

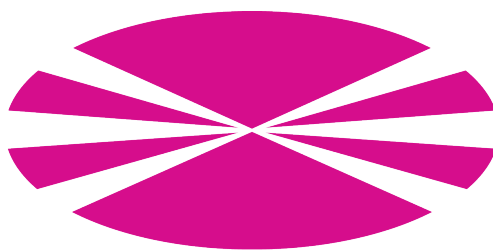
UNIVERSIDADE DA CORUÑA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**Muerte súbita y eventos arrítmicos en pacientes
con insuficiencia cardiaca intervenidos de cirugía
de restauración ventricular**

Juan Antonio Sieira Rodriguez-Moret

La Coruña, Septiembre de 2012



Universidade da Coruña
Departamento de Medicina

TESIS DOCTORAL

**Muerte súbita y eventos arrítmicos en pacientes
con insuficiencia cardiaca intervenidos de cirugía
de restauración ventricular**

Autor: Juan Antonio Sieira Rodríguez-Moret

Directores: Dra. María G. Crespo Leiro y Dr. Eduardo Barge Caballero

Tutor: Prof. Dr. Alfonso Castro Beiras

D^a Maria G Crespo Leiro, Doctora en Medicina y Cirugía, Coordinadora de la Unidad de insuficiencia cardiaca avanzada y trasplante cardiaco del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

D Eduardo Barge Caballero, Doctor en Medicina y Cirugía, Médico adjunto de la Unidad de insuficiencia cardiaca avanzada y trasplante cardiaco del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Certifican

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

Muerte súbita y eventos arrítmicos en pacientes con insuficiencia cardiaca intervenidos de cirugía de restauración ventricular

Que para optar al grado de Doctor presenta **D. Juan A Sieira Rodriguez-Moret**, licenciado en Medicina y Cirugía y Médico Especialista en Cardiología ha sido realizado bajo su dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

A Coruña, 5 de septiembre de 2012

Dra. Maria G. Crespo Leiro

Dr. Eduardo Barge Caballero

D. ALFONSO CASTRO BEIRAS, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe del Servicio de Cardiología y Área del Corazón del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña y Catedrático de Universidad de Medicina de la Universidad da Coruña

Certifica

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

Muerte súbita y eventos arrítmicos en pacientes con insuficiencia cardiaca intervenidos de cirugía de restauración ventricular

Que para optar al grado de Doctor presenta **D. Juan A Sieira Rodríguez-Moret**, licenciado en Medicina y Cirugía y Médico Especialista en Cardiología ha sido realizado bajo su tutela y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

A Coruña, 5 de septiembre de 2012

Prof. Dr. Alfonso Castro Beiras

A mis padres

Agradecimientos

Quisiera empezar esta tesis con mi sincero agradecimiento a todas las personas que la han hecho posible:

- Al Dr. Alfonso Castro Beiras, por su apoyo, no sólo para la realización de esta tesis, sino especialmente en mi carrera profesional, por su confianza y su impulso para ser mejor profesional.
- A la Dra. Marisa Crespo por su apoyo y paciencia a lo largo del desarrollo de esta tesis, por ser un ejemplo de excelencia.
- Al Dr. Eduardo Barge cuyas grandes ideas y dedicación han permitido mejorar notablemente cada aspecto de esta memoria.
- Al Dr. Jose Cuenca sin cuya inquietud por mejorar y su generosidad por compartir su experiencia no habría sido posible desarrollar esta investigación.
- A la Dra. Luisa Perez, por su inestimable ayuda y ser la responsable de introducirme en el mundo de las arritmias.
- Agradezco especialmente al Dr Adolfo Sarandeses su apoyo, ayuda y confianza; de no ser por sus consejos no habría completado esta tesis.
- Quiero agradecer a mis compañeros y demás profesionales del Servicio de Cardiología del Hospital de A Coruña y del Hospital Lucus Augusti su ayuda y enseñanzas, que me hacen mejorar como cardiólogo.

- A mis amigos, a las personas que me quieren, que han perdonado el tiempo que no les he podido dedicar y que me han ayudado en los malos momentos, es a ellos a quien dedico un especial agradecimiento.
- Por último a mis padres, que siempre me han apoyado, cuya paciencia parece infinita y que son para mi un ejemplo de superación y un estímulo para ser mejor persona.

Índice

Índice de abreviaturas	4
Resumen	7
Introducción	15
Epidemiología	17
Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca isquémica	19
Tratamiento de la insuficiencia cardiaca: la restauración ventricular	22
Resultados y evidencia disponible	25
Cardiopatía isquémica y arritmias ventriculares	32
Justificación y factibilidad	53
Hipótesis y Objetivos	55
Hipótesis	56
Objetivos primarios y secundarios	57
Materiales y Métodos	59
Resultados	69
Análisis descriptivo de la población	70
Características basales	72
Efectos de la cirugía de restauración ventricular	76
Análisis de la supervivencia	80
Eventos Arrítmicos Ventriculares	95
Pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos	100
Discusión	107
Caracterización de la población	109
Efectos de la cirugía de restauración ventricular	112
Eventos Arrítmicos Ventriculares	115
Supervivencia	126

Pacientes sin antecedentes de eventos arrítmicos ventriculares	132
Pacientes sin indicación de DAI tras la cirugía	139
Limitaciones del estudio	142
Conclusiones	145
Bibliografía	149

Índice de abreviaturas

AAS: Aspirina

ACO: Anticoagulación oral

ACTP: Angioplastia coronaria transluminal percutánea

ACV: Accidente cerebrovascular

CCS: Canadian Cardiovascular Society

CEC: Circulación extracorpórea

CRV: Cirugía de restauración ventricular

DAI: Desfibrilador automático implantable

DESC: Desconocido

DL: Dislipemia

DM: Diabetes Mellitus

DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo

DTSVI: Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo

ECG: Electrocardiograma

EXP: Exponencial

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FV: Fibrilación ventricular

HR: Hazard Ratio

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Insuficiencia cardiaca

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

IM: Insuficiencia mitral

IMC: Índice de masa corporal

IR: Ratio de incidencia

MS: Muerte súbita

NYHA: New York Heart Association

OR: Odds ratio

PCR: Parada cardiorrespiratoria

PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

REF: referencia

RMN: Resonancia magnética nuclear

RR: Riesgo relativo

SCA: Síndrome coronario agudo

SD: Standard Deviation

SIG: Significación

TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion

TC: Trasplante cardiaco

TCI: Tronco común izquierdo

TV: Taquicardia ventricular

TVMNS: Taquicardia ventricular monomorfa no sostenida

TVMS: Taquicardia ventricular monomorfa sostenida

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VD: Ventrículo derecho

VG: Ventriculografía

VI: ventrículo izquierdo

VM: Ventilación mecánica

VTDVI: Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo

VTSVI: Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo

Resumen

Introducción

La cirugía de restauración ventricular es una técnica quirúrgica encaminada a restablecer la forma elíptica del VI afecto de un IAM anterior, oponiéndose al remodelado. Su objetivo es la mejoría funcional, incremento de FEVI y reducción de volúmenes. Su efecto sobre la muerte súbita y arritmias ventriculares ha sido escasamente estudiado.

Objetivos

Conocer la incidencia y distribución de muerte súbita y eventos arrítmicos ventriculares en pacientes intervenidos de CRV.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes intervenidos de CRV en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña entre 1994 y 2009. Se incluyeron a 70 pacientes con antecedentes de IAM anterior y eventos arrítmicos ventriculares previos o criterios de implante de DAI como prevención primaria.

Resultados

Se registraron 6 eventos, que consistieron en 1 muerte súbita, 3 TV, 1 FV y una descarga apropiada de DAI. La tasa de incidencia de eventos fue 1,47 % persona-años (IC al 95% 0,54 a 3,19); 0,70 % persona-años (IC al 95% 0,08 a 2,51) en el grupo sin eventos previos y 3,35 (IC al 95% de 0,91 a 8,59) en el grupo con ellos (IR 4,81 IC al 95% 0,88 a 26,3, $p=0,04$). En aquellos pacientes sin arritmias previas que perdían la indicación de implante de DAI tras la cirugía no se presentó ningún evento. Se mostraron como predictores en el límite de la significación estadística para el desarrollo de eventos: la presencia de eventos previos, la disfunción de VI severa y el mayor tiempo de evolución

desde el IAM. La CRV produjo una mejoría significativa de la clase funcional y la FEVI. La supervivencia fue al primer año 87,1%, al segundo año 85,6%, al quinto año 73,9%, a los 10 años 59,2% y a los 15 años 53,8%.

Conclusiones

La incidencia global de eventos arrítmicos ventriculares es baja; permaneciendo en alto riesgo el grupo de pacientes con eventos previos y en bajo riesgo aquellos sin antecedentes. El subgrupo de pacientes sin eventos previos y sin indicación de implante de DAI tras la CRV presenta un riesgo arrítmico especialmente bajo.

Introducción

A ciruxía de restauración ventricular é unha técnica cirúrxica encaminada a restablecer a forma elíptica do VI afecto dun IAM anterior, opoñéndose ó remodelado. O seu obxectivo é a melloría funcional, incremento de FEVI e redución de volúmenes. O seu efecto sobre a morte súbita e arritmias ventriculares non é ben coñecido.

Obxectivos

Coñecer a incidencia e distribución da morte súbita e eventos arrítmicos ventriculares nos doentes intervenidos de ciruxía de restauración ventricular.

Métodos

Estudo observacional retrospectivo de doentes intervenidos de CRV no Complexo Hospitalario Universitario A Coruña entre 1994 e 2009. Incluíronse 70 doentes con antecedentes de IAM anterior e eventos arrítmicos ventriculares previos ou criterios de implante de DAI como prevención primaria.

Resultados

Rexistráronse 6 eventos, que consistiron nunha morte súbita, 3 TV, 1 FV e unha descarga apropiada de DAI. A taxa de incidencia de eventos foi 1,47 % persoa-anos (IC ó 95% 0,54 a 3,19); 0,70 % persoa-anos (IC ó 95% 0,08 a 2,51) no grupo sen eventos previos y 3,35 (IC ó 95% de 0,91 a 8,59) no grupo con eles (IR 4,81 IC ó 95% 0,88 a 26,3, $p=0,04$). Nos doentes sen arritmias previas que perdía a indicación de implante de DAI tras la ciruxía non se presentou ningún evento. Mostráronse como predictores no límite da significación estadística para a aparición de eventos: a presenza de eventos previos, a

disfunción de VI severa e o maior tempo de evolución dende o IAM. A CRV produxo unha melloría significativa da clase funcional e da FEVI. A supervivencia foi ó primer ano 87,1%, ó segundo ano 85,6%, ó quinto ano 73,9%, ós 10 anos 59,2% e ós 15 años 53,8%.

Conclusiones

A incidencia global de eventos arrítmicos ventriculares é baixa; mantendo un alto risco o grupo de doentes con eventos previos e baixo risco aqueles sen antecedentes. O subgrupo de doentes sen eventos previos e sen indicación de implante de DAI tras la CRV presenta un risco arrítmico especialmente baixo.

Introduction

Ventricular restoration surgery pursues the restoration of an elliptic shape of the left ventricular after a remote anterior myocardial infarction. Its objective is to improve functional status, increase LVEF and reduce ventricular volumes. The effects among sudden cardiac death and ventricular arrhythmias is not well known.

Objectives

To establish the incidence and distribution of sudden cardiac death and arrhythmic events among surgical ventricular restoration patients.

Methods

Observational retrospective study of patients that underwent surgical ventricular restoration at the Hospital A Coruña between 1994 and 2009. 70 patients with remote anterior myocardial infarction and ventricular arrhythmias or indication for primary ICD implantation were included.

Results

6 arrhythmic events were registered: 1 sudden cardiac death, 1 ventricular fibrillation, 3 ventricular tachycardia and one appropriate ICD shock. The HR was 1.47% person-years (CI 95% 0.54 - 3.19) 0.70 (CI 95% 0,08 - 2,51) in the group without arrhythmias previously to surgery and 3.35 (CI 95% 0,91 - 8.59) in those with them (IR: 4.81 CI 95% 0.88 - 26.3, $p=0,04$). No events were registered in those patients that had no arrhythmias before the surgery and lost the indication for ICD after it. Predictors for events (in the border of signification) were: previous events, severe left ventricle dysfunction and longer time since the remote infarct. Surgery produced functional improvement and LVEF

increase. Survival was 87.1% at year one, 85.6% at year two, 73.9% at year five, 59.2% at year ten and 53.8% at year fifteen.

Conclusions

Global incidence of arrhythmic events is low. It remains high in patients with previous events and low in those without them. Those patients without previous events and that after surgery no longer presented indication for ICD implantation are at a special low risk.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) se considera como una de las pandemias de principios del siglo XXI (1). Esta enfermedad supone una limitación para la vida de los pacientes y conlleva importante morbimortalidad. Por otro lado supone una gran sobrecarga para los servicios sanitarios.

Los avances terapéuticos aparecidos en los últimos años no han conseguido disminuir el impacto de la IC como una de las principales causas de morbimortalidad. La mortalidad deriva tanto del desarrollo de congestión y bajo gasto cardíaco como de la aparición de arritmias ventriculares.

El arsenal terapéutico del que disponemos para su tratamiento engloba tanto medidas médicas como quirúrgicas. Entre éstas se encuentran la cirugía de revascularización miocárdica y la reparación valvular mitral.

La dilatación progresiva del ventrículo izquierdo (VI), junto con la fibrosis ventricular e hipertrofia que conlleva, ha generado interés en el desarrollo de técnicas quirúrgicas para restaurar la geometría, volumen y fisiología ventricular.

Epidemiología

La IC supone uno de los grandes problemas sociosanitarios actuales. Es difícil establecer con claridad su impacto. El motivo es que los criterios para su diagnóstico varían en función de las fuentes que empleemos (2). Algunas emplean criterios clásicos, otras incluyen la disfunción ventricular asintomática, lo que incrementa su prevalencia (3).

Su incidencia y prevalencia ha aumentado en los últimos años (4, 5). La prevalencia estimada en Europa es del 1 al 2% (6). Además la prevalencia de IC aumenta con la edad, situándose entre el 10 y 20% en la séptima década de la vida (7).

Sin embargo estas cifras reflejan únicamente la prevalencia de IC sintomática. Si consideramos también la disfunción ventricular asintomática la prevalencia es mayor, estimándose el doble (8).

El motivo del aumento de la incidencia de IC se debe a varias causas. Destacan dos: el envejecimiento poblacional (2) y la mejora del tratamiento de los síndromes coronarios agudos (SCA), etiología principal de la IC (9). De este modo, pacientes que antes no sobrevivían a un evento isquémico, ahora lo hacen, pudiendo desarrollar disfunción ventricular e IC con el tiempo. Aunque también debemos considerar otros factores como el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas o una mayor preocupación por esta condición, aumentando el número de diagnósticos de IC por una búsqueda más activa

Respecto a su pronóstico, podemos afirmar que la mortalidad de la IC ha disminuido en las últimas décadas (10). Esto se debe tanto a la mejora de las técnicas diagnósticas como a la aparición de nuevas armas terapéuticas: farmacológicas, dispositivos implantables y técnicas quirúrgicas.

La mortalidad al año ha pasado de un 30% en hombres y 20% en mujeres a principios de la década de los 80 a un 21% y 17% respectivamente a finales de la década de los 90. La mortalidad a cinco años también ha sufrido una mejoría significativa (65% y 51% a 50% y 46%) (4, 10). Además esta mejoría se ha evidenciado también ajustada por grupos de edad (4, 11).

La etiología de la IC es variada. Las causas más importantes son la hipertensión (HTA), la enfermedad coronaria (con o sin infarto), las valvulopatías, las miocardiopatías, etc. (12, 13). Tanto la hipertensión como la cardiopatía isquémica constituyen su etiología principal; sin embargo la diabetes mellitus (DM) está aumentando su peso como causa de IC (14).

No obstante, debemos destacar que, en las últimas décadas del siglo XX la cardiopatía isquémica se ha convertido en la principal etiología de la IC (12). Al constituirse como tal, hace que lo relativo a su tratamiento en su fase aguda y crónica sea de gran importancia.

Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca isquémica

El elemento fundamental en el desarrollo de la IC de etiología isquémica, especialmente tras un infarto miocárdico (IAM) transmural extenso, es el remodelado ventricular (15). Por remodelado ventricular se entiende un cambio en la geometría o estructura ventricular izquierda, en el sentido que se produce dilatación y/o hipertrofia y su forma se transforma en esferoidal (perdiendo la morfología elipsoide normal) (16).

Tras un infarto de miocardio se producen un gran número de cambios estructurales, tanto a nivel de la zona infartada como en el miocardio remoto. Este proceso se inicia ya poco después del evento agudo (17). Los cambios se producen a varios niveles: estructural, celular, extracelular, molecular, bioquímico y metabólico (18).

En conjunto se desarrollan alteraciones en el tamaño y forma ventricular (19). Los determinantes de la extensión del daño miocárdico son: el tamaño del infarto, la extensión transmural, la localización, los infartos previos y el tratamiento recibido (con especial atención a la revascularización) (20).

Inicialmente se produce un adelgazamiento y dilatación de la zona necrótica. Este mecanismo es en un primer momento beneficioso, ya que permite mantener constante el volumen latido a medida que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuye. Sin embargo a largo plazo conlleva una serie de efectos potencialmente perjudiciales. Lleva a una posible expansión de la zona no contráctil, una sobrecarga de volumen crónica y sobrecarga de presión secundaria (18). Sin mencionar que, a lo largo del tiempo, se pueden sumar otros insultos isquémicos que acelerarían el proceso.

Como efecto paralelo a la dilatación de la zona necrótica, según la ley de Laplace, aumenta el estrés aplicado en el resto del miocardio lo que conlleva su hipertrofia, en un

intento de disminuir dicho estrés. Esto produce un aumento del consumo de oxígeno y disminución del flujo sanguíneo subendocárdico.

Las modificaciones en la geometría ventricular conllevan un cambio en la configuración espacial de las fibras miocárdicas que pasan de una disposición oblicua, desde la porción media del ventrículo al ápex, a una posición más perpendicular a este eje (21). La disposición oblicua es la que supone una mayor eficiencia contráctil ya que un acortamiento de sólo el 15% de la longitud de las fibras supone generar una fracción de eyección del 60% (22). Esta configuración además genera un mecanismo de torsión que contribuye a la fase de llenado ventricular y produce una aspiración en la protodiástole que supone entre el 50 y 60% del llenado ventricular rápido (23). Al perder esta configuración óptima se anula este mecanismo, contribuyendo de este modo a la disfunción ventricular.

El efecto global es que se produce un desbalance entre el beneficio y el perjuicio de los mecanismos adaptativos, que conlleva una dilatación progresiva del ventrículo izquierdo y disfunción ventricular global secundaria.

Al conjunto de los cambios geométricos y estructurales se suman la activación neurohormonal, que a su vez aumenta la fibrosis y conlleva un deterioro progresivo de la función miocárdica (24).

La introducción de terapias de reperfusión aguda en el contexto de un infarto de miocardio ha supuesto una disminución de la incidencia de necrosis transmural. En su lugar se produce una necrosis de aproximadamente dos tercios de pared interna ventricular (25) permaneciendo intacta una zona de miocardio epicárdico. De este modo se previene la formación de un aneurisma a este nivel.

Por este motivo actualmente se puede hablar de área de asinergia, concepto que engloba áreas tanto de acinesia como de discinesia.

Es importante reseñar otro evento fundamental en el desarrollo de IC de etiología isquémica: la aparición de insuficiencia mitral (IM) funcional, secundaria a la alteración de la morfología ventricular.

La presencia de insuficiencia mitral se produce en el 25% de los pacientes tras un infarto (26) y empeora de modo significativo su pronóstico (27), doblando la mortalidad.

En esta entidad la válvula, aparato subvalvular y músculos papilares son normales. La disfunción es secundaria a la dilatación del anillo mitral, a la dilatación de la cavidad ventricular (28) y/o a la restricción al movimiento de los velos por la tensión que las cuerdas ejercen sobre ellos secundariamente a la alteración de la geometría ventricular (29).

La insuficiencia mitral genera *per se* aumento del estrés ventricular, secundario a sobrecarga de llenado diastólico. Inicialmente se producen cambios adaptativos similares a los secundarios a la disfunción ventricular isquémica, sumándose a ellos. Igual que en aquellos, tras un periodo de tiempo variable los mecanismos encaminados a preservar la función contráctil se tornan perjudiciales, aumentando la dilatación ventricular, el estrés parietal y progresando el daño miocárdico.

Por lo tanto los mecanismos que generan IC en las fases crónicas de un infarto de miocardio son varios y complejos. La conjunción de isquemia miocárdica, disfunción valvular y enfermedad miocárdica constituye el eje fundamental del desarrollo de IC isquémica. La alteración de la arquitectura ventricular, es responsable del desarrollo de disfunción ventricular y además constituye un círculo vicioso que permite su avance.

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca: la restauración ventricular

La terapia farmacológica constituye el elemento fundamental del tratamiento la IC. Permite no sólo mejorar la sintomatología de los pacientes sino que mejora la supervivencia de la enfermedad. Los grupos terapéuticos que han demostrado beneficio son los IECA / ARAII, los betabloqueantes, los antialdosterónicos y en casos seleccionados la ivradina (30). Además existe evidencia de que el implante de DAI o DAI-TRC también tiene un efecto beneficioso en la morbimortalidad (31, 32).

En las dos últimas décadas se ha dado un nuevo enfoque al tratamiento quirúrgico de la IC de etiología isquémica. Además de la revascularización miocárdica y la corrección de la insuficiencia mitral isquémica, se han desarrollado técnicas quirúrgicas cuyo objetivo es corregir el propio remodelado ventricular.

Se ha demostrado que la cirugía de revascularización coronaria mejora la función ventricular en caso de existir áreas de miocardio hibernado (33). Sin embargo la revascularización aislada no reduce el volumen ventricular, a pesar incluso de demostrar viabilidad (34).

Gran desarrollo ha presentado la cirugía de reparación mitral, ya que la corrección de su disfunción evita el progresivo deterioro de la función ventricular secundaria a ella, aunque existe controversia acerca de sus beneficios en caso de realizarse en estadios de disfunción sistólica muy avanzados (35, 36).

Sin embargo se han desarrollado un grupo de técnicas quirúrgicas que engloban a las anteriores y además pretenden actuar a nivel de la morfología ventricular, restaurando

una fisiología y arquitectura más próxima al corazón sano. Se trata del concepto de restauración ventricular (CRV), propuesto como el opuesto al remodelado ventricular (37).

La restauración ventricular quirúrgica pretende actuar a tres niveles. A nivel vascular mediante la revascularización quirúrgica, a nivel valvular a través de la actuación sobre la válvula mitral insuficiente (cuando existe insuficiencia al menos moderada) y especialmente sobre el músculo, reduciendo el volumen ventricular y restaurando una morfología elíptica más fisiológica.

En los pacientes afectos de disfunción ventricular secundaria a infarto de miocardio, el músculo no contráctil se convierte en núcleo de las alteraciones geométricas que conducen al desarrollo de IC (37). La restauración quirúrgica consiste en la exclusión de la porción no contráctil y la reconstrucción del ápex, lo que conlleva la reducción del volumen ventricular y restitución de la morfología elíptica.

Se han propuesto varias técnicas para la reducción del volumen ventricular. No obstante la más extendida, en el caso de cardiopatía de etiología isquémica, es la plastia circular endoventricular propuesta por Vicent Dor en 1985 (38).

Cuenca (37) describe el procedimiento quirúrgico con sencillez. Tras la instauración de circulación extracorpórea (CEC) se realiza una incisión de 3-4 cm en el ventrículo izquierdo, paralela a la arteria descendente anterior, con el corazón latiendo. El segmento no contráctil puede aparecer como una cicatriz transmural, con mezcla de fibras necróticas y sanas, o aparentemente normal. La separación entre la porción no contráctil y el músculo sano se realiza mediante palpación y visión directa. El remodelado elíptico del ventrículo, creando un nuevo ápex, se realiza mediante una sutura en bolsa de tabaco, como describió Fontan (39), a lo largo de toda la transición entre miocardio contráctil y no contráctil. Al anudar esta sutura, la apertura circular de la cavidad

ventricular se transforma en una apertura oval de aproximadamente 3 cm de diámetro mayor por 2 cm de diámetro menor. Sobre esta apertura oval se sutura un parche, de las mismas dimensiones, con lo que se produce la exclusión de la porción septal, anterior o inferior no contráctil de la cavidad ventricular. El parche se cubre con este músculo no contráctil residual. La cavidad ventricular se reduce en diámetro, se incrementa el espesor de la pared y sus fibras adquieren una disposición más oblicua.

Este procedimiento presenta peculiaridades respecto a otras técnicas empleadas en la resección de aneurismas. En primer lugar se aplica no solo a músculo discinético sino que también a zonas acinéticas como ha demostrado Dor (40). Este aspecto enlaza con el concepto mencionado previamente de zonas de asinergia. Además la técnica descrita permite reconstruir una cavidad elíptica, en contraposición a las técnicas que realizaban una resección lineal de zonas aneurismáticas, con las ventajas que conlleva este tipo de morfología comentadas previamente (41).

Por lo tanto la CRV propuesta por Dor implica un entendimiento importante de la fisiopatología del miocardio insuficiente, de su alteración geométrica y del efecto de los mecanismos compensatorios sobre el miocardio sano remoto.

Resultados y evidencia disponible

Existe una gran producción científica en relación a los efectos de la CRV. Actualmente disponemos de evidencia proveniente de estudios observacionales (42, 43) y de los resultados del ensayo aleatorizado STICH (44).

Los resultados de la reconstrucción ventricular han sido favorables y consistentes en las series publicadas por diferentes grupos. Entre los efectos se han publicado: mejoría funcional, aumento de la fracción de eyección, disminución de los volúmenes ventriculares, disminución de la insuficiencia mitral y en ciertas series menor tasa de arritmias ventriculares o mejor perfil de las mismas (45, 46); a este último punto nos referiremos más adelante.

La mejoría de la clase funcional ha sido consistente en los resultados publicados por numerosos grupos, tanto a corto como a largo plazo. El grupo de Dor publicaba en 1995 su experiencia a un año en una cohorte de 171 pacientes. El 52% de los pacientes se encontraban en clase funcional III o IV previa a la cirugía y al año este porcentaje se reducía al 8,7% (47). Los resultados publicados por otros grupos son consistentes, incluso a largo plazo (48).

Un dato interesante es que la mejoría clínica y funcional está presente tanto en pacientes con mejor situación funcional (NYHA II-III) como aquellos en peor situación (NYHA IV) (49). Estos hallazgos también se demuestran en pacientes con menor fracción de eyección (<20%) comparados con aquellos con mejor fracción (>20%) (50).

Probablemente a la vista de estos resultados se puso en marcha el registro RESTORE en el que participan doce centros (seis en Estados Unidos, cuatro en Europa, uno en Sudamérica y uno en Asia). Se inició en 1994 y desde entonces han publicado de

modo regular datos relacionados con supervivencia, factores pronósticos y evolución de los pacientes.

En 2004 se publicaron los resultados globales de la cohorte a 5 años (51) que incluía a 1198 pacientes intervenidos entre 1994 y 2004. La edad media de los pacientes era de 63 años (sd: 11) y el 69% se encontraban en clase funcional III o IV. El 66% de los pacientes presentaban áreas acinéticas y la FEVI media era de 29.6 % (sd: 11%). Tras la cirugía la FEVI aumentó hasta el 39,5% (sd:12,3%) y únicamente el 15% de los pacientes se encontraban en clase funcional III o IV. La supervivencia fue de 5,3% a los 30 días y 68,6% a los 5 años. Se identificaron como factores pronósticos: FEVI menor del 30%, VTSVI mayor de 80 ml/m², clase funcional avanzada y edad mayor de 75 años.

Un hallazgo común de estos estudios es la importancia que tiene la reducción del tamaño ventricular. La reducción del tamaño ventricular y la restauración de una forma elíptica del ventrículo izquierdo es el efecto principal buscado en esta cirugía. Numerosas series incluyen entre sus resultados la efectiva reducción del tamaño ventricular.

Tulner hace un estudio más detallado de los beneficios hemodinámicos tras la cirugía (52). Mediante el estudio invasivo de curvas de presión-volumen demuestran un efecto beneficioso global: reducción del tamaño ventricular, mejoría de la fracción de eyección y especialmente mejoría de la eficiencia contráctil al reducir el estrés miocárdico y mejorar la sincronía ventricular.

Como se ha comentado previamente el mayor beneficio de la CRV es el retorno a una morfología elíptica del ventrículo izquierdo, en contraposición a una morfología esférica.

Las técnicas iniciales que reducían el tamaño ventricular mediante la escisión de la zona aneurismática, mostraban una efectiva reducción del tamaño ventricular pero sin

modificar la morfología ventricular, resultando en una cavidad ventricular de menor volumen pero morfología esférica (53). La CRV según la técnica de Dor, introduciendo un parche endoventricular, permite no sólo reducir el volumen ventricular sino la restauración de una morfología elíptica más fisiológica (54).

