Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Experiencia inicial con dispositivos de modulación de contractilidad cardiaca en Latinoamérica para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca

Initial experience with cardiac contractility modulation devices in Latin America for the treatment of heart failure

Ulises Rojel-Martínez, Carlos De-la-Fuente-Macip, Arturo Enríquez-Silverio, Karla I. Bozada-Nolasco, Pablo A. Reátiga-Vega y Flor M. Marquez-Maldonado*

Unidad de Arritmias y Marcapasos, Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro, Centro Médico del Sur, Puebla, Pue., México

Resumen

Objetivo: *Describir la experiencia inicial de implante de modulación de la contractilidad cardiaca (CCM) en Latinoamérica.* **Método:** *Presentamos los dos primeros casos en Latinoamérica de pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida no candidatos a terapia de resincronización en quienes se implantó un dispositivo de CCM.* **Resultados:** *En ambos pacientes se observó mejoría en la prueba de caminata de 6 minutos, de la clase funcional según la NYHA y de la FEVI.* **Conclusiones:** *La CCM actualmente es una opción de tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca en clase funcional III-IV, con FEVI del 25-45% y QRS < 130 ms que no son candidatos a terapia de resincronización cardiaca.*

Palabras clave: *Insuficiencia cardiaca. Terapia eléctrica. Modulación de la contractilidad cardiaca.*

Abstract

Objective: *To describe the initial experience of cardiac contractility modulation (CCM) implantation in Latin America.* **Method:** *We present the first two cases in Latin America of patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) not candidates for cardiac resynchronization therapy in whom a CCM device was implanted.* **Results:** *In both patients we described improvement of the 6-minute walk test, functional class according to the NYHA and LVEF.* **Conclusions:** *The modulation of cardiac contractility is currently a treatment option for patients with heart failure in functional class III-IV, with LVEF 25-45%, and a QRS < 130 ms who are not candidates for cardiac resynchronization therapy.*

Keywords: *Heart failure. Electrical therapy. Modulation of cardiac contractility.*

***Correspondencia:**
Ulises Rojel-Martínez
E-mail: ulirm@hotmail.com

Fecha de recepción: 30-01-2024
Fecha de aceptación: 25-02-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000021

Disponible en internet: 17-04-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(3):356-360
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

En los últimos años, el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca ha presentado un gran avance con el surgimiento de nuevos medicamentos con resultados óptimos en disminuir la mortalidad y las hospitalizaciones, y en mejorar la clase funcional y la calidad de vida, entre otros efectos. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que la optimización del tratamiento médico no es suficiente y se requiere la utilización de un dispositivo de terapia eléctrica. Se cuenta con dispositivos para la prevención de la muerte súbita cardiaca, como el desfibrilador implantable, y otros que optimizan la contractilidad cardiaca, como la terapia de resincronización en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida y complejo QRS > 130 ms; sin embargo, hasta un tercio de los pacientes no responden a dicha terapia o no son candidatos a recibirla[1]. Como terapia emergente, la modulación de la contractilidad cardiaca (CCM) es una nueva opción para mejorar la función cardiaca en pacientes que no cumplen criterios para terapia de resincronización[2].

Presentamos los dos primeros casos en Latinoamérica de pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI reducida no candidatos a terapia de resincronización en quienes se implantó un dispositivo de CCM. El objetivo del presente trabajo es describir la experiencia inicial de implante de CCM en Latinoamérica.

