

Análisis cuantitativo de la función ventricular izquierda como herramienta para la investigación clínica. Fundamentos y metodología

José Alberto San Román^{a,b}, Jaume Candell-Riera^{b,c}, Roman Arnold^{a,b}, Pedro L. Sánchez^d, Santiago Aguadé-Bruix^{b,c}, Javier Bermejo^d, Ana Revilla^{a,b}, Adolfo Villa^d, Hug Cuéllar^{b,c}, Carolina Hernández^a y Francisco Fernández-Avilés^d

^aServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

^bUnidad de Análisis de Imágenes Cardíacas de la Red de Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA).

^cServicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^dServicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

La utilización de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo como objetivo subrogado en los ensayos clínicos está avalada por numerosos estudios. Para que el rendimiento de este objetivo sea aceptable, es esencial ser muy rigurosos en la adquisición de las imágenes y es conveniente utilizar unidades específicamente dedicadas a analizar cuantitativamente parámetros de imagen con las diversas técnicas disponibles. A continuación se expone la evidencia disponible en relación con la fracción de eyección y los volúmenes del ventrículo izquierdo, la importancia de las unidades de análisis de imagen y las distintas técnicas disponibles. Finalmente, se comenta sobre las técnicas de imagen de elección según el contexto clínico.

Palabras clave: *Función ventricular izquierda. Fracción de eyección ventricular izquierda. Objetivo subrogado. Corelab.*

Quantitative Analysis of Left Ventricular Function as a Tool in Clinical Research. Theoretical Basis and Methodology

The usefulness the left ventricular ejection fraction as a surrogate endpoint in clinical trials has been confirmed by numerous studies. However, if this approach is to be applied successfully, images must be acquired in a rigorously controlled manner, and it is advisable to use measurement units that have been specifically developed for quantitative analysis of the imaging parameters obtained with current imaging techniques. This review summarizes what is now known about the left ventricular ejection fraction and left ventricular volumes, discusses

the importance of measurement units in image analysis, and describes the different imaging techniques available. Finally, there is a discussion of how to select the best imaging technique for specific clinical applications.

Key words: *Left ventricular function. Left ventricular ejection fraction. Surrogate endpoint. Core lab.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Una nueva estrategia terapéutica debe pasar por muchas fases antes de ser aceptada definitivamente por la comunidad científica. La última de ellas, la que aporta una evidencia científica incuestionable, es la demostración de que esa estrategia produce un beneficio clínico. Dado que la revascularización precoz en los síndromes coronarios agudos y la utilización de bloqueadores beta y los bloqueadores del sistema renina-angiotensina han reducido drásticamente la mortalidad de los pacientes con cardiopatía, para demostrar un beneficio añadido es necesario llevar a cabo ensayos clínicos que generalmente requieren un número muy alto de pacientes y tienen un coste económico y unas dificultades logísticas importantes. Antes de diseñar un estudio de esas características, debemos disponer de información suficiente que indique la certeza de la hipótesis de que una estrategia terapéutica determinada es beneficiosa. Esa información se obtiene a través de estudios mecanicistas que demuestran que la estrategia terapéutica estudiada mejora parámetros relacionados con un beneficio clínico. Estos parámetros se denominan «objetivos subrogados» (*surrogate end-points*) y se definen como parámetros o signos físicos utilizados como sustituto de un objetivo con significado clínico que mide la calidad de vida o la mortalidad¹. La utilización de objetivos subrogados tiene ventajas e inconvenientes que se debe conocer antes de utilizarlos¹.

Este estudio ha sido financiado en parte por la Red de Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA) del Instituto de Salud Carlos III.

Correspondencia: Dr. J.A. San Román.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario.
Avda. Ramón y Cajal, 3. 47005 Valladolid. España.
Correo electrónico: asanroman@secardiologia.es

ABREVIATURAS

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
FVI: función ventricular izquierda.
RM: resonancia magnética.
TCMD: tomografía computarizada multidetector.
VI: ventrículo izquierdo.
VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.
VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo.