Estudios observacionales indicaban incluso que la asociación de CRV a la revascularización quirúrgica era superior en relación a la mejoría de la FEVI, situación funcional e incluso supervivencia (55). No obstante estos resultados se deberían tomar con cautela dado el escaso tamaño muestral y metodología empleada.

La eficacia de esta técnica quirúrgica en áreas tanto acinéticas como discinéticas ha sido demostrado en varias ocasiones. En concreto el propio grupo de Dor ha publicado resultados favorables en ambos tipos de pacientes (40). Estos resultados serían consistentes con el concepto de área de asinergia postulado por estos autores, que como se ha presentado previamente, engloba tanto áreas discinéticas como acinéticas y refuerza la indicación en situaciones de acinesia.

Dados los datos provenientes de estudios observacionales, se propuso la realización del ensayo clínico aleatorizado STICH, que estudiase si la adición de CRV a la revascularización quirúrgica añadía beneficio pronóstico o disminución de la tasa hospitalización por IC. Los resultados fueron publicados en 2009 (56).

Este estudio reclutó 1000 pacientes entre 2002 y 2006 afectados de disfunción de VI (FEVI menor de 35%) y susceptibles de cirugía de revascularización miocárdica y reconstrucción ventricular. Los pacientes fueron aleatorizados a revascularización aislada o asociada a reconstrucción ventricular. Se evaluó como evento primario un combinado de muerte de cualquier causa y hospitalización por causa cardíaca y como evento secundario

muerte a 30 días, hospitalización por cualquier causa o cardiaca, IAM y accidente cerebrovascular (ACV). El seguimiento medio fue de 48 meses.

No se encontraron diferencias entre ambos grupos en relación con el evento primario ni secundario. El evento primario se produjo en el 59% de los pacientes asignados al revascularización aislada y en el 58% de aquellos en los que se asoció reconstrucción ventricular (HR: 0,99 IC 95%: 0,84 a 1,17, p= 0.90). La mortalidad de cualquier causa se produjo en un 28% en ambos grupos (HR: 1, IC 95%:0,79 a 1,26, p= 0,98). La hospitalización por causa cardiaca se produjo en un 42% y 41% de los pacientes respectivamente (p=0,73). Por otro lado el beneficio sintomático fue similar en ambos grupos (los pacientes experimentaron una mejoría de la clínica de angina en 1,7 clases de la CCS de media y de IC en una clase de la NYHA). El análisis por subgrupos no encontró diferencias significativas en el evento primario.

Se demostró una mayor reducción del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) en el grupo de pacientes intervenidos de restauración ventricular comparado con la revascularización aislada (16 ml/m² versus 5 ml/m² respectivamente, lo que supone una diferencia del 1% que resultó significativa).

Los propios autores ofrecen dos posibles explicaciones a la estos resultados, que contrastan con los obtenidos en estudios observacionales. La primera razón sería que cirujanos experimentados en la técnica de restauración ventricular no ofrecerían la posibilidad de participar en el estudio a aquellos pacientes a los que consideraban que el beneficio era cierto, incluyendo únicamente a aquellos en el que el beneficio era más dudoso. Sin embargo los autores defienden que esta posibilidad no era la que se transmitía en las reuniones de los investigadores. El segundo motivo que podría justificar este resultado sería que tras la CRV el posible beneficio de una mayor reducción del

volumen telesistólico, se contrarrestaba con una menor distensibilidad del ventrículo izquierdo tras la cirugía.

Tras la publicación de estos resultados se produjo una gran cantidad de respuestas por parte de numerosos investigadores que defendían el papel de la restauración ventricular en el tratamiento de la IC de etiología isquémica y las limitaciones del estudio STICH.

Buckberg publica una importante crítica al ensayo STICH (57). En primer lugar afirma que la selección de pacientes no fue la apropiada. Los criterios de inclusión en el ensayo exigían la necesidad de evaluar la ausencia de viabilidad miocárdica mediante técnicas nucleares, un VTSVI mayor de 60 ml/m² y área de acinesia anterior mayor de 35%, sin embargo estos criterios fueron finalmente modificados, exigiendo únicamente enfermedad coronaria susceptible de revascularización con FEVI menor del 35% a expensas de disfunción predominantemente anterior. El efecto fue que únicamente la mitad de los pacientes presentasen áreas de asinergia e incluso un 13% de ellos no presentaban antecedentes de IAM anterior. En este tipo de pacientes la CRV nunca se habría recomendado y difieren de la población estudiada en el registro RESTORE. Un segundo punto polémico es la escasa medición del VTSVI tras la intervención (43% en el grupo de revascularización y 33% en el grupo de restauración), usando ecocardiografía y sin mencionar el porcentaje de uso de resonancia magnética (RMN). Además el propio protocolo de inclusión definía la técnica de restauración ventricular como aquella que reducía el VTSVI en al menos un 30%. Como se ha mencionado previamente la reducción del volumen medio fue del 19%. Por lo tanto los pacientes que no cumplían dicho criterio deberían haber sido excluidos del análisis. La última crítica que realiza a dicho estudio es que la evaluación de los pacientes se basaba en criterios cualitativos y no tanto cuantitativos. Especula que no se evaluó de modo adecuado la presencia de viabilidad o

stunning miocárdico, siendo estas condiciones contraindicaciones para la restauración ventricular. Concluye que los pacientes incluidos en el estudio STICH presentan características clínicas diferentes a los incluidos en el registro RESTORE o en la propia serie de Dor, siendo por lo tanto no comparables.

Además estos autores son críticos con la laxitud requerida en la experiencia quirúrgica de los cirujanos participantes, que aportaron una media de 4 pacientes (frente a los centros participantes en el registro RESTORE, que aportan más de 100 pacientes cada uno) y no demostraron una reducción adecuada del volumen telesistólico. Los autores se preguntan si la técnica realizada puede ser considerada verdadera reconstrucción ventricular.

Otros autores han ahondado en estas consideraciones (58). Conte hace hincapié en la ausencia de pruebas que descarten viabilidad anterior en los pacientes incluidos en el ensayo. Así hace referencia a que un 13% de los pacientes no presentaban antecedente de IAM y en un 50% de ellos no presentaban áreas asinérgicas, por lo tanto presentaban viabilidad. Como se ha comentado previamente uno de los fundamentos fisiopatológicos en los que se basa la CRV es la ausencia de viabilidad anterior. La intervención sobre áreas que presentan viabilidad o en pacientes que no presentan antecedentes de IAM no se puede considerar restauración ventricular.

El propio grupo de Dor publicó recientemente un análisis de 274 pacientes intervenidos de CRV que no hubiesen podido ser incluidos en el ensayo STICH al cumplir algún criterio de exclusión (por no presentar enfermedad vascular subsidiaria de revascularización, presentar IC aguda, no haber pasado más de un mes tras el infarto de miocardio, pacientes en shock cardiogénico, en lista de espera para trasplante o presentar cicatriz concomitante en otro territorio) (59).

Los pacientes incluidos en esta serie presentan características clínicas peores que los incluidos en el ensayo STICH. Los resultados publicados muestran una baja mortalidad (4 muertes intrahospitalarias y 2 tardías en el primer año), además de un aumento de la función ventricular postoperatoria media desde 26% (sd: 4%) a 40% (sd: 8%) en el primer mes y 44% (sd: 11%) el primer año; además de una reducción de volúmenes importante desde 96 ml/m² (sd: 45) a 50 ml/m² (sd: 21) y 47 ml/m² (sd: 20) respectivamente.

Estos resultados contrastan con los reportados en el ensayo STICH y corresponden a un centro con alto volumen y experiencia en CRV.

Actualmente disponemos de una gran cantidad de evidencia científica, con una gran cuerpo de datos obtenidos de estudios observacionales y registros internacionales con unos resultados alentadores. Sin embargo la publicación del ensayo STICH supuso una gran conmoción para la comunidad que defendía el papel de la restauración ventricular como tratamiento de la IC aguda. A pesar de la gran polémica generada en torno a la metodología empleada, debemos hacer hincapié que los resultados obtenidos en el ensayo STICH indican que la adición CRV no ofrece ningún beneficio comparado con la revascularización aislada, pero tampoco ha mostrado ser perjudicial. Y por otra parte existen abundantes evidencias de que puede ser beneficiosa, por lo que se sigue utilizando en centros con buena experiencia.

Cardiopatía isquémica y arritmias ventriculares

Las arritmias ventriculares constituyen una importante causa de mortalidad en pacientes afectos de IC de etiología isquémica. Tras un infarto de miocardio la incidencia de muerte súbita es del 3% a un año y 6.9% a cinco años y supone la causa del 25% de las muertes (60). En los pacientes afectos de disfunción ventricular la incidencia de muerte súbita se duplica, alcanzando un 7% (61).

La incidencia de muerte súbita es mayor a medida que la enfermedad es más avanzada; sin embargo el porcentaje de mortalidad que supone es progresivamente menor. En el estudio MERIT-HF se demostró una incidencia de muerte súbita al año de 6,3% en pacientes en clase funcional II, 10,5% en clase III y 18,6% en clase IV. Estas cifras corresponden al 64%, 59% y 33% respectivamente del porcentaje total de muertes (62).

Los mecanismos que subyacen a la génesis de arritmias ventriculares tras un infarto de miocardio son varios.

En primer lugar está la presencia de un circuito de reentrada. La taquicardia ventricular (TV) nace de miocitos supervivientes en áreas extensas de necrosis (63). La despolarización celular es normal en las células del borde del área necrótica resultante tras un infarto, sin embargo la conducción es lenta y discontinua, fundamentalmente por alteración del funcionamiento de las uniones gap intercelulares (64), permitiendo el desarrollo de reentradas.

El sustrato necesario para el desarrollo de arritmias ventriculares se consolida ya en las dos primeras semanas tras el evento isquémico y permanece indefinidamente. Situaciones tales como isquemia aguda, cambios en el tono autonómico o IC agudizada

pueden desencadenar un episodio de taquicardia ventricular. Dichas situaciones son potencialmente reversibles, sin embargo el riesgo arrítmico permanecerá a pesar de su tratamiento (65).

En segundo lugar existe evidencia de que factores mecánicos pueden modificar las propiedades electrofisiológicas de las células miocárdicas. Aumentos del estrés miocárdico, similares a los que se producen en la IC, conllevan un estado proarrítmico (66).

En tercer lugar la activación del sistema neurohormonal propio de la IC favorece el desarrollo de arritmias ventriculares a través de varios mecanismos: aumento de catecolaminas circulantes, efecto arritmogénico directo de la renina y la modificación del estrés miocárdico en relación con estados de vasoconstricción (67).

Por último, son frecuentes en los pacientes afectos de IC isquémica otras situaciones que pueden favorecer el desarrollo de arritmias ventriculares tales como las alteraciones electrolíticas, la isquemia aguda y efectos arritmogénicos secundarios al tratamiento farmacológico (68, 69).

Reducción del riesgo de muerte súbita

Existen diferentes niveles de actuación para reducir el riesgo de muerte súbita en los pacientes afectos de IC tras un infarto de miocardio:

1. Tratamiento de la IC
2. Tratamiento de la isquemia miocárdica (reperusión percutánea o quirúrgica y tratamiento médico).
3. Implante de dispositivos antitaquicardia.

1. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca

El tratamiento farmacológico intensivo de la IC reduce el riesgo de eventos arrítmicos ventriculares. Entre los fármacos disponibles destacan los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antialdosterónicos.

Los betabloqueantes son quizá los fármacos empleados en IC que ha demostrado mayor beneficio antiarrítmico. El uso de carvedilol produce una reducción absoluta del riesgo de muerte del 4,6%, lo que constituye una reducción del riesgo relativo de un 65% (IC 95% 39 a 80%). Este efecto se debe tanto a la reducción de las muertes causadas por IC (reducción absoluta de 2,6%) como de muerte súbita (reducción absoluta de 2,1%) (70). Efectos similares se hallaron en el estudio MERIT HF empleando metoprolol (62). Incluso en el estudio de CIBIS II que evaluó el efecto del bisoprolol en IC, la reducción del riesgo de muerte se debió fundamentalmente a la reducción de muertes arrítmicas (71).

Los IECA constituyen otro importante grupo farmacológico empleado en IC. Existe gran evidencia acerca de su efecto beneficioso pronóstico (67, 72-78). Está claro su efecto en la reducción de muertes secundarias a progresión de la IC. El estudio SOLVD que investigó el beneficio de la adición de enalapril al tratamiento estándar de IC, demostró una mejoría de la supervivencia y reducción de las hospitalizaciones por IC (reducción relativa del riesgo de 16% y 6% respectivamente) (75). Hallazgos similares habían sido reportados en el estudio CONSENSUS, con menor tamaño muestral y una reducción relativa del riesgo de mortalidad global del 27% (76). Este beneficio se demostró también con otros IECA tales como captopril (77), ramipril (73), trandolapril (74) y lisinopril (78).

Sin embargo el efecto de los IECA en la reducción del riesgo de muerte súbita es controvertido. En algunos estudios se observó una reducción significativa de dichos eventos (67, 72-74) mientras que en otros el beneficio se reducía únicamente a las muertes secundarias a la progresión de IC (75-77)

Los fármacos antialdosterónicos, espironolactona y eplerenona, se incluyen en el arsenal terapéutico de la IC. Ambos fármacos han demostrado una mejora de la supervivencia global y en concreto han demostrado reducir la tasa de muerte súbita de estos pacientes (79, 80). En concreto la espironolactona ha demostrado en el estudio RALES una reducción del riesgo relativo de 30% (IC al 95% 46 - 5 %). La eplerenona demostró efectos similares, con una reducción del riesgo relativo de muerte súbita de 21% (IC 95% 36-3%).

Es interesante el papel de los fármacos antiarrítmicos en la profilaxis de arritmias ventriculares tras un infarto de miocardio.

Los fármacos del grupo I-C han demostrado un aumento de la mortalidad en los pacientes que presentaban extrasistolia ventricular tras un IAM. En concreto, los estudios CAST y CAST II demostraron su efecto deletéreo (81, 82). El estudio CAST que exploraba el efecto de flecainida, encainida o moricicina frente a placebo se suspendió prematuramente debido al exceso de mortalidad de los grupos tratados con flecainida y encainida. El riesgo relativo de muerte o parada cardiaca (PCR) fue de 2,64 (IC al 95% de 1,59 a 4,36). El estudio CAST-II se realizó a continuación para evaluar el efecto de moricicina. Este estudio también se suspendió prematuramente ante el exceso de mortalidad en el brazo experimental.

La amiodarona es otro de los fármacos empleados en la profilaxis de arritmias ventriculares en estos pacientes. En general no ha demostrado una reducción de la mortalidad global.

El estudio CAMIAT evaluó la utilidad de la amiodarona en la prevención de muerte súbita tras un infarto de miocardio en pacientes con abundante carga de extrasístoles ventriculares (83). Este estudio no demostró una reducción de la mortalidad global pero si una reducción de muerte súbita o fibrilación ventricular (FV) resucitada (reducción relativa del riesgo de 48,5% IC al 95% de 4,5 a 72,2%).

Los estudios EMIAT y SCD-HEFT profundizaron en dichos hallazgos. El estudio EMIAT evaluó el empleo de amiodarona en paciente con FEVI menor de 40% tras un infarto de miocardio. No demostró una reducción de la mortalidad global, pero sin una reducción de la muerte súbita (reducción relativa del riesgo de 35% IC al 95% 0 a 0,58) (84). El estudio SCD-HFT comparó el efecto del implante de un desfibrilador automático implantable (DAI) o uso de amiodarona en pacientes con IC sintomática (NYHA II o III), FEVI menor de 35%. El empleo de DAI se asoció a una menor mortalidad (reducción relativa del riesgo de 23% IC al 97,5% de 0,62 a 0,96).

Otros fármacos antiarrítmicos investigados tampoco han demostrado una reducción de la mortalidad. Es el caso de dofetilide (85) y l-sotalol (86). Se ha demostrado un incremento de la mortalidad con d-sotalol (87).

2. Tratamiento de la isquemia aguda

La isquemia miocárdica es un *trigger* reconocido de las arritmias ventriculares en los pacientes con disfunción ventricular izquierda de etiología isquémica. Las guías de

práctica clínica actuales recomiendan un tratamiento agresivo de la isquemia miocárdica como parte fundamental del manejo de las arritmias ventriculares en estos pacientes (32).

Como se ha mencionado previamente, la mayor parte de las arritmias que aparecen en ausencia de isquemia presentan la reentrada como mecanismo de base. Básicamente en la zona infartada se pueden encontrar islas de miocardio superviviente con fibras con diferentes orientaciones entrelazadas con áreas fibróticas (88). La anisotropía no uniforme resultante predispone a la creación de áreas de conducción lenta y zonas de bloqueo unidireccional que pueden establecer un circuito de reentrada clásico. La expresión clínica es la aparición de taquicardia ventricular monomorfa (89).

Se ha demostrado una interacción entre la isquemia aguda y el sustrato crónico en la génesis de las arritmias ventriculares. Estudios experimentales han demostrado variación de los potenciales transmembrana en la presencia de isquemia aguda (90) que favorece la aparición de fibrilación ventricular (91). Se ha evidenciado que incluso reducciones moderadas del flujo coronario pueden favorecer el desarrollo de arritmias ventriculares en corazones con infarto previo (92).

El grupo de Brugada publica un estudio interesante acerca del efecto de la revascularización en la inducibilidad de arritmias ventriculares (68). Demuestran que en un grupo de 64 pacientes con arritmias ventriculares espontáneas, de los que 61 son también inducibles, tras la revascularización persiste una alta tasa de inducibilidad y de arritmias espontáneas.

3. Dispositivos antitaquicardia

Los desfibriladores automáticos implantables juegan un papel fundamental en el manejo de pacientes con IC avanzada de etiología isquémica. Su indicación puede ser tanto como prevención primaria o secundaria de muerte súbita.

a. Prevención secundaria de muerte súbita

Existe gran evidencia de que el uso de desfibriladores implantables como prevención secundaria de muerte súbita es efectiva.

Datos provenientes de estudios observacionales mostraban esta tendencia a finales de la década de los 80 (93-96). En estos estudios se mostraba una reducción de la mortalidad en pacientes tratados con DAI y se perfilaban los subgrupos de pacientes en los que su utilidad era más beneficiosa.

A la vista de estos resultados se pusieron en marcha estudios aleatorizados para obtener mayor evidencia de la utilidad de dicha terapia. Se publicaron cuatro grandes ensayos clínicos y un metaanálisis posterior.

El primer estudio aleatorizado fue publicado por Wever en 1995 (97). Aleatorizaron 60 supervivientes de muerte súbita tras un infarto de miocardio a recibir un DAI o tratamiento convencional. El grupo de DAI presentó una reducción de la mortalidad (HR 0,27 con un IC al 95% de 0,09 a 0,85 $p=0,02$).

El estudio AVID aleatorizó a recibir tratamiento con antiarrítmicos o implante de DAI a pacientes supervivientes de una fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida que además presentaban clínica cardiaca y FEVI menor del 40% (98). El DAI fue superior en cuanto a supervivencia ya desde el primer año, pero además su beneficio se

incrementaba a 2 y 3 años. La supervivencia a un año fue de 89,3% en el grupo tratado con DAI comparada con 82,3% en el grupo de tratamiento médico; a los dos años 81,6% y 74,7% respectivamente y 75,4% y 64,1% a los tres años. El análisis por subgrupos ofrece datos interesantes: en paciente con FEVI mayor del 35% la supervivencia es similar en ambos grupos (83,4% vs 82,7%) y en pacientes con FEVI menor del 20% existía una tendencia no significativa hacia una mejor supervivencia en el grupo tratado con DAI (72% vs 64%).

El estudio CASH ofreció resultados similares (99). Reclutó pacientes supervivientes de una parada cardíaca secundaria a arritmias ventriculares y los aleatorizó a recibir un DAI, o tratamiento con amiodarona, metoprolol o propafenona (este último grupo se discontinuó tras la evidencia de mayor mortalidad). El estudio observó una menor mortalidad, no estadísticamente significativa, en el grupo que recibió un desfibrilador (reducción relativa del 23% con una $p=0,08$).

El estudio CIDS comparó el tratamiento con DAI o amiodarona en pacientes supervivientes a una parada cardíaca secundaria a arritmias ventriculares (100). La mortalidad a cinco años fue menor en el grupo tratado con DAI (8,3% vs 10,2%); sin embargo no alcanzó la significación estadística. No obstante se ha de mencionar que el 21% de los pacientes tratados con amiodarona recibieron un DAI y el 28% de los pacientes tratados con DAI recibieron concomitantemente amiodarona.

En este estudio se realizó un análisis para identificar aquellos pacientes que obtendrían mayor beneficio del implante de un DAI. Se identificó la edad mayor de 70 años, la FEVI menor del 35% y la clase funcional NYHA III o IV como factores de riesgo (101).

Estos cuatro estudios fueron sintetizados en un metaanálisis (102). Se observó una reducción relativa del riesgo de muerte arrítmica del 50% (IC al 95% 34% a 62% $p < 0,001$), lo que constituye una reducción absoluta del riesgo del 7% (IC al 95% 5% a 10%). No se apreció efecto en la reducción de la mortalidad no arrítmica (RR del 0,95 IC al 95% 0,71 a 1,27). Se demostró una reducción significativa de la mortalidad total con el empleo del desfibrilador: RR de 0,15 (IC al 95% de 0,64 a 0,87); suponiendo una reducción absoluta del riesgo del 7% (IC al 95% 4 a 11%).

Se puede concluir por lo tanto que el empleo de DAI como prevención secundaria de muerte súbita está avalado con la evidencia científica disponible.

b. Prevención primaria de muerte súbita

Tras la evidencia de que el implante de DAI era una terapia efectiva como prevención secundaria, se publicaron varios ensayos clínicos para evaluar su utilidad como prevención primaria tras un infarto de miocardio.

El primer ensayo que demostró la utilidad del DAI en este contexto fue el MADIT (103) publicado en 1996. Se aleatorizó a 196 pacientes en clase funcional I, II o III, con IAM previo, FEVI $\leq 35\%$, taquicardia ventricular no sostenida demostrada y TV inducible en un estudio electrofisiológico a recibir un DAI o tratamiento habitual. Demostró una menor mortalidad en el grupo de intervención con un HR de 0,46 (IC al 95% de 0,26 a 0,86). Un subanálisis exploró los grupos que se beneficiaban más de un implante de DAI hallando que el DAI era útil en pacientes con FEVI $< 26\%$, con QRS > 120 o clínica de IC que requiriese tratamiento (104).

El estudio MUSTT ofreció resultados similares (105). Se incluyeron pacientes con FEVI menor del 40% de etiología isquémica, con presencia de TVNS e inducibilidad de arritmias ventriculares en un estudio electrofisiológico. Se aleatorizaron a recibir tratamiento antiarrítmico (fármacos y/o DAI) o tratamiento estándar. Dentro del grupo de intervención al 58% se implantó un DAI. Se observó una menor mortalidad de etiología arrítmica en el grupo con tratamiento guiado: a los 5 años presentaban un riesgo relativo de muerte arrítmica de 0,73% (IC al 95% de 0,53 a 0,99). Se observó una reducción no significativa de la mortalidad global a cinco años (RR 0,80 con un IC al 95% de 0,64, a 1,01). El efecto beneficioso de la intervención se redujo a aquellos pacientes que recibieron un DAI. Comparando tratamiento estándar, tratamiento médico antiarrítmico e implante de DAI sólo el grupo en el que se implantó el DAI se apreció una menor mortalidad significativa de causa tanto arrítmica como global.

El beneficio del DAI tras cirugía de revascularización fue estudiado en el ensayo CABG-PATCH (106). Se incluyeron a pacientes que iban a ser intervenidos de revascularización quirúrgica con FEVI menor del 36% y un electrocardiograma (ECG) promediado positivo. No se demostró una mejora de la mortalidad en el grupo tratado con DAI (HR: 1,07 con un IC al 95 de 0,81 a 1,42). Sin embargo un subanálisis demostró que el DAI reduce la incidencia de muerte súbita (HR 0,55 IC al 95% 0,29 a 1,03 p=0,06). Dado que la mortalidad en este estudio era fundamentalmente no arrítmica (71%), se explica el resultado global. No obstante este estudio determinó que las guías de práctica clínica no recomienden el implante de un DAI en pacientes sometidos recientemente a revascularización quirúrgica (32).

El estudio MADIT II amplió las indicaciones del DAI como prevención primaria (107). Incluyó a pacientes que sufrieron un IAM, al menos 30 días antes, con FEVI menor del 40%. El estudio se suspendió prematuramente tras demostrar que el uso de un DAI en

este contexto suponía una reducción de la mortalidad total (HR 0,69 con un IC al 95% de 0,51 a 0,93, $p=0,016$). El beneficio se debió exclusivamente a una reducción de muerte súbita (108).

El estudio SCD-HEFT nos aporta información muy interesante acerca de la prevención primaria de muerte súbita (109). Se explora el efecto de la amiodarona o el DAI en pacientes con FEVI $\leq 35\%$, en clase funcional II o III. La amiodarona no demostró ser superior a placebo (HR 1,06 con un IC al 97,5% de 0,86 a 1,30) mientras que el empleo de un DAI ofreció beneficios similares a los de estudios previos (HR: 0,77 con un IC al 97,5% 0,62 a 0,96, $p= 0,007$).

Dos estudios exploraron el beneficio del implante de un DAI en los primeros días tras un IAM que genere disfunción ventricular. Son los estudios DINAMIT e IRIS (110, 111). En ambos estudios no se apreció una mejoría de la supervivencia con el implante precoz de un DAI. Los motivos pueden ser varios: mejoría de la función ventricular, mayor mortalidad relativa de etiología isquémica y no arrítmica en este periodo, riesgos del implante de un DAI.

c. Efecto de la resincronización cardiaca en las arritmias ventriculares

La terapia de resincronización cardiaca es una de las últimas aportaciones de las que disponemos para el tratamiento de la IC. Varios estudios publicados han demostrado su efecto beneficioso en pacientes seleccionados. Se ha demostrado una mejoría de la supervivencia, reducción de hospitalizaciones y mejoría sintomática (112-115).

El efecto de la terapia de resincronización cardiaca per se en las arritmias ventriculares es controvertido. Algunos autores reportan beneficios de esta terapia y lo

atribuyen a un remodelado reverso del ventrículo en los pacientes respondedores. Mientras que otros no encuentran estos efectos; uno de los posible mecanismos implicados sería una dispersión de la repolarización y prolongación del QT debido a la estimulación epicárdica.

Ya en el 2000 Walker (116) publican las primeras evidencias de una posible reducción de la carga arrítmica en pacientes portadores de un resincronizador. Este estudio se basaba en un número muy limitado de pacientes y se limitó a valorar el efecto de la estimulación ventricular en el número de extrasístoles y taquicardias no sostenidas objetivadas con un ECG-Holter, observando una reducción de dichas arritmias.

Kies publicó en 2004 una serie de 17 pacientes a los que realizó un *upgrade* del DAI (117). Los resultados obtenidos mostraban un remodelado reverso, mejoría clínica y una reducción en el número de terapias tras la actualización.

Di Biase aportó datos que apoyaban que el efecto beneficioso de la resincronización relativo a la disminución de la carga arrítmica se basaba en un remodelado reverso (118). Tomó una cohorte de 398 pacientes a los que se implantó un DAI-resincronizador y comparó la carga arrítmica de los pacientes respondedores (reducción de volúmenes ventriculares de 10%) con los no respondedores. En los pacientes respondedores observó un 11% de reducción absoluta de riesgo significativa de presentar una arritmia ventricular.

Recientemente Barsheshet presentó datos en el mismo sentido (119). Basándose en los pacientes incluidos en el estudio MADIT-CRT, demostró una menor incidencia de arritmias ventriculares en los pacientes respondedores a la terapia de resincronización cardiaca. Un hallazgo interesante fue el hecho de demostrar que el beneficio era continuo,

es decir cuanto mejor respondían los pacientes a la terapia, mayor reducción del riesgo arrítmico (HR: 0,80 por cada incremento de 10% de la FEVI).

Sin embargo otros autores no han encontrado dicho efecto beneficioso. Guerra publicó en 2004 un caso de una paciente a la que durante el implante del electrodo ventricular, la estimulación inducía episodios de taquicardia ventricular monomorfa sostenida (TVMS), presentando la paciente en el seguimiento episodios repetidos de esta misma arritmia (120).

Medina-Ravell aportó datos experimentales que apoyaban el efecto proarrítmico de la estimulación epicárdica (121). Demostraron tanto en animales como en humanos que la estimulación epicárdica del ventrículo izquierdo y la estimulación biventricular incrementaban el QT, el JT y el tiempo de despolarización transmural

Por lo tanto actualmente la terapia de resincronización cardiaca supone un beneficio claro para pacientes seleccionados con IC y parece que puede tener un efecto antiarrítmico beneficioso, a la luz de los resultados de subanálisis de grandes estudios. Sin embargo también presenta fundamentos teóricos y evidencias clínicas que sustentan un posible efecto proarrítmico.

Cirugía de restauración ventricular y muerte súbita

La cirugía para el tratamiento de arritmias ventriculares se desarrolló en el último cuarto del pasado siglo. El desarrollo de dispositivos antitaquicardia y la ablación percutánea redujo su aplicabilidad de modo considerable. Además la cirugía aislada para el tratamiento de arritmias ventriculares presentaba una alta mortalidad (122).

