Evolución clínica y ecográfica posterior a terapia de resincronización cardíaca

Pablo Flores¹, Pablo Betancour^{2,3}, Javiera Berho⁴, Carlos Astudillo⁵, Cecilia García⁵ y Juan Rojas⁵.

1. Residente de Medicina interna de la Universidad de Valparaíso, Servicio de medicina interna del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso.

2. Médico internista, Unidad de paciente crítico del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso.

3. Profesor ayudante de la cátedra de Salud Pública, Universidad de Valparaíso.

4. Residente de Inmunología de la Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile de Santiago.

5. Cardiólogo, Servicio de cardiología del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso.

*Declaramos no tener conflictos de interés.

Recibido 10 de Julio 2016 / Aceptado 16 de Julio 2016

Rev Chil Cardiol 2016; 35:152-157

Antecedentes: La terapia de resincronización cardíaca (TRC) está adquiriendo importancia como tratamiento complementario en insuficiencia cardíaca avanzada. En Chile, el seguimiento clínico y ecográfico de este grupo de pacientes no ha sido suficientemente investigado y se desconoce la realidad nacional.

Objetivos: Describir los cambios clínicos y ecográficos posterior a TRC en los pacientes del servicio de cardiología del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso, sometidos al procedimiento entre los años 2013 y 2015.

Métodos: Se realizó un análisis descriptivo de 10 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada sometidos a TRC, recolectándose variables clínicas y ecográficas previo y al sexto mes post-procedimiento. Se utilizó frecuencias y medianas para describir

los resultados. Se definió como respondedores aquellos pacientes que mejoraron su capacidad funcional luego de la intervención.

Resultados: Del total de pacientes sometidos a TRC, hubo un 30% de no respondedores, en los cuales no se encontraron predictores de fracaso. En los respondedores se observó mejoría de la capacidad funcional y al menos una de las siguientes: aumento de la fracción de eyección, disminución del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo y reducción del grado de regurgitación mitral. No se observó reducción en el número de hospitalizaciones al año.

Conclusiones: Se demuestra la utilidad de la TRC en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada en un grupo seleccionado de pacientes. Se necesitan estudios locales con mayor número de paciente para representar nuestra realidad nacional.

Correspondencia:

Dr. Pablo Flores Fernández
Dirección: San Ignacio N° 725, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso
Cel.: 56-322364000, 56-942889594
pablo.flofer@gmail.com

Clinical and echocardiographic follow up after cardiac resynchronization

Background: Cardiac resynchronization therapy (CRT) is gaining relevance as an important therapy in patients with advanced heart failure. In Chile, the clinical and echocardiographic follow-up of these patients has not been sufficiently documented.

Aim: To describe the clinical and echocardiographic changes after CRT in patients treated at the cardiology department of the Carlos Van Buren Hospital in Valparaíso, undergoing the procedure between 2013 and 2015.

Methods: A descriptive analysis of 10 patients with a diagnosis of dilated cardiomyopathy submitted to CRT was performed. Clinical and echocardiographic data was collected before and sixth months after the procedure. Frequency and median were used to describe the results. Responders were defined

as patients who improved their functional capacity after the intervention.

Results: Of all patients undergoing CRT, there were 3 (30%) non-responder patients. In responders improvement in functional capacity and increased ejection fraction or decreased left ventricular diastolic diameter or reduction of mitral regurgitation was observed. No reduction was observed in the number of hospitalizations annually.

Conclusion: The results support the usefulness of CRT in treating advanced heart failure in a selected group of patients. Further studies are needed to better define our national reality and predictors of a favorable response after the procedure

Keywords: Cardiac resynchronization, heart failure, dilated cardiomyopathy.

