



Iatreia

ISSN: 0121-0793

revistaiatreia@udea.edu.co

Universidad de Antioquia

Colombia

Arango- Franco, Ricardo; Cárdenas-Castellanos, Juan Mauricio; Rivera-Toquica, Álex Arnulfo; Martínez, José William; Marín-Medina, Daniel Stiven; Orozco-Hernández, Juan Pablo; Sosa-Urrea, Juan David; Martínez- Muñoz, Manuel Andrés; Sánchez-Duque, Jorge Andrés; Granada-Muñoz, Viviana Andrea

Terapia de resincronización cardíaca con o sin cardiodesfibrilador versus terapia con desfibrilador automático, Pereira (Colombia): un estudio de cohorte  
Iatreia, vol. 29, núm. 2, abril-junio, 2016, pp. 133-143

Universidad de Antioquia  
Medellín, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180544647003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Terapia de resincronización cardíaca con o sin cardiodesfibrilador versus terapia con desfibrilador automático, Pereira (Colombia): un estudio de cohorte

Ricardo Arango- Franco<sup>1</sup> Juan Mauricio Cárdenas-Castellanos<sup>2</sup>, Álex Arnulfo Rivera- Toquica<sup>2</sup>, José William Martínez<sup>3</sup>, Daniel Stiven Marín-Medina<sup>4</sup>, Juan Pablo Orozco-Hernández<sup>4</sup>, Juan David Sosa-Urrea<sup>4</sup>, Manuel Andrés Martínez- Muñoz<sup>4</sup>, Jorge Andrés Sánchez-Duque<sup>4</sup>, Viviana Andrea Granada-Muñoz<sup>5</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** comparar la supervivencia de pacientes con resincronizador cardíaco con o sin desfibrilador con la de pacientes con cardiodesfibrilador.

**Materiales y métodos:** cohorte retrospectiva cuyo desenlace primario fue la mortalidad de origen cardíaco; la exposición fueron las terapias electrofisiológicas y la información se obtuvo de las historias clínicas y de otros registros médicos.

**Resultados:** se estudiaron 70 pacientes de edad avanzada con dispositivos funcionales. El 82 % recibieron tratamiento farmacológico optimizado. No se encontró asociación significativa entre la probabilidad de supervivencia y la terapia de resincronización cardíaca con o sin cardiodesfibrilador versus la terapia con cardiodesfibrilador (log rank test  $p = 0,54$ ), pero sí un mayor tiempo de supervivencia en los primeros (ANOVA  $p = 0,0012$ ). La tasa de peligro fue 0,017 para el día 371 y del 0,15 para el día 2169. Durante el período de observación se presentaron 14 muertes, tres de ellas atribuibles a etiología no cardíaca.

**Conclusión:** se observó que la terapia con resincronizador cardíaco se asoció de forma significativa con un mayor tiempo supervivencia.

## PALABRAS CLAVE

*Análisis de Supervivencia; Colombia; Desfibriladores Implantables; Terapia de Resincronización Cardíaca*

---

<sup>1</sup> Médico, residente de Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

<sup>2</sup> Médico Internista, Cardiólogo, docente de la Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

<sup>3</sup> Médico, Doctor en Epidemiología, docente de la Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

<sup>4</sup> Estudiante del Programa de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

<sup>5</sup> Enfermera, Grupo de Resincronización, Pereira, Colombia.

Correspondencia: Ricardo Arango Franco; riarfra@hotmail.es

Recibido: marzo 14 de 2015

Aprobado: junio 11 de 2015

Cómo citar: Arango- Franco R, Cárdenas-Castellanos JM, Rivera-Toquica ÁA, Martínez JW, Marín-Medina DS, Orozco-Hernández JP, et al. Terapia de resincronización cardíaca con o sin cardiodesfibrilador versus terapia con desfibrilador automático, Pereira (Colombia): un estudio de cohorte. Iatreia. 2016 Abr-Jun;29(2):133-143. DOI 10.17533/udea.iatreia.v29n2a03.

## SUMMARY

### Cardiac resynchronization therapy with or without cardioverter-defibrillator versus defibrillator therapy alone, Pereira (Colombia): a cohort study

**Objective:** To evaluate survival in patients with cardiac resynchronization with or without cardioverter-defibrillator versus patients with implantable cardioverter-defibrillator alone.

**Materials and methods:** Retrospective cohort, the primary end point was death from cardiac causes, the exposure was electrophysiological therapies, and the information sources were medical files and other records.

**Results:** 70 elderly patients with functional devices; 82 % of them received optimized medical therapy. No significant association was found between survival of patients with cardiac resynchronization therapy with or without defibrillator and cardioverter-defibrillator therapy alone (log rank test,  $p = 0.54$ ), but the former had a longer survival time (ANOVA  $p = 0.0012$ ). The hazard ratio was 0.017 for day 371 and 0.15 for day 2169. Fourteen deaths occurred during the observation period, three of them from non-cardiac causes.