La identificación de un sustrato arrítmico que pueda ser excluido es necesario para que la técnica quirúrgica sea efectiva.

Pronto se hizo evidente que la cirugía coronaria asociada o no a la resección del área necrótica no resultaba un tratamiento efectivo de las arritmias ventriculares (123). A finales de la década de los 60 los grupos de Cox y Kaiser describieron el mapeo intraoperatorio para delimitar el área necrótica (124, 125). A mediados de los 70 se aplicó esta técnica para guiar la ablación intraoperatoria de la taquicardia ventricular (126, 127). Poco después se desarrollaron técnicas de resección del miocardio necrótico para el tratamiento de estas arritmias (128, 129). Estas últimas técnicas ofrecían unos buenos resultados a corto plazo, no se registraron eventos arrítmicos ventriculares en un seguimiento de 6 a 24 meses, sin embargo el número de pacientes era muy escaso. La supervivencia libre de arritmias clínicas a largo plazo oscilaba entre el 80 y el 90% (130).

Es en este contexto cuando surge la CRV impulsada por Dor. Como se ha mencionado anteriormente, el objetivo de la CRV es restaurar una forma elíptica y más fisiológica en el corazón remodelado tras un infarto (38). Uno de los efectos inesperados de esta técnica fue el hallazgo de que la incidencia de arritmias ventriculares en estos pacientes era baja. Esta técnica se puede asociar al mapeo electrofisiológico. Sin embargo en la mayoría de los casos no se hace. El motivo es que la indicación es mayoritariamente el tratamiento de la IC y por otro lado se reseca la mayor parte de la cicatriz.

Los primeros datos acerca de la incidencia de arritmias ventriculares en pacientes intervenidos de CRV fueron publicados por el propio Dor (131). Analiza los pacientes intervenidos de CRV que habían presentado previamente arritmias ventriculares de modo espontáneo o inducido. Tras la cirugía se realizó un estudio de inducción de arritmias a los pacientes antes del alta y al año (salvo si habían presentado arritmias espontáneas tras la

cirugía). El estudio fue negativo en un 92% de los pacientes y en un 89,2% tras un año. Sólo dos pacientes tuvieron eventos arrítmicos ventriculares espontáneos. Se completó con un seguimiento clínico (media 21,3 meses) en el que no se presentaron arritmias espontáneas ni síncope.

Empleando la técnica de Dor aunque añadiendo la resección del tejido subendocárdico guiada por mapeo electrofisiológico, Rastegar obtuvo resultados similares (132). Dicho estudio se limitaba a 25 pacientes que presentaban disfunción de VI severa y episodios de taquicardia ventricular recurrente. Tras la cirugía sólo se indujeron arritmias en un 8% de los pacientes. En un seguimiento de 37 meses (sd: 16) hubo 6 muertes, de las que 1 fue súbita.

Una serie más extensa fue presentada por Di Donato en 2004 (133). Esta serie se componía de 282 pacientes divididos en tres grupos: con arritmias ventriculares espontáneas, arritmias inducibles o sin arritmias espontáneas ni inducibles. Se observó que la tras la cirugía el porcentaje de inducción de arritmias era del 16%, 7,6% y 5% respectivamente. Tras un año persistían cifras similares. Además en este estudio únicamente un paciente falleció de muerte súbita y otro presentó una fibrilación ventricular.

Resultados similares fueron comunicados por Sartipy en 2006 (134). Este grupo incluyó la realización de un estudio de inducción de arritmias en los pacientes seleccionados para CRV ante la buena experiencia propia en el efecto sobre las arritmias ventriculares. A diferencia de la técnica de Dor y Di Donato en los pacientes con arritmias inducibles o espontáneas se aplicaba crioablación en todos los casos en el borde la zona reseca. Tras un seguimiento medio de 3,7 años (sd: 2) no se presentaron muertes súbitas o arrítmicas. Del total del grupo un 10% presentaron arritmias espontáneas (n=5) y otro 10% inducibles (n=5).

Este mismo grupo publica en 2008 su experiencia a más largo plazo en una cohorte de 63 pacientes con taquicardia espontánea o inducible (46); con un seguimiento acumulado de 306 paciente-años. Siete pacientes presentaron TV espontánea tras la cirugía (11% del global) y seis inducible (10%). No registraron ninguna muerte súbita

El grupo de Sartipy realiza un posicionamiento claro en relación con la indicación de implante de desfibrilador en los pacientes intervenidos. Consideran que la inducción de arritmias ventriculares tras el procedimiento constituye un fracaso de la técnica quirúrgica y en este grupo recomiendan el implante de un desfibrilador (46).

En esta misma línea Baravelli publica sus resultados (45). En una cohorte de 65 pacientes presentan una supervivencia libre de eventos arrítmicos ventriculares o muerte súbita de 91% a dos años y 88% a un año. Un aspecto muy interesante de este estudio es la exploración de factores de riesgo asociados a eventos arrítmicos ventriculares. Encontraron únicamente como predictor el volumen telesistólico prequirúrgico y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) postquirúrgica.

Una serie muy citada en la literatura es la presentada por Mickleborough (48). Este grupo no realiza un análisis específico de los eventos arrítmicos ventriculares sino que presenta sus datos de supervivencia. En una serie de 285 pacientes con un seguimiento medio de 63 meses (sd: 48), la supervivencia a los cinco años es de 82% y de 62% a los diez años. En aquellos pacientes que presentaban arritmias ventriculares espontáneas (n=108) se realizaba un estudio electrofisiológico. Únicamente 9 pacientes presentaban arritmias inducibles. Excluyendo a estos pacientes del análisis, únicamente ocho pacientes murieron de muerte súbita y uno de etiología arrítmica constatada; lo que constituye una supervivencia libre de muerte súbita o arritmia ventricular del 97% a cinco años y 94% a diez años

No obstante no todos los grupos presentan resultados favorables y discrepan del efecto de la restauración ventricular en la incidencia de arritmias ventriculares.

En 2005 O'Neill publica la incidencia de arritmias ventriculares en una extensa serie de pacientes (n=217) (135). Divide a dichos pacientes en tres grupos: portadores de DAI previo a la cirugía, DAI implantado tras la cirugía o no portadores de DAI. Los propios autores reconocen diferencias entre los tres grupos. Se realizó estudio de inducción de arritmias postquirúrgico a 113 pacientes y el 42% de ellos fue positivo. Con un seguimiento medio de 381 días, un 6,9% de pacientes portadores de DAI recibieron una terapia adecuada. Hubo una muerte súbita, en un paciente portador de DAI. En este estudio se identificaron como factores predictores de terapias apropiadas el DTDVI, DTSVI, FEVI y ausencia de cirugía coronaria asociada.

Los autores concluyen que el riesgo de eventos arrítmicos ventriculares tras la CRV permanece alto. Destaca de este estudio el hecho de que no se limita a pacientes con antecedentes de arritmias ventriculares espontáneas ni inducibles, sino que incluye a todos los pacientes intervenidos de restauración ventricular con una FEVI menor de 40%. Además emplea escasamente la crioablación (13%).

Este estudio ha sido ampliamente contestado por otros grupos, en especial un editorial muy crítico de Di Donato y Dor (136). En el que comentan que la técnica quirúrgica que emplea O'Neill es diferente a la técnica descrita por Dor; ya que O'Neill implanta un parche endoventricular en un porcentaje bajo de pacientes (16%) y para modelar la cavidad ventricular realiza sucesivas bolsas de tabaco. Otra diferencia es que el protocolo de inducción de arritmias es más agresivo. Y además O' Neill no especifica con claridad los volúmenes ventriculares, parámetros que el grupo de Di Donato había demostrado como un predictor de eventos arrítmicos ventriculares.

El grupo de Bechtel mostró también una incidencia de eventos arrítmicos ventriculares significativa tras la cirugía (137). Este grupo no realiza ninguna técnica antiarrítmica asociada a la CRV. Analizaron 147 pacientes. La supervivencia a cinco años fue del 78% y la mayoría de las muertes (excluyendo el postoperatorio) fueron de causa súbita (37%, n= 7).

El grupo de Bax ha publicado recientemente un estudio interesante en este sentido (138). Evaluaron a 37 pacientes a los que se implantó un DAI como prevención primaria (16 de ellos era un resincronizador) y que fueron intervenidos de CRV. Durante el seguimiento (mediana 18 meses) 12 pacientes recibieron intervenciones del DAI (6 pacientes con descargas y otros 6 terapias antitaquicardia

Todo lo expuesto anteriormente, nos confirma que la prevención de la muerte súbita en pacientes con CRV es un tema controvertido. Existen evidencias a favor del efecto beneficioso de la CRV pero hay grupos que reportan tasas de muerte súbita no desdeñables. Entre los mayores inconvenientes para comparar los trabajos publicados de CRV está el ser técnica quirúrgica muy dependiente del cirujano, con cierta heterogeneidad entre cada grupo (incluso entre cada cirujano), diferentes protocolos de inducción de arritmias y/o tratamiento farmacológico de cada serie. El inconveniente fundamental es la ausencia de ensayos clínicos realizados únicamente en centros con gran experiencia.

La siguiente tabla muestra un resumen de los estudios citados:

Autor	N	Técnica	Año	DAI	Seg.	Comentarios
Dor (131)	287	Parche	1994	No	21 m	10,8% TV inducible post CRV. 2 TV espontáneas
Rastegar (132)	25	Parche y resección endocardio	1996	21	37 m	1 MS. 2 TV inducible post CRV
DiDonato (133)	282	Parche, resección y crioablación	2004	1		8% TV inducibles post CRV. 1 MS y 1 FV
Sartipy (46)	63	Parche, resección endocardio y crioablación	2008	13	5,2 años	7 TV inducible y 6 espontánea post CRV,
Baravelli (45)	65	Escisión, sutura circunferencial ± parche	2010	10	1105 días	1 MS. 7 TV/FV espontánea.
Mickleborough (48)	285	Resección endocardio, crioablación y parche	2004	9	63 m	8 MS y 1 muerte por TV. Supervivencia libre de MS o TV: 97% a los 5 años y 94% a los 10 años
O'Neill (135)	217	Sutura circunferencial y crioablación	2005	104		15 terapias de DAI. 42% TV inducibles. 20 TV espontánea
Becthel (137)	147	Parche	2004	1	3,7 años	7 MS
Mollema (138)	41	Parche	2009	41	18 m	12 terapias

Con la evidencia disponible del estudio MADIT II (107) un gran porcentaje de pacientes candidatos a CRV lo son también del implante de un DAI. Sin embargo la restauración ventricular puede aumentar la fracción de eyección y por lo tanto invalidaría la indicación de un DAI. Además, como hemos visto en los estudios citados, la FEVI nunca se ha presentado como un predictor de muerte súbita, arritmias ventriculares o terapias del DAI.

Justificación y factibilidad

Tal y como se desprende de la revisión de la literatura expuesta en el capítulo anterior, en la actualidad disponemos de amplia evidencia acerca de los beneficios de la CRV sobre el remodelado ventricular, la FEVI, la clase funcional y la evolución clínica de los pacientes con IC isquémica. Parte de estos beneficios pudieran estar mediados por una reducción de eventos arrítmicos ventriculares, aunque este hecho no está suficientemente probado por la ausencia de estudios concluyentes. En la actualidad, no se ha determinado con exactitud la tasa de eventos arrítmicos ventriculares tras CRV. Y más aún, desconocemos si este hipotético beneficio en términos de reducción de riesgo arrítmico podría ser suficiente para aplicar a los pacientes tratados mediante CRV recomendaciones de prevención de muerte súbita diferentes a las recogidas en las Guías de Práctica Clínica. La respuesta a esta pregunta se considera de gran interés para la práctica clínica diaria, especialmente en cuanto a la pertinencia o no del implante de DAI tras la CRV.

El programa de CRV en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC) se inició en el año 1994 y es en la actualidad, con casi 100 CVR realizadas, el que cuenta con una cohorte de pacientes de mayor tamaño y seguimiento a largo plazo en nuestro país (21, 37) Desde el año 2010, además, el CHUAC es “*Centro de Referencia CSUR*” para CRV del Sistema Nacional de Salud.

Dada la necesidad clínica de responder a la pregunta planteada y la oportunidad que nos brinda la experiencia acumulada en nuestro programa de CRV, consideramos pertinente la realización de este trabajo.

Hipótesis y Objetivos

Hipótesis

La incidencia de eventos arrítmicos ventriculares y muerte súbita tras la CRV es baja.

La CRV produce una reducción de los volúmenes ventriculares, una mejoría de la FEVI y de la clase funcional de los pacientes. Estos efectos determinan un menor riesgo arrítmico.

Objetivos primarios y secundarios

Objetivo primario

Determinar la incidencia a largo plazo de eventos arrítmicos ventriculares en pacientes intervenidos de CRV

Objetivos secundarios

1. Estudiar la supervivencia de los pacientes intervenidos de CRV y describir las causas de muerte.
2. Analizar la evolución de la clase funcional y de la FEVI en pacientes intervenidos de CRV.
3. Identificar factores predictores de mortalidad y eventos arrítmicos ventriculares en los pacientes intervenidos de CRV.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes intervenidos de restauración ventricular en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña desde 1994 hasta 2009.

Selección de pacientes

Del total de pacientes intervenidos de CRV en el Complejo Hospitalario Universitario de la Coruña entre 1994 y 2009 se seleccionaron aquellos que presentaban indicación de implante de DAI según las guía de práctica clínica actuales (30, 32), como prevención primaria si presentaban FEVI menor de 35-40% y se encontraban en clase II o III o FEVI menor de 30-35% si estaban en clase I. Se incluyeron también aquellos pacientes que presentaban antecedentes de arritmias ventriculares sostenidas.

La selección de pacientes candidatos a CRV se realiza por parte de un equipo multidisciplinar formado por cardiólogos clínicos, hemodinamistas, electrofisiólogos y cirujanos cardiacos. Se consideran aquellos pacientes que presentan antecedentes de IAM anterior con disfunción ventricular, área de asinergia (discinesia o acinesia anterior) con volúmenes adecuados según las recomendaciones del grupo RESTORE, con contractilidad conservada a nivel basal e IC estadio C.

Los motivos por los que se valora la realización de restauración ventricular son tres: enfermedad coronaria subsidiaria de revascularización quirúrgica según las guías de práctica clínica actuales, IC en cualquier grado funcional y antecedentes de arritmias ventriculares sostenidas cuyo origen sea el área de asinergia.

Se excluyeron a los pacientes a los que se realizó restauración ventricular inferior.

Recogida de la información

Los datos se obtuvieron mediante la revisión exhaustiva de la historia clínica disponible de los pacientes, tanto física (en papel) como electrónica (aplicaciones “Gestión Documental” e “IANUS”).

Las variables recogidas se dividieron en:

- Características demográficas.
- Características clínicas que incluyen: situación funcional, datos del IAM, tratamiento médico en el momento de la cirugía, parámetros analíticos y ritmo.
- Parámetros ecocardiográficos, RMN, ventriculografía y coronariografía.
- Datos de la cirugía y postoperatorio.
- Datos de seguimiento: situación funcional, tratamiento médico, eventos arrítmicos ventriculares, hospitalizaciones, parámetros de FEVI y remodelado (según ecocardiografía y RMN) , exitus y trasplante cardiaco.

Para recoger dichos parámetros se revisó la documentación física de la historia clínica disponible en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña relativa al ingreso que motivó la indicación de la cirugía, ingresos previos por eventos cardiacos, ingresos posteriores y seguimiento por cardiología, cirugía cardiaca y otros servicios. La revisión de la historia clínica electrónica permitió completar y corroborar los datos recogidos en la revisión física e incorporar información de otros hospitales con los que el paciente tuviese contacto.

Los exitus se recogieron de la historia clínica de los pacientes. En aquellos pacientes en los que no constaba el motivo se contactó telefónicamente con familiares y con los médicos de atención primaria responsables del mismo.

Los eventos arrítmicos ventriculares se recogieron de la historia clínica de los pacientes. Se consideró como evento: taquicardia ventricular monomorfa sostenida que motivase contacto del paciente con el sistema sanitario, PCR por fibrilación ventricular, sin ser en el contexto de un síndrome coronario agudo y terapia apropiada de un DAI.

Los datos de seguimiento se extendieron hasta julio de 2011.

Se diseñó un cuestionario de recogida de datos y una base de datos en Microsoft Access (Redmond, WA, 2011) para la gestión de los datos.

Técnica quirúrgica

Todas las intervenciones fueron llevadas a cabo por un mismo cirujano como primer cirujano. Se realizaron con circulación extracorpórea. Como método de protección miocárdica, se utilizó cardioplegia hemática fría intermitente por vías anterógrada y retrógrada, ya que creemos que en estos pacientes con baja fracción de eyección es de suma importancia evitar el daño isquémico. En los pacientes que presentaban patología de la válvula aórtica asociada fueron sometidos en el mismo procedimiento a cirugía de recambio de la misma, mientras que los pacientes que presentaban insuficiencia mitral severa ésta se reparó o sustituyó. Además se asoció cirugía de revascularización coronaria si estaba indicado. Como elección, se empleó en todos los pacientes la arteria mamaria interna esqueletizada bilateral con técnica (Y o T) de Téctor (139).

Una vez iniciada la CEC e insertado el drenaje del VI, se delimita por palpación y visión directa la zona de aneurisma del VI, ya que al ser la zona más adelgazada de la cicatriz se colapsa. Esta maniobra adquiere cada vez una mayor importancia, dado que la menor incidencia de infartos transmurales hace que con la simple inspección visual sea difícil delimitar claramente la zona de disquinesia/aquinesia. Una vez localizado, se realiza una incisión de 3-4 cm sobre el mismo paralela a la arteria descendente anterior, accediendo al interior en donde se suele encontrar abundante material trombótico. Desde el interior se determina la extensión de la cicatriz endocárdica y se identifica su unión con el miocardio normal a lo largo de toda la circunferencia del aneurisma. Si no existe calcificación, la cicatriz septal se disecciona hasta su unión con el miocardio sano y posteriormente se reseca, utilizándose como parche para el cierre de la cavidad ventricular. En los casos de calcificación septal o cuando se trata de un aneurisma inferior con una pequeña cicatriz endocárdica, se emplea un parche de dacrón para este mismo fin. El remodelado elíptico del ventrículo se realiza, creando un nuevo ápex mediante una sutura en bolsa de tabaco con un monofilamento 2/0 ó 3/0, como fue descrita por Fontan y colaboradores (39), a lo largo de toda la circunferencia del aneurisma en la unión entre miocardio sano y cicatriz endocárdica. Esta sutura se realiza a suficiente profundidad para evitar que se desgarre cuando se anude, manteniendo una tensión suficiente para reducir el cuello del aneurisma y darle una forma oval de aproximadamente 3 cm de diámetro mayor por 2 cm de diámetro menor. El parche de cicatriz endocárdica o material protésico se recorta con esa morfología y dimensiones y se sutura de forma continua con un monofilamento, entre la unión de miocardio sano y cicatricial, con lo que se produce la exclusión de la porción de miocardio septal, anterior o inferior no contráctil de la cavidad ventricular. Finalmente, los tejidos de la pared miocárdica excluidos se suturan uno sobre otro de forma lineal y reforzados con tiras de teflón para incrementar la hemostasia. Generalmente, esta técnica se acompaña de una revascularización miocárdica extensa

que debe incluir la arteria descendente anterior aunque esté completamente ocluida de forma crónica o sea de mala calidad y la realización de una plastia mitral, si el paciente presenta una insuficiencia mitral al menos moderada.

Ecocardiografía

Los parámetros ecocardiográficos se obtuvieron de la revisión de los informes de ecocardiograma disponibles en la historia clínica. Los equipos empleados para su realización fueron Philips Sonos 5500, Philips IE33 y Philips CX50 (Philips Medical System, Andover, MA, USA) y GE Vivid 5 (General Electric-Vingmed, Milwaukee, WI, USA). Se recogieron los parámetros que cumplían con las recomendaciones de las sociedades internacionales (140-143)

Los parámetros incluidos fueron

- Fracción de eyección de ventrículo izquierdo: se prefirió el estudio de la FEVI global mediante el método Simpson biplano, en caso de no estar disponible se seleccionó la estimación visual del operador, el método Simpson monoplaneo o el método Teichholz.
- Diámetro telesistólico (DTSVI) y telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI): se incluyo la medición del DTSVI realizada en el plano paraesternal eje largo en 2D o modo M.
- Insuficiencia mitral: se incorporó la estimación de la insuficiencia mitral graduada de 1 a 4. Se incorporó la evaluación realizada por el operador que se podía basar tanto en parámetros cuantitativos, semicuantitativos o cualitativos.

- Presión sistólica de la arteria pulmonar: se recogió el parámetro derivado de la medida de la velocidad de regurgitación tricúspide y la estimación de la presión venosa central derivada de las características de la vena cava inferior
- Función sistólica del ventrículo derecho (VD): se recogió el parámetro como dicotómico en función del TAPSE.

RMN cardiaca

Los parámetros de RMN cardiaca se obtuvieron de la revisión de los informes incluidos en la historia clínica. La incorporación de la RMN como estudio habitual previo a la CRV se realizó en 2003.

Se recogieron tres parámetros: fracción de eyección de VI, volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) y volumen telesistólico. El método de cálculo de estos parámetros se adecua a las recomendaciones de las sociedades internacionales (144).

Coronariografía y ventriculografía

Se realizó coronariografía a todos los pacientes.

La ventriculografía izquierda en oblicua anterior derecha fue empleada para la obtención de los volúmenes ventriculares. La técnica estándar del laboratorio consiste en la inyección de 30 a 50 ml a 10-15 ml/segundo mediante un catéter pigtail. Se realiza un análisis cuantitativo de los volúmenes y cualitativo de la contractilidad segmentaria.

Análisis estadístico

1. Estudio descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo de la población. Se estudió la distribución de frecuencias con medidas de tendencia central y dispersión.

Se compararon las variables cuantitativas con un test de t-student o U de Mann-Whitney según lo apropiado, en función del resultado del test de Kolmogorov-Smirnov para la evaluación de la distribución normal. Se empleó un test de t-student para datos emparejados cuando era apropiado.

Se compararon las variables categóricas mediante un test de ji cuadrado o de Fisher y se calcularon los riesgos de aquellos que resulten significativas y su intervalo de confianza al 95%.

2. Análisis de supervivencia

Para el cálculo de las supervivencias se empleó un método de Kaplan Meier, esta técnica se empleó tanto para la creación de tablas de supervivencia como los gráficos de supervivencia. Se empleó la comparación de log-rank para el estudio de diferencias en función de factores en aquellas variables dependientes de tiempo.

3. Estudio de factores predictores

Para el estudio univariado de factores predictores se realizó una regresión de Cox. Se incluyeron aquellas variables cuya influencia ha quedado demostrada en la literatura o que poseen un fundamento biológico plausible.

4. Creación de modelos predictivos

Para la creación de modelos predictivos se realizó una regresión de Cox. Las variables que se incluyeron en el modelo máximo fueron aquellas que han demostrado ser relevantes en la literatura y las que poseen un fundamento teórico fundamentado para ser consideradas como tales. De entre todos los modelos generados se seleccionó aquel que resultó más parsimonioso y presentó un adecuado ajuste utilizando para ello el valor de R^2 .

5. Análisis por subgrupos

Todos los análisis anteriores se realizan en la muestra global y teniendo en cuenta la presencia o ausencia de eventos arrítmicos ventriculares previos al CRV. Se establecen por tanto los siguientes subgrupos:

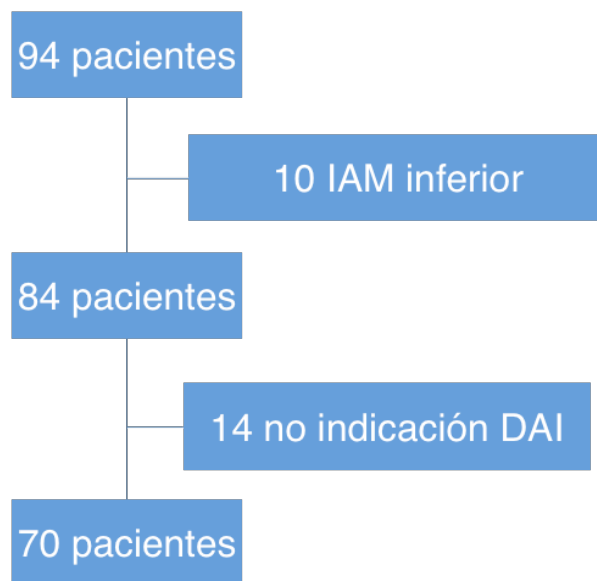
1.Subgrupo “prevención primaria”: Pacientes sin antecedentes de eventos arrítmicos ventriculares previos a la CRV.

2.Subgrupo “prevención secundaria”. Pacientes con eventos arrítmicos ventriculares previos a la CRV.

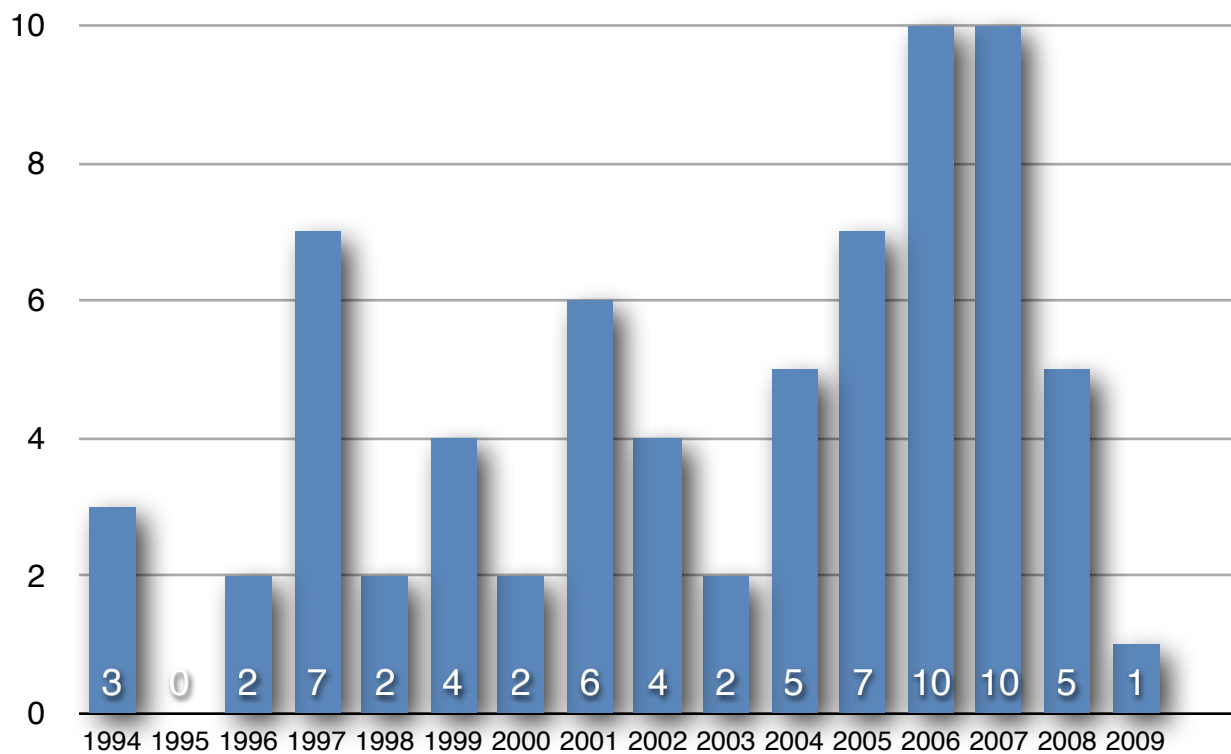
Resultados

Análisis descriptivo de la población

Desde enero de 1994 hasta diciembre de 2009, 94 pacientes fueron intervenidos de CRV en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. De ellos 70 cumplían los criterios de inclusión del estudio.



El siguiente gráfico muestra la evolución del número de pacientes intervenidos por año:



Se incluyeron pacientes hasta diciembre de 2009 con seguimiento hasta agosto de 2011 o el fallecimiento del paciente. El seguimiento medio fue de 6,1 años (sd: 4,5) con un rango de 0,01 años hasta 17,1 años.

Características basales

La edad media de los pacientes era de 62,8 años (sd: 8), siendo el 78,6% varones. Respecto a los factores de riesgo cardiovascular: el 21,7% eran diabéticos, el 60,9% hipertensos y el 49,3% dislipémicos.

El 48,5% de los pacientes se encontraban en clase funcional III o IV y el 64,1% presentaban angina de esfuerzo.

El 65,6% de los pacientes presentaban discinesia. El 28,6% presentaban antecedentes de arritmias ventriculares.