Introducción: Actualmente, la terapia de resincronización cardíaca (TRC) está adquiriendo importancia como coadyuvante del tratamiento médico en la insuficiencia cardíaca avanzada. Se sabe que hasta un 30% de este grupo de pacientes presenta trastornos de la conducción ventricular que alteran la función ventricular y traen consigo un aumento significativo de la mortalidad¹. El trastorno de la conducción ventricular más relevante es el bloqueo completo de rama izquierda, que produce asincronía a tres niveles: 1) auriculoventricular, determinando un aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI), 2) intraventricular, que produce disincronía de la contracción del septo respecto de la pared lateral produciendo un deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y generando insuficiencia mitral por afectar la contractilidad de los músculos papilares, y finalmente 3) interventricular, que determina disincronía de la contracción del ventrículo izquierdo respecto del derecho².

La indicación actual de TRC según las directrices de la American College of Cardiology y American Heart Association³ incluyen los siguientes criterios: 1) FEVI $\leq 35\%$, 2) Duración del complejo QRS $\geq 130\text{ms}$, 3) DTDVI $\geq 55\text{mm}$ y 4) Capacidad funcional NYHA (CF) III a IV a pesar de tratamiento médico óptimo.

Los estudios han mostrado resultados beneficiosos tras la TRC, evidenciando mejoría de la CF, disminución del número de hospitalizaciones, mejoría de la FEVI, reducción del DTDVI y severidad de la insuficiencia mitral⁴⁻⁵. Sólo los trabajos más recientes, que han reunido el número suficiente de pacientes, han demostrado una reducción significativa en la mortalidad⁶.

Aproximadamente, un 30% de los pacientes no mejora con la TRC sin tener un motivo claro. Se han identificado como predictores de fracaso en pacientes con cardiopatía isquémica la insuficiencia mitral severa y el diámetro telediastólico del VI (DTDVI) $\geq 75\text{mm}$ ⁷.

El objetivo de este estudio es describir los cambios clínicos y ecográficos de un grupo de pacientes sometidos a TRC y comparar los resultados con los aportados en la literatura.

Métodos:

Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de una serie de casos de 10 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada sometidos a TRC entre los años 2013 y 2015, seguidos clínica y ecocardiográficamente en el servicio de cardiología del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso. Se recolectaron variables clínicas y ecográ-

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

	Mediana (RIC)	Frecuencia (%)
Edad (años)	63 (70-50)	
Género		
Hombres		4 (40)
Mujeres		6 (60)
Ritmo sinusal		9 (90)
Cardiopatía isquémica		3 (30)
Índice de disincronía (%)	12.35 (13.5-10.8)	
No respondedores		3 (30)
CF pre-TRC		
III / IV		8 (80)/2 (20)
CF post-TRC		
II / III / IV		6 (60)/3 (30)/1 (10)
Nº Hosp. año pre-TRC	2 (3-1)	
Nº Hosp. año post-TRC	2 (3-1)	
FEVI pre-TRC (%)	21 (27-18)	
FEVI post-TRC (%)	37 (43-23)	
DTDVI pre-TRC (mm)	79 (83-70)	
DTDVI post-TRC (mm)	65 (82-60)	
RM pre-TRC		
Leve		4 (40)
Moderado		4 (40)
Severo		2 (20)
RM post-TRC		
Ausente		1 (10)
Leve		6 (60)
Moderado		2 (20)
Severo		1 (10)

RIC: rango intercuartílico, CF: Capacidad funcional NYHA, Nº Hosp./año: Número de hospitalizaciones al año, TRC: Terapia de resincronización cardíaca, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo, RM: Regurgitación mitral.

ficas en todos los casos, previo a TRC y al sexto mes post-procedimiento. Las variables fueron edad, sexo, comorbilidades, CF, número de hospitalizaciones al año, índice de disincronía previo al procedimiento medido a través de ecocardiografía 3D, FEVI, DTDVI y grado de regurgitación mitral. Se excluyeron los pacientes con datos clínicos incompletos. Para describir los resultados se utilizó frecuencias relativas y medianas con su respectivo rango intercuartílico. Al igual que otros autores, se definió a los pacientes respondedores a la terapia como aquellos pacientes que aumentaron su CF post-procedimiento⁸⁻⁹.