**Conclusion:** Cardiac resynchronization therapy was associated with significantly longer survival time.

## KEY WORDS

*Cardiac Resynchronization Therapy; Colombia; Defibrillators; Implantable; Survival Analysis*

## RESUMO

### Terapia de ressincronização cardíaca com ou sem cardiodesfibrilador versus terapia desfibrilador automático, Pereira (Colômbia): Um estudo de coorte

**Objetivo:** comparar a sobrevivência de pacientes com ressincronizador cardíaco com ou sem desfibrilador em pacientes com desfibriladores.

**Materiais e métodos:** coorte retrospectivo de cujo principal resultado primário foi a mortalidade de origem cardíaca; a exposição foram as terapias e eletrofisiológicas e a informação foi obtida a partir da história clínica e outros registros médicos.

**Resultados:** Foram estudados 70 pacientes idosos com dispositivos funcionais. 82 % receberam tratamento farmacológico otimizado. Não foi encontrado associação significativa entre a probabilidade de sobrevivência e terapia de ressincronização cardíaca com ou sem cardiodesfibrilador versus a terapia cardiodesfibrilador (log rank test,  $p = 0,54$ ), mas há um maior tempo de sobrevivência no primeiro (ANOVA,  $p = 0,0012$ ). A taxa de risco foi 0,017 para o dia 371 e 0,15 para o dia 2169. Durante o período de observação, apresentaram 14 mortes, três deles atribuíveis a etiologia não cardíaca.

**Conclusão:** constatou-se que a terapia com ressincronizador cardíaco foi significativamente associado com um maior tempo de sobrevivência.

## PALAVRAS CHAVE

*Análise de Sobrevivência; Colômbia; Desfibriladores Implantáveis; Terapia de Ressincronização Cardíaca*

## INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, la insuficiencia cardíaca es una enfermedad con tasas altas de incidencia y prevalencia (1). Cada año ocurren de cuatro a cinco millones de muertes súbitas de naturaleza cardíaca (2), que representan del 10 % al 30 % de todas las muertes por causas naturales (3). En la actualidad existen intervenciones terapéuticas multidisciplinarias para la insuficiencia cardíaca avanzada, con impacto en la calidad de vida, las tasas de hospitalización, la mortalidad, la morbilidad por insuficiencia cardíaca y el gasto público (4-6).

A partir de la década de los años ochenta, con el primer implante de un cardiodesfibrilador automático y el desarrollo de la terapia de estimulación ventricular eléctrica (7), ha progresado la tecnología para la terapia de resincronización cardíaca (TRC) y la cardiodesfibrilación. Por un lado, con el cardiodesfibrilador automático se ha logrado una reducción absoluta hasta de un 15 % en la mortalidad por todas las causas (8-12), y está indicado en personas con riesgo de muerte súbita (13,14). Por otro lado, con la TRC, incluida en las guías internacionales para pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, se han demostrado una reducción relativa en la mortalidad cardíaca hasta de un 34 % y mejoría en la hemodinamia y la

asincronía interventricular (14-17). Juntas en un solo dispositivo, ambas terapias han logrado, entre otros beneficios, una reducción absoluta del 18 % al 23 % en la mortalidad por causa cardíaca, 43 % en la mortalidad global y 18 % en la hospitalización por falla cardíaca (18).

Hoy en día se llevan a cabo estudios para explicar el comportamiento de estas terapias en la vida real y frente a las nuevas tecnologías para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada, así como su impacto en los diferentes sistemas de salud (17-21). En países del Primer Mundo se evalúa el implante de estos dispositivos como un estándar de calidad, lo que incluye la adherencia a las guías de práctica médica y el acceso a los servicios de salud; las frecuencias de implante son tan altas como de 300 cardiodesfibriladores automáticos o 45 resincronizadores por millón de habitantes en Italia y España, respectivamente (22).

En diferentes países del Primer Mundo, el costo de estas intervenciones se ha calculado entre €48.000 y €112.000, que incluyen el valor del dispositivo, su implante y el monitoreo temprano (6,23-25).

