



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA



GRUPO DE  
TRABAJO DE  
RESINCRONIZACIÓN  
CARDÍACA

PUBLICACIÓN OFICIAL

# Resincronización cardíaca

COORDINADOR

Ignacio García Bolao

# **Resincronización cardíaca**

**Coordinador**

**Ignacio García Bolao**



© 2007 Sociedad Española de Cardiología

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia o grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

ISBN: xxxxxxxxxxxx

Depósito legal:

# Introducción

---

La terapia de resincronización cardíaca constituye uno de los principales avances cualitativos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en las últimas décadas. Desde mediados de los años noventa, investigadores principalmente europeos exploraron la extraordinariamente simple pero original idea de que la descoordinación mecánica producida por los trastornos eléctricos de la conducción auriculoventricular y, sobre todo, intraventricular, podía ser revertida mediante la estimulación eléctrica auriculobiventricular, mejorando consecuentemente el rendimiento hemodinámico agudo y crónico del corazón insuficiente. En estos últimos diez años esta técnica, denominada posteriormente terapia de resincronización cardíaca, ha demostrado progresivamente ser segura y factible, mejorar el estatus funcional y la calidad de vida, remodelar inversamente el ventrículo izquierdo y disminuir el número de hospitalizaciones y la mortalidad total en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria, disfunción ventricular izquierda y trastornos de conducción intraventricular. Estos efectos beneficiosos han sido demostrados de manera consistente e inequívoca en varios sólidos ensayos clínicos aleatorizados y controlados que, a fecha de hoy, han incluido más de 4.000 pacientes de características muy homogéneas y con seguimientos superiores al año. Tan incuestionable evidencia ha sido rápidamente recogida por las guías de actuación clínica de las principales sociedades científicas a ambos lados del Atlántico. En este sentido, desde el año 2005, las guías de práctica clínica tanto de la Sociedad Europea de Cardiología como de la American Heart Association/American College of Cardiology consideran la terapia de resincronización cardíaca como una indicación clase I en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria en grado funcional III o IV de la NHYA, severa disfunción ventricular izquierda y signos de desincronía comúnmente detectados como una prolongación en la anchura del complejo QRS. Tan rápido como la aceptación científica de la terapia ha sido el desarrollo de su aspecto tecnológicamente más comprometido: la colocación de un electrodo que, implantado por vía percutánea a través del sistema venoso coronario, estimula el epicardio de

la región lateral del ventrículo izquierdo. Las herramientas diseñadas a tal fin hacen que los implantes de dispositivos de resincronización, pese a continuar siendo procedimientos exigentes, ya hoy puedan adjetivarse como rutinarios y sean factibles en un 95 % de los casos.

Queda, sin embargo, mucho camino por recorrer y bastantes retos por resolver. Uno de los principales problemas de la terapia de resincronización cardíaca es la existencia de pacientes que no mejoran o lo hacen muy pobremente, lo cual sucede entre el 20 y el 30 % de los pacientes incluidos en los grandes estudios aleatorizados. El problema de la falta de respuesta, complejo y probablemente multifactorial, debe ser correctamente delimitado para intentar ofrecer el tratamiento sólo a aquellos subgrupos con más probabilidades de responder. Otro aspecto no menos importante es el de delimitar los subgrupos de pacientes que deberían recibir terapia de resincronización asociada a desfibrilador implantable por su elevado riesgo de mortalidad arrítmica y cuáles podrían beneficiarse de manera razonablemente eficaz simplemente con terapia de resincronización aislada. Por último, una de las asignaturas pendientes en nuestro país es extender el conocimiento de los beneficios de la terapia de resincronización más allá de los especialistas en esta técnica, de manera que todos los médicos que tratan a pacientes con insuficiencia cardíaca conozcan su fundamento e indicaciones.

En esta monografía, profesionales de reconocido prestigio en su campo han revisado de una manera necesariamente concisa pero tremendamente rigurosa algunos de los datos más recientes acerca de la técnica del implante, los mecanismos de acción, la eficacia clínica y la optimización, y la identificación de candidatos para terapia de resincronización cardíaca. Todos ellos comparten una ilusión: que la divulgación de esta técnica contribuya a hacerla accesible al mayor número posible de pacientes.

