

Terapia de resincronización con marcapasos biventriculares. Evaluación a los 5 años de seguimiento

Resynchronization therapy with biventricular pacing. Evaluation in 5 years of follow-up
Terapia de ressincronização com marcapassos biventriculares. Avaliação em 5 anos de seguimento

Roberto Zayas MOLINA ¹, Osmim Castaneda CHIRINO ², Juan Valiente MUSTELIER ³, Raimind Garcia FERNANDEZ ⁴, Jesus Castro HEVIA ⁵, Alfredo Vazquez CRUZ ⁶, Marcos Rodriguez GARCIA ⁷, Francisco Dorticos BALEA ⁸

Relampa 78024-XXX

Resumen: La terapia de resincronización (TRC) ha demostrado su utilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) congestiva. **Objetivos:** Determinar la respuesta clínica, ecocardiográfica y supervivencia en pacientes con TRC, a los 5 años de seguimiento. **Métodos:** Entre Diciembre del 2002 y Noviembre del 2006 se implantaron marcapasos biventriculares a 47 pacientes con IC refractaria, clases funcionales (CF) avanzadas y asincronía mecánica ventricular; seguimiento a 43 casos. A los 5 años se evaluaron: ingresos, test de Caminata (TC), CF, variables ecocardiográficas y supervivencia. **Resultados:** Hubo reducción de los ingresos, mejoría de la CF y del TC ($p=0,000$). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo aumentó de $23,4\% \pm 5,3$ a $33,4\% \pm 9,2$ en los sobrevivientes y de $18,1\% \pm 4,3$ a $28,2\% \pm 5$ en los fallecidos. El volumen sistólico final del ventrículo izquierdo se redujo $24,3\%$. $9,3\%$ fueron no respondedores. Fallecieron 16 pacientes ($56,2\%$ de forma súbita y $43,7\%$ con CF IV previa). Las mujeres tuvieron menor mortalidad ($31,3\%$ vs $40,7\%$). Supervivencia a los 5 años: $62,7\%$. **Conclusiones:** La TRC tuvo resultados favorables. La MS fue la principal causa de muerte. El sexo masculino, la FEVI previa $\leq 23\%$ y la CF IV tuvieron peor pronóstico.

Descriptores: Resincronización; Marcapasso; Asincronía

Abstract: Resynchronization therapy (RAT) has shown its usefulness in patients with congestive heart failure (HE) failure. **Objectives:** To determine the clinical, echocardiographic response and survival in patients with RAT in 5 years of follow-up. **Methods:** Between December 2002 and November 2006, biventricular pacemakers were implanted in 47 patients with refractory heart failure, advanced functional class (FC) and mechanical ventricular asynchrony; follow-up in 43 cases. In five years, hospitalizations, stress test (ST), FC, echocardiographic variables and survival were assessed. **Results:** There was a reduction of hospitalizations, improvement in FC and CT ($p = 0.000$). The ejection fraction of left ventricle increased from $23.4 \pm 5.3\%$ to $33.4\% \pm 9.2$ in survivors and $18.1\% \pm 4.3$ to $28.2 \pm 5\%$ in the Deceased. The end-systolic volume of the left ventricle was reduced 24.3% . 9.3% were nonresponses. 16 patients died (56.2% of sudden death and 43.7% with previous FC IV). Women had lower mortality (31.3% vs. 40.7%). 5-year survival: 62.7% . **Conclusions:** RAT had favorable results. The SD was the leading cause of death. The males, the previous EFVI $\leq 23\%$ and FC IV had a worse prognosis.

Keywords: Resynchronization; Pacemakers; Asynchrony

1 - Médico. 2 - Médico Cardiólogo - Especialista de 1er. Grado en Cardiología. 3 - Profesor - Especialista de 2do Grado en Cardiología; Professor Auxiliar; Jefe del Dpto de Ecocardiografía. 4 - Médico - Especialista de 2do. Grado en Cardiología; Professor Auxiliar. 5 - Médico - Especialista de 2do. Grado en Cardiología; Professor Titular; Jefe del Dpto de Ecocardiografía. 6 - Médico - Especialista de 2do Grado en Cardiología. 7 - Médico - Especialista de 1er Grado en Cardiología. 8 - Médico - Especialista de 2do Grado en Cardiología; Professor Titular; Dr. en Ciencias Médicas; Jefe del Dpto de Arritmias y Marcapasos.