Hay publicaciones de Uruguay y Chile (26,27) sobre cohortes seguidas por más de una década. Algunas instituciones colombianas han descrito su experiencia con estos pacientes (28,29), pero no existen cohortes estructuradas para el estudio en nuestra población de la efectividad de estas terapias, su perfil y las relaciones entre variables clínicas, farmacológicas y relativas a la tecnología.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Cohorte

Se incluyó a 70 pacientes de edad avanzada (47 hombres; 67,1 %) y 23 mujeres (32,9 %), con historia clínica completa y posibilidad de seguimiento, obtenidos mediante búsqueda en dos instituciones de salud de Risaralda (Colombia), a los que se les verificó manualmente la información consignada en la historia clínica previa y posterior al implante de los dispositivos; se confrontó dicha información con la registrada en las bases de datos de las instituciones aseguradoras en salud y prestadoras de servicios; se hizo seguimiento telefónico trimestral y mediante control de la asistencia a las citas en la unidad de electrofisiología. Los criterios

de inclusión fueron los siguientes: antecedente de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección del 0,35 o menor, con implantes entre el 1 de enero del 2010 y el 31 de diciembre del 2012 y dispositivo funcional, seguidos hasta marzo del 2014. Se consideraron como terapias diferentes la resincronización cardíaca con cardiodesfibrilador automático (n = 22), sin cardiodesfibrilador (n = 18) y el cardiodesfibrilador automático implantable (n = 30).

No se excluyó a los pacientes que tenían antecedente de múltiples implantes, y se utilizó la fecha del primer implante para el cálculo de la supervivencia. No se evaluaron la reprogramación dinámica del dispositivo en el tiempo ni su *upgrade*.

### Desenlace

Muerte por causa cardíaca durante el tiempo de seguimiento, definida mediante reconstrucción de los casos por el equipo de investigación a partir de la información de la historia clínica, consulta en bases de datos de afiliación al sistema de salud y entrevista con los familiares. Se tomó como censura a los pacientes que no presentaron el desenlace o a los que se perdieron; sin embargo, no hubo ninguno de estos últimos.

### Definiciones operativas

Clase funcional según la escala de la NYHA (*New York Heart Association*) utilizada por la Sociedad Europea de Cardiología (*European Society of Cardiology*) (4), QRS amplio o estrecho según el concepto médico consignado en la historia clínica, electrocardiograma previo, presencia o ausencia de bloqueo de rama observado o descrito, tasa de filtración glomerular calculada con el modelo CKD-EPI (30), enfermedad renal crónica por estadios de la *National Kidney Foundation* (31).

### Variables

Se obtuvieron de la revisión de la literatura, el interés propio y la selección de las mismas después del ajuste dinámico de la base de datos luego de establecer el grado de información perdida. No se incluyeron las variables con un 10 % o más de datos ausentes ni se imputó información. Se incluyeron variables demográficas, historial médico, fecha de implante del dispositivo,

fecha de inicio de exposición a la terapia, fecha de defunción, terapia farmacológica previa y posterior al implante.

### Análisis estadístico

La comparación entre grupos de las medias de variables continuas se efectuó mediante el test ANOVA. La comparación de proporciones se hizo con la prueba Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, con un intervalo de confianza del 95 %. La estimación de la probabilidad acumulada de muerte y la tasa de peligro se calcularon por el método de Kaplan-Meier y la prueba Log Rank para la comparación de las supervivencias (32); no se generó un modelo de regresión porque no se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos por lo limitado de la muestra. Todos los análisis se hicieron con el *software* STATA versión 12 licenciado. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira.

### RESULTADOS

De 103 pacientes elegibles se excluyeron los siguientes: 30 por registros incompletos en el momento de la última evaluación (31 de marzo del 2014); dos con cardiodesfibrilador por fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 0,4, y uno con resincronizador y cardiodesfibrilador con el electrodo izquierdo disfuncionante. No se incluyeron en el análisis los siguientes datos: la morfología del QRS y la presencia

de valvulopatía mitral por falta de información en 22 % y 11,8 %, respectivamente; el tipo de indicación para el implante de los dispositivos, porque solo 2 de los 30 pacientes con cardiodesfibrilador (6,7 %) tenían indicación para prevención secundaria por muerte súbita con reanimación y taquicardia ventricular sostenida y ninguno de los pacientes con resincronizador y cardiodesfibrilador tenía indicación de implante para la prevención secundaria de muerte súbita.

El tiempo total de análisis fue de 73.307 días, la media del tiempo aportado estuvo entre 20,9 y 44,9 meses. La media del tiempo de supervivencia en los pacientes con resincronizador fue de 52,6 meses (DE: 35,3 meses) y en los de resincronizador con cardiodesfibrilador, de 33,4 meses (DE: 24,8 meses); el menor tiempo de supervivencia se encontró en los pacientes con cardiodesfibrilador: media de 25,4 meses (DE: 11,3 meses). A pesar de la alta variabilidad por el bajo tamaño de la muestra, se observó una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de supervivencia en los pacientes con resincronizador (ANOVA F de 7,78, p = 0,0012).

Las características clínicas fueron similares en los tres grupos, salvo por diferencias significativas en el sexo, la duración del QRS, la fracción de eyección y la prevalencia de cardiopatía isquémica (tablas 1 y 2). Después de una media de observación de 2,54 años, 14 (20 %) de los pacientes habían fallecido, tres de ellos por causas no cardíacas: neumonía, sepsis urinaria y sepsis abdominal.