La siguiente tabla muestra las características basales completas de los pacientes y detalladas en función de presentar eventos arrítmicos ventriculares previos a la cirugía (prevención secundaria) o no (prevención primaria):

	Global	Prevención Primaria (n=50)	Prevención Secundaria (n=20)	Sig
Edad años (sd)	62,8 (8,0)	61,9 (7,7)	65,0 (8,6)	0,16
Sexo (% varón)	78,6%	78,0%	80%	0,82
Diabetes mellitus	21,7%	24,5%	15,0%	0,53
HTA	60,9%	61,2%	60,05	1,0
Dislipemia	49,3%	46,9%	55,0%	0,54
NYHA				0,00
I	13,6%	6,5%	30,0%	
II	37,9%	30,4%	55,0%	
III	42,4%	54,3%	15,0%	
IV	6,1%	8,7%	0%	

	Global	Prevención Primaria (n=50)	Prevención Secundaria (n=20)	Sig
CCS				0,10
No angina	35,9%	28,6%	54,5%	
1	7,7%	10,7%	0%	
2	35,9%	32,1%	45,5%	
3	20,5%	28,6%	0%	
4	0%	0%	0%	
Arritmia previa	28,6%	0%	100%	
Tiempo desde IAM				
Silente	18,6 %	16,0%	25%	0,31
Tiempo meses (sd)	90,9 (87,6)	62,6 (60,2)	170,1 (104,8)	0,00
Tratamiento IAM				0,03
No reperfusión	71,2%	62,5%	94,4%	
ACTP primaria	13,6%	16,7%	5,6%	
Lisis	15,2%	20,8%	0%	
Tratamiento previo				
AAS	68,3%	70,7%	63,2%	0,47
IECA	66,7%	70,7%	57,9%	0,36
Betabloqueante	55,0%	58,5%	47,4%	0,46
Antialdosterona	16,9%	22,5%	5,3%	0,15
Diurético	48,3%	66,7%	15,8%	0,01
Estatina	50,0%	64,1%	26,3%	0,02
Nitratos	35,0%	61,0%	21,1%	0,15
Amiodarona	6,8%	41,5%	10,5%	0,59
ACO	28,3%	34,1%	15,8%	0,18
Motilidad				0,37
Acinesia	34,4%	42,1%	26,3%	
Discinesia	65,6%	57,9%	73,7%	

Las características ecocardiográficas y la anatomía coronaria se muestran en la siguiente tabla:

	Global	Prevención primaria (n=50)	Prevención Secundaria (n=20)	Sig
FEVI por eco (sd)	32,1 (9,2)	31,6% (9,7)	33,2 (7,8)	0,55
DTDVI en mm (sd)	61,2 (8,4)	61,2 (9,1)	61,2 (7,2)	0,99
DTSVI en mm (sd)	51,7 (10,8)	51,5 (10,5)	52,3 (12,7)	0,88
IM moderada o severa	30,0%	35,1%	12,5%	0,11
Disfunción VD	15, 0%	7,1%	33,3%	0,20
PSAP mmHg (sd)	44,7 (19,1)	47,3 (21,2)	40,8 (15,9)	0,43
Enfermedad coronaria				0,20
TCI	14,5%	16,7%	10%	
1 vaso	28,4%	27,7%	30,0%	
2 vasos	29,9%	23,4%	45,0%	
3 vasos	32,8%	38,3%	20,0%	
FEVI en VG (sd)	32,3 (11,1)	32,3 (10,7)	32,3 (12,2)	0,98
VTDVI en ml (sd)	277,5 (108,5)	275,0 (115,9)	283,9 (91,5)	0,82
VTSVI en ml (sd)	189,8 (81,7)	189,0 (89,7)	191,8 (61,8)	0,92

Del total de 70 pacientes 27 disponían de estudio con RMN previa a la cirugía:

	Global	Prevencion primaria (n=22)	Prevención Secundaria (n=5)	Sig
FEVI (sd)	27,2 (9,1)	24,8(8,0)	37,8 (5,4)	0,02
VTDVI en ml (sd)	204,7 (50,1)	206,5 (52,1)	197,2 (45,4)	0,72
VTSVI en ml (sd)	146,1 (41,8)	151,7 (41.7)	123,6 (37,9)	0,19

Los datos relacionados con la cirugía se muestran en la siguiente tabla:

	Global	Prevención primaria (n=50)	Prevención Secundaria (n=20)	Sig
CEC minutos (sd)	107,6 (51,0)	116,3 (57,4)	91,6 (31,9)	0,10
Cirugía mitral	11,7%	14,6%	16,7%	0,42
Revascularización				0,10
No	26,1%	24,5%	30,0%	
Completa	36,2%	30,6%	50,0%	
Funcional	20,3%	20,4%	20,0%	
Incompleta	17,4%	24,5%	0%	
VM en horas (sd)	37,4 (104,4)	50,6 (126,2)	11,1 (7,1)	0,07
IABP: N° pacientes	5	3	2	0,28
Días en UCI (sd)	4,4 (6,2) Mediana: 2	5,3 (7,2) Mediana: 3	2,3 (1,4) Mediana: 2	0,01

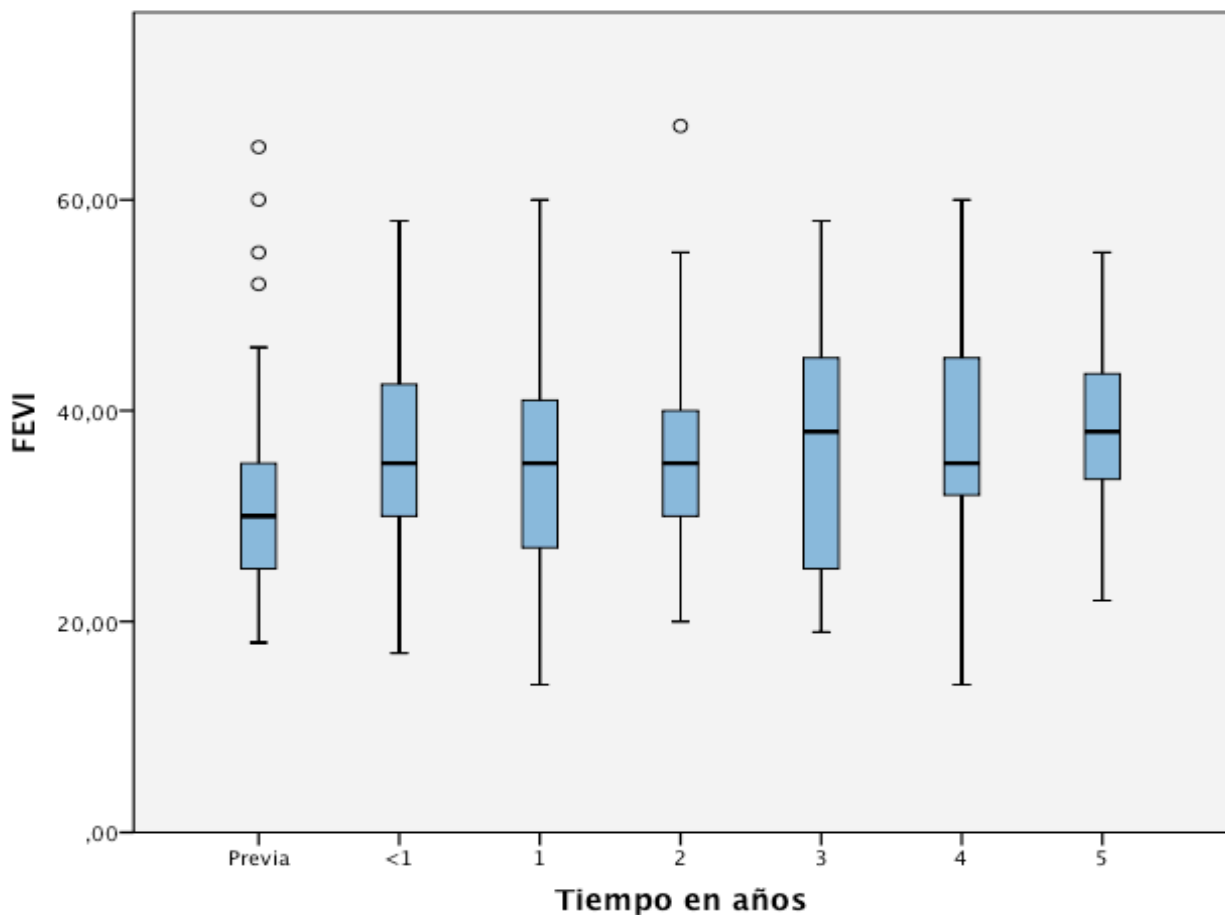
Efectos de la cirugía de restauración ventricular

Evolución de la fracción de eyección

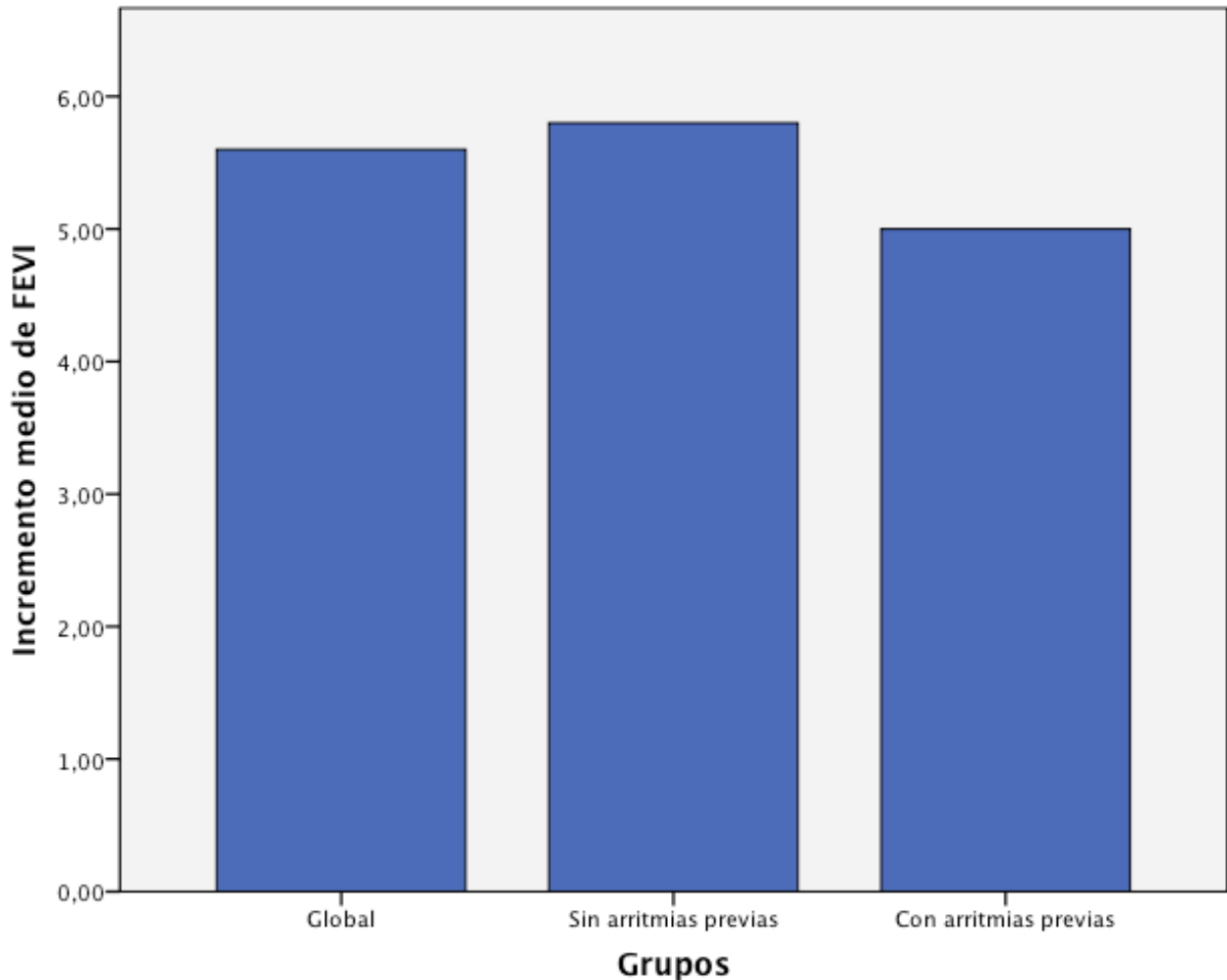
La fracción de eyección de los pacientes se evaluó por diferentes métodos: ecocardiografía, ventriculografía y RMN.

La FEVI media medida por ecocardiografía previa a la cirugía era del 32,1% (sd: 9,2). El incremento medio de FEVI registrado tras la cirugía era de 5,6% (IC al 95% de 2,4 a 8,9, $p=0,001$).

El siguiente gráfico muestra la evolución de la FEVI a lo largo de los años. Se ha truncado hasta los cinco años postcirugía porque el número de pacientes de los que se dispone mediciones de FEVI seriadas tras este tiempo es bajo.



El siguiente gráfico muestra el incremento de FEVI medio medido antes del segundo año tras la CRV, se muestra el global y estratificado en función de presentar arritmias previas:



Evolución de la clase funcional

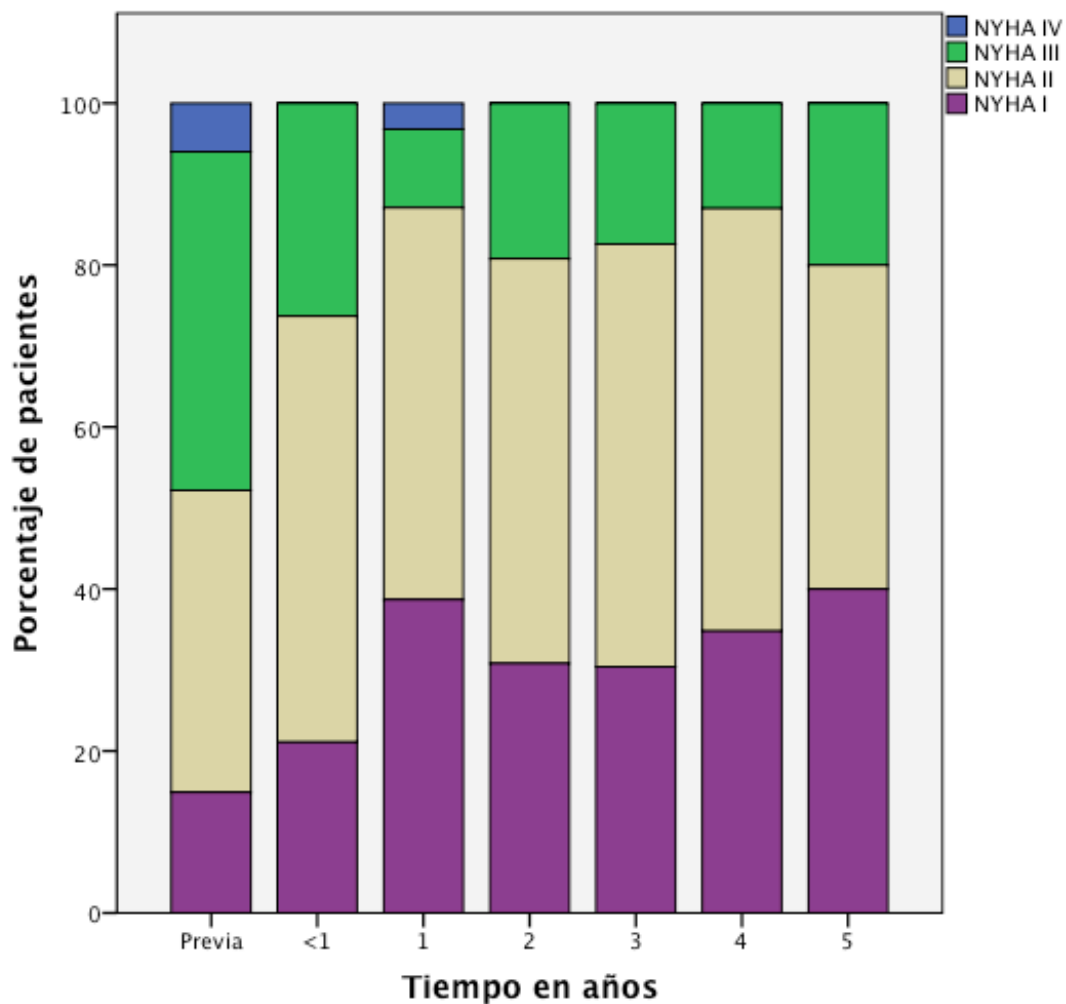
En nuestra serie tras la CRV la clase funcional de los pacientes mejora de modo significativo.

Como se ha indicado previamente, antes de la cirugía el 13,6 % de los pacientes se encontraban en clase I, el 37,9% en clase II, el 42,4% en clase III y el 6,1% en clase IV. Tras la cirugía al primer año, el 38,7% se encontraban en la clase I, el 48,4% en clase II, el

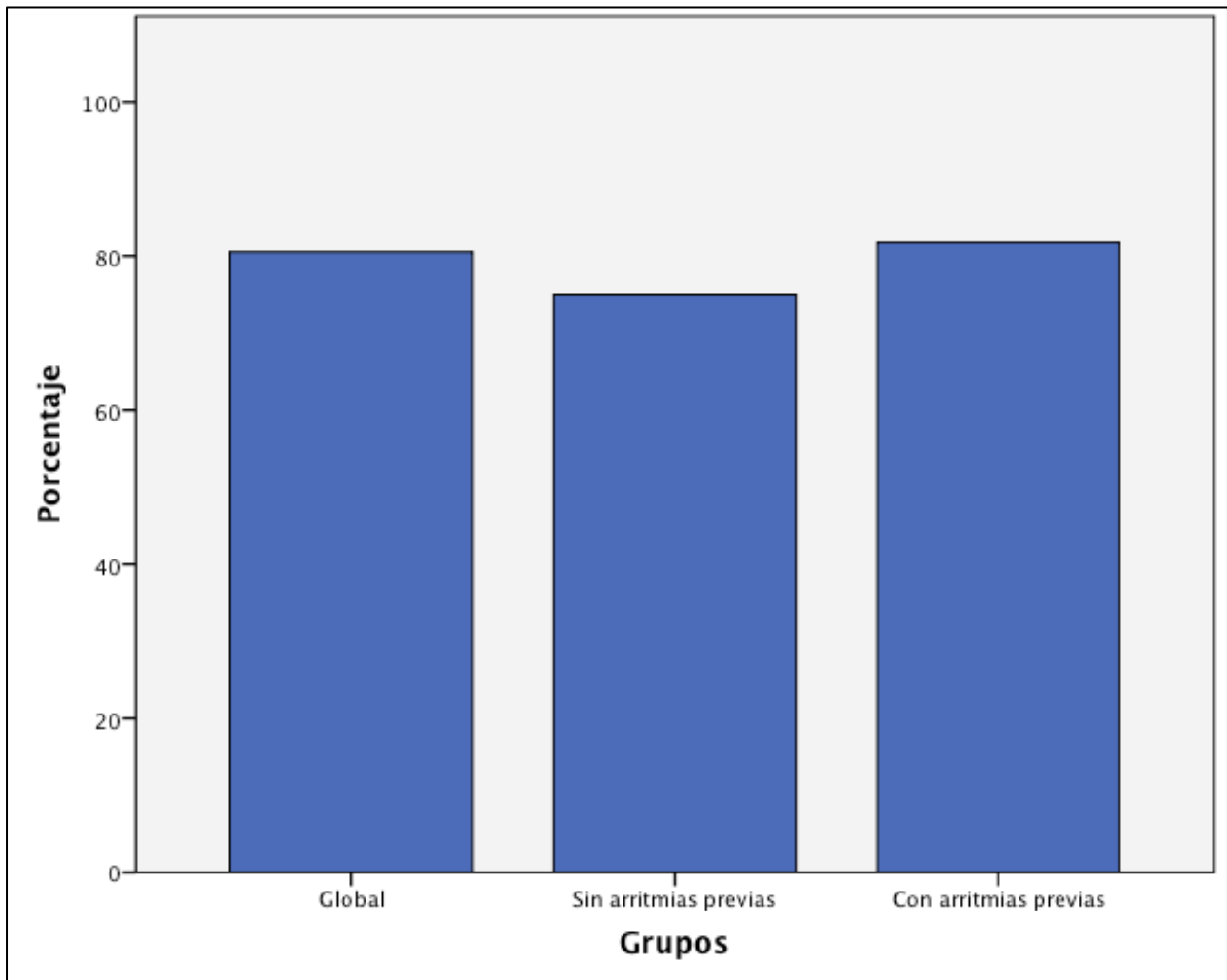
9,7% en clase III y 3,25 en clase IV. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

Esta mejoría de la clase funcional se mantiene a lo largo del tiempo y no muestra diferencias significativas a lo largo de los años ($p = 0,24$).

En el siguiente gráfico se puede apreciar la mejoría de la clase funcional inmediatamente tras la cirugía y su evolución a lo largo de los años (se han truncado los datos hasta los cinco años tras la cirugía dado que el número de pacientes de los que se dispone la situación funcional tras esa fecha es bajo).



El siguiente gráfico muestra el porcentaje de pacientes que mejoró al menos una clase funcional tras la cirugía, se muestra el global de pacientes y estratificados en función de si presentaron arritmias previas.



FEVI por RMN

Disponemos de estudio por RMN de 27 pacientes, aunque se midió la FEVI tras CRV por RMN en 17 pacientes. La FEVI media previa a la CRV era de 27,2 (sd: 9,1). La CRV produce un incremento medio de 6,6% (IC al 95% de 2,8 a 10,5), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,002$).

Análisis de la supervivencia

En total se produjeron 22 muertes durante el seguimiento, 15 de ellas en grupo sin eventos arrítmicos ventriculares previos y 7 en los pacientes con ellos.

Las causas de muerte fueron:

Causa	Global: n (%)	Prevención Primaria: n (%)	Prevención Secundaria: n (%)
Postoperatoria	5 (22,7)	3 (20)	2 (28,6)
Muerte súbita	1 (4,5)	0 (0)	1 (14,3)
Evento isquémico agudo	2 (9,1)	1 (6,7)	1 (14,3)
Insuficiencia cardiaca	4 (18,2)	3 (20)	1 (14,3)
No cardiaca	8 (36,4)	7 (46,7)	1 (14,3)
Etiología desconocida	2 (9,1)	1 (6,7)	1 (14,3)

La mortalidad quirúrgica global es 7,1%; 6% en el grupo de pacientes sin arritmias previas y 10% en los pacientes que las habían presentado.

Tres pacientes recibieron un trasplante cardiaco durante el seguimiento. Ninguno de ellos falleció durante el primer año posterior al trasplante.

	Tiempo desde CRV	Indicacion	FEVI previa CRV	FEVI previa TC
1	Postoperatorio	IC	32	
2	1,02 años	IC	34	22
3	4,15 años	IC	30	36

El siguiente cuadro resume las características de los pacientes que fallecieron agrupados en función de la etiología:

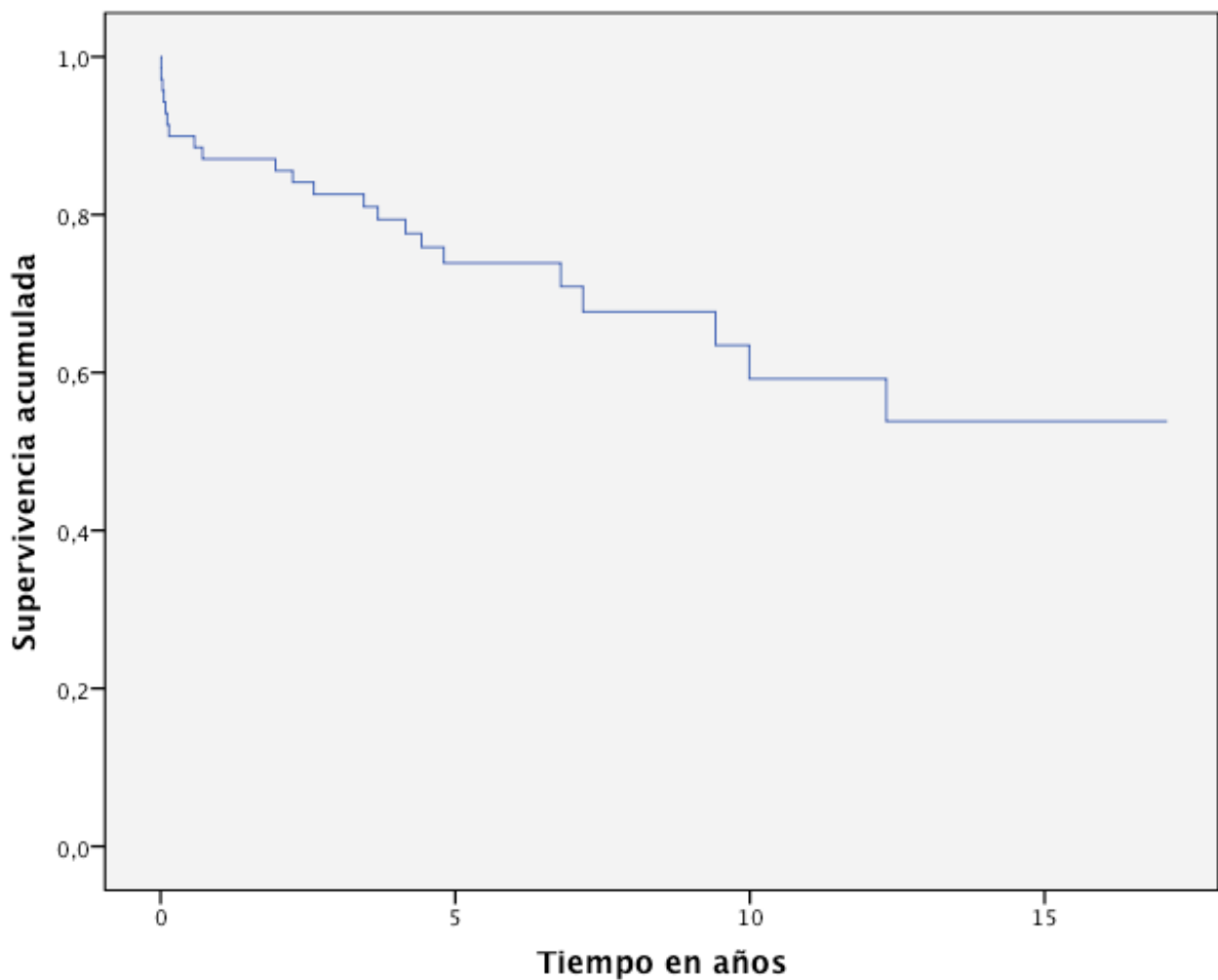
Causa del exitus	FEVI previa a CRV (sd)	NYHA previa a CRV (%)	Tiempo de evolución en años (sd)	FEVI previa exitus (sd)	NYHA previo a exitus (%)
Postoperatoria	30 (5)	NYHA I: 20 NYHA II: 40 NYHA III: 40			
Súbita	44	NYHA I: 100	12,3		
Isquémica	31,5 (5,0)	NYHA I: 100	7,2 (3,9)	20	NYHA II: 50 Desconoc: 50
IC	29,3 (7,6)	NYHA III: 100	1,6 (1,5)	32 (1,7)	NYHA II: 50 NYHA III: 25 Desc: 25
No cardiaca	26,2 (3,1)	NYHA II: 57,1 NYHA III: 42,9	3,74 (2,6)	31,3 (15,0)	NYHA I: 12,5 NYHA II: 25 NYHA III: 25 Descon: 37,5

Desconocemos la causa de la muerte en dos pacientes. Uno presentaba una FEVI previa a la CRV de 38%, se encontraba en clase II y presentaba eventos arrítmicos ventriculares previos, falleció tras 1,95 años. El segundo se presentaba una FEVI previa de 25%, se encontraba en clase III y falleció tras 9,42 años.