Correspondencia: Roberto Zayas Molina. Avenida 33, entre 52 y 54 - 5202 - Complemento Playa. La Habana. Cuba.

Trabalho submetido em 20/4/2012 10:20:32

Resumo: A terapia de ressincronização (TRC) demonstrou sua utilidade em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) congestiva. **Objetivos:** Determinar a resposta clínica, ecocardiográfica e a sobrevivência em pacientes com TRC, em 5 anos de seguimento. **Métodos:** Entre dezembro de 2002 e novembro de 2006, foram implantados marcapassos biventriculares em 47 pacientes com IC refratária, classes funcionais (CF) avançadas e assincronia mecânica ventricular; seguimento em 43 casos. Em 5 anos, foram avaliados: hospitalizações, teste de esforço (TE), CF, variáveis ecocardiográficas e sobrevivência. **Resultados:** Houve redução das hospitalizações, melhora da CF e do TC ($p = 0,000$). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo aumentou de $23,4\% \pm 5,3$ a $33,4\% \pm 9,2$ nos sobreviventes e de $18,1\% \pm 4,3$ a $28,2\% \pm 5$ nos falecidos. O volume sistólico final do ventrículo esquerdo foi reduzido $24,3\%$. $9,3\%$ foram não respondedores. Faleceram 16 pacientes ($56,2\%$ de forma súbita e $43,7\%$ com CF IV prévia). As mulheres tiveram menor mortalidade ($31,3\%$ vs $40,7\%$). Sobrevivência em 5 anos: $62,7\%$. **Conclusões:** A TRC teve resultados favoráveis. A MS foi a principal causa de morte. O sexo masculino, a FEVI prévia $\leq 23\%$ e a CF IV tiveram pior prognóstico.

Descritores: Ressincronização; Marcapassos; Assincronia

Introducción

La terapia de resincronización (TRC) se ha convertido en una de las principales opciones terapéuticas para los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) refractaria a fármacos y clases funcionales avanzadas. El impacto de la técnica se evidencia por los resultados obtenidos en múltiples estudios y ensayos clínicos que demuestran sus beneficios sobre la función cardíaca, con incremento de la tolerancia al ejercicio, mejoría de la asincronía electromecánica ventricular y disminución de la insuficiencia mitral, asociados a reversión del remodelado y reducción de la morbi-mortalidad¹⁻⁴. El estudio ecocardiográfico ha demostrado ser una herramienta esencial para la evaluación y seguimiento de estos casos. En esta publicación se muestran los resultados obtenidos a los 5 años de seguimiento, en los pacientes sometidos a TRC con marcapasos biventriculares (cardioresincronizadores), en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana.

Objetivos

1. Determinar la respuesta clínica y ecocardiográfica a la TRC a los 5 años de seguimiento.
2. Evaluar la supervivencia para este período de tiempo.

Material y método

Entre Diciembre del 2002 y Noviembre del 2006 se implantaron marcapasos cardioresincronizadores a 47 pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria que se asistían en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, a quienes se les evaluó desde el punto de vista clínico y ecocardiográfico de forma semestral

hasta su deceso o completar los 5 años de seguimiento; el estudio concluyó en Noviembre del 2011.

Criterios de inclusión: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DdVI) \geq a 60 mm, clase funcional (CF) III - IV, QRS \geq a 120ms, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) \leq 35%, asincronía interventricular \geq 40 ms e intraventricular \geq 65 ms.

Criterios de exclusión: bloqueo aurículo-ventricular de 2do. ó 3er. Grado, infarto cardíaco reciente, enfermedad sistémica con riesgo inmediato para la vida o posibilidades de supervivencia menor de 1 año, insuficiencia cardíaca aguda o terminal y paro cardíaco recuperado o arritmias ventriculares con criterio para implante de un desfibrilador automático.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado que explicaba los posibles beneficios, las limitaciones y complicaciones que pudiera tener el proceder.