**Ignacio García Bolao**

Departamento de Cardiología y Cirugía Cardíaca.  
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

# Índice de capítulos

---

## Capítulo 1

### **Fundamentos fisiopatológicos de la terapia de resincronización . . . . . 1**

*R. Ruiz Granell, Á. Martínez Brotons, Á. Ferrero de Loma Osorio,  
S. Morell Cabedo, R. García Civera*

Introducción . . . . .	1
Activación eléctrica del corazón . . . . .	1
Asincronía auriculoventricular . . . . .	2
Efectos del bloqueo de rama izquierda . . . . .	4
Conclusiones . . . . .	7
Bibliografía . . . . .	8

## Capítulo 2

### **Selección de candidatos: el presente y el futuro . . . . . 9**

*E. Díaz-Infante, L. Mont Girbau*

Introducción . . . . .	9
¿Cuándo se considera que un paciente se beneficia de la terapia de resincronización cardíaca? . . . . .	9
El presente en la selección de pacientes para la terapia de resincronización cardíaca . . . . .	10
Futuras indicaciones de la terapia de resincronización cardíaca . . . . .	17
Conclusiones . . . . .	19
Bibliografía . . . . .	19

**Capítulo 3****Aspectos técnicos del implante de dispositivos de resincronización . . . . . 21***J. Leal del Ojo González, R. Pavón Jiménez, D. García Medina, D. Díaz Bejarano, D. Miranda Carvallo, J. Beltrán Rodríguez, R. Vázquez García, L. Pastor Torres*

Resumen . . . . . 21

Introducción . . . . . 21

Implantación del electrodo de estimulación del ventrículo izquierdo . . . . . 22

Conclusión . . . . . 33

Bibliografía . . . . . 34

**Capítulo 4****Resultados clínicos de la terapia de resincronización . . . . . 35***J. Martínez Ferrer*

Estructura y función cardíaca . . . . . 37

Clase clínica . . . . . 37

Calidad de vida . . . . . 38

Prueba de esfuerzo de 6 minutos, VO<sub>2</sub> máx. capacidad de ejercicio . . . . . 39

Utilización de recursos sanitarios. Hospitalización . . . . . 41

Arritmias . . . . . 43

Mortalidad . . . . . 44

Bibliografía . . . . . 47

**Capítulo 5****¿Resincronización asociada a un marcapasos o resincronización asociada a desfibrilador? . . . . . 49***I. Fernández Lozano, J. Toquero Ramos, L. Alonso Pulpón*

Resumen . . . . . 49

Introducción . . . . . 49

Resultados iniciales de la resincronización cardíaca . . . . . 51

Prevención primaria con desfibrilador automático implantable . . . . . 53

Efecto de la terapia de resincronización cardíaca sobre la mortalidad . . . . . 57

Guías de práctica clínica . . . . . 59

El mundo real . . . . . 60

Conclusiones . . . . . 63

Bibliografía . . . . . 63

**Capítulo 6****La insuficiencia cardíaca tras el implante de un resincronizador:  
manejo del paciente y manejo del dispositivo . . . . . 69***A. Hernández Madrid, W. Marín Hernández, M. Godoy,  
Ó. Bernal Quiñones, C. Moro Serrano*

Introducción . . . . .	69
Optimización de la terapia médica del paciente . . . . .	70
Funciones diagnósticas de los dispositivos . . . . .	74
Optimización de los parámetros de programación . . . . .	77
Optimización ecocardiográfica . . . . .	78
Manejo de las situaciones específicas . . . . .	79
Conclusiones . . . . .	79
Bibliografía . . . . .	80

**Capítulo 7****El futuro de la terapia de resincronización cardíaca como tratamiento  
de la insuficiencia cardíaca . . . . . 83***A. Macías Gallego, I. García-Bolao*

Introducción . . . . .	83
Pacientes en la clase funcional NYHA I-II . . . . .	84
Pacientes con QRS estrecho . . . . .	86
Pacientes con fibrilación auricular permanente . . . . .	87
Pacientes con estimulación crónica desde ventrículo derecho . . . . .	88
Pacientes con bloqueo de rama derecha . . . . .	89
Cardiopatías congénitas . . . . .	89
Disfunción ventricular e indicación de estimulación cardíaca . . . . .	90
Bibliografía . . . . .	91





# Índice de autores

---

## COORDINADOR

### **Ignacio García Bolao**

Servicio de Cardiología.  
Clínica Universitaria de Navarra.  
Pamplona

## AUTORES

### **Luis Alonso Pulpón**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Puerta de Hierro.  
Madrid

### **Juan Beltrán Rodríguez**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

### **Óscar Bernal Quiñones**

Unidad de Arritmias.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal.  
Madrid

### **Dolores Díaz Bejarano**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

### **Ernesto Díaz-Infante**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Virgen de la Macarena.  
Sevilla

### **Ignacio Fernández Lozano**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Puerta de Hierro.  
Madrid

### **Ángel Ferrero de Loma Osorio**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Clínico Universitario de  
Valencia

### **Ignacio García Bolao**

Servicio de Cardiología.  
Clínica Universitaria de Navarra.  
Pamplona

### **Roberto García Civera**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Clínico Universitario de  
Valencia

### **Dolores García Medina**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

### **Miguel Godoy**

Unidad de Arritmias.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal.  
Madrid

### **Antonio Hernández Madrid**

Unidad de Arritmias.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal.  
Madrid