Método y resultados

El primer caso fue un hombre de 29 años sin historia familiar ni antecedentes de enfermedades crónicas-degenerativas de relevancia, que refirió consumo de metanfetaminas diariamente durante 1 año, cocaína semanalmente durante 2 años y cannabis diariamente desde los 11 años de edad. Presentó episodios de insuficiencia cardiaca que requirieron hospitalización. A su ingreso a nuestro servicio refirió disnea de mínimos esfuerzos, en clase funcional III/IV de la New York Heart Association (NYHA) y edema de piernas. En la exploración física se observó una frecuencia cardiaca de 73 l.p.m., una frecuencia respiratoria de 23 r.p.m. y una saturación capilar del 94%. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 100 l.p.m. y duración del complejo QRS de 0.80 s (Fig. 1A). Un ecocardiograma reportó dilatación e hipocinesia global del ventrículo izquierdo, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 20%, y ligera insuficiencia mitral, aórtica y tricúspide. Se inició tratamiento médico óptimo para insuficiencia cardiaca, pero a los 3 meses continuaba en clase funcional III de la NYHA. La prueba de la caminata de 6 minutos mostró un recorrido de 100 metros con interrupción de la prueba en el minuto 5, escala de Borg CR-10 inicial de 6 y final de 9, por lo que se decidió utilizar terapia de CCM. Una semana posterior al implante, el paciente estaba en clase funcional II de la NYHA. Una radiografía de tórax mostró cardiomegalia de grado III sin datos de hipertensión venocapilar pulmonar (Fig. 2A). Un ecocardiograma reportó una FEVI del 25% al mes de seguimiento. A los 3 meses del implante, un ecocardiograma mostró una FEVI del 32%. La prueba de la caminata de 6 minutos reportó un recorrido de 250 metros y la escala de Borg CR-10 inicial fue de 4 y final de 7. El paciente continuó en clase funcional II de la NYHA.

El segundo caso fue una mujer de 63 años, hipertensa, con cardiopatía dilatada no isquémica, con tratamiento médico óptimo, en clase funcional III de la NYHA. La exploración física mostró una frecuencia cardiaca de 62 l.p.m., una frecuencia respiratoria de 20 r.p.m. y una saturación de oxígeno del 91%. Su electrocardiograma mostró ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 66 l.p.m. y duración del complejo QRS de 0.80 s (Fig. 1B). Un ecocardiograma reportó FEVI del 24%. La prueba de la caminata de 6 minutos evidenció un recorrido total de 100 metros y se detuvo al minuto 4, con una escala de Borg CR-10 inicial de 7 y final de 10, por lo que se decidió la colocación de un dispositivo de CCM (Fig. 2B). Al mes de seguimiento la paciente presentó una clase funcional II de la NYHA y el electrocardiograma reveló un artefacto de estimulación de alto voltaje en la parte final del QRS (Fig. 1C), que mostró el buen funcionamiento del dispositivo. El ecocardiograma al mes de seguimiento reportó una FEVI del 29% y a los 2 meses del 45%. En la prueba de caminata de 6 minutos la paciente recorrió 300 metros durante toda la prueba y la escala de Borg CR-10 inicial fue de 3 y final de 7. La paciente continuó en clase funcional II de la NYHA.

Discusión

La CCM es una terapia eléctrica que surgió a inicios del año 2000 y consiste en entregar impulsos de alto voltaje bifásicos (7.5 V/22 ms) durante el periodo refractario absoluto, sin alterar el ritmo cardiaco ni la propagación normal del potencial de acción, a través de un generador y dos electrodos implantados, similar a un marcapasos convencional, a nivel del tabique interventricular. Estos impulsos eléctricos son aplicados por una hora siete veces al día, intercalados por periodos