Tabla 1. Características clínicas

Terapia	TRC n = 18 (25,7 %)	TRC-D n = 22 (31,4 %)	ICD n = 30 (42,9 %)	p
Edad (años)				
Mediana <sup>a</sup>	68	69	71,5	
Rango	63-77	61-75	61-76	
Sexo masculino n (%) <sup>b</sup>	8 (44)	12 (54,5)	27 (90)	0,61
NYHA n (%) <sup>a</sup>				0,73
I	0 (0)	2 (9,1)	1 (3,3)	0,002
II	4 (22,2)	5 (22,7)	11 (36,7)	
III	12 (66,7)	11 (50,0)	16 (53,3)	0,5
IV	2 (11,1)	4 (18,2)	2 (6,7)	0,5

**Tabla 1. Características clínicas (continuación)**

Terapia	TRC n = 18 (25,7%)	TRC-D n = 22 (31,4%)	ICD n = 30 (42,9%)	p
<b>Estadio n (%)<sup>b</sup></b>				0,5
C	17 (94,4)	20 (90,9)	29 (96,7)	0,5
D	1 (5,6)	2 (9,1)	1 (3,3)	0,67
<b>Cardiopatía isquémica n (%)<sup>b</sup></b>	11 (61,1)	7 (31,8)	25 (83,3)	0,67
QRS > 120 ms <sup>b</sup>	14 (87,5)	16 (72,7)	11 (36,7)	0,67
<b>Arritmia ventricular n (%)<sup>b</sup></b>	3 (21,4)	11 (50)	16 (55,2)	0,001
<b>Fibrilación auricular n (%)<sup>b</sup></b>	2 (13,3)	3 (13,6)	7 (23,3)	0,001
FEVI media <sup>c</sup>	23,9	22,6	27,9	0,1
Desviación estándar	7,23	6,4	6,2	0,58
<b>ERC n (%)<sup>b</sup></b>	8 (44,4)	14 (63,6)	14 (46,7)	0,013
<b>HTA n (%)<sup>b</sup></b>	17 (94,4)	21 (95,4)	22 (73,3)	0,013
<b>DM n (%)<sup>b</sup></b>	5 (29,4)	7 (31,8)	7 (23,3)	0,38
<b>ECV n (%)<sup>b</sup></b>	0 (0)	1 (4,5)	8 (26,7)	0,03
<b>EAP n (%)<sup>b</sup></b>	2 (11,8)	1 (4,6)	5 (16,7)	0,78
<b>EPOC n (%)<sup>b</sup></b>	7 (41,2)	7 (31,8)	7 (23,3)	0,01
<b>Enfermedad coronaria n (%)<sup>b</sup></b>	7 (41,2)	13 (59,1)	25 (83,4)	0,4
<b>Comorbilidades media<sup>c</sup></b>	3,2	3,5	3,7	0,43
Desviación estándar	1,3	1,6	1,5	0,01
<b>TFG media (mL/min/m<sup>2</sup>)<sup>c</sup></b>	74,8	73,4	80,8	0,6
Desviación estándar	29,1	28,9	30	0,6
				0,66

<sup>a</sup> Se aplicó la prueba de ANOVA; <sup>b</sup>Se aplicó la prueba Chi cuadrado; <sup>c</sup>Se aplicó prueba de Fisher. Los valores de p aplican para diferencias entre cada uno de los tres grupos, a saber: TRC: terapia de resincronización cardíaca. TRC-D: terapia de resincronización cardíaca y cardiodesfibrilador. ICD: cardiodesfibrilador. NYHA: clase funcional según la escala de la *New York Heart Association*. ESTADIO: según la valoración de la *New York Heart Association*. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda. ERC: enfermedad renal crónica. HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes mellitus. ECV: enfermedad cerebrovascular. EAP: enfermedad arterial periférica. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. TFG: tasa de filtración glomerular