### **Juan del Leal del Ojo González**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

### **Alfonso Macías Gallego**

Servicio de Cardiología.  
Clínica Universitaria de Navarra.  
Pamplona

**Walter Marín Hernández**

Unidad de Arritmias.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal.  
Madrid

**Ángel Martínez Brotons**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Clínico Universitario de  
Valencia

**José Martínez Ferrer**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz

**Dolores Miranda Carvallo**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

**Lluís Mont Girbau**

Unidad de Arritmias y Estimulación  
Cardíaca. Instituto del Tórax.  
Hospital Clínic i Universitari. Barcelona

**Salvador Morell Cabedo**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Clínico Universitario de  
Valencia

**Concepción Moro Serrano**

Unidad de Arritmias.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal.  
Madrid

**Luis Pastor Torres**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

**Ricardo Pavón Jiménez**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

**Ricardo Ruiz Granell**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Clínico Universitario de Valencia

**Jorge Toquero Ramos**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Puerta de Hierro.  
Madrid

**Rafael Vázquez García**

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme.  
Sevilla

# Capítulo 1

---

## Fundamentos fisiopatológicos de la terapia de resincronización

R. Ruiz Granell, Á. Martínez Brotons, Á. Ferrero de Loma Osorio,  
S. Morell Cabedo, R. García Civera

Servicio de Cardiología.  
Hospital Clínico Universitario de Valencia

### INTRODUCCIÓN

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) no es sino el intento de contrarrestar eléctricamente, de forma artificial, las alteraciones mecánicas secundarias a determinados trastornos de activación eléctrica del corazón que frecuentemente se observan en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se supone que una activación eléctrica inadecuada del corazón se sigue de una activación mecánica inadecuada e ineficiente, que condiciona un agravamiento de la insuficiencia cardíaca. En este capítulo se revisarán los mecanismos por los que dichos trastornos de conducción afectan la mecánica cardíaca y cómo la estimulación biventricular puede contribuir a corregir dicha afectación.

### ACTIVACIÓN ELÉCTRICA DEL CORAZÓN

La activación eléctrica es indispensable para que el corazón se contraiga. En situación normal, dicha activación se realiza de forma secuencial para que el acoplamiento entre la sístole auricular y la sístole ventricular (sincronía AV) permita el mejor llenado ventricular y, por el mecanismo de Frank-Starling, la mejor contracción ventricular. Asimismo, la activación ventricular normal permite que la correcta sincronía en la contracción de ambos ventrículos (sincronía interventricular) y en la contracción de las paredes ventriculares izquierdas (sincronía intraventricular) resulte en la mejor eficiencia de la mecánica cardíaca.

## Sincronía auriculoventricular

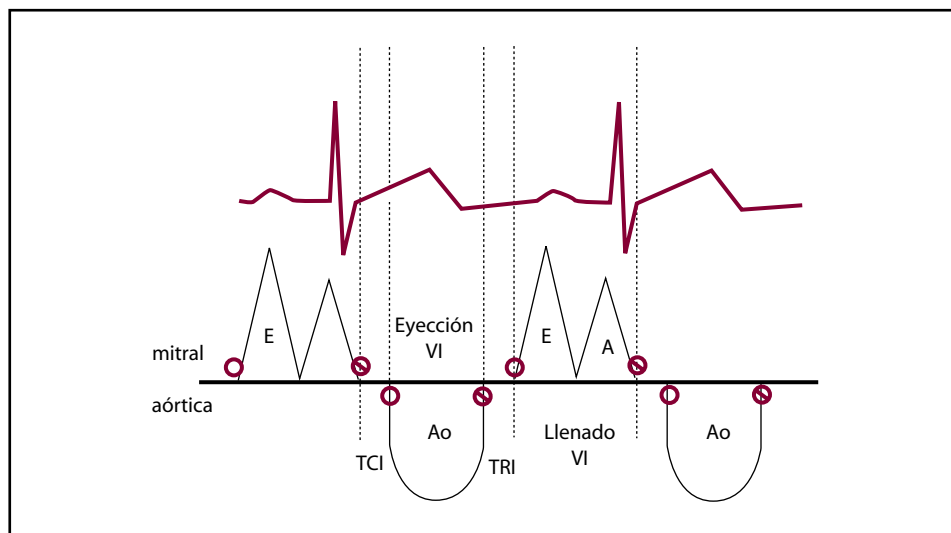
Es harto conocido que, en situación normal, el llenado ventricular se realiza mediante dos componentes: el antiguamente (mal) llamado llenado ventricular pasivo, correspondiente a la relajación ventricular; y el clásicamente llamado llenado ventricular activo o “patada” auricular, correspondiente a la contribución de la sístole auricular al llenado ventricular. En la **Figura 1** se muestra una simplificación de estos fenómenos basada en la representación de los teóricos flujos transmitral y transaórtico. Con el complejo QRS se inicia la sístole ventricular; al iniciarse la contracción ventricular se produce el cierre de la válvula mitral, y hasta que ocurre la apertura de la válvula aórtica tiene lugar la llamada contracción isovolumétrica. Durante este tiempo (TCI en la **Figura 1**), ambas válvulas –mitral y aórtica– están cerradas. Con la apertura aórtica se inicia la eyección ventricular, que se mantiene, como indica el flujo transaórtico, hasta el cierre de la válvula aórtica. Nuevamente ambas válvulas permanecen cerradas durante la relajación isovolumétrica (TRI), hasta que tiene lugar la apertura de la válvula mitral. Aquí se inicia el llenado ventricular. La primera porción de dicha fase depende de la succión que realiza el ventrículo al relajarse (no es, pues, un llenado pasivo) y, por tanto, de la contracción previa. Esta fase se representa mediante la onda E del flujo transmitral. Debe por ello tenerse muy presente que la onda E depende de la contracción ventricular previa, y tendrá su aparición un cierto tiempo tras ella. El otro componente del llenado ventricular, representado por la onda A del flujo transmitral, depende de la contracción auricular y se observará, por tanto, después de la onda P. El tiempo de llenado ventricular se iniciará con la onda E y concluirá con el final de la onda A. Así pues, el llenado ventricular depende de dos fenómenos distintos: la relajación subsiguiente a la contracción ventricular precedente y la contracción auricular. De una adecuada activación AV, caracterizada por la onda P y el intervalo PR, dependerá la correcta sincronización de las dos fases de llenado ventricular.