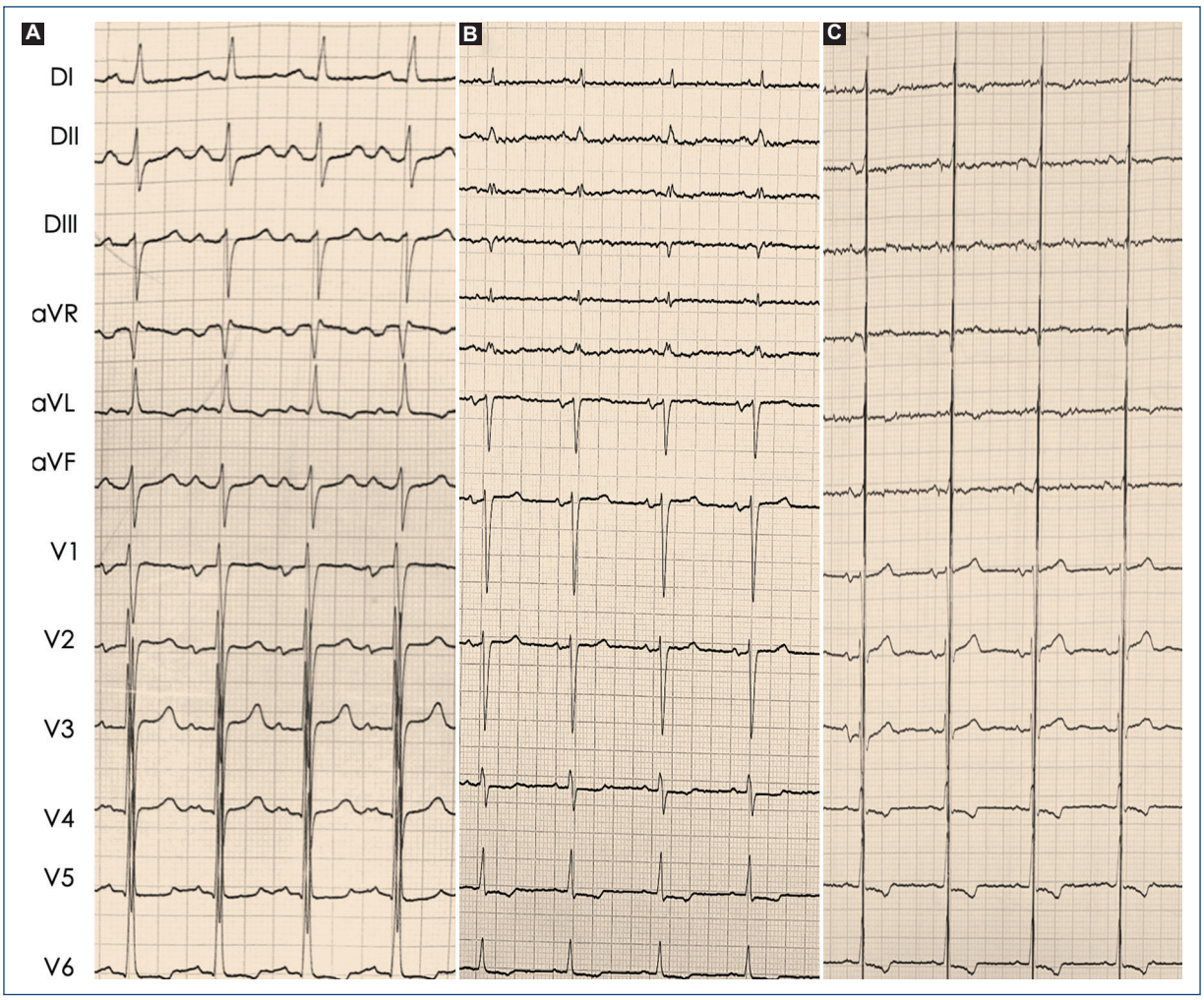

Figura 1. A: electrocardiograma que muestra ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 100 l.p.m. y duración del complejo QRS de 0.80 s. **B:** electrocardiograma que muestra ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 66 l.p.m. y duración del complejo QRS de 0.80 s. **C:** electrocardiograma 1 mes posterior al implante del dispositivo que muestra un artefacto de estimulación de alto voltaje en la parte final del QRS.

de reposo de 2.4 h[2]. Los impulsos eléctricos optimizan de forma aguda los receptores de tipo L de los canales de calcio, lo que permite una mayor recaptura del calcio al retículo sarcoplásmico, y la actividad contráctil aumenta por la unión del calcio con la troponina C, mejorando el funcionamiento de las sarcómeras del músculo cardiaco. Estos estímulos eléctricos también mejoran el funcionamiento de los receptores SERCA2, calcio-ATPasa y del encargado del intercambio de Na-Ca, mejorando la salida del calcio de la célula. Además, de forma crónica inducen la reversión del programa genético fetal activado por la disfunción ventricular, el cual se asocia a insuficiencia cardiaca y promueve el remodelado reverso, tanto localmente donde se encuentran los electrodos y se administran los impulsos como de manera remota en otros sitios del corazón[2-5].