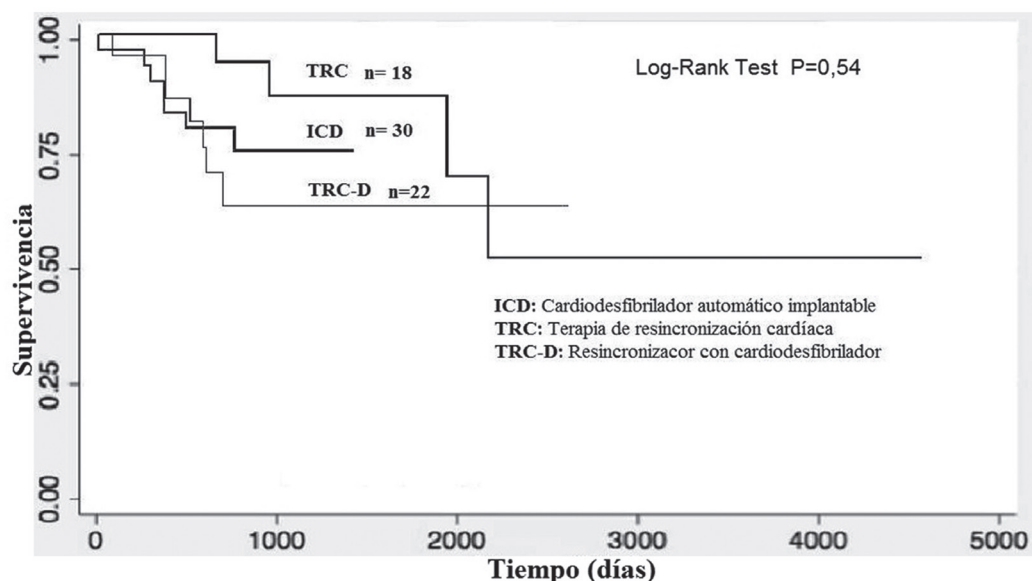
**Tabla 2. Terapia farmacológica después del implante del dispositivo**

Tipo	TRC (%)	TRC-D (%)	ICD (%)	p
Diuréticos	83,3	90,9	76,7	0,63
ARAI o IECA	100,0	72,7	90,0	0,44
Betabloqueador	94,4	81,8	70,7	0,30

Los valores de p aplican para las diferencias entre los tres grupos. TRC: terapia de resincronización cardíaca. TRC-D: terapia de resincronización cardíaca y cardiodesfibrilador. ICD: cardiodesfibrilador. ARAI: antagonistas del receptor de angiotensina tipo II. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

El análisis de Kaplan-Meier (figura 1) no demostró una diferencia significativa en la probabilidad de muerte en el tiempo entre las distintas terapias

(Log Rank test  $p = 0,54$ ), con un tiempo a evento mínimo de 5 y máximo de 956 días para el desenlace primario.



**Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier.** Supervivencia con resincronizador versus resincronizador con cardiodesfibrilador versus cardiodesfibrilador automático. Log Rank Test  $p = 0,54$

## DISCUSIÓN

Se observó una población con mayor carga de multimorbilidad global y predominio de cardiopatía isquémica en comparación con los primeros estudios aleatorizados de terapia de resincronización en insuficiencia cardíaca (13,33), pero congruente con los hallazgos de las cohortes de la última década (18), con una proporción similar en cuanto al sexo a la observada en los estudios de los pacientes en terapia de resincronización, pero no en cardiodesfibrilador. Históricamente, ha sido baja la proporción de mujeres incluidas en los estudios que han evaluado la terapia electrofisiológica, lo que configuró un sesgo de selección por el que se subestimó el comportamiento de la terapia de cardiodesfibrilación y los eventos adversos asociados al implante que parecen ser más frecuentes en la mujer (34-38). En este grupo se observó un menor tiempo de supervivencia en los pacientes con cardiodesfibrilador posiblemente asociado a su mayor

carga de enfermedad isquémica y a las comorbilidades propias del sexo masculino en esta población. Cabe resaltar que 28 de los 30 dispositivos (93,4 %) se implantaron para la prevención primaria de muerte súbita.

Asimismo, la clase funcional, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y las múltiples morbilidades, que son variables definitorias para el uso de estas terapias tenidas en cuenta por comisiones científicas en el mundo (25), fueron similares en nuestros pacientes a las de poblaciones analizadas en Estados Unidos, Canadá y Alemania donde se han hecho la mayoría de los estudios (18,20,36).

Es necesario resaltar que las comorbilidades de estos pacientes han sido depuradas del efecto en la mortalidad y la efectividad de las terapias en los diferentes escenarios clínicos y modelos de probabilidad, pero la enfermedad renal crónica aún sigue siendo cuestión de estudio y en el futuro puede llegar a ser un



posible predictor de supervivencia y éxito con la TRC usando marcadores como la tasa de filtración glomerular y la albúmina sérica que han sido incluidos en modelos de supervivencia en geriatría, neurología y anestesiología.