## Activación ventricular

En condiciones normales, la activación eléctrica ventricular se inicia en el tabique interventricular anterior, desde las primeras ramificaciones endocárdicas de la rama izquierda. Posteriormente, la activación prácticamente simultánea desde la arborización apical de la rama derecha y desde las dos hemirramas izquierdas, anterosuperior y posteroinferior, permite una activación ventricular rápida, de forma que el ventrículo izquierdo inicia la contracción con un muy ligero adelanto, el septo y la pared posterolateral se contraen prácticamente al unísono y el ventrículo derecho se contrae sincrónicamente con el septo. La activación intraventricular tiene lugar desde el endocardio hacia el epicardio, de modo que la última porción en activarse es el epicardio de la base del ventrículo derecho en la zona anterior o inferior<sup>(1,2)</sup>.

## ASINCRONÍA AURICULOVENTRICULAR

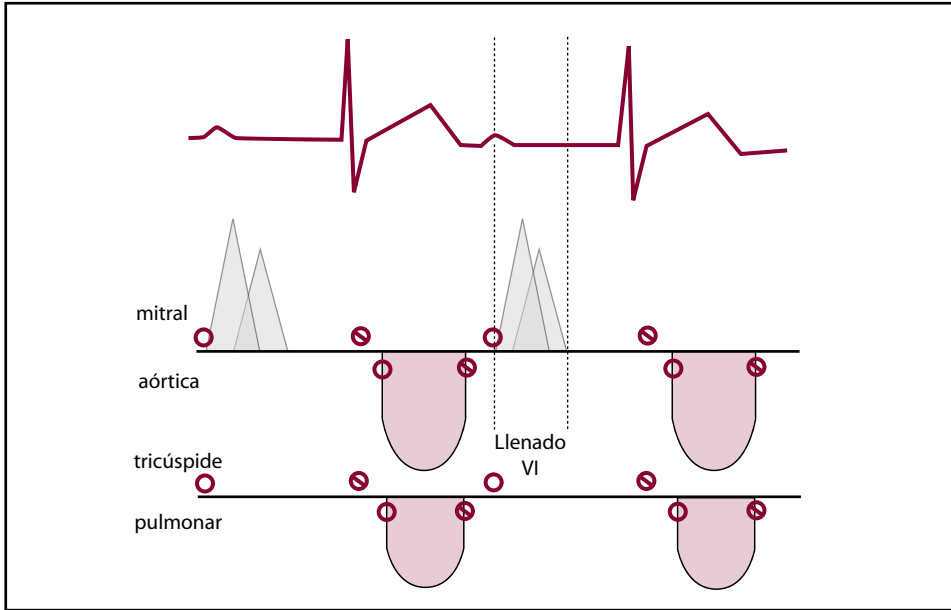
El alargamiento del intervalo PR condiciona, como se muestra en la **Figura 2**, una alteración de la relación entre los componentes del llenado ventricular<sup>(3)</sup>. El efecto final de dicho alargamiento es el retraso relativo de la sístole ventricular con respecto