Muchos de los objetivos subrogados empleados en la investigación clínica en cardiopatías son parámetros obtenidos con técnicas de imagen. De entre ellos, el más utilizado es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). A continuación, revisamos la base racional para el uso de la fracción de eyección como objetivo subrogado, la necesidad de unidades de imagen para calcular este parámetro, la metodología a seguir para su medición como herramienta para la investigación, y la técnica de elección según el contexto clínico.

LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO COMO OBJETIVO SUBROGADO

El término «función ventricular» sistólica izquierda (FVI) se refiere a la capacidad del ventrículo izquierdo (VI) de generar fuerza durante la sístole. La fracción de eyección como medida de la función ventricular izquierda durante la sístole asume que la fracción de sangre desplazada del ventrículo izquierdo es proporcional a la fuerza generada. Hay diversas situaciones patológicas, sin embargo, en las que la FEVI no se corresponde con la FVI². Aunque se han propuesto otros parámetros que tienen una correlación más directa con la FVI, la FEVI y las dimensiones ventriculares son los más utilizados en los ensayos clínicos porque son fáciles de aplicar, altamente reproducibles, se obtienen de forma no invasiva y, sobre todo, porque se ha demostrado una estrecha relación entre estos parámetros y el beneficio clínico.

Hay una evidencia incuestionable sobre la relación de la FEVI y los volúmenes ventriculares con el pronóstico en pacientes que han tenido un infarto agudo de miocardio³, en insuficiencia cardíaca⁴ y en pacientes que no tienen cardiopatía conocida⁵. Se ha demostrado también una relación entre la mejoría y el empeoramiento de estos parámetros en el tiempo con la mejoría⁶ y el empeoramiento⁷ del

pronóstico de los pacientes, respectivamente. Por último, tanto la FEVI como los volúmenes ventriculares son parámetros familiares para los clínicos, intuitivos y fáciles de medir con técnicas ampliamente disponibles. Así, la comunidad científica entenderá mejor la utilidad de una estrategia terapéutica si mejora la FEVI o disminuye los volúmenes ventriculares que si afecta favorablemente al dP/dt o al índice Tei, parámetros independientes de las condiciones de carga del ventrículo, pero menos conocidos e intuitivos.

NECESIDAD DE UNA UNIDAD DE IMAGEN PARA EL ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR

Las unidades de imagen para el análisis centralizado de objetivos subrogados (*core laboratories* o *core labs*) aseguran un análisis ciego e imparcial de los datos y, por lo tanto, evitan el sesgo a favor de la hipótesis planteada. Además, las conclusiones obtenidas a partir de los datos de esas unidades son muy fiables. Tanto en estudios hechos con parámetros ecocardiográficos⁸ como con parámetros angiográficos⁹ se ha visto que los resultados basados en los datos obtenidos en unidades de imagen independientes corroboraban la hipótesis de los estudios, mientras que los resultados basados en los datos de los investigadores locales eran contrarios a la hipótesis planteada. Aún más, se ha demostrado que los resultados obtenidos en unidades centrales de imagen ofrecen información pronóstica y que esto no es así si los datos son analizados en los centros donde se recluta a los pacientes¹⁰. Y al contrario, al asegurar la independencia de las mediciones, el sesgo a favor de la hipótesis planteada desaparece, con lo que una hipótesis generada en un estudio monocéntrico puede no corroborarse en un estudio multicéntrico con un análisis de los datos en una unidad central de imagen.

Además, la utilización de unidades centrales de imagen reduce la variabilidad entre observadores, lo que lleva a una reducción sustancial del número de pacientes necesario para demostrar o rechazar una hipótesis¹¹, dado que el número de pacientes depende de la desviación estándar del objetivo subrogado empleado, que es tanto menor cuanto menor sea la variabilidad de la medida. Por otra parte, no pueden utilizarse herramientas de medición que tengan una variabilidad superior a la diferencia que se espera encontrar. En este sentido, debido a que los estudios de terapia celular indican que podría haber una mejoría en la fracción de eyección del 3-5%, la variabilidad de la unidad de imagen en la medición de la FEVI con la técnica que se haya empleado debe tener una variabilidad menor. Es esencial, por lo tanto, que cada unidad de imagen

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3014485>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3014485>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)