Supervivencia global

La supervivencia de la serie fue el primer año 87,1% (sd: 4,0%), el segundo año 85,6% (sd: 4,2%), al quinto año 73,9% (sd:5,5%), a los 10 años 59,2% (sd: 8,0%) y a los 15 años 53,8% (sd:8,9%) . La supervivencia media fue de años 11,6 (IC al 95% de 9,8 a 13,4)

El siguiente gráfico muestra la supervivencia según el método de Kaplan-Meier:

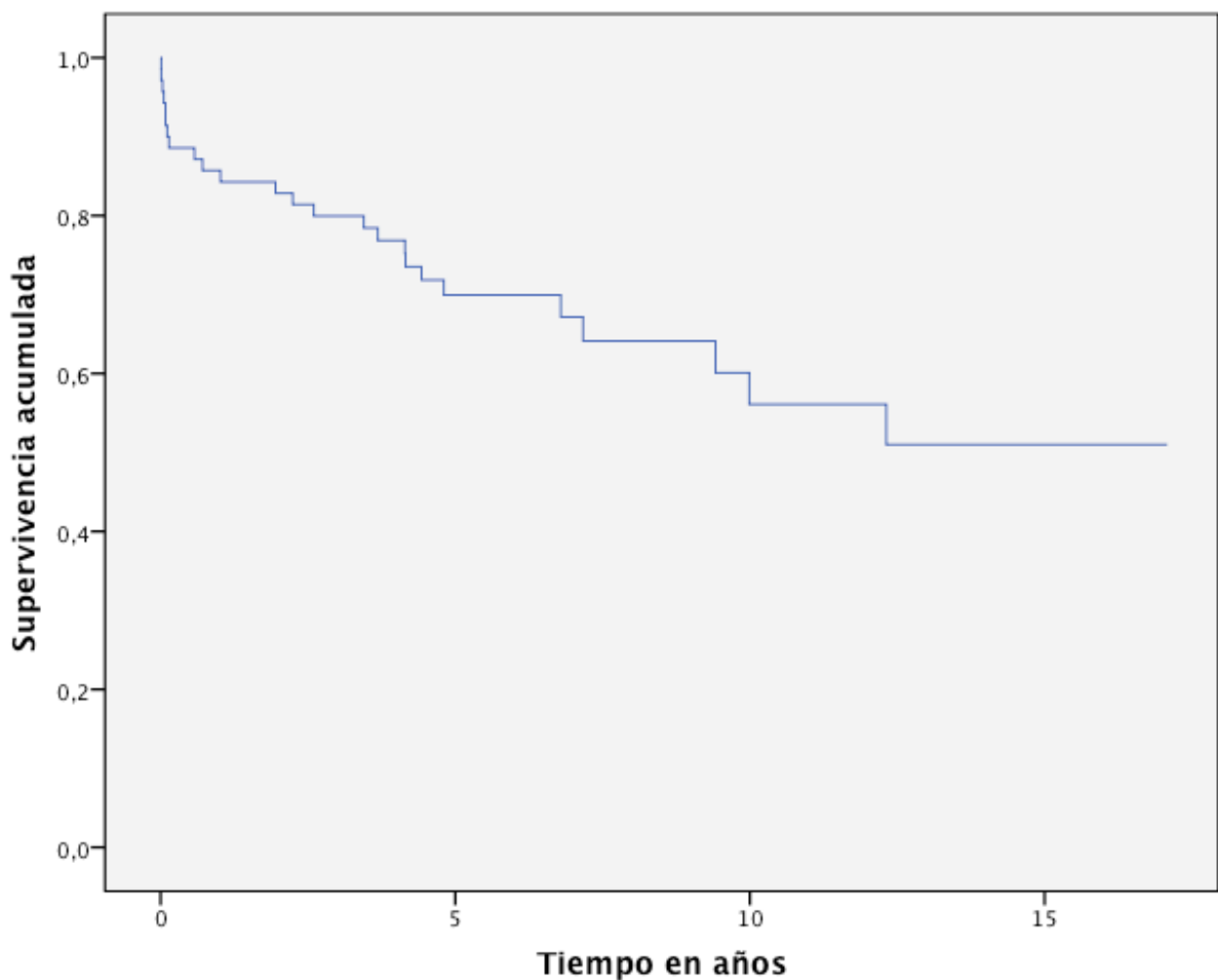


	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Sujetos en riesgo	70	60	34	16	7

Supervivencia libre de TC o fallecimiento

La supervivencia media libre de trasplante cardiaco o exitus fue de 11,1 años (IC al 95% 9,2 a 12,9). La supervivencia al año era del 85,7% (sd:4,2%), a los dos años de 82,9% (sd:4,6%), a los cinco de 70% (sd: 5,7%) y a los 10 de 56,1% (sd: 7,8%).

El siguiente gráfico muestra la supervivencia según el método de Kaplan Meier:



	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Sujetos en riesgo	70	60	46	16	7

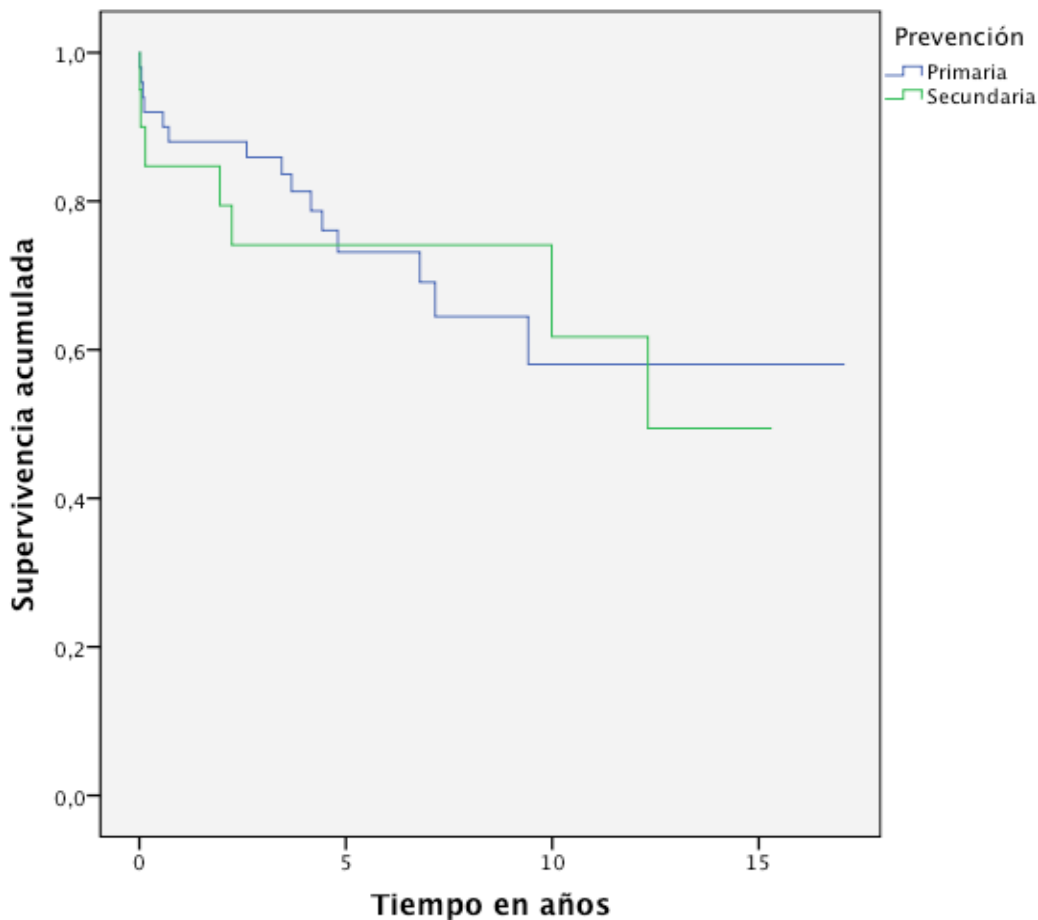
Supervivencia en función de eventos arrítmicos ventriculares previos

La supervivencia de los pacientes en función de si presentaron arritmias clínicas previas no mostraba diferencias estadísticamente significativas ($p=0,83$).

En el grupo de prevención primaria la supervivencia al año es del 87,8% (sd: 4,7%), a los dos años 87,8% (sd: 4,7%), 72,9% (sd: 6,4%) a los cinco y 57,9% (sd: 9,7%) a los 10 años. La supervivencia media es de 11,7 años (IC al 95% 9,5 a 13,9).

En el grupo de prevención secundaria la supervivencia al años, dos, cinco y diez años es respectivamente: 84,7% (sd: 4,9%), 79,4% (sd. 9,2%), 74,1% (sd: 10%) y 61,8% (sd: 14%).

La siguiente gráfica muestra ambas curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier:

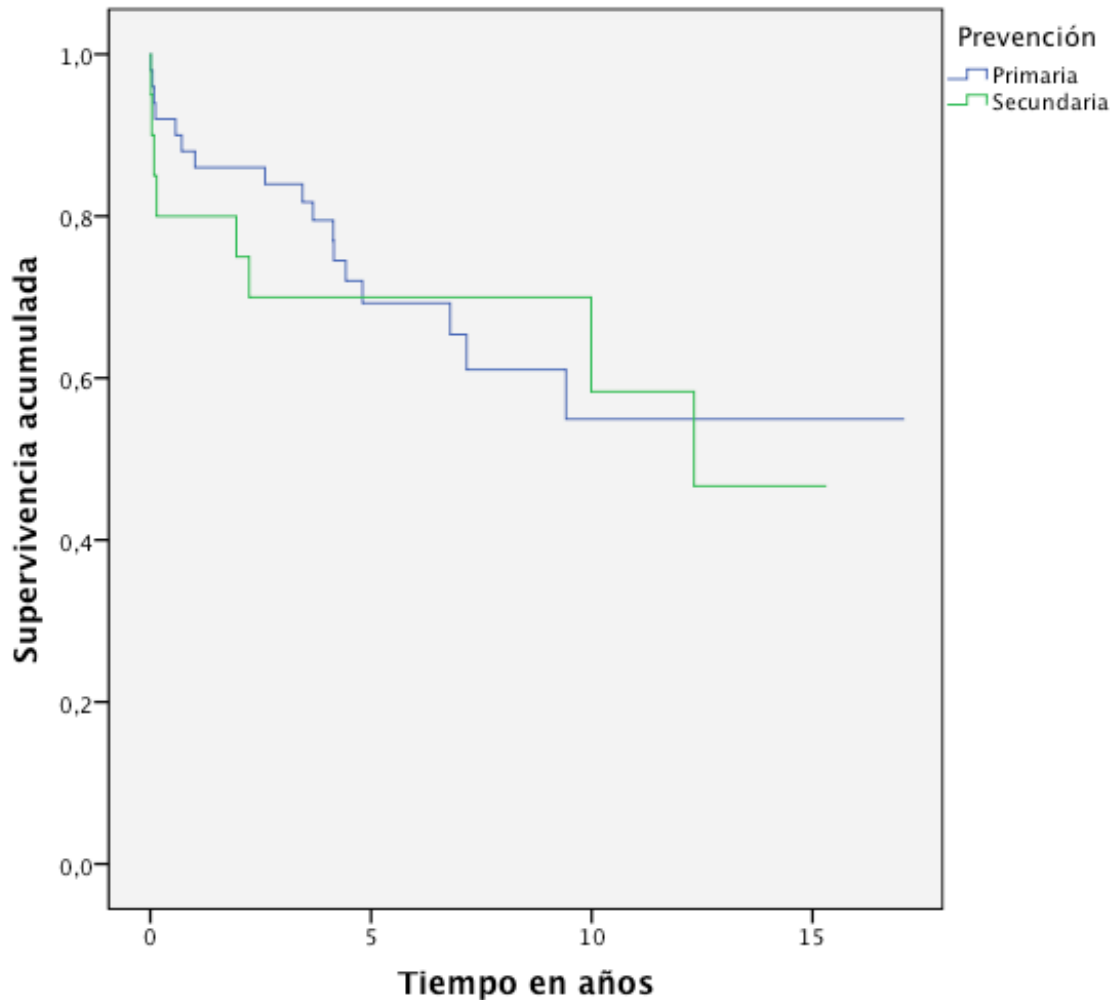


Sujetos en riesgo	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Prevención primaria	50	44	32	10	4
Prevención secundaria	20	16	14	6	3

De igual modo la supervivencia libre de exitus o trasplante cardiaco no presenta diferencias significativas en ambos grupos ($p=0,79$).

Supervivencia libre de TC o fallecimiento en función de eventos arrítmicos ventriculares previos

La siguiente gráfica muestra la dicha supervivencia en función de los eventos arrítmicos ventriculares previos:



Sujetos en riesgo	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Prevencción primaria	50	44	32	10	4
Prevencción secundaria	20	16	14	6	3

Ambas curvas no muestran diferencias estadísticamente significativas.

Supervivencia en pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos en función de indicación DAI tras CRV

Del total pacientes que no habían presentado arritmias previas, disponemos de datos de 40 de ellos para reevaluar la indicación de implante de DAI posterior; 18 de ellos ya no mantendrían dicha indicación.

Se produjeron 10 fallecimientos a lo largo del seguimiento. La siguiente tabla muestra las causas de mortalidad en estos pacientes:

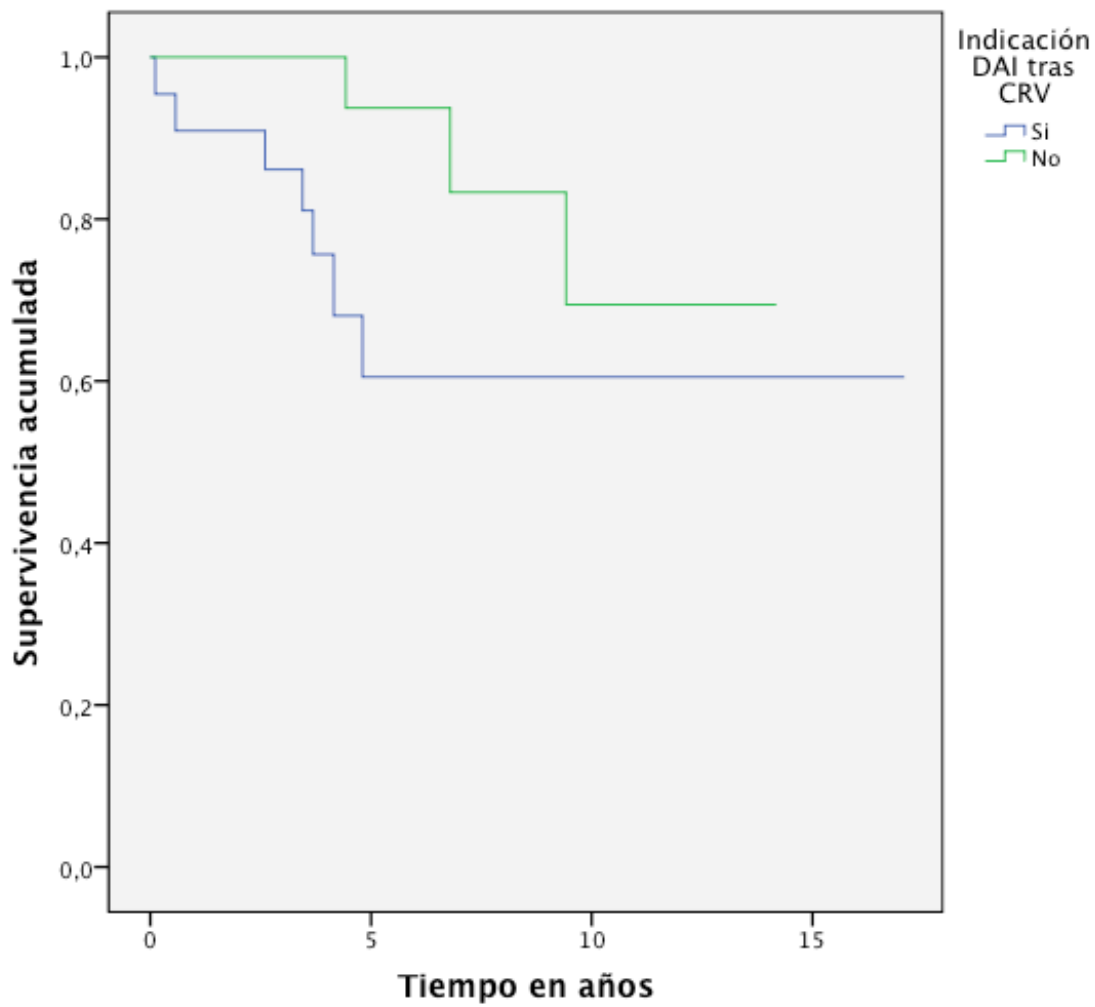
	Sin indicación de DAI	Con indicación de DAI
Insuficiencia Cardíaca	0 (0%)	2 (28,6%)
SCA	1 (33,3%)	0 (0%)
No cardíaca	1 (33,3%)	5 (71,4%)
Desconocida	1 (33,3%)	0 (0%)

En los pacientes con indicación de DAI como prevención primaria que tras la CRV ya no la presentan, la supervivencia al año y a los dos años es del 100%, a los cinco años es del 93,8% (sd: 6,1%) y 69,4% (sd: 15,7%) a los diez años.

En los pacientes que persisten con indicación de DAI la supervivencia es 90,9% (sd: 6,1%) al año y a los dos años y 60,5% (sd: 12,2) a los cinco y diez años.

La supervivencia en estos grupo muestra diferencias en el límite de la significación estadística ($p=0,089$).

El siguiente gráfico muestra ambos grupos según el método de Kaplan-Meier:



Sujetos en riesgo	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Con indicación DAI	22	20	11	2	2
Sin indicación DAI	18	18	16	6	1

Análisis Univariado

Las siguientes variables se han considerado relevantes en relación a la supervivencia.

	Global		Prevención Primaria		Prevención Secundaria	
	HR (IC 95%)	Sig	HR (IC 95%)	Sig	HR (IC 95%)	Sig
Edad >70	2,5 (1,03 - 5,9)	0,04	1,4 (0,4 - 4,8)	0,6	7,1 (1,4-36,9)	0,02
NYHA > 2	1,1 (0,5 a 2,8)	0,80	1,3 (0,4 - 4,4)	0,64	1,2 (0,1-10,6)	0,88
CCS > 1	1,2 (0,4 - 3,9)	0,73	0,99 (0,2 - 4,9)	0,99	2,4 (0,4-14,6)	0,36
Betabloq.	0,50 (0,2 - 1,2)	0,49	0,3 (0,1 - 1,0)	0,56	1,1 (0,2 - 5,4)	0,88
Motilidad	1 (0,34 - 2,6)	0,98	0,5 (0,1 - 4,8)	0,58	1,6 (0,2-13,8)	0,64
Arritmia previa	1,1 (0,4 a 2,7)	0,86	Variable estratificadora			
IAM > 100 m	2,0 (0,8 a 5,0)	0,16	1,5 (0,5 - 4,8)	0,45	Datos insuficientes	
Reperusión	0,8 (0,3 - 2,3)	0,72	0,9 (0,3 - 2,7)	0,87	Datos insuficientes	
IAM silente	1,2 (0,4 - 3,7)	0,71	0,8 (0,2 - 3,4)	0,73	2,9 (0,5-18,1)	0,25
FEVI < 30	3,4 (1,1 - 10,4)	0,03	4,4 (0,9 - 21,1)	0,06	2,1 (0,4-11,1)	0,37
DTDVI	1,07 (1 - 1,13)	0,04	1,1 (1,0 - 1,2)	0,04	1 (0,9 - 1,1)	0,76
PSAP	1,04 (1- 1,1)	0,09	1,1 (1,0 - 1,1)	0,06	1 (0,9 - 1,1)	0,66
Disfunción VD	2,2 (0,2 - 21,2)	0,5	Datos insuficientes		Datos insuficientes	
IM	1,2 (0,4 -3,8)	0,79	1,4 (0,4 - 5,3)	0,59	Datos insuficientes	
VTDVI VG	1 (0,99 a 1,01)	0,17	1 (0,99 - 1,01)	0,16	1 (0,9 - 1,0)	0,73
VTDSVI VG	1 (0,99 - 1,01)	0,30	1 (1 - 1,01)	0,11	0,9 (0,7 - 1,1)	0,32
VTDVI RMN	1 (0,99 a 1,02)	0,50	1,0 (1,0 - 1. 03)	0,29	0,9 (0,8-1,2)	0,57
VTSVI RMN	1 (0,99 -1,03)	0,22	1,02 (1,0 - 1,04)	0,11	0,9 (0,6-1,3)	0,56
Incremento FEVI > 10	0,4 (0,05 - 3,2)	0,38	0,5 (0,06 - 4,8)	0,58	Datos insuficientes	

Edad

Los pacientes que presentaron eventos durante el seguimiento presentaban una edad media en el momento de la cirugía mayor (64,8 años sd: 8,4 vs 61,9 años sd: 7,8).

De este modo edad mayor de 70 años en el momento de la cirugía confería mayor mortalidad HR 2,5 (IC al 95% de 1,03 a 5,9, p=0,04)

Prevención primaria

No se mantuvo este hallazgo en el subgrupo de pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos

Prevención secundaria

La edad en el momento de la cirugía confería un mayor riesgo de fallecer. La edad mayor de 70 años suponía un HR de 7,1 (IC al 95% de 1,4 a 36,9, p=0,02).

Indicación

El antecedente de eventos arrítmicos ventriculares previos no presentaba diferencias significativas (HR: 1,1 IC al 95% 0,4 a 2,7, p=0,85).

Clase funcional: NYHA y CCS

La clase funcional previa a la cirugía no resulto predictor de mortalidad: tanto la disnea medida por la escala NYHA como la angina mediante la CCS (p=0,97 y 0,47 respectivamente).

Prevención primaria y secundaria

Está relación tampoco estaba presente en ninguno de los subgrupos.

Motilidad segmentaria

La motilidad segmentaria no presentaba mayor riesgo de mortalidad (HR: 1,0 IC al 95% 0,4 a 2,7, p=0,99).

Prevención primaria y secundaria

El riesgo de mortalidad tampoco se demostró al estratificar a los pacientes en función de la presencia de eventos arrítmicos ventriculares.

Volúmenes ventriculares

Los volúmenes ventriculares medidos por ventriculografía o RMN no presentaba un riesgo significativo en relación la supervivencia. Esto se aprecia en la siguiente tabla:

	Sin mortalidad	Con mortalidad
VTDVI por VG (ml)	262,7 (sd: 99,2)	320,7 (sd: 127,7)
VTSVI por VG (ml)	181,1 (sd: 68,5)	214,2 (sd: 112,0)
VTDVI por RMN (ml)	201,3 (sd: 52,1)	216,2 (sd: 45,5)
VTSVI por RMN (ml)	140,5 (sd: 38,2)	163,8 (sd: 51,5)

Prevención primaria y secundaria

El análisis estratificado tampoco mostró mayor riesgo de mortalidad en los subgrupos.

Parámetros ecocardiográficos

Los pacientes que fallecieron a lo largo del seguimiento presentaron peor FEVI en el momento de la cirugía (32,9 sd: 10,0 vs 29,7 sd: 6,3). Una FEVI menor del 30% supone un HR de 3,4 (IC al 95% de 1,1 a 10,4, p= 0,03).

El DTDVI resultaba predictor de mortalidad, por mm el HR es de 1,07 (IC al 95% de 1,0 a 1,13, p= 0,04). Los pacientes que fallecieron presentaban mayor DTDVI (65,2 mm sd: 5,2 vs 59,6 sd: 9,0), siendo esta diferencia significativa (p=0,04).

Prevención primaria

Los pacientes que fallecieron a lo largo del seguimiento presentaban menor FEVI (27,8 sd: 5,1 vs 33,0 sd: 10,8). El riesgo de fallecer en paciente con FEVI menor de 30% se encontraba en el límite de la significación: HR 4,4, IC al 95% de 0,9 a 21,1, p=0,061

El DTDVI se mantenía como factor de riesgo con un HR por mm de 1,1 (IC al 95% de 1,0 a 1,2 p=0,045).

La PSAP confería un riesgo de mortalidad a los pacientes en el límite de la significación estadística, con un HR por mmHg de 1,06 (IC al 95% de 1,0 a 1,1, p=0,06)

Prevención secundaria

Ninguno de estos parámetros fue significativo en este subgrupo.

Reperusión

El hecho de reperfundir el IAM no suponía un menor riesgo de mortalidad estadísticamente significativo (HR: 0,83 IC al 95%: 0,3 a 2,3, p=0,72).

Prevención primaria y secundaria

No se demostró su influencia en ninguno de los subgrupos.

Modelo predictivo para exitus

De entre todas las variables se seleccionaron para construir el modelo la presencia de disfunción ventricular severa previa a la cirugía (FEVI <30%), la edad en el momento de la cirugía medida en años y el diámetro telediastólico previo a la cirugía medido por ecocardiografía en milímetros. Con estas variables la ecuación es la siguiente.

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
FEVI previa menor de 30%	2,43	0,008	11,4	1,9	68,6
Edad	0,09	0,026	1,09	1,01	1,185
DTDVI	0,08	0,036	1,09	1,01	1,17

Eventos Arrítmicos Ventriculares

En total se produjeron seis eventos arrítmicos ventriculares durante el seguimiento. Consistieron en 3 episodios de taquicardia ventricular sostenida, una fibrilación ventricular, una terapia apropiada de DAI y una muerte súbita. Salvo esta última, ninguno de los otros eventos causó la muerte del paciente.

De este modo el 8,6% de pacientes sufrieron algún evento arrítmico durante el seguimiento (4% en el grupo de pacientes sin eventos previos y 20% en el grupo de pacientes con ellos).

La siguiente tabla muestra las características de los pacientes con eventos:

	Características previas a CRV				Características en el evento			
	Edad	FEVI	NYHA	Arritmia previa	Años CRV	Tipo	FEVI	NYHA
1	55	27	II	Si	12,5	TV	35	I
2	65	24	III	No	1,6	FV	31	II
3	55	34	III	Si	5,9	Descarg	30	I
4	74	18	III	Si	0,4	TV	25	I
5	67	25	III	No	0,1	TV	30	II
6	71	44	I	SI	12,3	Muerte		II

Implante de DAI

Se implantaron 11 DAI en la población. De ellos 2 se implantaron como prevención primaria tras la CRV. Los 9 restantes se implantaron como prevención secundaria, de los que 5 fueron antes de la cirugía y 3 en el postoperatorio inmediato.

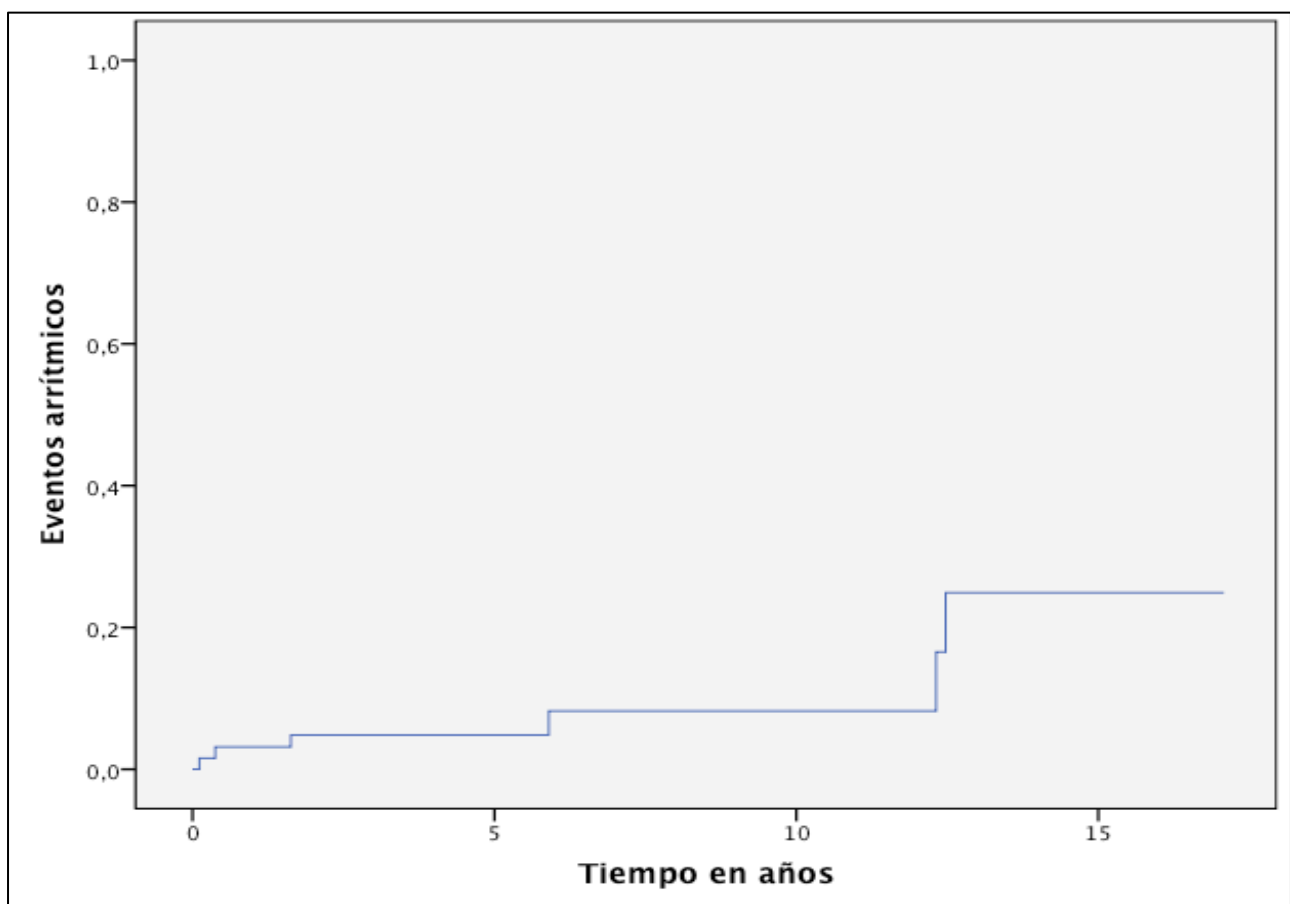
Durante el seguimiento se implantó un DAI, tras una FV. La decisión de implante de DAI fue tomada por el clínico responsable del paciente.

Incidencia de eventos arrítmicos ventriculares

Según el método de Kaplan Meier el porcentaje de pacientes libre de eventos arrítmicos ventriculares de la serie fue: el primer año 96,8% (sd: 2,2%), el segundo año 95,2% (sd: 2,7%), al quinto año 95,2% (sd: 4,2%), a los 10 años 91,8% (sd: 4,2%) y a los 15 años 75,1% (sd:11,2%). Esto constituye un tiempo medio libre de eventos de 15,1 años (IC al 95% 13,7 a 16,6).