**Figura 1.** Representación esquemática de los flujos transmitral y transaórtico en condiciones normales. El trazo superior muestra una derivación del ECG de superficie y el inferior señala los patrones ecográficos de flujo transmitral (sobre la línea) y transaórtico (bajo la línea). Los círculos vacíos representan la apertura de las respectivas válvulas, y los círculos cruzados, su cierre. La adecuada sincronización de la sístole ventricular –de la que depende el llenado ventricular correspondiente a la onda E– y la sístole auricular siguiente –de la que depende el llenado correspondiente a la onda A– permite un llenado ventricular óptimo. A: onda A del ecocardiograma; Ao: flujo de eyección aórtica; E: onda E del ecocardiograma; TCI: tiempo de contracción isovolumétrica; TRI: tiempo de relajación isovolumétrica; VI: ventrículo izquierdo.

a la auricular. De esta manera, la fase de llenado correspondiente a la relajación ventricular (onda E) tiende a solaparse con la fase de llenado dependiente de la contracción auricular siguiente (onda A). Esto conlleva no sólo un acortamiento del tiempo de llenado diastólico del ventrículo y, por tanto, una diástole menos eficiente, sino también que durante un tiempo prolongado, tras completarse la sístole auricular, la válvula mitral permanezca abierta (no se cerrará hasta que no se inicie la contracción isovolumétrica tras el QRS), facilitando la regurgitación mitral telediastólica. Así pues, el llenado ineficiente y la regurgitación mitral durante el final de la diástole son los principales mecanismos mediante los que el alargamiento del intervalo PR puede contribuir a agravar una insuficiencia cardíaca preexistente.

Estos hechos animaron, a principio de la década de los noventa, al uso de la estimulación bicameral en pacientes con insuficiencia cardíaca, en un intento por corregir las alteraciones de la conducción y restablecer la sincronía AV. Aunque los estudios iniciales fueron alentadores<sup>(4,5)</sup> y se comprobó que la mejoría hemodinámica se relacionaba efectivamente con una correcta sincronía AV<sup>(6)</sup>, los resultados posteriores fueron discordantes<sup>(7)</sup>, haciendo abandonar este tipo de terapia. Hoy podemos intuir, con los resultados del estudio DAVID<sup>(8)</sup>, que la disparidad de resultados fuera debida a que la correcta sincronía AV con dispositivos bicamerales obligaba a la estimulación ventricular permanente, que en aquellos estudios se realizaba habitualmente desde el



**Figura 2.** Representación esquemática del ECG de superficie y de los patrones de flujo transmitral, transaórtico y transpulmonar en caso de intervalo PR prolongado. Como en la figura anterior, los círculos vacíos representan la apertura de las respectivas válvulas, y los círculos cruzados, su cierre. El alargamiento del intervalo AV hace que el llenado dependiente de la contracción auricular (onda A) se solape al llenado dependiente de la relajación ventricular tras la eyección previa. Esto resulta en un evidente acortamiento del tiempo de llenado diastólico y en un mayor tiempo transcurrido entre que se completa el llenado ventricular y se cierra la válvula mitral, favoreciendo la regurgitación mitral telediastólica.

ápex del ventrículo derecho. Esta estimulación ventricular, que hoy sabemos deletérea, en cierto modo contrarrestaba los beneficios obtenidos por la sincronización AV.

## EFFECTOS DEL BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA

El bloqueo de rama izquierda (BRI) supone una alteración en la activación eléctrica ventricular<sup>(2,9)</sup> que conlleva importantes cambios en la activación mecánica, que pueden reflejarse en un descenso en los índices de contractilidad, en una disminución de la fracción de eyección o de acortamiento, en una caída del gasto cardíaco o en la disminución de la presión diferencial<sup>(10,11)</sup>. La mayoría de datos disponibles se refieren a pacientes con evidencia de BRI en el electrocardiograma (ECG) de superficie, aunque se ha comunicado una alta prevalencia de alteraciones de la sincronía ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca y QRS normal<sup>(12)</sup> y la respuesta de este tipo de pacientes a la TRC<sup>(13)</sup>. Es de suponer que estas anomalías responden a alteraciones de la activación ventricular que no se manifiestan en el ECG de superficie como un típico BRI. Del mismo modo, no todos los pacientes con patrón típico de BRI muestran alteraciones en el patrón de contracción ventricular. El mayor o menor grado de la alteración de la conducción resultará, en definitiva, en un mayor o menor grado de reper-

cusión sobre la mecánica cardíaca, lo que en parte explicaría la variable respuesta interindividual a la TRC. Los efectos del trastorno de conducción sobre la mecánica cardíaca podrían agruparse en cinco epígrafes:

### Efectos sobre la diástole

La activación retrasada del ventrículo izquierdo que supone el BRI condiciona una contracción retrasada de dicha cámara. Como se muestra en la **Figura 3**, el retraso de dicha contracción supone también un retraso relativo de la relajación ventricular, provocando que el llenado ventricular dependiente de la relajación se solape en mayor o menor cuantía con el llenado dependiente de la contracción auricular. El resultado será un acortamiento del tiempo de llenado ventricular y una diástole menos eficiente para conseguir la precarga adecuada. Nótese la similitud de este efecto con el provocado por el alargamiento del tiempo de conducción AV. Es fácil imaginar que estos efectos dependerán en parte de la frecuencia cardíaca. Con frecuencias más rápidas (ciclo más corto) –situación frecuente en la insuficiencia cardíaca– se producirá más solapamiento entre ambos llenados ventriculares, siendo más llamativos estos efectos. Con frecuencias lentas, en cambio, entre la contracción ventricular retrasada (y el llenado ventricular “pasivo” correspondiente) y la siguiente sístole auricular, puede transcurrir suficiente tiempo como para evitar el solapamiento y el acortamiento relativo del tiempo de llenado.