Resultados:

Se evaluaron 10 pacientes sometidos a TRC, 4 hombres y 6 mujeres con una mediana de edad de 63 años (falta

Tabla 2: Descripción individual de los cambios ecográficos en los distintos pacientes según respuesta a TRC expresados en porcentaje de variación.

Respuesta a TRC	%Δ FEVI	%Δ DTDVI	ΔRegurgitación mitral
Respondedor	65	27,1	Disminución
Respondedor	38	3,6	Disminución
Respondedor	26	22,2	Disminución
No respondedor	-17	-6,5	Disminución
Respondedor	53	4,9	Sin cambios
Respondedor	34	-2,4	Sin cambios
No respondedor	-33	4,8	Sin cambios
No respondedor	31	17,8	Sin cambios
Respondedor	58	33,0	Disminución
Respondedor	43	-6,7	Sin cambios

TRC: Terapia de resincronización cardíaca, %Δ FEVI: Porcentaje de variación de fracción de eyección del ventrículo izquierdo, %Δ DTDVI: Porcentaje de variación del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo, ΔRegurgitación mitral: Variación de la regurgitación mitral.

el rango intercuartílico). Un 90% tenía ritmo sinusal y un 30% cardiopatía isquémica demostrada. El índice de disincronía previo a la intervención era de 12.35% (RIC 13.5-10.8), considerándose significativo sobre 8%¹⁰. Tres pacientes fueron no respondedores (30%). Previo al procedimiento de TRC, 8 pacientes se encontraban en CF III y 2 pacientes en CF IV. Hubo 2 hospitalizaciones al año debido a insuficiencia cardíaca, la mediana de FEVI fue 21% (RIC 27-18) y la mediana de DTDVI fue 79mm (RIC 83-70), 4 pacientes presentaron regurgitación mitral leve, 2 regurgitación mitral moderada y 2 regurgitación mitral severa. Después de 6 meses post-TRC sólo 4 pacientes (40%) permanecieron en CF III y IV, y 6 pacientes (60%), mejoraron a CF II, manteniéndose la misma frecuencia de hospitalizaciones al año. Respecto a las mediciones ecográficas luego de la intervención, la mediana de FEVI fue 37% (RIC 43-23) y la mediana de DTDVI fue 65mm (RIC 82-60). Un paciente no tenía evidencias de regurgitación mitral, 6 pacientes tenían regurgitación mitral leve, 2 pacientes regurgitación mitral moderada y 1 paciente regurgitación mitral severa (Tabla 1). En la Tabla 2 se describen los cambios ecográficos individuales según respuesta a TRC y en la Tabla 3 la frecuencia de posibles predictores de fracaso de TRC en pacientes respondedores y no respondedores.

Discusión:

En nuestro estudio observamos que después de la TRC, existe una mejoría categórica de la CF, FEVI y una disminución de los DTDVI, así como también una reducción del grado de regurgitación mitral (Tabla 1), lo que

Tabla 3: Frecuencia de predictores de fracaso de TRC en pacientes respondedores y no respondedores.

Respuesta a TRC	Cardiopatía isquémica Frecuencia (%)	DTDVI≥75mm Frecuencia (%)	Regurgitación mitral severa Frecuencia (%)
Respondedores (n=7)	2 (29)	5 (71)	1 (14)
No respondedores (n=3)	1 (30)	1 (30)	1 (30)

demuestra la utilidad de la TRC como coadyuvante del tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada. Esto fue similar a otros estudios con mayor cantidad de pacientes como PATH-CHF, MIRACLE y MUSTIC¹¹⁻¹²⁻¹³. En nuestra serie, el número de hospitalizaciones al año debido a insuficiencia cardíaca no se modificó después de la TRC, lo que probablemente está explicado por la pequeña cantidad de pacientes en este estudio. Debido a la misma razón, no evaluamos sobrevida ni mortalidad. Otros estudios que tienen una cantidad de pacientes mucho mayor han demostrado la disminución de la mortalidad en pacientes sometidos a TRC⁶.