Se han realizado algunos estudios clínicos evaluando esta terapia. El primero de ellos fue el FIX-HF, que incluyó 12 pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática y 13 con enfermedad coronaria, en clase funcional III de la NYHA. Se evaluó la respuesta del implante con la medición de la derivada temporal de la presión ventricular izquierda (dp/dt) y los resultados mostraron mejoría de la clase funcional, de la FEVI y de la calidad de vida a las 8 semanas del implante[6]. El siguiente estudio fue el FIX-HF-4, realizado en 2008, doble ciego, con cruzamiento, que evaluó a 164 pacientes con FEVI < 35% y clase funcional II/III de la NYHA. Los pacientes se dividieron en dos grupos; en uno se

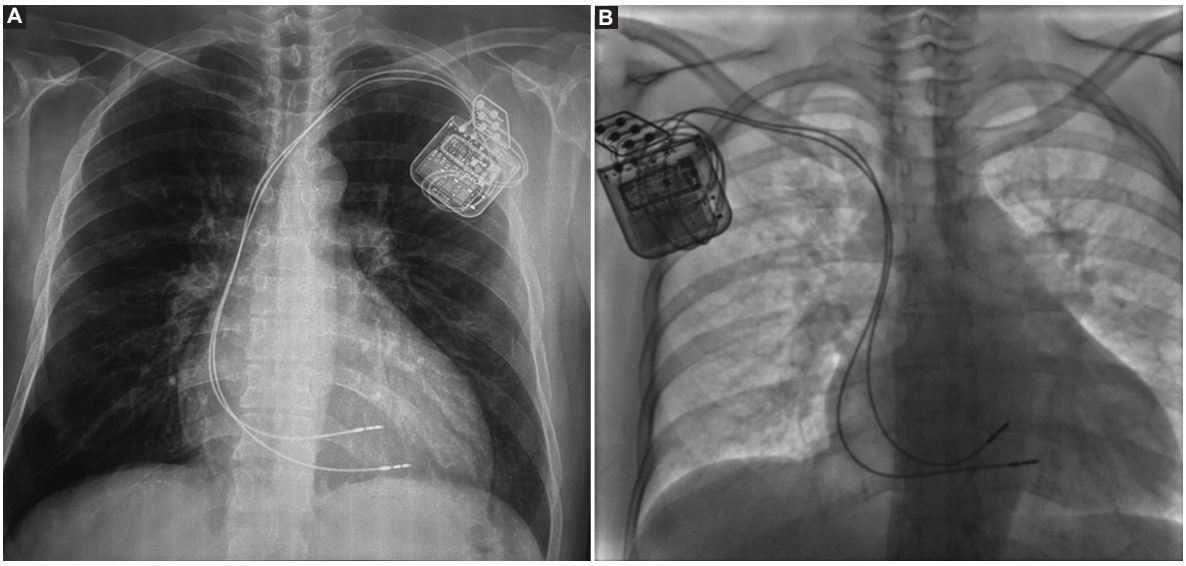

Figura 2. A: radiografía de tórax que muestra cardiomegalia de grado III sin datos de hipertensión venocapilar pulmonar, los electrodos en el tabique interventricular e imagen subclavia izquierda del dispositivo de modulación de la contractilidad cardiaca. **B:** radiografía de tórax de la segunda paciente con los electrodos en el tabique interventricular e imagen subclavia derecha del dispositivo de modulación de la contractilidad cardiaca.