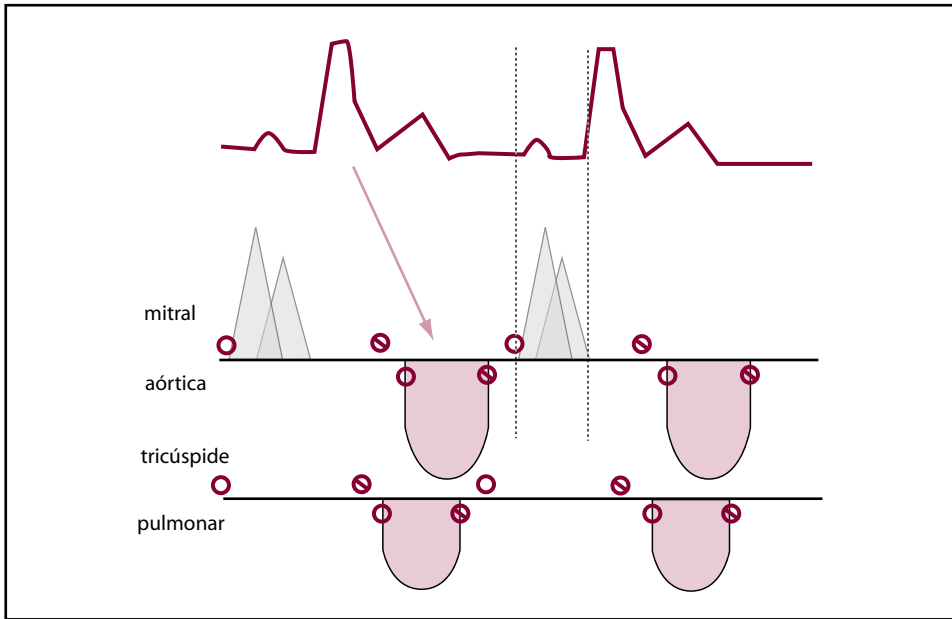
### Asincronía interventricular

El retraso ventricular izquierdo invierte la secuencia de despolarización de ambos ventrículos, adelantándose la contracción ventricular derecha. Este retraso del ventrículo izquierdo se mantiene durante todo el ciclo cardíaco. Tanto la válvula pulmonar como la tricúspide se adelantan en su apertura y cierre a la aórtica y a la mitral, respectivamente (**Figura 3**). Las últimas zonas en despolarizarse ya no corresponden, como sucede cuando el QRS es normal, a la porción basal del ventrículo derecho, sino a las posterolaterales del ventrículo izquierdo, generalmente en su zona media. El septo se despolariza anómalamente, disminuyendo su participación en la eyección ventricular izquierda<sup>(3)</sup>. Este retraso interventricular se ha asociado a una disminución de la  $dP/dt$  y del trabajo sistólico. Mediante ecocardiografía, la asincronía interventricular puede estimarse mediante el retraso del inicio de la eyección aórtica con respecto al inicio de la eyección pulmonar. A partir de estudios con Doppler tisular puede estudiarse la contribución regional a la contracción. Se ha demostrado que un ajuste personalizado del retraso interventricular en pacientes sometidos a TRC puede mejorar considerablemente la mejoría hemodinámica<sup>(14)</sup>.

### Asincronía intraventricular

Ya hemos comentado que la contribución del septo a la eyección ventricular izquierda es menor en presencia de BRI. Por otra parte, la despolarización ventricular izquierda no se realiza por el sistema de conducción bloqueado, sino a través del miocardio; y desde las zonas septoapicales del ventrículo derecho se extiende primero al septo y al ápex y





**Figura 3.** Representación esquemática de los flujos transvalvulares en caso de bloqueo de rama izquierda. La disposición de la figura es idéntica a la de la figura anterior. Nótese que el retraso en la eyección ventricular izquierda provocado por el trastorno de conducción intraventricular ejerce sobre la diástole un efecto similar al provocado por el alargamiento del intervalo PR (Figura 2), pero ahora es el llenado dependiente de la relajación ventricular el que se solapa con el llenado correspondiente a la contracción auricular que le sigue, condicionando un tiempo total de llenado ventricular acortado. El retraso en la activación ventricular izquierda provoca también un retraso en toda la mecánica ventricular con respecto a lo que sucede en las cavidades derechas.