Al evaluar los tres grupos, no se encontró una relación que permitiera hacer un análisis bivariado con el antecedente de fibrilación auricular, con la fracción de eyección ni con otras variables clínicas. Este fenómeno se presentaba en los primeros ensayos en cuyos modelos de supervivencia no se hacía el ajuste por las diferentes variables clínicas; por ello se subestimó al comienzo el impacto de la terapia farmacológica comparada con las electrofisiológicas, y solo a partir de la década de los años noventa se preconizó el concepto de la terapia optimizada con base en los resultados de los grandes estudios con beta-bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que redujeron la mortalidad de forma significativa, como ninguna otra intervención lo había hecho (39,40). También se evidenció, con los estudios hechos con sotalol y amiodarona, que el uso de los antiarrítmicos no modificaba la mortalidad y escasamente lo hacía sobre la calidad de vida, lo que fuera un dogma terapéutico para la época (41-44). Hay informes sobre un porcentaje superior al 90 % de uso de la terapia farmacológica optimizada para insuficiencia cardíaca en el ambiente controlado (19,20,45) y en el mundo real, como se observó en los estudios en la seguridad social de Estados Unidos (38). En el nuestro se halló un 84,1 % de terapia farmacológica, reflejo del criterio médico, el cumplimiento de los pacientes y sus familias, las intervenciones de enfermería y otros actores, que no se han evaluado en nuestro medio, pero que modifican el efecto global de las mismas. Por lo anterior, aparece la necesidad de estudios que evalúen el impacto en la calidad de vida teniendo en cuenta la depresión clínica, el deterioro cognoscitivo y los cuidados de enfermería como factores íntimamente relacionados con el efecto de las terapias. Incluso en el Primer Mundo ha habido pocos trabajos al respecto (41,42,46).

Históricamente, el estudio de la muerte súbita y la insuficiencia cardíaca llevó a la necesidad de reconocer a las personas susceptibles del uso de terapias farmacológicas y cardiodesfibriladores (7,8,43); posteriormente, con los avances en las terapias de

estimulación biventricular y el desarrollo de las derivaciones endocárdicas, se hizo factible el implante del resincronizador cardíaco (47). Como fruto de estos estudios se evidenció que la arritmia ventricular sintomática o asintomática, pero no la fibrilación auricular, aumentaba la frecuencia de muerte, lo cual concuerda con la idea de que la arritmia per se no es un marcador independiente de mortalidad, pero sí un indicador clínico del empeoramiento y progresión de la insuficiencia cardíaca.

En general, los pacientes con TRC tuvieron en los diferentes ensayos clínicos llevados a cabo entre 1999 y 2013 una mayor supervivencia, independientemente del efecto de la terapia farmacológica y ajustada por las variables ampliamente estudiadas en múltiples ensayos y contextos clínicos. Cada vez son menos las categorías o estratos en los que no se puede definir su utilidad.

Se requiere en nuestro medio establecer cuáles algoritmos de programación y dispositivos tienen un mayor impacto social y económico, debido a que la resincronización cardíaca, a diferencia de los fármacos, se transforma y evoluciona con el paciente. La ventana máxima de observación de los pacientes con estos dispositivos ha llegado hasta los 7 años en la fase extendida del estudio MADIT CRT (*The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy*) (20). El intervalo de seguimiento evaluado en la mayoría de los estudios va desde 6 hasta 12 meses; lo ideal es la evaluación durante la vida media del dispositivo que en promedio está entre 24 y 36 meses acorde con la programación y disponibilidad para desfibrilación. Nuestros pacientes aportaron en promedio entre 1,7 y 3,7 años/persona, lo que nos invita a estudiar cohortes para la evaluación dinámica del rendimiento de estos equipos durante la vida media planteada por cada fabricante (19).

Se debe ofrecer el beneficio de la TRC a toda la población susceptible, independientemente de la edad, porque solo una minoría de pacientes sobrepasa los 75 años (25,34,38). La pertinencia de esta terapia se debe individualizar teniendo en cuenta las características y deseos del paciente, los efectos en la calidad de vida y los recursos disponibles del sistema de salud.

Entre las limitaciones del estudio se deben citar: 1) lo reducido de la muestra, de lo que se generó gran



variación en las medias entre los grupos y bajo poder para encontrar diferencias en la probabilidad de supervivencia entre los pacientes con distintas terapias. 2) El hecho de no haber analizado el comportamiento de la terapia farmacológica en el tiempo, las condiciones socioeconómicas, la calidad de vida, el antecedente de infarto de miocardio en los 40 días previos al implante, el efecto de la revascularización cardíaca y los patrones de programación de los dispositivos electrofisiológicos versus la supervivencia. Son necesarios en nuestro medio estudios multicéntricos que permitan conclusiones con mayor validez externa e identifiquen el comportamiento de los marcadores de respuesta a la terapia de resincronización cardíaca (48).

Fue muy ilustrativo observar que no existe relación en esta población entre la supervivencia y los antecedentes de enfermedad renal crónica, fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cerebrovascular y diabetes mellitus, a pesar de que estas enfermedades influyen en la supervivencia de forma independiente en todo el mundo en diferentes contextos clínicos. Así mismo, se identificaron tres momentos en que se concentra el riesgo de muerte: 1) los primeros 5 días después del implante cuando se deben controlar las complicaciones inmediatas; 2) el comienzo del segundo año y el tercer trimestre del quinto año, cuando aumenta la tasa de muerte; es importante que los esfuerzos de los pacientes, familiares y equipos de salud se orienten a obtener la mejor rentabilidad social, adaptados a la realidad del paciente y a sus deseos en esos momentos críticos de la historia natural de la enfermedad.