La tasa de incidencia de eventos arrítmicos ventriculares es 1,47 % persona-años (IC al 95% 0,54 a 3,19).

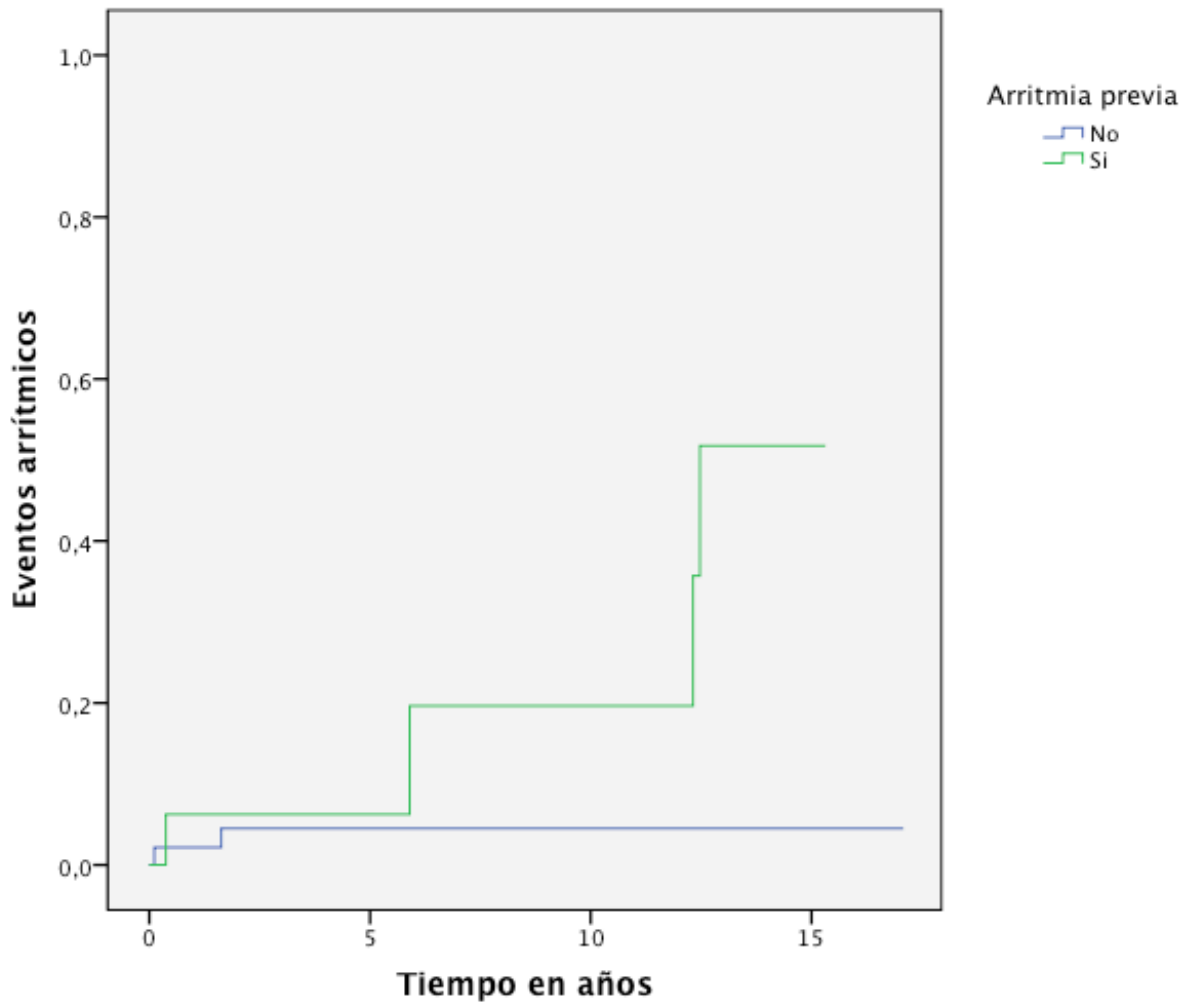
El siguiente gráfico muestra la incidencia de eventos arrítmicos ventriculares según el método de Kaplan-Meier:



	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Sujetos en riesgo	70	59	44	16	3

Incidencia de eventos arrítmicos ventriculares en función de arritmia previa

Según el método de Kaplan Meier el porcentaje de pacientes libre de eventos arrítmicos ventriculares en función de si los pacientes presentaban antecedentes de eventos previos a la CRV



Sujetos en riesgo	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Prevención primaria	50	43	31	10	4
Prevención secundaria	20	15	13	6	3

El porcentaje de pacientes libre de eventos en los pacientes que no presentaron eventos previos es 97,8% (sd: 2,2%) al año y 95,5 (sd: 3,1%) desde dos años. De este modo el tiempo medio libre de eventos es 16,3 años (IC al 95% de 15,4 a 17,3).

En el grupo de pacientes con eventos previos la incidencia libre es de 93,8% (sd: 6,1%) al primer, dos y cinco años, 80,4% (sd: 13,4) a los diez años y 48,2% (sd: 19,4) a los quince. Constituyendo un tiempo medio libre de eventos de 12,2 años (IC al 95% de 9,5 a 14,9).

Las tasas de incidencia son para los pacientes sin antecedentes de eventos arrítmicos ventriculares 0,70 % persona-años (IC al 95% 0,08 a 2,51) y para pacientes con antecedentes 3,35 (IC al 95% de 0,91 a 8,59). El IR es 4,81 (IC al 95% 0,88 a 26,3, $p=0,04$).

Ambas curvas presentan diferencias estadísticamente en el límite de la significación según el método de Log-rank ($p=0,06$).

Pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos

Tras la CRV 18 pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos no cumplirían criterios para implante de DAI como prevención primaria de muerte súbita.

No se produjo ningún evento arrítmico en estos pacientes. En cambio se produjeron dos eventos arrítmicos ventriculares en el seguimiento de los pacientes que permanecía con indicación de implante de DAI.

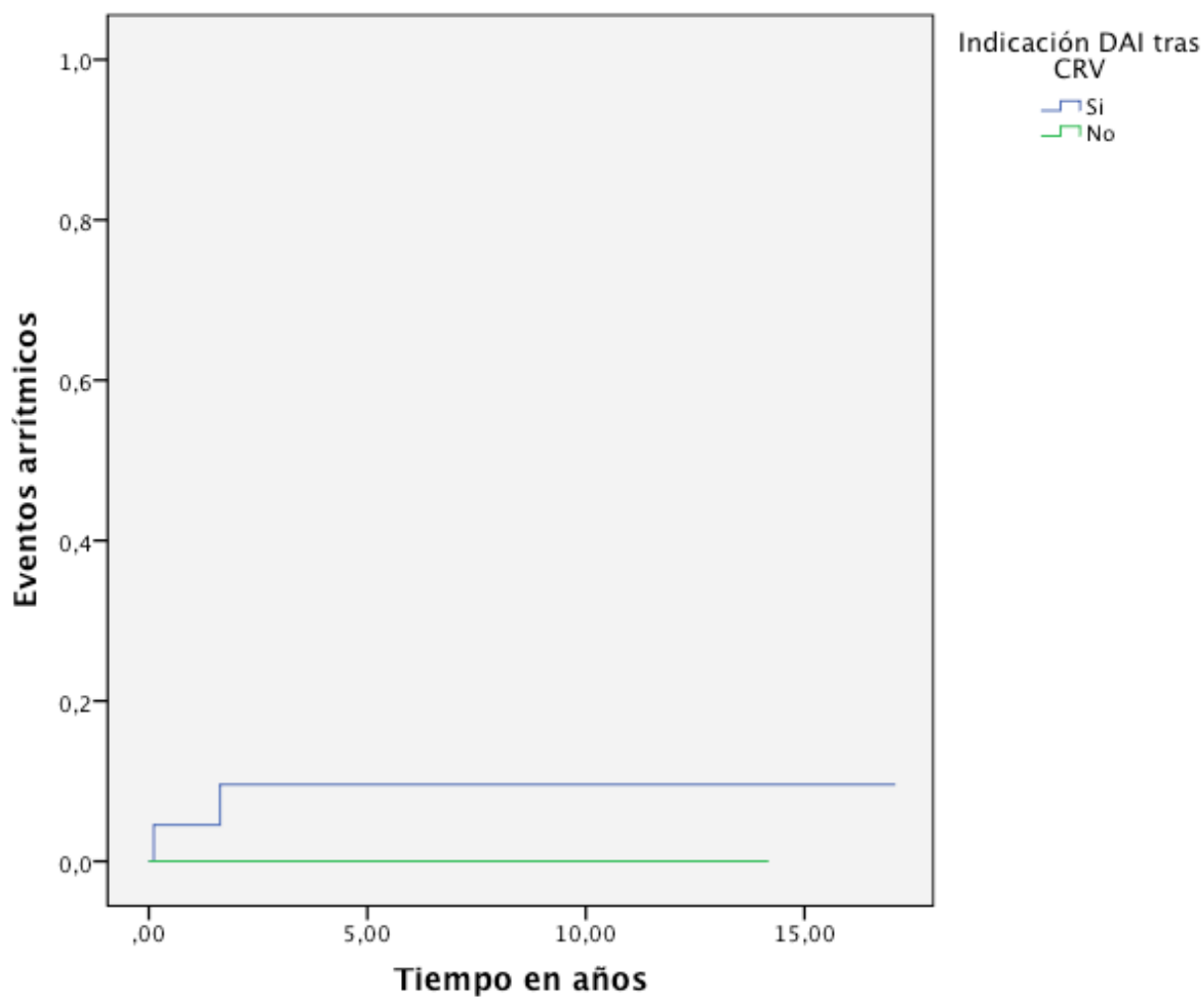
Un paciente sufrió una taquicardia ventricular 0,1 años tras la cirugía, en ese momento presentaba una FEVI del 30% (previa a la CRV era de 25%) y se encontraba en clase funcional II (previa III). El otro paciente presentó una fibrilación ventricular, presentaba una FEVI de 31% (previa 24%) y se encontraba en clase NYHA II (previa III). En ambos pacientes se implantó un DAI.

En los pacientes que persistían con indicación de implante de DAI, la incidencia libre de arritmias fue de 95,5%(sd: 4,4%) el primer año y 90,4% (sd: 6,5%) a partir del segundo. El tiempo medio libre de eventos fue de 15,5 años (IC al 95% de 13,4 a 17,6).

La tasa de incidencia de eventos arrítmicos ventriculares en pacientes que persisten con indicación de implante de DAI tras la cirugía es de 1,85 % personas-años (IC al 95% de 0,22 a 6,68)

Ambas curvas no presentaban diferencias estadísticamente significativas ($p=0,18$).

La siguiente gráfica muestran las curvas de eventos arrítmicos ventriculares de ambos grupos:



Sujetos en riesgo	Año 1	Año 2	Año 5	Año 10	Año 15
Sin indicación DAI	18	18	16	6	1
Con indicación DAI	22	20	10	2	2

Análisis univariado de eventos arrítmicos ventriculares

Las siguientes variables se han considerado relevantes en relación a la aparición de eventos arrítmicos ventriculares. Dado el bajo número de eventos arrítmicos ventriculares, la estratificación en función de arritmia previa no mostró ningún factor predictor, siendo imposible el análisis de muchos de ellos. Se muestra el análisis para el conjunto global de la muestra.

	HR (IC 95%)	Significación
Edad >70	2,4 (0,4 - 13,4)	0,31
NYHA > 2	1,6 (0,3- 8,9)	0,56
CCS > 1	0,14 (0,02-1,4)	0,10
Betabloq.	2,5 (0,4 - 17,2)	0,36
Motilidad	0,5 (0,1 - 3,1)	0,42
Arritmia previa	4,5 (0,8-25,2)	0,08
IAM > 100 m	9,0 (1 - 83,6)	0,05
Reperusión	0,7 (0,1 - 6,1)	0,74
IAM silente	1,8 (0,2- 17,1)	0,61
FEVI < 30	5 (0,7 - 34,1)	0,10
DTDVI	1 (0,9 - 1,1)	0,61
PSAP	1 (0,9 - 1,2)	0,81
Disfunción VD	2,9 (0,1- 70,0)	0,51
IM	No datos suficientes	
VTDVI VG	1 (1- 1,01)	0,80
VTDSVI VG	1 (1 - 1,01)	0,73
VTDVI RMN	1 (1 - 1,1)	0,43
VTSVI RMN	1 (1,0- 1,1)	0,23
Incremento FEVI > 10	1 (0,1- 9,5)	0,97

Edad

La edad media era similar en los pacientes que presentaron eventos arrítmicos ventriculares y aquellos que no lo hicieron (62,9 años sd: 8,0 vs 62,7 sd: 9,2). La edad no suponía un factor de riesgo.

Indicación

Los pacientes que habían presentado eventos previos presentaban un riesgo en el límite de la significación estadística, HR: 4,5 (IC: al 95% 0,8 a 25,2, p=0,09)

Clase funcional: NYHA y CCS

La clase funcional NYHA previa a la cirugía no resultó predictor de la aparición de eventos arrítmicos ventriculares.

La presencia de angina mayor de CCS 1 se encontraba en el límite de la significación estadística, confiriendo un HR de 0,14 (IC al 95% de 0,02 a 1,4)

Motilidad segmentaria

La motilidad segmentaria no presentaba mayor riesgo de eventos arrítmicos ventriculares

Volúmenes ventriculares

Los volúmenes ventriculares medidos por ventriculografía o RMN no presentaba un riesgo significativo en relación la supervivencia.

Parámetros ecocardiográficos

Los pacientes que presentaron un eventos arrítmico a lo largo del seguimiento presentaron menor FEVI previa (32,4 sd: 9,3 vs 28,7 sd: 9,1) aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Una FEVI menor del 30% confiere un riesgo de eventos arrítmicos ventriculares en el límite la significación estadística, supone un HR de 5,0 (IC al 95% 0,7 a 34,1) $p= 0,09$).

Reperusión

El hecho de reperfundir el IAM no suponía un menor riesgo arrítmico.

Tiempo desde el IAM

Los pacientes con eventos arrítmicos ventriculares presentaban un tiempo de evolución desde el IAM mayor aunque en el límite de la significación estadística (158,9 sd: 97,8 vs 84,3 sd: 84,7, $p=0,07$). El HR para el desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares en pacientes con tiempo de evolución mayor de 100 es 9,0 (IC al 95% de 1 a 83,6), en el límite de la significación ($p=0,05$).

Análisis por subgrupos

Se realizó un análisis de dichas variables en el grupo de pacientes en función de los antecedentes de eventos arrítmicos ventriculares sin encontrar ninguna relación significativa.

También se exploraron los factores predictores en los pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos a la cirugía que tras ella perdían dicha indicación sin encontrarse tampoco ningún factor predictor significativo.

Análisis multivariado

Se intentó encontrar un modelo multivariado para el desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares en el seguimiento sin encontrar ninguno con un valor predictivo significativo.

Discusión

Se presentan los resultados a largo plazo de 70 pacientes consecutivos intervenidos de CRV en un único centro, con un seguimiento medio de 6,1 años.

La incidencia de eventos arrítmicos ventriculares y muerte súbita es baja. Presentando una única muerte súbita y 5 eventos arrítmicos ventriculares que no produjeron el fallecimiento del paciente. Esto supone una incidencia de eventos arrítmicos ventriculares de 1,47 % paciente-años. Los eventos arrítmicos ventriculares en los pacientes sin arritmias clínicas previas a la CRV son escasos, únicamente dos. Ambos eventos se produjeron en pacientes que persistían con indicación de implante de DAI tras la cirugía.

La supervivencia a largo plazo es del 87,1% el primer año, 73,9% el quinto año y 59,2% al décimo año, que como se expondrá es equiparable a las grandes series de restauración ventricular. La causas más frecuente de mortalidad son la no cardiaca (36,4%), postoperatoria (22,7%) e IC (18,2%).

Caracterización de la población

En general el perfil clínico de la población de nuestro estudio es ligeramente mejor que el de las grandes series de CRV. La edad media es de 62,8 años; clase funcional I en el 13,6%, II en el 37,9%, III en el 42,4% y IV en el 6,1%. La FEVI media medida por ecocardiografía es del 32,1% (sd: 9,2).

Esta población es ligeramente diferente a la del estudio STICH (44) o la del registro RESTORE (51). En ellos la edad media es de 63 años y 62 años respectivamente. Los pacientes se encontraban en peor clase funcional global (NYHA I: 9% y 10% NYHA II: 22% y 41% NYHA III: 40% y 44% y NYHA IV: 29% y 5%). La FEVI medida por ecocardiografía era ligeramente menor en ambos estudios: en el registro RESTORE 29,6% (sd: 11%) y en el ensayo STICH 28% (siendo este dato la mediana). Otra serie muy citada en la literatura es la de Mickleborough (48), que también presenta unas características similares a la de estos dos estudios.

En general las series grandes de pacientes intervenidos de CRV presentan poblaciones similares a las de los estudios mencionados, es decir con peor clase funcional y FEVI que la nuestra. Esto dificulta las comparaciones. Igualmente ocurre con los estudios grandes de IC, por lo que para encontrar una una población similar a la nuestra nos hemos dirigido a los estudios de prevención primaria de muerte súbita o a estudios clásicos de terapéutica en IC.

Dentro de los estudios de prevención primaria de muerte súbita nuestra población es similar a la del estudio MUSTT (105). El objetivo del dicho estudio fue conocer el efecto de una terapia antiarrítmica (DAI o fármacos) guiada por la inducibilidad en un estudio electrofisiológico. Salvando esta diferencia podemos tomar la supervivencia y la tasa de

eventos arrítmicos ventriculares como referencia. El estudio SAVE también muestra una población similar (77).

Los motivos por el que nuestra población presenta este perfil clínico, ligeramente mejor que el de otras series o ensayos de insuficiencia cardíaca pueden ser varios. En nuestra institución los pacientes son evaluados por un equipo multidisciplinar en el que se incluye cirugía cardíaca, electrofisiología, clínicos y el equipo de trasplante cardíaco. Las indicaciones CRV se contemplan en dos situaciones:

1. A aquellos pacientes que presentan IC sintomática, antecedentes de IAM anterior y criterios adecuados ecocardiográficos o RMN para la cirugía (atendiendo a las recomendaciones derivadas del registro RESTORE en relación a volúmenes ventriculares).

2. A aquellos pacientes que van a ser intervenidos de cirugía coronaria convencional y que son adecuados para CRV (siguiendo los mismos criterios anteriores), independientemente de su clase funcional.

Un hecho importante a destacar es que el 28,6% de los pacientes tenían antecedentes de arritmia ventricular clínica. El porcentaje de pacientes con antecedentes de arritmias ventriculares en las series de CRV oscila entre un 9% (45) y un 44% (46). Este hecho es importante a la hora de comparar la incidencia de eventos arrítmicos ventriculares en nuestra serie con la de otros estudios, en este sentido nuestra población presenta valores intermedios como se expondrá más adelante.

Como se ha mencionado previamente, la mayor parte de los resultados publicados muestran un buen control de las arritmias ventriculares con esta cirugía. Únicamente Bechtel (137) y O'Neill (135) presentan alta tasa de arritmias ventriculares. En el primer caso sólo un 9% de pacientes presentaban antecedentes de arritmias ventriculares y es

de destacar que la FEVI media era de 38%, con un 71% de pacientes con áreas de asinergia (lo que llama la atención dado que esta cirugía está validada únicamente en pacientes con asinergia). En el segundo caso no se presentan el porcentaje de pacientes que tenían antecedentes de arritmias ventriculares clínicas, la FEVI media en dicho estudio era de 22%.

Podemos concluir por lo tanto que en nuestra serie los pacientes se encontraban en mejor clase funcional, con una FEVI ligeramente mayor y antecedentes de arritmias ventriculares clínicas en el rango intermedio de los estudios de CRV.

Efectos de la cirugía de restauración ventricular

Antes de analizar el efecto que tiene la CRV en los eventos arrítmicos ventriculares o la supervivencia, es fundamental conocer si la cirugía ha sido efectiva, en términos de reducción de volúmenes ventriculares, incremento de FEVI y mejoría de la clínica de IC. Estos han sido los parámetros más evaluados en las series de los grupos líderes de esta cirugía.

Una definición operativa de la restauración ventricular la encontramos en el diseño del estudio STICH (145). Se define como un método de reconstrucción ventricular que consistentemente resulta en una mortalidad quirúrgica baja, una reducción media de más del 30% en el volumen telesistólico de VI y un incremento de la FEVI de más del 10%.

Para la evaluación de los volúmenes la resonancia magnética cardiaca es el *gold standard*, su utilidad ya ha sido enfatizada por Dor (146). Nuestro grupo la emplea de manera rutinaria en los pacientes candidatos y se reevalúan en el seguimiento. No se ha podido realizar un análisis de la evolución de los volúmenes ventriculares debido a que durante el seguimiento se produjo un cambio en la metodología empleada para la cuantificación de los volúmenes que dificulta su interpretación.

La medida de la FEVI por ecocardiografía presentaba un incremento medio de 5,6%, estadísticamente significativo, siendo la FEVI preoperatoria media de 32,1 (sd: 9,2). Medida por RMN el incremento medio es de 6,6% (IC al 95% 2,8 a 10,5), siendo esta diferencia significativa.

Otras series han descrito magnitudes similares. Menicanti (147) presenta un incremento de FEVI del 7%, el grupo de Bax (148) describe un 9% de mejoría, O' Neill (149), que como veremos presenta una serie con una supervivencia a largo plazo muy

buena, describe un incremento de sólo 3,2%, partiendo de una FEVI preoperatoria media de 21,5% y el registro RESTORE presenta un incremento del 9,9%% (51)

Un dato interesante es el análisis de la evolución de la FEVI a lo largo del tiempo. Observamos que el incremento de la FEVI se mantiene hasta aproximadamente el cuarto año postquirúrgico. Es cierto que en algunas otras series se ha descrito este empeoramiento tardío (146) sin embargo, el motivo que podría explicar este hecho en nuestra serie es el bajo número de pacientes de los que se dispone de medida de FEVI a los cuatro años.

Por último, en relación con el efecto de la CRV sobre la clínica de IC, podemos afirmar que se produce una mejoría sintomática franca. Antes de la cirugía el 51,5% de los pacientes se encontraban en clase I o II, el 42,4% en clase III y 6,1% en clase IV. Tras la cirugía el 87,1% de los pacientes se encuentran en clase I o II, siendo esta diferencia significativa. Es importante remarcar que el 80,5% de los pacientes mejoran en al menos una clase funcional. Además esta mejoría funcional se mantiene a lo largo del tiempo.

Esta mejoría de clase funcional ya se ha descrito ampliamente en la literatura. En el registro RESTORE (51) el 67% de los pacientes se encontraban en clase III o IV antes de la cirugía, pasando a encontrarse el 85% en clase I o II. Otros grupos con hallazgos similares son el de O'Neill (149), Bax (148), Mickleborough (48) y Menicanti (147).

Un hecho a destacar es que durante el seguimiento 3 pacientes precisaron un trasplante cardiaco. Otras series también presentan pacientes trasplantados (43). Aunque se podría interpretar el trasplante cardiaco un "fracaso" de la CRV, también se puede considerar a la CRV como "puente al TC". Sólo en uno de los 3 casos el TC se realizó en el post operatorio inmediato y en una época en la que nuestro centro no disponía de un programa de asistencia ventricular como puente a la recuperación (ej tipo ECMO). En los

otros 2 casos, la CRV permitió retrasar el momento del TC en 1 y 4 años respectivamente, lo que nos parece conveniente teniendo en cuenta la escasez de donantes y los efectos secundarios de la inmunosupresión.

En resumen en nuestra serie no hemos podido demostrar una reducción de los volúmenes y mejoría en la FEVI que cumplan con la definición del ensayo STICH, hecho que ha también sucedido en otras grandes series de CRV incluido el propio estudio STICH. Sin embargo la mejoría en clase funcional y la supervivencia, comparables a la experiencia reportada en grandes series de CRV, es ciertamente alentador.

Eventos Arrítmicos Ventriculares

En nuestra serie la tasa de eventos arrítmicos ventriculares es baja. Hubo una muerte súbita y 5 pacientes presentaron un evento arrítmico no fatal.

Los eventos que se produjeron fueron:

- Tres pacientes presentaron taquicardia ventricular.
- Uno presentó una fibrilación ventricular.
- Uno presentó una descarga apropiada de DAI.

El número de DAI implantados fue de 11. El motivo fue como prevención primaria en 2 y 9 como prevención secundaria. De los indicados como prevención secundaria, 5 fueron implantados antes de la cirugía, 2 en el postoperatorio inmediato y 2 en el seguimiento posterior. La decisión del momento de implante de DAI la realiza el clínico responsable del paciente.

La tasa de eventos arrítmicos ventriculares es baja en nuestro estudio, en concreto 1,47% persona-años (IC al 95% 0,54 a 3,19)

En las grandes series de CRV los resultados son heterogéneos. Es importante recordar que la técnica de CRV es muy dependiente del cirujano que la realiza y, además, no está estandarizada. No sólo en la aproximación quirúrgica para la reducción ventricular, sino que algunos grupos asocian una endocardiectomía del miocardio necrótico, colocación de parche endoventricular y en algunos casos se asocia una cirugía directa de las arritmias.

Una serie interesante es la de Baravelli (45) con una incidencia libre de eventos arrítmicos ventriculares a los 3 años del 88%, ligeramente inferior a la nuestra que es del

95,2% a los 5 años. La población es similar, aunque con ligeras diferencias, ya que la FEVI preoperatoria media de su estudio era del 29% (sd 4%) y sus pacientes se encontraban en clase funcional III mayoritariamente (tratan la clase funcional como una variable cuantitativa con una clase NYHA media de 3 sd: 0,8). Lo interesante del grupo de Baravelli es que la técnica quirúrgica es similar a la que se realiza en nuestro centro, es decir no se asocia una cirugía específica antiarrítmica.

El grupo de Sartipy (46, 150) ha realizado un análisis pormenorizado de la tasa de eventos arrítmicos ventriculares en su serie, con buenos resultados a largo plazo. Un 89% de sus pacientes no presentaron eventos arrítmicos ventriculares en el seguimiento. Aunque en este caso no se trata de una serie comparable a la nuestra por dos motivos fundamentales: la FEVI de sus pacientes es menor (26%) y emplean una técnica quirúrgica diferente, ya que asocian crioablación.

Una de las series más grandes de CRV y con resultados excelentes es la de Menicanti (147). La técnica quirúrgica es similar a la nuestra, es decir sin asociar procedimientos antiarrítmicos específicos y demográficamente las características son similares. Sin embargo en la publicación apenas se hace referencia a los eventos arrítmicos ventriculares ni a muerte súbita. Únicamente en un subanálisis de los pacientes intervenidos más recientemente refieren una baja tasa de ingresos hospitalarios motivados por arritmias ventriculares, en concreto un 9,1% de pacientes ingresaron por taquicardia ventricular.

En nuestra serie se produjo una muerte súbita y cinco eventos arrítmicos ventriculares, entre los que incluimos una descarga de DAI. Podemos tomar como referencia de su incidencia los estudios de prevención primaria. En el estudio MADIT II, la incidencia de muerte súbita en el grupo control fue del 10% (108) y la tasa media de terapias del DAI era del 22% en 20 meses y un 13% anual, siendo un 5% de pacientes los

que presentaron una fibrilación ventricular. Esto hace que los eventos arrítmicos ventriculares en este ensayo fuera mayor que en nuestro estudio y en general superior a la reportada en otras series de CRV. Sin embargo los pacientes en este ensayo presentaban una FEVI media significativamente menor a nuestro estudio y el beneficio en el análisis secundario del subgrupo de pacientes con FEVI mayor no fue significativo. El estudio SCD-HEFT (109) mostró menor incidencia de eventos que MADIT II, siendo la tasa media de terapia del DAI de un 6%.

El estudio MUSTT presenta una población comparable a la nuestra (105). En dicho estudio la tasa de muerte arrítmica o parada cardiaca a los 2 años era del 18% en los pacientes con arritmia inducible sin tratamiento y de 12% en los pacientes sin tratamiento o sin inducibilidad. Comparado con dicho estudio la tasa de eventos tras la CRV en nuestra serie es menor.

Sin embargo no podemos afirmar que la CRV proporcione un control arrítmico similar al DAI. Es importante recordar que no todos los grupos presentan esta baja tasa de eventos arrítmicos ventriculares. En concreto el grupo de O'Neill (135) y Bechtel (137) presentan una alta tasa de eventos residuales como ya se ha comentado previamente.

La población del estudio de O'Neill es diferente a la nuestra con FEVI media de 22% aunque en clase funcional similar. Curiosamente el 14,4% de los pacientes que recibieron un DAI sufrieron una descarga apropiada en un tiempo mediano de 43 días, sin embargo solamente un paciente sufrió una muerte súbita y en este paciente se había implantado un DAI. En el grupo que no se implantó DAI no se presentó ninguna muerte súbita. Por lo tanto, aunque los pacientes parece que persisten con una alta tasa de eventos arrítmicos ventriculares, la incidencia de muerte súbita es baja. En nuestro estudio los hallazgos son similares en relación a una baja incidencia de muerte súbita y también tenemos una baja

incidencia de eventos arrítmicos ventriculares y la presentación de los mismos es más tardía.