aplicó terapia de CCM por 3 meses y luego terapia falsa durante otros 3 meses, y en el otro grupo se inició terapia falsa por 3 meses y posteriormente se aplicó CCM por 3 meses. Se observó que en los pacientes con CCM mejoraron la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida[7]. El estudio FIX-HF-5 se realizó en 2011 y fue un estudio multicéntrico, con 428 pacientes con FEVI < 35% en clase funcional III/IV de la NYHA, y se agregó por primera vez el criterio de inclusión de QRS estrecho (< 130 ms). Se comparó terapia CCM más tratamiento médico óptimo frente a solo tratamiento médico óptimo. El objetivo primario fue la mejoría del umbral anaeróbico ventilatorio y los objetivos secundarios fueron la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio por consumo pico de oxígeno a los 6 meses. En los resultados no se alcanzó significancia del objetivo primario, pero sí de los secundarios y del objetivo de seguridad de no inferioridad entre grupos a los 12 meses de un compuesto de mortalidad por todas las causas y hospitalización[8]. El último ensayo clínico reportado que evaluó pacientes con CCM fue el FIX-HF-5C, en 2018. Este estudió partió del FIX-HF-5, en el cual no se alcanzó el resultado primario, pero un posterior análisis de subgrupos mostró efectos significativos primarios y secundarios en pacientes con FEVI del 25-45%. Fueron 160 pacientes con FEVI < 35%, QRS estrecho y clase funcional III/IV de la NYHA, aleatorizados para recibir tratamiento médico óptimo o CCM. Después de 24 semanas, la terapia CCM fue superior al tratamiento médico óptimo, alcanzando significancia estadística en el resultado primario de aumento del consumo pico de oxígeno, que se traduce en tolerancia al ejercicio, y en los resultados secundarios de calidad de vida, aumento de la FEVI y distancia en la caminata de 6 minutos[9]. Al año siguiente de su publicación, en una actualización de un consenso de expertos de la Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomendó esta terapia como una alternativa en pacientes con FEVI del 25-45% y QRS angosto para mejorar la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y la reducción de síntomas[10]. En las guías de 2021 sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica de la ESC se comentó que no se pueden establecer recomendaciones específicas debido a la evidencia clínica que existe[11]. En cambio, en las guías de 2022 de manejo de falla cardiaca del American College of Cardiology, la American Heart Association y la Heart Failure Society of America (AHA/ACC/HFSA) se menciona que la CCM fue aprobada por la Food and Drug Administration para pacientes en clase funcional III de la NYHA y FEVI del 25-45% no candidatos a terapia de resincronización[12].

Conclusiones

La CCM actualmente es una opción de tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca en clase funcional III-IV de la NYHA, FEVI del 25-45% y QRS < 130 ms que no son candidatos a terapia de resincronización cardiaca.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. De Juan Bagudá J, Fontenla A, García-Cosío Carmena MD, Bodes S, Jiménez D, Arribas Ynsaurriaga F. First experience in Spain of cardiac contractility modulation. A new alternative for patients with heart failure. Rev Esp Cardiol. 2020;73:855-7.
2. Abi-Samra F, Gutterman D. Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure. Heart Fail Rev. 2016;21:645-60.
3. Morita H, Suzuki G, Haddad W, Mika Y, Tanhehco EJ, Goldstein S, et al. Long□term effects of non□excitatory cardiac contractility modulation electric signals on the progression of heart failure in dogs. Eur J Heart Fail. 2004;6:145-50.
4. Imai M, Rastogi S, Gupta RC, Mishra S, Sharov VG, Stanley WC, et al. Therapy with cardiac contractility modulation electrical signals improves left ventricular function and remodeling in dogs with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2007;49:2120-8.
5. Butter C, Rastogi S, Minden H-H, Meyhöfer J, Burkhoff D, Sabbah HN. Cardiac contractility modulation electrical signals improve myocardial gene expression in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1784-9.
6. Stix G, Borggrefe M, Wolpert C, Hindricks G, Kottkamp H, Böcker D, et al. Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure. Eur Heart J. 2004;25:650-5.
7. Borggrefe M, Lawo T, Butter C, Schmidinger H, Lunati M, Pieske B, et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation (CCM) electrical impulses for symptomatic heart failure. Eur J Hear Fail Suppl. 2008;7:169.
8. Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagaru S, Raval N, et al. Subgroup analysis of a randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. J Card Fail. 2011;17:710-7.
9. Abraham WT, Kuck K-H, Goldsmith RL, Lindenfeld J, Reddy VY, Carson PE, et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. JACC Heart Fail. 2018;6:874-83.
10. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019;21:1169-86.
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44:3627-39.
12. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation. 2022;145:e895-1032.