Es de subrayar que la información de este estudio se obtuvo manualmente de múltiples entidades y se depuró durante toda la ventana de observación, a la vez que se conjugaron las diferentes interacciones y análisis de *confusores* entre variables; sin embargo, con la información disponible, no logramos encontrar diferencia entre las tres terapias para generar modelos explicativos eficientes. Se encontró mayor tiempo de supervivencia con la TRC que con las otras terapias.

Al llevar a cabo este proceso de fundamentación y confrontación con el paciente y las instituciones se vislumbró la oportunidad para el desarrollo de equipos de investigación multinivel en salud (institución, pregrado, postgrado, servicio local de sanidad, industria) que

puedan crear y nutrir redes inteligentes para la atención integral del paciente con insuficiencia cardíaca y la optimización de terapias con alto impacto social y económico como la de resincronización cardíaca.

## CONCLUSIÓN

Se observó que la TRC está asociada con un mayor tiempo de supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 35 % o menos en una unidad de electrofisiología de la ciudad de Pereira.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno que declarar.

## AGRADECIMIENTOS

A la Clínica Los Rosales, Pereira (Colombia); a la Unidad de Hemodinamia del Café, Pereira (Colombia); a la doctora María Elena Rivera Salazar, Coordinadora de la especialización en Medicina Interna y docente de la Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, por la lectura crítica del artículo; a la doctora Lynda Ivette Carvajal, electrofisióloga.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009 Jan;119(3):480-6. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191259. Erratum in: *Circulation*. 2009 Jan;119(3):e182.
2. Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008 Nov-Dec;51(3):213-28. DOI 10.1016/j.pcad.2008.06.003.
3. Contreras Zúñiga E, Zuluaga Martínez SX, Cardozo X. Estratificación del riesgo de muerte súbita en pacientes con corazones estructuralmente sanos. *Rev Mex Cardiol*. 2009 Jul-Sep;20(3):149-59.

4. European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, 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 Aug;15(8):1070-118. DOI 10.1093/europace/eut206.
5. European Heart Rhythm Association; European Society of Cardiology; Heart Rhythm Society; Heart Failure Society of America; American Society of Echocardiography; American Heart Association, et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm*. 2012 Sep;9(9):1524-76. DOI 10.1016/j.hrthm.2012.07.025.
6. Callejo Velasco D, Martín Saborido C, Guerra Rodríguez M, Blasco Amaro JA. Evaluación de la Economía. En: *Terapia de resincronización cardiaca: Evaluación económica*. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo, 2010. p. 33-57.
7. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med*. 1980 Aug;303(6):322-4.
8. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997 Nov;337(22):1576-83.
9. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000 Mar;101(11):1297-302.
10. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 2010 Sep;122(13):1265-71. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940148.
11. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002 Mar;105(12):1453-8.
12. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Dec;335(26):1933-40.
13. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, Dimarco JP, Dunbar SB, Estes NA 3rd, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct;60(14):1297-313. DOI 10.1016/j.jacc.2012.07.009.
14. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Apr;352(15):1539-49.
15. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, et al. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation*. 2003 Apr;107(15):1985-90.
16. Exner DV, Birnie DH, Moe G, Thibault B, Philippon F, Healey JS, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines on the use of cardiac resynchronization therapy: evidence and patient selection. *Can J Cardiol*. 2013 Feb;29(2):182-95. DOI 10.1016/j.cjca.2012.10.006.
17. Lemos Júnior HP, Atallah AN. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: systematic review. *Sao Paulo Med J*. 2009 Jan;127(1):40-5.
18. Masoudi FA, Mi X, Curtis LH, Peterson PN, Curtis JP, Fonarow GC, et al. Comparative effectiveness of cardiac resynchronization therapy with an implantable cardioverter-defibrillator versus defibrillator therapy alone: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2014 May;160(9):603-11. DOI 10.7326/M13-1879.
19. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*. 2013 Oct;369(15):1395-405. DOI 10.1056/NEJMoa1306687.

20. Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*. 2014 May;370(18):1694-701. DOI 10.1056/NEJMoa1401426.
21. Mancini D, Burkhoff D. Mechanical device-based methods of managing and treating heart failure. *Circulation*. 2005 Jul;112(3):438-48.
22. Coma Samartín R, Sancho-Tello de Carranza MJ, Ruiz Mateas F, Leal del Ojo González J, Fidalgo Andrés ML. Registro Español de Marcapasos. VIII Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2010). *Rev Esp Cardiol*. 2011 Dic;64(12):1154-67. DOI 10.1016/j.recesp.2011.08.011.
23. Callejo D, Guerra M, Hernández-Madrid A, Blasco JA. Evaluación económica de la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Nov;63(11):1235-43. DOI 10.1016/S0300-8932(10)70293-1.
24. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med*. 2005 Oct;353(14):1471-80.
25. NICE technology appraisals [TA314]. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronisation therapy for arrhythmias and heart failure (review of TA95 and TA120) [Internet]. [consultado 2014 Jul 23]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta314/resources/guidance-implantable-cardioverter-defibrillators-and-cardiac-resynchronisation-therapy-for-arrhythmias-and-heart-failure-review-of-ta95-and-ta120-pdf>
26. Narbondo F, Pouso J, Varela G, Calleriza F, Do Mato G, Reyes Caorsi W. Cardiodesfibriladores implantables: Diecinueve años de experiencia en un centro de nuestro país. *Rev Urug Cardiol*. 2013 Ago;28(2):141-50.
27. Enríquez A, Barrero R, Bittner A, Frangini P, Baeza M, Millapán I, et al. Terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia acumulada de 10 años. *Rev Méd Chile*. 2013 Ago;141:968-76. DOI 10.4067/S0034-98872013000800002.
28. Arango Franco R, Martínez JW, Cárdenas Castellanos JM, Rivera Toquica AA, Marín Medina DS, Orozco Hernández JP, et al. Falla cardíaca avanzada en pacientes tratados con dispositivos electrofisiológicos en una unidad de electrofisiología, Pereira (Colombia). *Investigaciones Andina*. 2014;16(28):978-88.
29. Múnera AG, Restrepo G, Duque M, Cubides C, Uribe W, Medina E, et al. Terapia de resincronización cardíaca: experiencia, seguimiento clínico y ecocardiográfico, y optimización del dispositivo con ecocardiografía. *Rev Colomb Cardiol*. 2007 Mar-Abr;14(2):67-77.
30. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009 May;150(9):604-12. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2011 Sep;155(6):408.
31. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan;3(1):1-150.
32. Cox C, Chu H, Schneider MF, Muñoz A. Parametric survival analysis and taxonomy of hazard functions for the generalized gamma distribution. *Stat Med*. 2007 Oct;26(23):4352-74.
33. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001 Mar;344(12):873-80.
34. MacFadden DR, Crystal E, Krahm AD, Mangat I, Healey JS, Dorian P, et al. Sex differences in implantable cardioverter-defibrillator outcomes: findings from a prospective defibrillator database. *Ann Intern Med*. 2012 Feb;156(3):195-203. DOI 10.7326/0003-4819-156-3-201202070-00007.
35. Hernandez AF, Fonarow GC, Liang L, Al-Khatib SM, Curtis LH, LaBresh KA, et al. Sex and racial differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators among patients hospitalized with heart failure. *JAMA*. 2007 Oct;298(13):1525-32.
36. Albert CM, Quigg R, Saba S, Estes NA 3rd, Shaechter A, Subacius H, et al. Sex differences in outcome after implantable cardioverter defibrillator implantation in nonischemic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2008 Aug;156(2):367-72. DOI 10.1016/j.ahj.2008.02.026.
37. Uchikawa T, Shimano M, Inden Y, Murohara T. Serum albumin levels predict clinical outcomes in chronic kidney disease (CKD) patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Intern Med*. 2014;53(6):555-61.
38. Hernandez AF, Fonarow GC, Hammill BG, Al-Khatib SM, Yancy CW, O'Connor CM, et al. Clinical effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators among medicare beneficiaries with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2010 Jan;3(1):7-13. DOI 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.884395.

39. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001 May;344(22):1651-8.
40. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992 Sep;327(10):669-77.
41. Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, Clapp-Channing NE, Tsiatis AA, Davidson-Ray L, et al. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep;359(10):999-1008. DOI 10.1056/NEJMoa0706719.
42. Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J*. 2002 Aug;144(2):282-9.
43. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May;41(10):1707-12.
44. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999 Feb;340(6):409-17. Erratum in: *N Engl J Med* 1999 Apr;340(13):1056.
45. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010 Dec;363(25):2385-95. DOI 10.1056/NEJMoa1009540.
46. Cleland JG, Calvert MJ, Verboven Y, Freemantle N. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the CArdiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J*. 2009 Mar;157(3):457-66. DOI 10.1016/j.ahj.2008.11.006.
47. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, Gras D, Leclercq C, Lazarus A, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998 Jan;21(1 Pt 2):239-45.
48. Killu AM, Grupper A, Friedman PA, Powell BD, Asirvatham SJ, Espinosa RE, et al. Predictors and outcomes of "super-response" to cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail*. 2014 Jun;20(6):379-86. DOI 10.1016/j.cardfail.2014.03.001.