Los dispositivos se implantaron con la técnica convencional, mediante la disección de la vena Cefálica y/o punción de la Subclavia; para la estimulación del ventrículo izquierdo (VI), el catéter electrodo fue ubicado en las zonas de mayor asincronía mecánica, a través de alguna de las venas del seno coronario o por toracotomía o toracoscopia en los casos fallidos. Los marcapasos utilizados fueron Ejection, Frontier y Stratos, de las firmas Medico, Saint Jude y Biotronik.

Para el seguimiento se evaluaron desde el punto de vista clínico los síntomas y signos de insuficiencia cardíaca, la clase funcional, la respuesta al test de la Caminata (TC) y la cantidad de ingresos. Los pacientes en clase funcional IV avanzada, frecuencia cardíaca superior a 120 latidos /minuto y limitaciones para la marcha fueron excluidos del test de caminata.

El estudio ecocardiográfico se realizó con un equipo Philips iE33 2006, versión 3.0.1.420, transductor S5-1 con arreglo de fase de 1,3 a 3,6MHz positivo para el cálculo de los volúmenes y diámetros cardíacos, el área de regurgitación mitral, la FEVI (métodos de Simpson o área longitud) y las asincronías inter e intraventricular. La asincronía interventricular se obtuvo de la diferencia entre los retardos electromecánicos del VI y del ventrículo derecho (VD) con el Doppler pulsado. El retardo electromecánico del VI resultó de la medición desde el inicio del QRS al inicio de la eyección aórtica y el del VD, desde el inicio del QRS al de la eyección pulmonar; para calcular la asincronía intraventricular se midió desde el inicio del QRS al pico sostenido de la velocidad sistólica en las paredes lateral, septal, anterior e inferior, con vistas de 2 ó 4 cámaras e imágenes espectral y color, con el Doppler tisular⁵.

El área de regurgitación mitral (RM) fue medida con Doppler color. Se definió como ligera la menor de 4; moderada, de 4 a 8; y severa, mayor de 8.

Las evaluaciones clínicas y ecocardiográficas fueron realizadas antes del proceder, en la primera quincena y cada 6 meses post-implante.

Se consideraron respondedores los pacientes que tuvieron mejoría o desaparición de los síntomas y signos de Insuficiencia cardíaca asociados a:

1- Desde el punto de vista clínico:

1. Aumento de la tolerancia al ejercicio evaluada con el TC (incremento de la distancia recorrida \geq a 70 metros).
2. Mejora al menos de un grado en la CF.
3. Reducción de la cantidad de ingresos en relación al período pre-operatorio.

2- Desde el punto de vista ecocardiográfico:

1. Mejoría de la asincronía ventricular.
2. Reducción del volumen sistólico final del VI ($V_{sfVI} \geq 15\%$ (respondedores a largo plazo).
3. Incremento de la FEVI al menos 5%.
4. Efectos positivos sobre el remodelado ventricular (reducción de los diámetros ventriculares).

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en valores absolutos, medios y por cientos, a través de tablas y gráficos.

El análisis estadístico se realizó a partir de una base de datos creada con el software Statis-

tica 6 para Windows. Para las comparaciones de las variables pre y postratamiento se utilizó el test no paramétrico Prueba de los Rangos con Signos de Wilcoxon, cuando el número de los casos fue igual o inferior a 20, y la Prueba t de Student, si la cantidad de casos era superior a esta cifra.

El nivel de significación utilizado fue de una p inferior a 0.05.

Resultados

Se excluyeron 4 casos (a pesar de que habían tenido respuestas agudas favorables a la TRC): dos fallecieron antes de finalizar el primer año de seguimiento por causas extracardiacas (Leptospirosis y Cáncer de Pulmón) y los otros abandonaron precozmente el seguimiento.

Las características clínicas de los casos estudiados se encuentran en la Figura 1. En total, fueron 43 pacientes con predominio del sexo masculino, edad media de $59,8 \pm 9,4$ años; en el sexo femenino la edad media fue de $51,9 \pm 12,8$ años.