después a las zonas laterales y posterolaterales del ventrículo izquierdo, dando un patrón de despolarización en forma de “U”<sup>(9)</sup>. Con ello, la contracción regional de esta zona despolarizada tardíamente se efectuará con retraso en relación al septo y al ventrículo derecho. Durante la contracción septal, la pared lateral todavía no activada se estira, absorbiendo parte de la fuerza generada; posteriormente, cuando se contrae tardíamente la pared lateral, estira el septo ya relajado, que también absorbe parte de la energía que debería utilizarse para la eyección. De este modo, la contracción ventricular no es sólo menos eficiente, sino que además conlleva un mayor coste metabólico. Mediante estudios con Doppler tisular se ha demostrado que, en pacientes con retraso ventricular izquierdo, la máxima contracción septal puede ocurrir antes de la apertura valvular aórtica, fenómeno que se ha venido en denominar contracción presistólica. Es más, es posible que algunas porciones del ventrículo izquierdo todavía se estén contrayendo cuando la válvula aórtica está ya cerrada<sup>(3)</sup>, lo que se ha denominado contracción postsistólica. Todo ello condiciona tanto una menor eficiencia mecánica de la contracción como los efectos ya comentados sobre la duración del tiempo de llenado diastólico.

Por otra parte, la inadecuada contracción de los músculos papilares (secundaria a su inadecuada activación) podría condicionar la aparición de insuficiencia mitral o el agravamiento de una previamente existente.

El intervalo entre el punto de máxima excursión sistólica del septo y el punto de máxima excursión sistólica de la pared posterior del ventrículo izquierdo es uno de los indicadores utilizados para cuantificar la asincronía intraventricular<sup>(15)</sup>. Los parámetros derivados de los estudios con Doppler tisular proporcionan una aproximación más fina, al permitir el análisis de distintos segmentos ventriculares<sup>(14)</sup>.

### Asincronía intramural

La anómala despolarización ventricular izquierda condiciona alteraciones en la correcta secuencia de despolarización desde el endocardio al epicardio<sup>(9)</sup>, lo que se traduciría en una contracción menos eficiente desde el punto de vista mecánico. La correcta identificación y cuantificación de esta anomalía no están todavía perfectamente definidas.

### Remodelado ventricular

El trastorno de conducción, añadido a una insuficiencia cardíaca preexistente clínicamente manifiesta o no, conduce (como hemos visto) a anomalías regionales que contribuyen al empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y, junto a la existencia de insuficiencia mitral, favorece la dilatación de la cavidad ventricular izquierda y el empeoramiento de su función sistólica y diastólica, lo que perpetuaría un círculo de deterioro funcional.

A nivel ultraestructural, las regiones con activación tardía sufren mayor estrés parietal, lo que provoca hipertrofia local de los miocitos, así como pérdida de  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasa en el retículo sarcoplasmático. En las zonas activadas precozmente se reduce el flujo sanguíneo regional y el grosor de la pared. En modelos experimentales se ha descrito una reducción marcada de proteínas de las uniones intercelulares (conexina 43), así como del acoplamiento excitación-contracción (SERCA2a, fosfolamban), lo que no se observa en miocardio insuficiente pero sin asincronía.

Todavía no se conocen con detalle todas estas complejas interacciones entre los cambios de la carga de trabajo regional, redistribución de flujo, metabolismo regional, expresión de genes y proteínas; pero parece plausible que todas estas alteraciones conduzcan a un reordenamiento de los elementos celulares contráctiles y no contráctiles y, tal vez, de la matriz extracelular, estimulando el proceso de remodelado. Estaríamos así frente a un nuevo proceso fisiopatológico de depresión de la función ventricular que finalmente llevaría a la dilatación ventricular y la insuficiencia cardíaca<sup>(16)</sup>.

