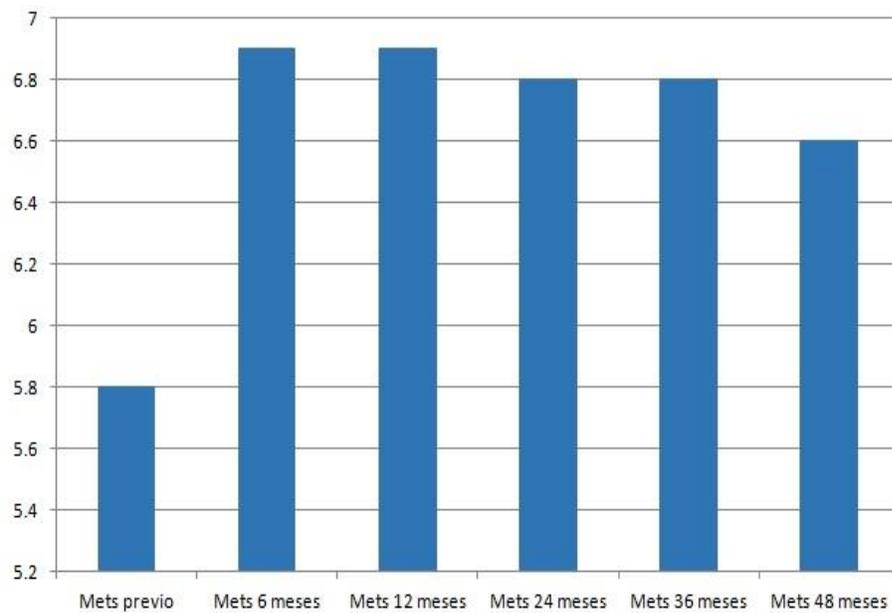
Así también se evidenció que el cambio en la CF continua en el seguimiento de 4 años demostrando que 19 pacientes (47.5 %) se mantuvieron en CF I siendo diferencia estadísticamente significativa en comparación con las mediciones pre TRC ( $p < 0.05$ ) (figura 1-3).

**Figura 3 Clase funcional a los 48 meses**



En cuanto a la valoración de gasto energético se evidencio que el promedio de METs previo al implante fue  $5.8 \pm 2.1$  y a los 6 meses  $6.9 \pm 2.2$  ( $p < 0.05$ ). (tabla 2, figura 4)

**Figura 4 METs previo y posterior al implante de resincronizador cardíaco**



En cuanto a las mediciones ecocardiográficas se evidencio que el valor promedio del VTSVI fue de  $136.6 \pm 59.4$  y a los 6 meses fue de  $128.1 \pm 56.3$  ( $p < 0.001$ ) tendencia que se mantiene en el seguimiento hasta los 48 meses (tabla 2, figura 5) y cuando se tomó el punto de corte para definir como respondedor (disminución del VTSVI  $\geq 15\%$ ) se evidencio que el 40% de los pacientes lo alcanzaron a los 6 meses posterior al implante ( $p = 0.001$ ) (tabla 2). El promedio de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo previo al implante del dispositivo de resincronización cardíaca fue de  $32.52\% \pm 10$  y a los 6 meses  $34.5 \pm 7.3$  con valor de  $p < 0.05$ , y a los 4 años  $37.8 \pm 10.6$   $p = 0.008$ . (figura 6). Dentro del grupo de expedientes consultados no se documentaron fallecidos.