Diez enfermos (23,2%) se encontraban en CF IV: 5 de las 16 mujeres (31,2%) y 5 de los 27 hombres (18,5%). Con la TRC, 41 de los 43 pacientes mejoraron su CF a I ó II (Figura 2).

De 3 pacientes en CF IV dependientes de apoyo adrenérgico, sólo 1 sobrevivió más de 5 años;

Variable	Valor	%
Masculinos	27	62,8
Femeninos	16	37,2
Edad (años)	$56,9 \pm 11,3$	-
Causa:		
Isquémica	20	46,6
No isquémica	23	53,4
Clase funcional (NYHA):		
III	33	76,8
IV	10	23,2
Ritmo sinusal	41	95,5
Fibrilación auricular	2	4,5
QRS (ms)	$165,8 \pm 24,4$	-
Fármacos:		
Digoxina	41	95,5
Aldosterona	36	83,7
Otros diuréticos	43	100
IECA / BRA	32	74,4
Bbloqueadores	31	72
Antiarrítmicos	2	4,5

NYHA: New York Heart Association, IECA: Inhibidores de la enzima convertora. BRA: Bloqueadores de los receptores de Angiotensina.

Figura 01: Características clínicas.

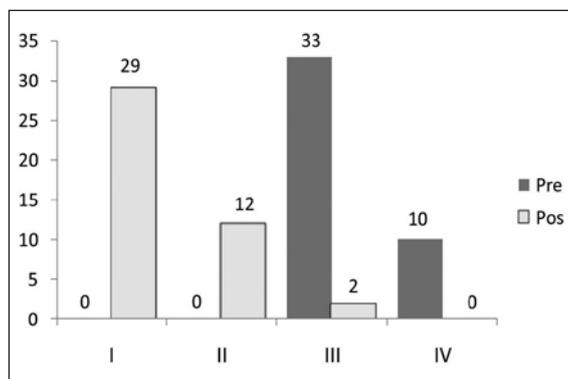


Figura 02: Clase funcional en los casos estudiados. n=43.

aunque se mantuvo más de 4 en CF II, después de ese tiempo tuvo progresión de la IC, con hipertensión pulmonar, disfunción del VD, múltiples consultas y 2 ingresos en 6 meses. De los 2 enfermos restantes, 1 falleció alrededor de los 13 meses y el otro poco después de los 3 años, ambos de forma súbita; estos 2 casos quedaron en CF III después de la TRC, no necesitaron más ingresos y se mantuvieron ambulatorios hasta su deceso.

El valor medio de la distancia recorrida con el TC a los 5 años o la última registrada antes del fallecimiento se incrementó de $199,5 \pm 140$ a $413,5 \pm 125,9$ metros ($p=0,000$).

Los ingresos se redujeron un 63,4% en el primer año de seguimiento, de 41 el año previo al proceder a 15 en el año ulterior y aumentaron a 26, en los 5 años posteriores. La reducción de los ingresos fue mayor en el sexo femenino, 45,4% vs 33,3% el masculino.

El estudio ecocardiográfico evidenció un aumento de la FEVI, reducción de la RM y de los diámetros ventriculares con significación estadística (Figura 3). El VsFVI se redujo un 24,3% (30,7% los sobrevivientes y 13,4% los fallecidos, entre quienes se encontraban los 4 casos no respondedores); hubo, además, mejoría de las sincronías inter e intraventricular ($p=0,000$). Entre los pacientes que fallecieron se encontraron previo al procedimiento volúmenes y diámetros ventriculares mayores (Figura 4) con una FEVI más deprimida ($18,1\% \pm 4,3$ los fallecidos vs $23,4\% \pm 5,3$ los sobrevivientes). La FEVI previa de los casos que hicieron MS fue de $18,4\% \pm 4,3$. La significación estadística fue menor entre los fallecidos.

Los 4 pacientes no respondedores fallecieron en los 3 primeros años de seguimiento: 3 de forma súbita y 1 en IC. Entre estos casos hubo 1 en clase funcional IV previa dependiente de apoyo adrenérgico, otro con discordancia entre la zona de mayor asincronía (pared inferior) y el sitio de estimulación (pared anterior) y 2 con IC global, con disfunción importante del VD.