Como ya se ha presentado previamente el estudio de O'Neill (135) ha sido ampliamente comentado en la literatura, recordemos que se le criticó la diferente técnica quirúrgica empleada y no especificar la reducción del volumen ventricular alcanzada.

La serie de Bechtel (137) es interesante en el sentido de que no se asocia ninguna cirugía arrítmica específica. Su población es diferente a la nuestra, con pacientes en clase funcional mayoritariamente III y FEVI mejores: 38% (sd: 12). En su estudio el 33% de las muertes son súbitas; no se presentan datos específicos de eventos arrítmicos ventriculares. Estos datos contrastan con los nuestros y con el resto de la literatura, en ninguna otra serie la tasa de muerte súbita es tan grande. Ni siquiera el estudio MADIT II, con peor clase funcional presenta una tasa tan elevada.

Otro estudio que presenta una alta incidencia de eventos arrítmicos ventriculares es el de Mollema (138). En un seguimiento de 18 meses un 32% de los pacientes presentaron descargas apropiadas del DAI.

Vemos por lo tanto que nuestra serie se sitúa más cercana a los resultados presentado por Sartipy (46, 150). Es de destacar que la técnica empleado no asocia una cirugía específica arrítmica y a pesar de ello la incidencia de muerte súbita es baja.

Esto nos lleva a considerar el mecanismo por el que se presenta una baja tasa de eventos arrítmicos ventriculares. Se ha planteado que es la combinación de revascularización miocárdica, reconstrucción ventricular y eliminación del sustrato arrítmico lo que reduce la tasa de eventos. Como se ha presentado previamente la técnica quirúrgica que se realizó implica la resección del tejido necrótico pero no se realiza de modo rutinario otro tipo de cirugía específica arrítmica como por ejemplo la resección del

endocardio necrótico septal o la crioablación, por lo tanto no se elimina el sustrato arrítmico estrictamente.

Diversos estudios han demostrado que los volúmenes ventriculares se relacionan con la generación de arritmias ventriculares (151, 152). Se ha mencionado previamente que el mecanismo fisiopatológico que explica este fenómeno es una repolarización no homogénea, generación de zonas de conducción lenta (153) y aparición de despolarizaciones precoces (154).

Es por tanto plausible que la CRV, unida a cirugía valvular mitral y revascularización, al reducir estos volúmenes, reduzca la incidencia de eventos arrítmicos ventriculares y mejore la estabilidad eléctrica del miocardio.

Eventos Arrítmicos Ventriculares previos

De especial relevancia es la presencia de eventos arrítmicos ventriculares previos a la CRV. La ocurrencia de un episodio de arritmia ventricular en pacientes de estas características les confiere un alto riesgo de muerte súbita y establece la indicación de implante de un DAI. (32, 97, 98).

Características de la población

Podemos observar que los pacientes que han presentado eventos previos se presentan características clínicas diferentes a aquellos sin eventos previos.

Son mayores (edad media: 65,0 años sd: 8,6 vs 61,9 sd: 7,7), aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,16$). Se encuentran en mejor clase funcional (85% en NYHA I o II vs 36,9%, $p<0,01$), tienen menor angina (54% asintomáticos vs 28,6, en el límite de la significación, $p=0,10$). Presentan mayor tiempo de evolución desde el IAM (170,1 meses sd: 104,8 vs 62,6 sd: 60,2, $p<0,01$) y una mayor tasa de no reperusión (94,4% vs 62,5 $p= 0,03$). Es de destacar que la FEVI media previa a la CRV es claramente mejor en estos pacientes: 37,8 sd: 5,4 vs 24,8 sd: 8,0, siendo esta diferencia significativa, $p=0,02$.

Vemos por lo tanto que estos pacientes presentan un perfil clínico más favorable.

Eventos Arrítmicos Ventriculares

A pesar de este mejor perfil clínico presentan mayor incidencia de eventos arrítmicos ventriculares. Se presentaron 4 eventos que consistieron en una muerte súbita, 2 TV y una descarga de DAI mientras que en el grupo sin eventos previos se presentaron únicamente 2: una TV y una FV.

De este modo la tasa de incidencia es 3,35 % persona-años (IC al 95% de 0,91 a 8,59), comparada con 0,70 % persona-años (IC al 95% 0,08 a 2,51) del grupo sin eventos y 1,47 % persona-años (IC al 95% 0,54 a 3,19) del global de la serie. El IR es 4,81 (IC al 95% 0,88 a 26,3), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,04$).

Es difícil encontrar un estudio cuya población sea similar a la de este grupo de pacientes.

El ensayo CIDS (100) estudiaba el beneficio del implante de un DAI como prevención secundaria comparado con amiodarona. El perfil de los pacientes era ligeramente peor, con FEVI media entorno a 34,3% en los pacientes tratados con amiodarona y 33,4% en los que se implantó un DAI. A pesar de que se estudiaba la mortalidad global, se hace referencia también a la de etiología puramente arrítmica que era de 4,4% al año en el grupo de DAI y 6,2% en el grupo de amiodarona. Recordemos que en los pacientes con eventos arrítmicos ventriculares previos se produjo una única muerte súbita, a los 12 años.

El ensayo CASH (99) presenta un perfil de pacientes mejor que el nuestro, con FEVI media en torno a 45% en los subgrupos estudiados. Al igual que el ensayo anterior no evalúa los eventos arrítmicos ventriculares sino la mortalidad. Presenta la mortalidad de etiología súbita que era un 13% en el grupo de DAI y 33% en el antiarrítmico.

La relación entre los eventos arrítmicos ventriculares previos a la CRV y el desarrollo de arritmias posteriores no ha sido descrita en la bibliografía referente a esta cirugía. Recordemos la gran variabilidad de la técnica quirúrgica. Además muchos grupos incorporan procedimientos específicamente antiarrítmicos durante la cirugía. No es de extrañar que esta variable no se haya puesto de relevancia previamente, ni siquiera por aquellos grupos que realizan únicamente reconstrucción ventricular sin crioablación.

Parece por lo tanto razonable decir que en los pacientes con eventos arrítmicos ventriculares previos la CRV no aporta un adecuado control y se encuentran en riesgo de desarrollar eventos.

Factores de riesgo asociado al desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares

No se ha podido construir un modelo multivariado predictivo para el desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares. Como se expondrá más adelante una de las limitaciones para la construcción del modelo es la baja tasa de eventos.

El análisis univariado ha permitido identificar varios factores en el límite de la significación estadística: la disfunción VI severa, los eventos arrítmicos ventriculares previos y el tiempo de evolución prolongado desde el IAM.

Varios estudios han explorado los factores de riesgo para el desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares.

DiDonato (133) analiza los eventos arrítmicos ventriculares en un subgrupo de pacientes del registro RESTORE, constituyendo un estudio clásico en esta materia. Encuentra una incidencia de muerte súbita muy baja, siendo la incidencia del 2,5% lo que constituye la causa del 18,5% de las muertes. Es reseñable el hecho de que sólo se implantó un DAI, en concreto como prevención secundaria tras un episodio de fibrilación ventricular. Es especialmente importante el hallazgo de una relación estrecha con el volumen ventricular. De este modo pacientes con VTSVI mayor de 120 mL/m² presentan arritmias espontáneas en mayor medida, estando ausentes, incluso no inducibles en pacientes con VTSVI menor de 100 mL/m²

Así Baravelli (45) encuentra el VTSVI mayor de 102 mL/m² y también una PSAP mayor de 27 mmHg como factores predictivos. Argumentan que el VTSVI es un factor conocido que se asocia al desarrollo de arritmias ventriculares en pacientes no sometidos a esta cirugía y que la PSAP refleja una elevación de presiones de llenado y un mantenimiento de una fisiología restrictiva postquirúrgica. Ambos parámetros permitirían definir a un grupo de pacientes con un ventrículo demasiado enfermo que no se

beneficiaría de la restauración ventricular, ya que se mantendría una alta tensión miocárdica, que como se ha referido previamente sería una situación proarrítmogénica.

Bechtel no obstante no encuentra el volumen ventricular como un factor predictor (137). En su estudio identifican revascularización quirúrgica de la coronaria derecha, la aparición de arritmias ventriculares precoces tras la cirugía y el tiempo de isquemia quirúrgico. Estos hallazgos son inesperados para los propios investigadores, en concreto la cirugía de revascularización. Especulan que la muerte súbita puede deberse a la oclusión de los injertos venosos. No obstante estos factores se encontraron en un análisis univariado y no se especifica si el análisis multivariado mantiene la significación estadística, además tampoco especifican la magnitud del efecto que tienen.

Mollema (138) hace un análisis específico de la influencia de la FEVI en la incidencia de eventos arrítmicos ventriculares, definidos como descargas apropiadas del DAI. No encuentran una relación significativa entre la FEVI previa, postquirúrgica o el incremento de FEVI producida.

A pesar de la heterogeneidad de los estudios, que emplean diferentes técnicas quirúrgicas y diferentes criterios para definir los eventos arrítmicos ventriculares, son los volúmenes ventriculares los que aparecen más frecuentemente asociados al desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares y muerte súbita.

En nuestra serie los volúmenes ventriculares no presentan diferencias entre los dos grupos. Quizá como veremos más adelante el motivo se deba a la naturaleza observacional del estudio y que no disponemos de este dato para todos los pacientes. Se analizaron los volúmenes tanto por ventriculografía como por RMN, sin encontrar diferencias significativas.

Sin embargo la disfunción de VI severa (FEVI menor de 30%) es un factor de riesgo en el límite de la significación para el desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares (HR: 5 IC al 95% de 0,7 a 34,1, $p=0,09$). Los pacientes que desarrollaron eventos arrítmicos ventriculares presentaba una FEVI media de 28,7% y los que no los desarrollaban 32,4%. Únicamente el grupo de Baravelli (45) encontraba una relación similar, también en el límite de la significación.

Supervivencia

La supervivencia de nuestra serie se puede comparar a otras publicadas y presenta una mortalidad baja. Además disponemos de datos seguimiento a muy largo plazo, de hasta 17 años de evolución.

La supervivencia al año es del 87,1%, al segundo año 85,6%, 73,9% a los cinco, 59,2% a los 10 y 53,8% a los 15. La supervivencia media es de 11,6 años (IC al 95% de 9,8 a 13,4).

Al analizar la supervivencia, dos comparaciones son obligadas, con el ensayo STICH y con el registro RESTORE.

El ensayo STICH (44) no presenta la supervivencia actuarial, aunque si se publica la gráfica de supervivencia. Se indica que la mortalidad es del 28% a lo largo del seguimiento. Si comparamos los gráficos de supervivencia de nuestra serie y el del STICH podemos apreciar que la mortalidad es ligeramente mejor en nuestra población. Por otro lado la mortalidad quirúrgica es mayor en nuestro estudio (7,1% vs 5%). El grupo RESTORE (51) publicó los resultados de su registro. La supervivencia a los cinco años era del 68,6% y la mortalidad quirúrgica 5,3%.

Vemos por lo tanto diferencias entre estas dos series y la nuestra. La diferencia de mortalidad en relación a estos dos estudios, y en especial al registro RESTORE, se podría explicar por el perfil más favorable de nuestra serie, mejor clase funcional y ligera mejor FEVI. Demográficamente nuestros pacientes se encuentran más cercanos a los del estudio STICH.

Resulta de especial interés comparar la supervivencia de nuestra serie con la de los grupos que han realizado análisis de los eventos arrítmicos ventriculares.

El grupo de Sartipy (155) presentó la supervivencia a 10 años de sus pacientes. En conjunto los pacientes presentaban un perfil más desfavorable que nuestra serie (FEVI: 27% sd: 10, encontrándose el 74% de los pacientes en clase funcional III o IV). La supervivencia a uno, tres y cinco años era de 88, 79 y 65%. La mortalidad quirúrgica reportada era del 7,9%. Los mismos autores presentaron posteriormente una actualización de sus resultados con hallazgos similares (156).

O'Neill (149), que como se ha presentado realizó un estudio muy crítico de los eventos arrítmicos ventriculares en su serie, publicó su supervivencia global, con excelentes resultados. La cirugía se realizó en pacientes con disfunción VI muy severa (FEVI media 21,5 sd: 7,3) y con un estado funcional comparable al de nuestra serie. Sus resultados son muy llamativos. La mortalidad quirúrgica es del 1% y la supervivencia descrita al año, tres y cinco años es de 92, 90 y 80% respectivamente.

Existen otras series con resultados en la línea de las citadas (48, 147, 148, 157).

En conjunto podemos decir que los resultados en nuestra serie se encuentran ligeramente por encima de la media. Sin embargo el perfil de los pacientes es quizá un poco mejor al de la mayoría de las series publicadas, si bien la FEVI es similar, los pacientes de la mayoría de las series se encuentran en peor clase funcional que los nuestros.

Causas de mortalidad

El análisis de las causas de mortalidad es interesante. Recordemos que en el conjunto de la cohorte de 70 pacientes, se produjeron en total 22 fallecimientos: 5 postquirúrgicas (22,7% del total de las muertes), 1 súbita (4,5%), 2 de etiología isquémica

(9,2%), 4 por IC (18,2%) y 8 no cardiaca (36,4%). Desconocemos la causa de la muerte en 2 pacientes (9,1%). Vemos por lo tanto que excluidos los fallecimientos en el postoperatorio, el 47,1% de los exitus no tienen etiología cardiovascular.

Un hecho llamativo es el tiempo de evolución desde la cirugía hasta que se produjeron los fallecimientos. Curiosamente dentro de los fallecimientos el que tardó más en presentarse fue la muerte súbita (12,3 años). La mortalidad por IC se presentó una media de 1,6 años tras la cirugía.

Este hecho apoya la idea de que los eventos arrítmicos ventriculares tras la CRV son poco frecuentes y que dicha cirugía, incluso aislada, sin procedimientos antiarrítmicos específicos aporta una estabilidad eléctrica. Se refuerza por lo tanto la idea de que uno de los mecanismos responsables es la restauración de una geometría más fisiológica, limitando el estrés parietal.

Son escasas las series que detallan las causas de los fallecimientos. Sin embargo la causa de muerte más frecuente es la relacionada con desarrollo de IC. Así en la serie de Mickleborough (48), excluyendo las postoperatorias, el 56,5% son de esta etiología, 11,6% súbitas y 1,4% arrítmicas. Sartipy (155) presenta una mortalidad cardiaca tardía del 58,3%, no especifica la etiología específica pero si que no se produjeron muertes arrítmica o súbitas. Curiosamente el registro RESTORE no detalla la etiología específica.

Factores de riesgo asociados a la supervivencia

El análisis multivariado ha permitido la construcción de un modelo predictivo para muerte que incluye como factores de riesgo la FEVI menor de 30%, la edad y el DTDVI

medido por ecocardiografía. La HR de estos factores son respectivamente 11,4 (IC al 95% de 1,9, a 68,6), 1,1 (IC al 95% 1,01 a 1,2) y 1,1 (IC al 95% de 1 a 1,2).

Veremos que estos factores ya han sido descritos en la literatura. La búsqueda de factores asociados a la supervivencia de los pacientes tras la CRV ha sido uno de los grandes intereses de los grupos.

El registro RESTORE (51) identifica como factores de riesgo la FEVI menor de 30 el VTSVI mayor de 80 ml/m², la clase funcional avanzada y la edad mayor de 75 años. Vemos por lo tanto que estos hallazgos son similares a los de nuestra serie. Caben dos matizaciones. En nuestra serie encontramos el DTDVI como predictor y no los volúmenes. Esto se puede deber al carácter observacional de nuestro estudio y por lo tanto la no disponibilidad de los volúmenes medidos de un modo homogéneo para todos los pacientes, mientras que el DTDVI medido por ecocardiografía es un parámetro del que disponemos en la práctica totalidad de los pacientes. Mención aparte merece la clase funcional. En nuestra serie la clase NYHA no se relaciona con la supervivencia. Es un hecho curioso y que como veremos no se reproduce en otras series. Uno de los motivos podría ser el mejor perfil clínico de los pacientes.

Menicanti (147) en su extensa serie aporta similares factores de riesgo a los del registro RESTORE. En concreto la clase funcional, la FEVI, el VTSVI y el patrón de relajación pseudonormal. El hallazgo de un patrón de relajación pseudonormal no es sorprendente, pero en nuestra serie no se ha analizado debido al escaso número de pacientes en los que disponíamos de esta medición. Sin embargo la PSAP se encuentra en el límite de la significación estadística en nuestro estudio (HR por mmHg de 1,04, IC al 95% de 1 a 1,1, p=0,09). Aunque tomada con cautela la elevación de la PSAP se podría corresponder con elevación de presiones de llenado de VI y por lo tanto situarse en la línea de lo descrito por Menicanti.

La serie de Mickleborough (48) encuentra como factores de riesgo de mal pronóstico la FEVI menor de 20%, IC sintomática, extensión de la enfermedad coronaria, insuficiencia mitral, ausencia de septoplastia, tiempo de isquemia y tiempo de bomba. Estos hallazgos reafirman los factores ya conocidos previamente y aportan datos quirúrgicos no descritos. En nuestra serie se analizaron esos parámetros quirúrgicos pero no se encontró ninguna relación con la supervivencia. Destaca el hecho de ausencia de los volúmenes ventriculares como factor predictor, explicado por los propios autores por la ausencia de estos datos en algunos pacientes.

O'Neill presenta hallazgos similares (149). Encuentra en el análisis univariado como factores predictores la FEVI menor del 20% (OR 1.5), el IMC menor de 24 (OR: 1,7), la duración del QRS mayor de 130 ms (OR: 1,7), el desarrollo de insuficiencia renal (OR: 3,9) y la estancia en UCI prolongada (OR: 1,2). Vemos por lo tanto factores muy consolidados en la literatura y otros no descritos. En nuestra serie no se analizaron algunos de ellos, en concreto el IMC, la insuficiencia renal y la duración del QRS. Es destacable la no relación con los volúmenes ventriculares ni la clase funcional

Sartipy (156) encuentra factores de riesgo poco habituales. La edad, la presencia de diabetes mellitus y la insuficiencia mitral de grado III o IV son factores que se asocian fuertemente a la mortalidad en su serie. Estos factores de riesgo son clásicos en la cardiopatía isquémica, sin embargo su relación no se había definido previamente en otras series de CRV. Salvo la edad, estos factores fueron estudiados en nuestra serie y no se encontraron como predictores. Llama la atención la ausencia de mención a la fracción de eyección y los volúmenes ventriculares y los autores no justifican este hecho.

Vemos pues, que los factores de riesgo asociados a la supervivencia a largo plazo se encuentran en línea con los descritos en la literatura. Factores pronósticos establecidos y ampliamente reproducidos son la FEVI, el VTSVI, la clase funcional y la

edad. Nuestra serie concuerda con estos hallazgos, pero con dos consideraciones. La primera es que los volúmenes no se encontraban como valor predictor, probablemente por no disponer de estos datos en todos los pacientes ya que el DTDVI si lo es. La segunda es que no encontramos relación con la clase funcional.

Pacientes sin antecedentes de eventos arrítmicos ventriculares

Como se ha mostrado, existe una gran evidencia acerca de los efectos de la restauración ventricular en relación con los efectos de la cirugía, la supervivencia y en menor medida con los eventos arrítmicos ventriculares.

Una pregunta frecuente es qué estrategia se debe tomar para prevención primaria de la muerte súbita en pacientes con indicación de implante de desfibrilador y que van a intervenir de CRV. En la literatura disponible esta pregunta no está contestada. Como se ha presentado previamente disponemos de series que exploran la muerte súbita en el conjunto global de los pacientes intervenidos, sin centrarse en diferenciar este perfil de pacientes (45, 131, 137). Otras series también incluyen la realización de un estudio electrofisiológico previo, expresando los resultados en los grupos con arritmias inducibles y no inducibles (133-135). Únicamente un estudio ha analizado los eventos en pacientes intervenidos de CRV a los que se implantó un DAI como prevención primaria (138).

En nuestra serie 50 pacientes se intervinieron de CRV y no presentaban eventos arrítmicos ventriculares previos, es decir tenían indicación de implante de DAI como prevención primaria.

Este subgrupo es ligeramente diferente a la del conjunto global: son más jóvenes (61,9 años vs 62,8), se encontraban en peor clase funcional (63% vs 48,5% en clase III o IV) y presentaban mayor sintomatología anginosa (60,7 % vs 56,4% CCS 2 o 3). La FEVI en ambos grupos es similar (32,1% vs 31,6%). La enfermedad coronaria era más severa (38,3% vs 32,8% con enfermedad de tres vasos y 16,7% con enfermedad de TCI vs 14,5%). Podemos resumir que en general estos pacientes presentan un peor perfil clínico

que el conjunto de la población, tratándose de un perfil más cercano al del registro RESTORE (43) u otros grupos.

Eventos Arrítmicos Ventriculares

La incidencia de eventos arrítmicos ventriculares en este subgrupo es muy baja, únicamente dos pacientes los presentaron y no se describió ninguna muerte súbita. La tasa incidencia de eventos arrítmicos ventriculares es inferior al de la cohorte general: 0,70 % persona-años (IC al 95% 0,08 a 2,51).

El grupo de Bax (138) realizó un análisis similar, pero con un matiz importante, se implantó DAI o DAI-resincronizador a todos los pacientes. La población de su estudio presentaba una clase funcional avanzada (media de NYHA 3,1 sd: 0,6) y disfunción VI más severa que nuestro grupo (23% sd: 5), además el tiempo de seguimiento presentaba una mediana de 18 meses. El 32% de sus pacientes presentó terapias apropiadas. Eventos como vemos muy superior a los nuestros y probablemente de los más elevados de la literatura.

O'Neill presenta una tasa de terapias apropiadas del DAI en un subgrupo de pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos del 12% durante el primer año (135), con una mediana de tiempo hasta la primera terapia tras la cirugía de 43 días.

Di Donato (133) realiza un análisis del registro RESTORE en función de la inducibilidad de arritmias en un estudio electrofisiológico realizado en el postoperatorio. En un seguimiento a 5 años el 2,4% de los pacientes presentó muerte súbita (1,9% en el grupo de arritmias inducibles postoperatorias y 2,6% en el grupo de no inducibles). Sin embargo no se presentan más detalles acerca de los eventos arrítmicos ventriculares.

Podemos comprobar que existe poca consistencia en relación a los eventos arrítmicos ventriculares en estos pacientes. Situándose nuestro grupo en la línea de una baja incidencia.

Sin embargo podemos tomar como referencia los estudios de prevención primaria de muerte súbita.

En el estudio MADIT II (107, 108) los pacientes del grupo control del ensayo presentaban una peor FEVI (23%) y se encontraban en mejor clase funcional (73% en clase I o II). En un seguimiento a 20 meses, la mortalidad era del 19,8%, siendo de causa súbita el 61% de la misma.

El estudio SCD-HEFT, presenta una mortalidad menor que el MADIT II. El ensayo preespecificó un análisis del subgrupo de pacientes con cardiopatía isquémica. El grupo control de este subanálisis presentaba una tasa de muerte del 43,2% a 5 años. Aunque no se especifica en este subgrupo, el 39% de las muertes del conjunto del estudio eran arrítmicas (158).

El estudio MUSTT presenta una población más similar a la de nuestro estudio (105). A cinco años de seguimiento la tasa de eventos arrítmicos ventriculares o parada cardíaca era del 9% en pacientes en los que se implantó un DAI y 37 % en los tratados con fármacos antiarrítmicos y 48% en los pacientes sin tratamiento. Vemos por lo tanto que nuestra tasa de eventos arrítmicos ventriculares es incluso menor que el grupo tratado con desfibrilador.

En resumen, en estos ensayos la incidencia de muerte súbita es alta, más que en nuestro grupo y en el registro RESTORE (133).

Aunque con gran cautela podemos decir que la CRV puede ofrecer un adecuado control arrítmico en prevención primaria.

Factores de riesgo

Dada la baja incidencia de eventos arrítmicos ventriculares no se ha podido construir un modelo predictivo. El análisis univariado tampoco ha permitido identificar variables que difieran de modo significativo en ambos grupos.

En la literatura tampoco encontramos un análisis específico de los factores de riesgo. Baravelli (45) publica la ausencia de relación entre la FEVI y el desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares. No obstante la serie que analiza consta únicamente de 37 pacientes, aunque presenta mayor incidencia de eventos arrítmicos ventriculares. Di Donato (133) hace referencia al volumen telesistólico de VI como predictor de la inducibilidad de arritmias.

Supervivencia

La supervivencia en este grupo de pacientes es buena y prácticamente equivalente a la cohorte general. Este hallazgo no es sorprendente dado que no se había identificado el antecedente de eventos arrítmicos ventriculares como un factor predictivo de mortalidad.

La supervivencia al año es del 87,1%, 73,9 a los 5 años y 59,2% a los 10. Como se ha presentado previamente se produjeron un total 12 muertes. La causa de muerte más importante es de etiología no cardíaca, suponiendo el 46,7% del total. Destaca que no se

registraron muertes de etiología arrítmica ni súbita y que la IC es responsable del 20% del total.

No podemos encontrar en la literatura ningún estudio que se haya centrado en la supervivencia de este grupo de pacientes.

Di Donato (136) compara la supervivencia de un grupo de 192 pacientes con arritmias espontáneas o inducibles con otro de 190 pacientes sin inducibilidad ni eventos clínicos. Es interesante recordar que únicamente se implantó DAI en uno de los pacientes. La supervivencia no presenta diferencias estadísticamente significativas. Aunque no presenta los datos numéricos, el análisis de la curva de supervivencia es muy similar a nuestra serie.

Podríamos tomar como referencia los estudios de prevención primaria de muerte súbita.

Comparado con el estudio MADIT II (107) la supervivencia tanto al año como a los cuatro años es similar a la del grupo intervención y mejor que el grupo placebo. Aunque dado el peor perfil clínico de estos pacientes no podemos considerarlo como un grupo comparable.

En el estudio MUSTT la mortalidad en el grupo tratado con DAI, fármacos antiarrítmicos o sin tratamiento era de 24%, 49% y 55% respectivamente a cinco años. Podemos ver, por lo tanto, que los pacientes de nuestro estudio se sitúan en un nivel similar al del grupo en el que se implantó un desfibrilador.

Factores de riesgo

No se ha podido crear ningún modelo multivariado con suficiente poder predictivo y significativo. El análisis univariado encontró el DTDVI como factor predictor estadísticamente significativo y la FEVI menor de 30% y la PSAP en el límite de la significación.

El diámetro telediastólico medido por eco mostró diferencias significativas, siendo los pacientes con mayores diámetros los que presentaban mayor mortalidad. El HR por mm es de 1,1 (IC al 95% de 1,0 a 1,2, $p=0,04$).

La FEVI por ecocardiografía mostraba diferencias en el límite de la significación estadística. Los pacientes con FEVI menor de 30% tenían mayor mortalidad, HR: 4,4 (IC al 95% de 0,9 a 21,1, $p=0,06$). Este hallazgo se encuentra en la línea del descrito en la serie general. Probablemente sea el menor tamaño de la población lo que limita encontrarlo como factor predictor.

La presión sistólica en la arteria pulmonar presentó diferencias en el límite de la significación estadística, otorgando un HR por mmHg de 1,1 (IC al 95% de 1,0 a 1,1). Este hallazgo es muy interesante. Baravelli (45) había descrito su relación con la aparición de eventos arrítmicos ventriculares, aunque no con la supervivencia. Los autores achacan este hallazgo al hecho de que la PSAP elevada traduce unas presiones de llenado de VI elevadas e hipotetizan que la reconstrucción ventricular en pacientes con ventrículos muy dañados no es capaz de reducir la tensión miocárdica, manteniendo un status proarrítmico. En esta misma línea, Menicanti (147) ha descrito un patrón de relajación restrictivo como un factor pronóstico de mortalidad e incluso promulga que sea una contraindicación para la restauración ventricular. Es importante recordar que esta cirugía ha demostrado mejorar la función diastólica (159, 160).

No es de extrañar que los factores asociados a la mortalidad en los pacientes sin eventos arrítmicos ventriculares previos a la cirugía sean superponibles a los del grupo global de pacientes. Recordemos que la presencia de arritmias ventriculares era predictor (no significativo) del desarrollo de eventos arrítmicos ventriculares en el seguimiento pero no de mortalidad.

Pacientes sin indicación de DAI tras la cirugía

La CRV produce una mejoría de la FEVI y una mejoría de la clase funcional. Estos son los parámetros más empleados para determinar el riesgo de muerte súbita e indicar el implante de un DAI como prevención primaria de muerte súbita.

Una pregunta que resulta interesante es determinar el riesgo arrítmico de un paciente que tras la CRV ya no presenta indicación de implante de DAI como prevención primaria por mejoría de alguno de los parámetros mencionados.

En nuestra serie comprobamos que tras la CRV 18 pacientes que no habían presentado eventos arrítmicos ventriculares previos pasaron a tener una FEVI mayor del 40% o mayor del 35% encontrándose en clase funcional II. Debemos subrayar que nos encontramos ante un subgrupo de pacientes muy reducido, por lo que los hallazgos deben ser tomados con gran cautela.