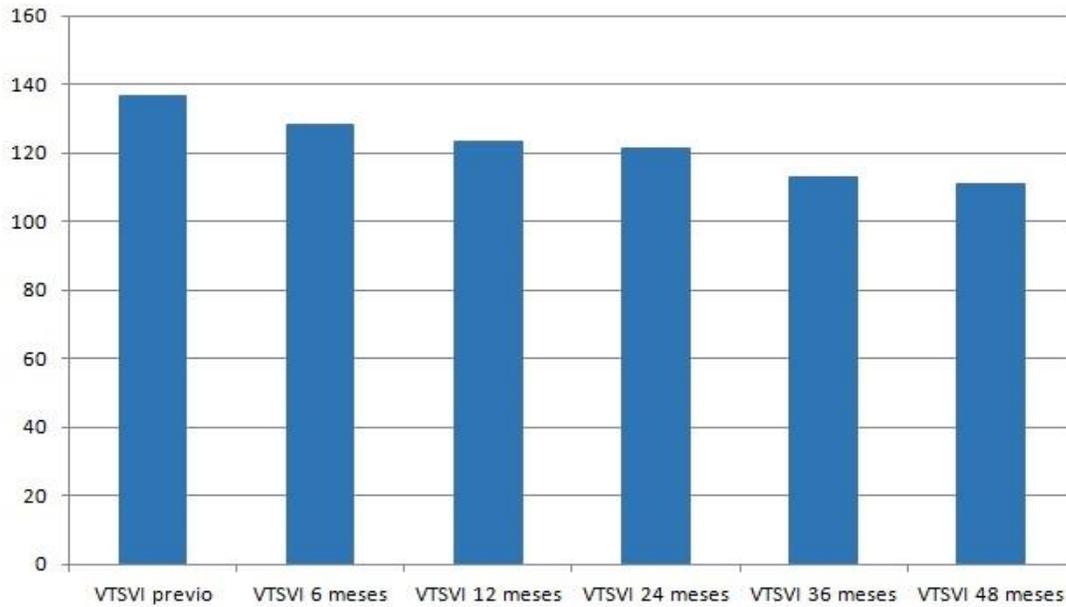
Tabla 2 Comparación de variables ecocardiográficas y clínicas durante el seguimiento

	A) Previo	B) 6 meses	C) 12 meses	D) 24 meses	E) 36 meses	F) 48 meses	p
<b>METs</b>	$5.8 \pm 2.1$	$6.9 \pm 2.2$	$6.9 \pm 2.1$	$6.8 \pm 2.0$	$6.8 \pm 1.8$	$6.6 \pm 1.8$	$.002^{1,2,3}$ , $.003^4$ , $.022^5$
<b>DTDVI</b>	$66.3 \pm 9.2$	$62.7 \pm 7.2$	$61.6 \pm 8.9$	$60.3 \pm 7.8$	$60.0 \pm 6.8$	$60.1 \pm 7.9$	$<.001^{3-5}$ $.006^{1,7,8}$ $.007^2$ $.018^9$
<b>DTSVI</b>	$52 \pm 12.3$	$50.4 \pm 10.0$	$49.4 \pm 10.2$	$48.1 \pm 8.4$	$48.0 \pm 7.2$	$48.6 \pm 8.0$	$<.001^{1,7}$ $.006^8$ $.01^{3,4}$ $.03^5$
<b>VTSVI</b>	$136.6 \pm 59.4$	$128.1 \pm 56.3$	$123.6 \pm 59.5$	$121.5 \pm 56.1$	$113.1 \pm 53.5$	$110.9 \pm 54.7$	$<.001^{4,5,7-9}$ $.004^3$ $.01^{2,6}$
<b>VTDVI</b>	$200.4 \pm 67.2$	$180.7 \pm 63.7$	$178.4 \pm 63.3$	$168.5 \pm 57.5$	$151.4 \pm 58.4$	$156.0 \pm 50.9$	$<0.006^{1-5, 8-9}$ $.036^7$
<b>FEVI</b>	$32.5 \pm 10.1$	$34.5 \pm 7.3$	$36.8 \pm 8.7$	$37.5 \pm 8.7$	$37.7 \pm 9.2$	$37.8 \pm 10.6$	$<.001^{2-4}$ $.008^5$ $.022^6$ $.032^1$ $.04^{7,8}$