	Pre	Pos	p
AI (mm)	45,9 ± 6,5	41,7 ± 7,3	0,000
DsVI (mm)	69,4 ± 9,5	60,6 ± 15,5	0,006
DdVI (mm)	79 ± 9,8	72,1 ± 13,2	0,018
VsfVI (cm ³)	213,8 ± 109,4	161,7 ± 98,9	0,040
VdfVI (cm ³)	352,6 ± 104,8	288,9 ± 111,6	0,013
FEVI (%)	21,5 ± 5,6	31,5 ± 8,3	0,000
RM (cm ²)	10,9 ± 5	5 ± 4,3	0,000
S. Inter (ms)	75,4 ± 27,6	26,1 ± 21,1	0,000
S. Intra (ms)	105,9 ± 50	50,5 ± 26,4	0,000

n=43

AI: Aurícula izquierda. DsVI: Diámetro sistólico del VI. DdVI: Diámetro diastólico del VI. VsfVI: Volumen sistólico final del VI. VdfVI: Volumen diastólico final del VI. FEVI: Fracción de eyección del VI. RM: Área de regurgitación mitral. S.Inter: Sincronía interventricular. S. Intra: Sincronía intraventricular.

Figura 03: Estudio ecocardiográfico.

	Sobrevivientes (27)			Fallecidos (16)		
	Pre	Pos	p	Pre	Pos	p
AI (mm)	45,3 ± 5,9	40,5 ± 6,3	0,005	47,1 ± 7,6	44,5 ± 8,6	0,011
DsVI (mm)	67,9 ± 9,7	56,7 ± 16,4	0,006	72,9 ± 8,4	70,1 ± 7,9	0,343
DdVI (mm)	77,4 ± 10,2	68,5 ± 13,6	0,015	82,7 ± 8	81 ± 6,9	0,528
VsfVI (cm ³)	196,4 ± 101	136,2 ± 88,8	0,033	256,8 ± 127	222,6 ± 105	0,313
VdfVI (cm ³)	338,6 ± 104,5	260,9 ± 115	0,015	375 ± 100,9	336,7 ± 113	0,385
FEVI (%)	23,4 ± 5,3	33,4 ± 9,2	0,000	18,1 ± 4,3	28,2 ± 5	0,000
RM (cm ²)	10,3 ± 4,6	4,9 ± 4,2	0,000	12,3 ± 5,8	5,4 ± 4,7	0,013
S. Inter (mm)	73,4 ± 27,1	25,6 ± 21,5	0,000	79 ± 29	26,8 ± 21,2	0,000
S. Intra (mm)	97,2 ± 41,3	53,4 ± 27,6	0,000	154,6 ± 77,3	33,6 ± 2,3	0,000

n= 43

AI: Aurícula izquierda. DsVI: Diámetro sistólico del VI. DdVI: Diámetro diastólico del VI. VsfVI: Volumen sistólico final del VI. VdfVI: Volumen diastólico final del VI. FEVI: Fracción de eyección del VI. RM: Área de regurgitación mitral. S.Inter: Sincronía interventricular. S. Intra: Sincronía intraventricular.

Figura 04: Estudio ecocardiográfico en sobrevivientes y fallecidos de causa cardíaca.

En los 5 años de seguimiento fallecieron 16 pacientes: 9 (56,2%) de forma súbita, 4 en IC y

en 3 no se pudo conocer la causa. El 43,7% de los fallecidos (7 de 16) tenía una CF IV previa. La supervivencia en el primer año fue del 86% y, a los 5, del 62,7%.

De los 10 pacientes en CF IV, 3 murieron en IC y 4 hicieron MS. El sexo femenino tuvo mayor supervivencia (11 de 16: 68,7%) que el masculino (16 de 27: 59,2%).

Discusión

La TRC mostró resultados favorables tanto desde el punto de vista clínico como ecocardiográfico, con reducción de la cantidad de ingresos y supervivencia del 62,7% a los 5 años de seguimiento.