En la Descripción individual (Tabla 2), se evidencia que la mejoría de la CF en algunos pacientes ocurre por cambios favorables de los tres parámetros ecográficos evaluados, lo que sin lugar a dudas da explicación cabal del alivio sintomático. Sin embargo, es interesante observar que en otros casos, la mejoría aislada de uno de estos valores también se ve traducida en una mejoría de su CF, lo que da cuenta de lo complejo del problema.

Dado que dentro de los objetivos primordiales del tratamiento de la insuficiencia cardíaca encontramos mejorar la calidad de vida y la mortalidad³, concordamos con otros autores⁹⁻¹⁰ en que un procedimiento de TRC exitoso debe producir la mejoría sintomatológica del paciente, que es probablemente el cambio más llamativo y precoz desde el punto de vista clínico posterior a la intervención.

Se sabe que un porcentaje de pacientes no responden a TRC y muchas veces no se identifica el determinante de dicho evento⁶. Si bien se han establecido factores predictores de fracaso, en nuestro estudio no encontramos mayor frecuencia de éstos en los pacientes no responde-

dores (tabla 3), lo que puede ser explicado por el escaso número de pacientes estudiados.

También queremos destacar la importancia de la inclusión de la ecografía 3D en el seguimiento de los pacientes post-TRC, puesto que ha permitido el cálculo del índice de disincronía como representación de la asincronía mecánica ventricular. Si bien en este trabajo no nos fue posible el seguimiento de este índice post-TRC, creemos que pudiese ser una herramienta grande interés para el clínico. Probablemente, la limitación más importante de este trabajo es el escaso número de pacientes y se necesitan estudios locales más amplios para evaluar nuestra realidad nacional en este tema.

Referencias

1. GRIGIONI F, CARINCI V, BORIANI G, BRACCHETTI G, POTENA L, MAGNANI G, et al. Accelerated QRS widening as an independent predictor of cardiac death or the need for heart transplantation in patients with congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 899- 901.
2. DUNCAN M, WAIT T, GIBSON D, DAUBERT J. The effect of atrio-ventricular pacing on ejection and filling hemodynamics in patients with dilated cardiomyopathy with activation disturbances: the MUSTIC study [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: A118.
3. GREGORATOS G, ABRAMS J, EPSTEIN A, FREEDMAN R, HAYES D, HLATKY M, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-61.
4. CAZEAU S, LECLERCQ C, LAVERGNE T, WALKER S, VARMA C, LINDE C, et al. For the Multisite Stimulation In Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
5. BRAUNSCHWEIG F, LINDE C, GADLER F, RYDÉN L. Reduction of hospital days by biventricular pacing. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 399-406.
6. BRISTOW M, SAXON L, BOEHMER J, KRUEGER S, KASS D, DEMARCO 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.
7. DÍAZ-INFANTE E, MONT L, LEAL J, GARCÍA-BOLAO I, FERNÁNDEZ-LOZANO I, HERNÁNDEZ-MADRID A, et al. On behalf of the Spanish Cardiac Resynchronization Study (SCARS) investigators. Clinical and echocardiographic predictors of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1436- 40.
8. REUTER S, FARRIGUE S, BAROLD S, JAIS P, HOCINI M, HAISSAGUERRE M, et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 89:346-50.
9. CAZEAU S, BORDACHAR P, JAUVERT G, LAZARUS A, ALONSO C, VANDRELL M, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26:137-43.
10. VIEIRA M, MORHY S, MADDUKURI P, PHANG R, FISCHER C, LIRA F, et al. O ecocardiograma na terapia de res-sincronização. *Einstein* 2005; 3: 41-5.
11. AURICCHIO A, STELLBRINK C, BLOCK M, SACK S, VOGT J, BAKKER P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
12. ABRAHAM W, FISHER W, SMITH A, DELURGIO D, LEON A, LOH E, et al. For the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
13. CAZEAU S, LECLERCQ C, LAVERGNE T, WALKER S, VARMA C, LINDE C, et al. For the Multisite Stimulation In Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.