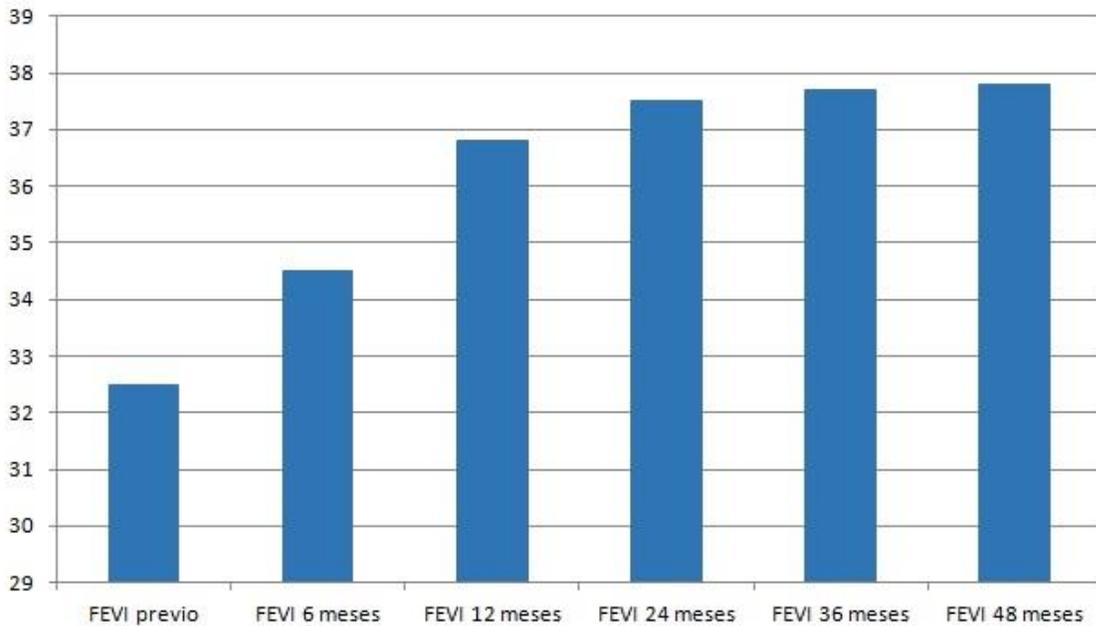
<sup>1</sup> $p < 0.05$  entre A-B, <sup>2</sup> $p < 0.05$  entre A-C, <sup>3</sup> $p < 0.05$  entre A-D, <sup>4</sup> $p < 0.05$  entre A-E, <sup>5</sup> $p < 0.05$  entre A-F, <sup>6</sup> $p < 0.05$  entre B-C, <sup>7</sup> $p < 0.05$  entre B-D, <sup>8</sup> $p < 0.05$  entre B-E, <sup>9</sup> $p < 0.05$  entre B-F.

**METs:** equivalente metabólico de actividad, **DTDVI:** diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo, **DTSVI:** diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo, **VTDVI:** volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, **FEVI:** fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

**Figura 5 Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo previo y posterior al implante de resincronizador cardíaco**



**Figura 6 Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo previo y posterior al implante de resincronizador cardíaco**



## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El presente trabajo demostró que la TRC es útil y eficaz, logrando documentar mejoría del VTSVI en rangos de respondedor de hasta el 40%,

Al momento es bien sabido que la TRC está destinada a los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca congestiva con QRS ensanchado (al menos 120 ms) con deterioro de clase funcional y FEVI  $\leq$  35%, en el presente trabajo se logró demostrar que el 40% de los pacientes presentó disminución  $\geq$  15% en el VTSVI en el seguimiento a los 6 meses, lo cual dista mucho de algunas otras publicaciones en donde se ha reportado respuesta de hasta el 71% de los pacientes<sup>6</sup>, fenómeno que podría estar explicado en la selección de los pacientes ya que en la serie presentada existen 16 pacientes con amplitud del QRS  $\leq$  120 ms, así como únicamente el 55% de los pacientes presentaron bloqueo completo de rama izquierda del haz de His. Por otro lado el número de pacientes evaluados es pequeño por lo que se necesitarán realizar más estudios con un número mayor de pacientes.