El estudio ecocardiográfico y el Doppler tisular fueron las referencias esenciales para seleccionar los casos y evaluar los efectos post-operatorios del proceder; la definición de la zona de mayor asincronía y la resincronización ventricular ulterior, asociados a la programación del marcapasos y la optimización del intervalo PR, parecen haber sido elementos claves en los resultados obtenidos. En uno de estos pacientes con marcada asincronía intraventricular por retardo en la pared inferior, la estimulación del VI se efectuó en la cara anterior y esta diferencia no pudo ser corregida con la programación del cardioresincronizador; aunque el enfermo tuvo ligera mejoría inicial, la función ventricular se deterioró de forma progresiva hasta el deceso 1 año después. La estimulación en sitios muy alejados o en la pared opuesta a la más asincrónica pudiera no permitir la resincronización ventricular.

En la actualidad existen resultados controversiales en relación a la utilidad del eco Doppler para determinar la asincronía y la respuesta a la TRC. En un sub-estudio del COMPANION⁶, Saxon y colaboradores concluyen que la localización del catéter en el VI no es determinante en la respuesta a la TRC; a corto plazo la colocación en la región lateral parece la más favorable, pero este resultado se asemeja al obtenido con las localizaciones en las zonas anterior o posterior en los casos crónicos. Fung, en un estudio con 101 pacientes, encontró que no hubo diferencias con las ubicaciones de los catéteres para la estimulación del VI en los sitios concordantes o discordantes, con respecto a la reversión del remodelado o la mortalidad⁷. El estudio PROSPECT⁸, aunque recibió críticas más tarde^{9,10}, no logra definir alguna medida ecocardiográfica de asincronía para la evaluación de la TRC; Derval y colaboradores, en un estudio con 35 pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica, obtienen mejores resultados con la estimulación del VI por vía endocárdica (a través

de una punción trans-septal) que con la estimulación de SC obtenidos con Doppler tisular, en los sitios de mayor retardo y en la pared lateral¹¹.

A pesar de lo descrito en el párrafo anterior, existen múltiples evidencias que ratifican las ventajas y posibilidades del Doppler tisular para evaluar la TRC¹²⁻¹⁶. En esta corta serie, el uso de las técnicas ecocardiográficas referidas proporcionó sólo un 9,3% de no respondedores. La experiencia de los ecocardiografistas, los mismos desde el inicio del estudio, debe haber influido en este resultado.

La disfunción del VD parece ser un indicador de mal pronóstico en los pacientes sometidos a TRC¹⁷⁻¹⁹. La aparición de IC derecha en 2 de los casos de este estudio tuvo resultados desfavorables; ya se ha reportado la importancia de la interdependencia ventricular en que la dilatación, la sobrecarga de volumen y/o presión del VD, pueden desplazar a la izquierda el tabique interventricular y modificar la anatomía y las condiciones de llenado del VI. Estos cambios pueden, además, modificar la distensibilidad del VI y reducir la precarga y el gasto cardiaco izquierdo. La insuficiencia tricúspide y la aparición de arritmias pueden contribuir al empeoramiento de la función ventricular (17, 18). Tabereaux, en estudio con 130 pacientes, observó que la disfunción del VD es un fuerte predictor de no respuesta a la TRC¹⁹.

Los ensayos clínicos de TRC reúnen gran cantidad de pacientes en CF III y relativamente pocos en clase IV; el COMPANION²⁰ con 218 de 1520 y el estudio multicéntrico observacional MILOS²¹ con 187 de 1303 reunieron la mayor cantidad de casos (alrededor del 14%). En esta corta serie, la cantidad de enfermos en CF IV (23,2%) fue muy superior a la de los estudios referidos, aunque en la mayoría eran ambulatorios (70%), estos se encontraban totalmente incapacitados desde el punto de vista físico, con disnea en reposo o a esfuerzos mínimos y la función cardiaca severamente deteriorada, por lo cual los resultados obtenidos deben considerarse muy favorables.