No disponemos de ninguna referencia bibliográfica que haya explorado esta cuestión, lo que aumenta el interés.

Eventos Arrítmicos Ventriculares

El hallazgo más llamativo es que no se produjo ningún evento arrítmico en este subgrupo de pacientes. Recordemos que la incidencia de eventos arrítmicos ventriculares en la población sin arritmias previas es baja (únicamente 2, con una tasa de incidencia de 0,70 % persona-años (IC al 95% 0,08 a 2,51) .

Por otro lado en los pacientes que persistían con indicación de implante de DAI se produjeron eventos en el 9,1%, con una incidencia de eventos de 1,85 % personas-años

(IC al 95% de 0,22 a 6,68). Ligeramente superior al de la población global aunque claramente inferior a la de los pacientes con eventos arrítmicos ventriculares previos.

Es difícil encontrar una serie que nos sirva de referencia en la literatura específica de la CRV y en la prevención primaria de arritmias. Quizá la población que más se acerca es la del estudio MUSTT, con similar clase funcional pero con función ventricular ligeramente más deprimida (105). La supervivencia libre de eventos arrítmicos ventriculares del grupo de pacientes que persistían con indicación de DAI es similar a la del brazo de implante de DAI.

El estudio VALIANT (61) analizó la incidencia de muerte súbita a largo plazo. La población es similar a la de nuestro grupo, con una FEVI media de 32% y una situación funcional similar. La incidencia de muerte súbita a tres años del grupo de pacientes con FEVI entre 31 y 40% era del 6%.

Con gran cautela debido al tamaño muestral podemos sugerir que en aquellos pacientes que tras la CRV han presentado mejoría de la FEVI y/o clase funcional que hace que ya no cumplan criterios para implantar un DAI, se podría mantener una actitud expectante con ellos y reevaluar su indicación en caso de presentar factores de riesgo para muerte súbita.

Supervivencia

La estratificación de pacientes en función de la indicación de implante de DAI tras la cirugía muestra una mejor supervivencia aunque no significativa en los pacientes que perdían dicha indicación ($p=0,09$)

A lo largo del seguimiento se produjeron tres muertes en el grupo de pacientes que ya no cumplían criterios de implante de DAI y 7 en los que la mantenían. La etiología de las muertes está dividida. En el grupo sin indicación de DAI se produjeron 3 muertes: una isquémica, una no cardíaca y otras de etiología desconocida. En el grupo que permanecían con criterios de implante se registraron 7: 5 no cardíacas y 2 por IC. No se presentó ninguna muerte súbita ni arrítmica.

Una posible explicación para este hecho es el mejor perfil clínico de los pacientes (mejor clase funcional y mejor FEVI); aunque debemos recordar que el número de pacientes de este grupo es escaso.

Limitaciones del estudio

La principal limitación de este estudio es el carácter observacional y retrospectivo del mismo. Los datos para el análisis se han obtenido de la historia clínica de los pacientes de modo retrospectivo. Esto ha causado que no se dispongan de valores de determinadas variables en alguno de los pacientes. Se ha tenido un especial interés en recopilar la información respectiva a aquellas variables que habían demostrado relevancia en otros estudios de CRV o predictoras de muerte súbita en estudios de eventos arrítmicos ventriculares y muerte súbita en cardiopatía isquémica.

El número bajo de pacientes ha sido también limitante. No obstante es importante comentar que esta serie es la mayor de nuestro país y se encuentra dentro de la media de la literatura, especialmente teniendo en cuenta que se han incluido únicamente a pacientes con unas determinadas características. Recordemos que los autores y centros de referencia disponen de series limitadas también, así por ejemplo Sartipy presenta su serie de 136 pacientes (156), O' Neill de 220 (135), Mickleborough 285 (48) y Bax 79 (148). Únicamente Dor y Di Donato presentan grandes series de más de 1000 pacientes (146, 147).

Otra limitación es que la población de nuestra serie es heterogénea. Desde las primeras evidencias del posible beneficio de la restauración ventricular en la literatura, esta técnica fue incorporada al arsenal terapéutico de nuestro centro. Con el tiempo las indicaciones se han ido modificando a medida que mejoraba el conocimiento científico y se identificaron factores pronósticos. Esto hace que el perfil de pacientes candidatos a esta técnica haya evolucionado, introduciendo cierta heterogeneidad en la población de estudio.

Algunos pacientes han presentado un seguimiento desigual. Sin embargo desde hace varios años se ha potenciado la Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada, a donde se han referido los pacientes para su seguimiento.

Es importante recordar que el área de referencia del Complejo Hospitalario de A Coruña, engloba varios hospitales de segundo y primer nivel. Además esta cirugía se considera también en pacientes con IC avanzada para lo que el centro es referencia a nivel autonómico y en los últimos años también CSUR. Esto implica que la recopilación de datos de seguimiento de estos centros sea más complicada. En este sentido hay que reconocer la gran ayuda que ha supuesto en los últimos años la implantación de historia electrónica común a todos los hospitales del Servicio Gallego de Salud.

Es importante destacar que la evidencia del implante de DAI como prevención primaria fue apareciendo simultáneamente en el tiempo al desarrollo de nuestro estudio. Este puede ser uno de los motivos por lo que se implantaron pocos DAI. El disponer muchos pacientes con DAI implantados hubiese permitido extraer gran información de los datos derivados de las revisiones de dichos dispositivos. Nos hubiese permitido conocer más exactamente la carga arrítmica de nuestros pacientes. Aunque, sin embargo, la incidencia de muerte súbita o arritmias clínicas es baja.

Otro aspecto de interés es que durante el seguimiento se produjo un cambio en la técnica de análisis de los volúmenes ventriculares por RMN. Aunque se ha comentado la importancia de este método para la evaluación de estos parámetros y lo relevante que es, en nuestra serie no se ha podido tener en cuenta. Sin embargo no afecta a la FEVI medida por RMN.

Conclusiones

1. En nuestra serie, la tasa de incidencia de eventos arrítmicos ventriculares en pacientes con IC isquémica e IAM anterior intervenidos mediante CRV fue de 1,47 % persona-años. Esta incidencia resulta sensiblemente inferior a las publicadas para pacientes con IC isquémica manejados de modo convencional. Únicamente 1 de los 70 pacientes estudiados presentó un episodio de muerte súbita, unos 12 años después de la intervención.

2. En los pacientes del subgrupo de “prevención secundaria”, la tasa de incidencia de nuevos episodios fue de 3,35 % persona-años. Ante esta elevada incidencia, resulta razonable mantener la recomendación de implante de DAI en este tipo de pacientes independientemente de la evolución de la FEVI.

3. En los pacientes del subgrupo de “prevención primaria” hubo una baja incidencia de eventos arrítmicos ventriculares (0,70 % persona-años), que se concentraron en los pacientes en los que persistía una FEVI <40% tras la CRV. En base a estos hallazgos, y salvo que el paciente presente otros criterios de riesgo, parece razonable considerar el implante de DAI únicamente en los casos en los que la FEVI permanece por debajo de este límite tras la CRV, si bien el reducido tamaño de este subgrupo impide establecer recomendaciones concluyentes al respecto.

4. Tras la CRV, los pacientes experimentaron un incremento medio de la FEVI de 5,6% que se acompañó de mejoría en al menos una clase funcional NYHA en el 81% de los casos. Este resultado apoya la utilidad de la CRV como tratamiento sintomático en pacientes con MD isquémica, IAM anterior e IC clínica.

5. La supervivencia tras la CRV en nuestra serie fue de 87,1% al año y de 73,9% a los 5 años, siendo la etiología no cardíaca y la IC las causas de muerte más

frecuentes (excluidas las muertes postquirúrgicas). Esta supervivencia es alta y equiparable a las grandes series de CRV.

6. En el análisis univariado, se identificaron la edad mayor de 70 años, la disfunción VI severa y el DTDVI como factores predictores de mortalidad que se mantuvieron en el análisis multivariado. Como factores predictores de eventos arrítmicos ventriculares en el univariado se identificó el antecedente de arritmias ventriculares previas, el tiempo de evolución desde el IAM de más de 100 meses, la disfunción de VI severa y la mayor sintomatología anginosa, en el límite de la significación estadística. La baja tasa de eventos y el reducido tamaño muestral nos impidió identificar factores predictores independientes de eventos arrítmicos ventriculares mediante el análisis multivariado.

Bibliografía

1. Roger VL. The heart failure epidemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(4):1807-30.
2. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18(2):208-25.
3. Bonneux L, Barendregt JJ, Meeter K, Bonsel GJ, van der Maas PJ. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: the future rise of heart failure. *Am J Public Health*. 1994;84(1):20-8.
4. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292(3):344-50.
5. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-Term Trends in the Incidence of and Survival with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(18):1397-402.
6. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-46.
7. Task Force for D, Treatment of A, Chronic Heart Failure of European Society of C, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC 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 the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29(19):2388-442.
8. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet*. 1997;350(9081):829-33.

9. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, McDonagh TA, Davie AP, Ford I, et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979-1992. *Eur Heart J*. 1998;19(12):1829-35.
10. Levy D, Kanchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(18):1397-402.
11. Barker WH, Mullooly JP, Getchell W. Changing incidence and survival for heart failure in a well-defined older population, 1970-1974 and 1990-1994. *Circulation*. 2006;113(6):799-805.
12. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J*. 1994;72(2 Suppl):S3-9.
13. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342(15):1077-84.
14. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4 Suppl A):6A-13A.
15. Castelvichio S, Menicanti L, Donato MD. Surgical ventricular restoration to reverse left ventricular remodeling. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(1):15-23.
16. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodeling. *Lancet*. 2006;367(9507):356-67.
17. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990;81(4):1161-72.
18. Shanmugam G, Ali IS. Surgical ventricular restoration: an operation to reverse remodeling - the basic science (part I). *Curr Cardiol Rev*. 2009;5(4):343-9.

19. Athanasuleas CL, Stanley AW, Jr., Buckberg GD, Dor V, DiDonato M, Blackstone EH. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after anterior myocardial infarction. RESTORE group. Reconstructive Endoventricular Surgery, returning Torsion Original Radius Elliptical Shape to the LV. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(5):1199-209.
20. Anversa P, Loud AV, Levicky V, Guideri G. Left ventricular failure induced by myocardial infarction. I. Myocyte hypertrophy. *Am J Physiol.* 1985;248(6 Pt 2):H876-82.
21. Cuenca Castillo JJ. Restauración ventricular. Un nuevo concepto diagnóstico y terapéutico en los pacientes con miocardiopatía isquémica. *Insuficiencia Cardiaca.* 2006;l(4):171-8.
22. Torrent Guasp F. [Agonist-antagonist mechanics of the descendent and ascendent segments of the ventricular myocardial band]. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54(9):1091-102. La mecanica agonista-antagonista de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocardica ventricular.
23. Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Castella M, Torrent-Guasp F, et al. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;13(4):342-57.
24. Athanasuleas CL, Stanley AW, Buckberg GD, Dor V, Di Donato M, Siler W, et al. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) for dilated ischemic cardiomyopathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;13(4):448-58.
25. Bogaert J, Maes A, Van de Werf F, Bosmans H, Herregods MC, Nuyts J, et al. Functional recovery of subepicardial myocardial tissue in transmural myocardial infarction after successful reperfusion: an important contribution to the improvement of regional and global left ventricular function. *Circulation.* 1999;99(1):36-43.

26. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation*. 2005;112(5):745-58.
27. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91(5):538-43.
28. Di Salvo TG, Acker MA, Dec GW, Byrne JG. Mitral valve surgery in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):271-82.
29. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation*. 2000;102(12):1400-6.
30. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(8):803-69.
31. Taylor J. Focused update of the ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31(21):2559-60.
32. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in

- collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*. 2006;27(17):2099-140.
33. George TJ, Arnaoutakis GJ, Shah AS. Surgical treatment of advanced heart failure: alternatives to heart transplantation and mechanical circulatory assist devices. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011;54(2):115-31.
 34. Vanoverschelde JL, Depre C, Gerber BL, Borgers M, Wijns W, Robert A, et al. Time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Am J Cardiol*. 2000;85(12):1432-9.
 35. Schaff HV. Asymptomatic severe mitral valve regurgitation: observation or operation? *Circulation*. 2009;119(6):768-9.
 36. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373(9672):1382-94.
 37. Cuenca Castillo JJ. [Surgical treatment of heart failure. Surgical ventricular restoration and mitral surgery]. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6 Suppl F:71-81. Tratamiento quirurgico de la insuficiencia cardiaca. Restauracion ventricular y cirugia de la valvula mitral.
 38. Dor V, Saab M, Coste P, Kornaszewska M, Montiglio F. Left ventricular aneurysm: a new surgical approach. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;37(1):11-9.
 39. Fontan F. Transplantation of knowledge. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;99(3):387-95.
 40. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Montiglio F, Toso A, Maioli M. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116(1):50-9.
 41. Di Donato M, Castelvechio S, Menicanti L. Surgical treatment of ischemic heart failure: the Dor procedure. *Circ J*. 2009;73 Suppl A:A1-5.

42. Conte JV. Surgical ventricular restoration: technique and outcomes. *Congest Heart Fail.* 2004;10(5):248-51.
43. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AW, Siler W, Dor V, DiDonato M, et al. Surgical ventricular restoration: the RESTORE Group experience. *Heart Fail Rev.* 2004;9(4):287-97.
44. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med.* 2009;360(17):1705-17.
45. Baravelli M, Cattaneo P, Rossi A, Rossi MC, Fantoni C, Picozzi A, et al. Low-risk profile for malignant ventricular arrhythmias and sudden cardiac death after surgical ventricular reconstruction. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(9):1054-62.
46. Sartipy U, Lofving A, Albage A, Lindblom D. Surgery for ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm provides arrhythmia control. *Scand Cardiovasc J.* 2008;42(3):226-32.
47. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Maioli M, Toso A, Montiglio F. Late hemodynamic results after left ventricular patch repair associated with coronary grafting in patients with postinfarction akinetic or dyskinetic aneurysm of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110(5):1291-9; discussion 300-1.
48. Mickleborough LL, Merchant N, Ivanov J, Rao V, Carson S. Left ventricular reconstruction: Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(1):27-37.
49. Williams JA, Weiss ES, Patel ND, Nwakanma LU, Conte JV. Outcomes following surgical ventricular restoration for patients with clinically advanced congestive heart failure (New York Heart Association Class IV). *J Card Fail.* 2007;13(6):431-6.
50. Patel ND, Barreiro CJ, Williams JA, Bonde PN, Waldron M, Natori S, et al. Surgical Ventricular Remodeling for Patients with Clinically Advanced Congestive Heart

Failure and Severe Left Ventricular Dysfunction. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2005;24(12):2202-10.

51. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AW, Siler W, Dor V, Di Donato M, et al. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post-infarction ventricular dilation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1439-45.
52. Tulner SA, Steendijk P, Klautz RJ, Bax JJ, Schalij MJ, van der Wall EE, et al. Surgical ventricular restoration in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: evaluation of systolic and diastolic ventricular function, wall stress, dyssynchrony, and mechanical efficiency by pressure-volume loops. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(3):610-20.
53. Adhyapak SM, Parachuri VR. Architecture of the left ventricle: insights for optimal surgical ventricular restoration. *Heart Fail Rev*. 2010;15(1):73-83.
54. Dor V, Montiglio F, Sabatier M, Coste P, Barletta G, Di Donato M, et al. Left ventricular shape changes induced by aneurysmectomy with endoventricular circular patch plasty reconstruction. *Eur Heart J*. 1994;15(8):1063-9.
55. Maxey TS, Reece TB, Ellman PI, Butler PD, Kern JA, Tribble CG, et al. Coronary artery bypass with ventricular restoration is superior to coronary artery bypass alone in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(2):428-34.
56. Jones RH, White H, Velazquez EJ, Shaw LK, Pietrobon R, Panza JA, et al. STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) trial enrollment. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(6):490-8.
57. Buckberg GD, Athanasuleas CL. The STICH trial: misguided conclusions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(5):1060-4 e2.
58. Conte J. An indictment of the STICH trial: "True, true, and unrelated". *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(5):491-6.

59. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, Sabatier M, Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(4):905-16, 16 e1-4.
60. Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, Weston SA, Roger VL. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA.* 2008;300(17):2022-9.
61. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med.* 2005;352(25):2581-8.
62. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353(9169):2001-7.
63. Zipes DP, Jalife JJ. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2009. 1155 p.
64. Peters NS, Coromilas J, Severs NJ, Wit AL. Disturbed connexin43 gap junction distribution correlates with the location of reentrant circuits in the epicardial border zone of healing canine infarcts that cause ventricular tachycardia. *Circulation.* 1997;95(4):988-96.
65. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(6):1718-24.
66. Dean JW, Lab MJ. Arrhythmia in heart failure: role of mechanically induced changes in electrophysiology. *Lancet.* 1989;1(8650):1309-12.
67. Fletcher RD, Cintron GB, Johnson G, Orndorff J, Carson P, Cohn JN. Enalapril decreases prevalence of ventricular tachycardia in patients with chronic congestive

- heart failure. The V-HeFT II VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87(6 Suppl):VI49-55.
68. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, Betriu A, Mulet J, Sanz G. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(2):529-33.
69. Berntsen RF, Gunnes P, Lie M, Rasmussen K. Surgical revascularization in the treatment of ventricular tachycardia and fibrillation exposed by exercise-induced ischaemia. *Eur Heart J*. 1993;14(10):1297-303.
70. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(21):1349-55.
71. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9-13.
72. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):303-10.
73. Cleland JG, Erhardt L, Murray G, Hall AS, Ball SG. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. A report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J*. 1997;18(1):41-51.
74. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333(25):1670-6.

75. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med.* 1991;325(5):293-302.
76. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1987;316(23):1429-35.
77. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye 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;327(10):669-77.
78. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation.* 1999;100(23):2312-8.
79. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709-17.
80. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348(14):1309-21.
81. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991;324(12):781-8.

82. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327(4):227-33.
83. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet.* 1997;349(9053):675-82.
84. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet.* 1997;349(9053):667-74.
85. Kober L, Bloch Thomsen PE, Moller M, Torp-Pedersen C, Carlsen J, Sandoe E, et al. Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: a randomised trial. *Lancet.* 2000;356(9247):2052-8.
86. Julian DG, Prescott RJ, Jackson FS, Szekely P. Controlled trial of sotalol for one year after myocardial infarction. *Lancet.* 1982;1(8282):1142-7.
87. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet.* 1996;348(9019):7-12.
88. Dillon SM, Allessie MA, Ursell PC, Wit AL. Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts. *Circ Res.* 1988;63(1):182-206.
89. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Wilde AA, Coronel R, Becker AE, et al. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart

- disease: electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation*. 1988;77(3): 589-606.
90. Kimura S, Bassett AL, Cameron JS, Huikuri H, Kozlovskis PL, Myerburg RJ. Cellular electrophysiological changes during ischemia in isolated, coronary-perfused cat ventricle with healed myocardial infarction. *Circulation*. 1988;78(2): 401-6.
 91. Garan H, McComb JM, Ruskin JN. Spontaneous and electrically induced ventricular arrhythmias during acute ischemia superimposed on 2 week old canine myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11(3):603-11.
 92. Furukawa T, Moroe K, Mayrovitz HN, Sampsel R, Furukawa N, Myerburg RJ. Arrhythmogenic effects of graded coronary blood flow reductions superimposed on prior myocardial infarction in dogs. *Circulation*. 1991;84(1):368-77.
 93. Crandall BG, Morris CD, Cutler JE, Kudenchuk PJ, Peterson JL, Liem LB, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in survivors of out-of-hospital sudden cardiac death without inducible arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(5):1186-92.
 94. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA, Fiedler SB, Burkholder JA. Efficacy of the automatic implantable cardioverter-defibrillator in prolonging survival in patients with severe underlying cardiac disease. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16(2):381-6.
 95. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(6):1353-61.
 96. Tchou PJ, Kadri N, Anderson J, Caceres JA, Jazayeri M, Akhtar M. Automatic implantable cardioverter defibrillators and survival of patients with left ventricular dysfunction and malignant ventricular arrhythmias. *Ann Intern Med*. 1988;109(7): 529-34.

97. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A, et al. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation*. 1995;91(8):2195-203.
98. 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;337(22):1576-83.
99. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102(7):748-54.
100. 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;101(11):1297-302.
101. Sheldon R, Connolly S, Krahn A, Roberts R, Gent M, Gardner M. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy: the Canadian Implantable Defibrillator Study. *Circulation*. 2000;101(14):1660-4.
102. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1573-82.
103. 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;335(26):1933-40.

104. Moss AJ, Fadhil Y, Zareba W, Cannom DS, Hall WJ. Survival benefit with an implanted defibrillator in relation to mortality risk in chronic coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2001;88(5):516-20.
105. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(25):1882-90.
106. Bigger JT, Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1997;337(22):1569-75.
107. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-83.
108. Greenberg H, Case RB, Moss AJ, Brown MW, Carroll ER, Andrews ML. Analysis of mortality events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II). *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(8):1459-65.
109. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-37.
110. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351(24):2481-8.
111. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;361(15):1427-36.

112. 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;352(15):1539-49.
113. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2140-50.
114. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA*. 2003;289(20):2685-94.
115. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346(24):1845-53.
116. Walker S, Levy TM, Rex S, Brant S, Allen J, Ilesley CJ, et al. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol*. 2000;86(2):231-3.
117. Kies P, Bax JJ, Molhoek SG, Bleeker GB, Zeppenfeld K, Bootsma M, et al. Effect of left ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy on frequency of ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2004;94(1):130-2.
118. Di Biase L, Gasparini M, Lunati M, Santini M, Landolina M, Boriani G, et al. Antiarrhythmic effect of reverse ventricular remodeling induced by cardiac resynchronization therapy: the InSync ICD (Implantable Cardioverter-Defibrillator) Italian Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(18):1442-9.
119. Barsheshet A, Wang PJ, Moss AJ, Solomon SD, Al-Ahmad A, McNitt S, et al. Reverse remodeling and the risk of ventricular tachyarrhythmias in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(24):2416-23.

120. Guerra JM, Wu J, Miller JM, Groh WJ. Increase in ventricular tachycardia frequency after biventricular implantable cardioverter defibrillator upgrade. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(11):1245-7.
121. Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, Antzelevitch C, Medina-Malpica NA, Medina-Malpica OA, et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation.* 2003;107(5):740-6.
122. Boineau JP, Cox JL. Rationale for a direct surgical approach to control ventricular arrhythmias: relation of specific intraoperative techniques to mechanism and location of arrhythmic circuit. *Am J Cardiol.* 1982;49(2):381-96.
123. Cox JL. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(2):250-62.
124. Kaiser GA, Waldo AL, Harris PD, Bowman FO, Jr., Hoffman BF, Malm JR. New method to delineate myocardial damage at surgery. *Circulation.* 1969;39(5 Suppl 1):183-9.
125. Daniel TM, Boineau JP, Cox JL, Sabiston DC, Jr. Mapping of epicardial and intramural activation of the heart: a technique for localization of chronic infarction during myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1970;60(5):704-9.
126. Wittig JH, Boineau JP. Surgical treatment of ventricular arrhythmias using epicardial, transmural, and endocardial mapping. *Ann Thorac Surg.* 1975;20(2):117-26.
127. Gallagher JJ, Oldham HN, Wallace AG, Peter RH, Kasell J. Ventricular aneurysm with ventricular tachycardia. Report of a case with epicardial mapping and successful resection. *Am J Cardiol.* 1975;35(5):696-700.

128. Guiraudon G, Fontaine G, Frank R, Escande G, Etievent P, Cabrol C. Encircling endocardial ventriculotomy: a new surgical treatment for life-threatening ventricular tachycardias resistant to medical treatment following myocardial infarction. *Ann Thorac Surg.* 1978;26(5):438-44.
129. Josephson ME, Harken AH, Horowitz LN. Endocardial excision: a new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation.* 1979;60(7):1430-9.
130. Geha AS, Elefteriades JA, Hsu J, Biblo LA, Hoch DH, Batsford WP, et al. Strategies in the surgical treatment of malignant ventricular arrhythmias. An 8-year experience. *Ann Surg.* 1992;216(3):309-16; discussion 16-7.
131. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Rossi P, Toso A, Di Donato M. Results of nonguided subtotal endocardectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(5):1301-7; discussion 7-8.
132. Rastegar H, Link MS, Foote CB, Wang PJ, Manolis AS, Estes NA, 3rd. Perioperative and long-term results with mapping-guided subendocardial resection and left ventricular endoaneurysmorrhaphy. *Circulation.* 1996;94(5):1041-8.
133. DiDonato M, Sabatier M, Dor V, Buckberg G, Group R. Ventricular arrhythmias after LV remodelling: surgical ventricular restoration or ICD? *Heart Fail Rev.* 2004;9(4):299-306; discussion 47-51.
134. Sartipy U, Albåge A, Strååt E, Insulander P, Lindblom D. Surgery for Ventricular Tachycardia in Patients Undergoing Left Ventricular Reconstruction by the Dor Procedure. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):65-71.
135. O'Neill JO, Starling RC, Khaykin Y, McCarthy PM, Young JB, Hail M, et al. Residual high incidence of ventricular arrhythmias after left ventricular reconstructive surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(5):1250-6.

136. Di Donato M, Sabatier M, Menicanti L, Dor V. Incidence of ventricular arrhythmias after left ventricular reconstructive surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(2):289-91; discussion 92-3.
137. Matthias Bechtel JF, Tolg R, Graf B, Richardt G, Noetzold A, Kraatz EG, et al. High incidence of sudden death late after anterior LV-aneurysm repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(5):807-11.
138. Mollema SA, Klein P, Heersche J, Schalij MJ, Van der Wall EE, Versteegh MI, et al. Left ventricular ejection fraction as criterion for implantation of an implantable cardioverter-defibrillator in heart failure patients undergoing surgical left ventricular reconstruction. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(7):913-7.
139. Tector AJ, Amundsen S, Schmahl TM, Kress DC, Peter M. Total revascularization with T grafts. *Ann Thorac Surg.* 1994;57(1):33-8; discussion 9.
140. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
141. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(4):307-32.
142. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(7):777-802.

143. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2): 79-108.
144. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(23):2614-62.
145. Buckberg GD, Athanasuleas CL, Wechsler AS, Beyersdorf F, Conte JV, Strobeck JE. The STICH trial unravelled. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(10):1024-7.
146. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Civaia F, DiDonato M. Endoventricular patch reconstruction of ischemic failing ventricle. a single center with 20 years experience. advantages of magnetic resonance imaging assessment. *Heart Fail Rev.* 2004;9(4): 269-86.
147. Menicanti L, Castelvechio S, Ranucci M, Frigiola A, Santambrogio C, de Vincentiis C, et al. Surgical therapy for ischemic heart failure: single-center experience with surgical anterior ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(2): 433-41.
148. Witkowski TG, ten Brinke EA, Delgado V, Ng AC, Bertini M, Marsan NA, et al. Surgical ventricular restoration for patients with ischemic heart failure: determinants of two-year survival. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(2):491-8.
149. O'Neill JO, Starling RC, McCarthy PM, Albert NM, Lytle BW, Navia J, et al. The impact of left ventricular reconstruction on survival in patients with ischemic cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(5):753-9.

150. Sartipy U, Albage A, Straat E, Insulander P, Lindblom D. Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing left ventricular reconstruction by the Dor procedure. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):65-71.
151. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation.* 1987;76(1):44-51.
152. Franz MR, Cima R, Wang D, Profitt D, Kurz R. Electrophysiological effects of myocardial stretch and mechanical determinants of stretch-activated arrhythmias. *Circulation.* 1992;86(3):968-78.
153. Pogwizd SM, Hoyt RH, Saffitz JE, Corr PB, Cox JL, Cain ME. Reentrant and focal mechanisms underlying ventricular tachycardia in the human heart. *Circulation.* 1992;86(6):1872-87.
154. Gilmour RF, Jr. Early afterdepolarization-induced triggered activity: Initiation and reinitiation of reentrant arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2004;1(4):449-50.
155. Sartipy U, Albage A, Lindblom D. The Dor procedure for left ventricular reconstruction. Ten-year clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(6):1005-10.
156. Sartipy U, Albage A, Lindblom D. Risk factors for mortality and hospital re-admission after surgical ventricular restoration. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(5):762-9.
157. Takeda K, Matsumiya G, Sakaguchi T, Matsue H, Masai T, Otake S, et al. Long-term results of left ventricular reconstructive surgery in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: a multicenter study. *Circ J.* 2008;72(11):1730-6.
158. Packer DL, Prutkin JM, Hellkamp AS, Mitchell LB, Bernstein RC, Wood F, et al. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the

mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation*. 2009;120(22):2170-6.

159. Di Donato M, Menicanti L, Ranucci M, Castelvechio S, de Vincentiis C, Salvia J, et al. Effects of surgical ventricular reconstruction on diastolic function at midterm follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(2):285-91 e1.
160. Di Donato M, Toso A, Dor V, Sabatier M, Barletta G, Menicanti L, et al. Surgical ventricular restoration improves mechanical intraventricular dyssynchrony in ischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;109(21):2536-43.