Desde el punto de vista de las mediciones ecocardiográficas sabemos que son operador dependientes sobre todo si se realizan estudios con diferentes equipos y diferentes operadores como fue el caso de la información revisada, por lo que no se puede descartar que existan inconsistencias en las mediciones, tomando en cuenta lo anterior se necesitaría en estudios posteriores protocolizar a los pacientes portadores de TRC a llevar control en una sola clínica y de preferencia realizar las mediciones con el equipos de ecocardiograma de similares características y de preferencia por el mismo operador para evitar sesgos.

## CONCLUSIONES

La TRC es actualmente una terapia que ha sido utilizada ampliamente en los pacientes con insuficiencia cardíaca y en el presente trabajo se logró demostrar la mejoría clínica así como de los parámetros ecocardiográficos en el seguimiento.

La respuesta a la terapia fue definida como un descenso en el volumen telesistólico  $\geq$  15%, lo cual se logró identificar en el 40% de los pacientes a 6 meses del implante de TRC ( $p = 0.001$ ), así también desde el punto de vista funcional se evidenció incremento del gasto energético medido en METs siendo el promedio 5.8  $\pm$  2.1 antes de TRC y en los seis meses posteriores 6.9  $\pm$  2.2 ( $p = 0.001$ ), dentro del grupo de expedientes consultados no se documentaron fallecidos.

Se concluye que la TRC es segura y eficaz en los pacientes que se sometieron a dicho procedimiento, logrando respuesta de hasta el 40% a los 6 meses posteriores al implante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Authors/Task Force Members, Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013 01;15(8):1070–1118.
2. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circ*. 2008 05/20;117(20):2608–2616.
3. De Boeck BW, Teske AJ, Meine M, et al. Septal rebound stretch reflects the functional substrate to cardiac resynchronization therapy and predicts volumetric and neurohormonal response. *Eur J Heart Fail* 2009 09; 11(9):863–871.
4. Ghio S, Freemantle N, Scelsi L, et al. Long-term left ventricular reverse remodelling with cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2009 05; 11(5):480–488.
5. Linde C, Gold MR, Abraham WT, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *European Heart Journal* 2013 01; 34(33):2592–2599.
6. Van't Sant J, Fiolet ATL, ter Horst IAH, et. al Volumetric Response beyond Six Months of Cardiac Resynchronization Therapy and Clinical Outcome. *PLoS ONE* 10(5): e0124323
7. Thomas A, Mower M. Multiple chambered pacing for the treatment of congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995;18(4 Pt 1):749–50.
8. Lund LH, Jurga J, Edner M, et al. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2013;34(7):529–39.
9. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17:1974–9.
10. Bakker P, Meijburg H, De Vries JW, et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Cardiol*. 2000;4:395–404.
11. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2026–33.
12. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTIsite STimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:111–8.
13. Abraham W, Fisher W, Smith A, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845–53.
14. Young J, Abraham W, Smith A, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure. *JAMA*. 2003;289:2685–94.

15. Higgins S, Hummel J, Niazi I, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1454–9.
16. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circ*. 2003;107:1985–90.
17. Bristow M, Saxon L, Boehmer J, et al.; Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implant- able defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350: 2140–50.
18. Cleland J, Daubert J, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–49.
19. Rivero-Ayerza M, Theuns D, García-García H, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2006; 27:2682–8.
20. Claudia Ypenburg, MD, Rutger J. van Bommel, MD, C. Jan Willem Borleffs, MD, et al. Long-Term Prognosis After Cardiac Resynchronization Therapy Is Related to the Extent of Left Ventricular Reverse Remodeling at Midterm Follow-Up *J Am Coll Cardiol* 2009;53:483–90
21. Paul W.X. Foley, Shajil Chalil, Kayvan Khadjooi, et al. Left ventricular reverse remodelling, long-term clinical outcome, and mode of death after cardiac resynchronization therapy *European Journal of Heart Failure* (2011) 13, 43–51