Desai²², en su publicación del 2006, identifica la CF IV como único predictor de descargas apropiadas del DAI, lo que revela el beneficio de estos dispositivos en la reducción de la mortalidad de ese tipo de enfermos. Un reporte del estudio COMPANION²³ demostró mayor riesgo de descargas apropiadas en los pacientes con CF IV. En la serie que aquí se presenta, más de la mitad de los casos murió de forma súbita; si acorde los resultados de las 2 publicaciones mencionadas se considera la CF IV como marcador de riesgo para la aparición de arritmias ventriculares malignas,

estos enfermos en quienes se implantó un marcapasos cardioresincronizador pudieran haberse beneficiado con el uso de un DAI. El aumento de la supervivencia proporcionada por la terapia combinada (DAI biventricular) se encuentra bien demostrada desde el estudio COMPANION.

El 43,7% de los fallecidos de forma súbita en esta serie se encontraba en CF IV previo al proceder. En el estudio MILOS, donde se realizó un seguimiento a largo plazo, se encontró que los pacientes masculinos, con mayor CF y menor FEVI, tuvieron mayor riesgo de muerte. Un resultado similar obtiene Stabile y colaboradores con 233 casos (24), donde el sexo masculino, la clase funcional IV y la fibrilación auricular resultaron predictores de peor pronóstico. Los resultados de estas publicaciones se asemejan a los obtenidos en el presente estudio, en que sólo se utilizaron marcapasos resincronizadores, y también el sexo masculino y la marcada depresión de la FEVI y la CF IV parecen haber incidido más en la evolución desfavorable y la mortalidad. Las mujeres, a pesar de haber tenido un mayor por ciento en CF IV (31,2% vs 18,5%), tuvieron menor mortalidad a los 5 años. El mayor beneficio de la TRC en el sexo femenino ya ha sido reportado en diversas publicaciones²⁵⁻²⁶.

Este estudio mostró un peor estado clínico, con más asincronía pre-operatoria y mayores volúmenes y diámetros ventriculares entre los fallecidos, quienes además tuvieron una FEVI previa muy reducida. Las guías publicadas en el año 2008 proponen la FEVI $\leq 35\%$ como uno de los criterios para el implante de DAI, en la prevención primaria de pacientes con antecedentes de infarto cardiaco o miocardiopatías dilatadas y CF II-III^{27,28}; el valor de la FEVI entre $\leq 35\%$ como marcador para recibir un DAI ha sido un criterio controvertido²⁹⁻³¹.

En el Sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT)³², se observó un mayor beneficio o valor predictivo entre los pacientes con FEVI $\leq 25\%$. En el COMPANION, se encontró que la FEVI $\geq 20\%$ redujo el riesgo de MS; estas cifras se aproximan a las reportadas en este estudio, donde los pacientes que murieron de forma súbita tuvieron una FEVI $< 23\%$.

Conclusiones

A los 5 años de seguimiento, la TRC con marcapasos biventriculares se mantuvo con resultados favorables, tanto desde el punto de vista clínico como ecocardiográfico, con una supervivencia del 62,7%. La MS fue la principal causa de muerte. El sexo masculino, la marcada depresión de la FEVI previa ($\leq 23\%$) y la CF IV tuvieron peor pronóstico.

Bibliografía

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B et al. For the MIRACLE Study Group: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
2. Duncan A, Wait D, Gibson D, Daubert JC. Left ventricular remodeling and hemodynamic effects of multisite pacing in patients with left systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC trial. *Eur Heart J*. 2003;24:430-41.
3. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al for the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators: The effect of cardiac resynchronization on morbidity in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
4. Leclercq Ch, Bleeker GB, Linde C, Donal E, Bax JJ, Schalij MJ et al. Cardiac resynchronization therapy: clinical results and evolution of candidate selection. *Eur Heart J* 2007(Suppl);9:I94-I106.
5. Gorcsan J, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derrumieux G, Grimm RA et al. American Society of echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting: a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:191-213.
6. Saxon L, Olshansky B, Volosin K, Steinberg JS, Byron KL, Tomassoni G et al. Influence of left ventricular lead location on outcomes in the COMPANION study. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009; 20:764-68.
7. Fung J, Lam Y-Y, Zhang Q, Yip G, Chan W, Chan G et al. Effect of ventricular lead concordance to delayed contraction segment on echocardiographic and clinical outcomes after cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;20:530-35.
8. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun J-P, Nihoyannopoulos P, Merlino J et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT trial). *Circulation* 2008;117:2608-16.
9. Marwick TH. Hype and Hope in the Use of Echocardiography for Selection for Cardiac Resynchronization Therapy: The Tower of Babel Revisited. *Circulation* 2008;117:2573-76.
10. Holzmeister J. Time to RethinQ PROSPECT? *Eur Heart J* 2009;30:2436-37.

11. Derval N, Steendijk P, Gula LJ, Deplagne A, Laborderie J, Sacher F et al. Optimizing hemodynamics in heart failure patients by systematic screening of left ventricular pacing sites. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:566-75.
12. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M: Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:489-99.
13. Bleeker G, Mollena SA, Holman ER, Van de Veire N, Yperburg C, Boersma E et al. Left ventricular resynchronization is mandatory for response to cardiac resynchronization therapy. Analysis in patients with echocardiographic evidence of left ventricular dissynchrony at baseline. *Circulation* 2007;117:1440-48.
14. Murphy RT, Sigurdsson G, Mulamalla S, Agler D, Popovic ZB, Starling RC et al. Tissue synchronization imaging and optimal left ventricular pacing site in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006;97:1615-21.
15. Ypenburg C, van Bommel RJ, Delgado V, Mollema SA, Bleeker GB, Boersma E et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1402-09.
16. Rovner A, de las Fuentes L, Faddis MN, Gleva MJ, Dávila-Román VG, Waggoner AD. Relation of left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy to the ventricular reverse remodeling and to diastolic dissynchrony. *Am J Cardiol* 2007;99:239-44.
17. Haddad F, Hunt S, Rosenthal DN, Murphy D. Right ventricular function in cardiovascular disease, Part I: Anatomy, physiology, aging and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008;117:1436-48.
18. Haddad F, Doyle R, Murphy D, Hunt S. Right ventricular function in cardiovascular disease, Part II: Pathophysiology, clinical importance and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008;117:1717-31.
19. Tabereaux PB, Doppalapudi H, Kay G, Mcelderry T, Plump B, Epstein A. Limited response to cardiac resynchronization therapy in patients with concomitant right ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:431-35.
20. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T et al. for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators: Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
21. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, Lamp B, Klersy C, Curnis A et al. For multicenter longitudinal observational study (MILOS). Long-term survival of patient with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:232-38.
22. Desai AD, Burke MC, Hong TE, Kim S, Salem Y, Yong PG et al. Predictors of appropriate defibrillator therapy among patients with an implantable defibrillator that delivers cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:486-90.
23. Saxon LA, Bristow MR, Bohemer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T et al. Predictors of sudden death and appropriate shock in comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (COMPANION trial). *Circulation* 2006;114:2766-72.
24. Stabile G, Solimene F, Bertaglia E, La Rocca V, Accogli M, Scaccia et al. Long-term of outcomes of CRT-PM versus CRTD recipients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(Suppl. 1):S141-45.
25. Leyva F, Foley PWX, Chalil Sh, Irwing N, Smith RA. Female gender is associated with better outcomes after cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:82-8.
26. Lilli A, Ricciardi G, Porciani MC, Perini AP, Pieragnoli P, Musilli N et al. Cardiac resynchronization therapy: Gender related differences in left ventricular reverse remodeling. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:1349-55.
27. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, Freedman RA, Gettes LS et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;117:e350-48.
28. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, Mc Murray JJV, Ponikowski P, Alexander P et

al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. Developed in collaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by European society of intensive care medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29: 2388-42.

29. Myerburg RJ, Reddy V, Castellanos A. Indications for implantable cardioverter- defibrillator based on evidence and judgment. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:747-63.

30. Tung R, Zimetbaum P, Josephson ME. A critical appraisal of implantable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden death. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1111-21.

31. Epstein AE. Benefit of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1122-27.

32. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R et al. Sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeHT) investigators. Amiodarone or an implantable cardiac defibrillator to congestive heart failure. *N Eng J Med* 2005; 352:225-37.