## CONCLUSIONES

Las alteraciones de la conducción AV e intraventricular, especialmente el BRI, son frecuentes en pacientes con insuficiencia cardíaca. A través de diversos mecanismos, como son las alteraciones del llenado ventricular, la asincronía inter e intraventricular y la alteración de la despolarización intramural en el ventrículo izquierdo, estos trastornos de conducción pueden no sólo perpetuar la insuficiencia cardíaca, sino, participando en el mecanismo de remodelado ventricular, agravarla progresivamente. La corrección de estos mecanismos fisiopatológicos de deterioro es la base de la eficacia de las TRC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wyndham CR, Meeran MK, Smith T, Saxena A, Engelman RM, Levitsky S, et al. Epicardial activation of the intact human heart without conduction defect. *Circulation* 1979; 59: 161-8.
2. Wyndham CR, Smith T, Meeran MK, Mammana R, Levitsky S, Rosen KM. Epicardial activation in patients with left bundle branch block. *Circulation* 1980; 61: 696-703.
3. Tedrow U, Sweeney MO, Stevenson WG. Physiology of cardiac resynchronization. *Curr Cardiol Reports* 2004; 6: 189-93.
4. Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198-202.
5. Hochleitner M, Hortnagl H, Fridrich L, Gschnitzer F. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1992; 70: 1320-5.
6. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR, Tajik AJ. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 281-8.
7. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 967-73.
8. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115-23.
9. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 2004; 109: 1133-9.
10. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79: 845-53.
11. Bramlet DA, Morris KG, Coleman RE, Albert D, Cobb FR. Effect of rate-dependent left bundle branch block on global and regional left ventricular function. *Circulation* 1983; 67: 1059-65.
12. Ghio S, Constantin C, Klersy C, Serio A, Fontana A, Campana C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004; 25: 571-8.
13. Turner MS, Bleasdale RA, Vinereanu D, Mumford CE, Paul V, Fraser AG, et al. Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle-branch block. Impact of left and biventricular pacing. *Circulation* 2004; 109: 2544-9.
14. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002; 106: 2078-84.
15. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615-22.
16. Auricchio A, Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy: current state of the art. Cost versus benefit. *Circulation* 2004; 109: 300-7.

## Selección de candidatos: el presente y el futuro

E. Díaz-Infante<sup>1</sup>, L. Mont Girbau<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

<sup>2</sup> Unidad de Arritmias y Estimulación Cardíaca.

Instituto del Tórax. Hospital Clínic i Universitari. Barcelona

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) avanzada constituye uno de los principales problemas socio-sanitarios de la actualidad, debido al número de personas que afecta y a los costes socioeconómicos que genera. En el subgrupo de pacientes con IC y trastorno de conducción intraventricular la terapia de resincronización cardíaca (TRC) está adquiriendo un papel cada vez más relevante como terapia coadyuvante, ya que disminuye la morbimortalidad de esta población.

En las guías actuales de IC crónica, la TRC es un tratamiento con indicación clase I (nivel de evidencia A) para aquellos pacientes con miocardiopatía dilatada, duración del QRS  $\geq 120$  ms y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 35\%$ <sup>(1,2)</sup>. La TRC consume una cantidad importante de recursos y por ello es muy importante identificar a los pacientes que realmente se beneficiarán de este tratamiento.

### ¿CUÁNDO SE CONSIDERA QUE UN PACIENTE SE BENEFICIA DE LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA?

Como en otros tratamientos de la IC, la respuesta a la TRC puede ser definida como una aparición de remodelado ventricular inverso o como una mejoría clínica.

La mejoría clínica de la IC puede valorarse de distintas maneras, como son: una mejoría en la calidad de vida (valorada por encuestas específicamente diseñadas para ello), en la capacidad funcional (valorada por la clase funcional de la NYHA o por la prueba de la marcha de los 6 minutos o por el consumo pico de oxígeno), una reducción de las hospitalizaciones o una mejoría en la supervivencia.

Por otro lado, la resincronización cardíaca produce un remodelado positivo sobre el ventrículo izquierdo (VI), disminuyendo sus dimensiones y el grado de insuficiencia mitral y aumentando su FEVI<sup>(3,4)</sup>. Algunos grupos, basándose en esto, definen al paciente “no respondedor” a la TRC como aquél en el que no disminuye su volumen telesistólico del VI o no aumenta la FEVI un determinado porcentaje.

Según el criterio que se emplea para definir la mejoría con la TRC varía el porcentaje de pacientes que mejoran con dicho tratamiento. Cuando se valora desde el punto de vista clínico, existe un 70-80% de pacientes que mejoran, sin embargo cuando lo que se evalúa es una mejoría en el remodelado ventricular sólo existe un 55-60% de pacientes respondedores.

## EL PRESENTE EN LA SELECCIÓN DE PACIENTES PARA LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

Actualmente, las guías de práctica clínica consideran únicamente la TRC en aquellos pacientes con un cardiopatía en fase dilatada (independientemente de su etiología), con disfunción sistólica severa ( $FEVI \leq 35\%$ ) y una duración del QRS  $\geq 120$  ms que se encuentran en una pobre clase funcional de la NYHA (clase III o IV), a pesar de recibir un tratamiento médico óptimo<sup>(1,2)</sup>. Las guías americanas siguen incluyendo entre sus criterios de selección que el paciente esté en ritmo sinusal.

A pesar de que se cumplan todos estos criterios, existe en las distintas series un 20-30% de pacientes que no mejoran con esta terapia. Se producen distintas variables en la actualidad que pueden ser predictoras de mejoría y resultar de utilidad a la hora de la selección del candidato para esta terapia.

### Variables clínicas predictoras de mejoría

#### *Etiología de la miocardiopatía*

En la literatura médica existe evidencia de que la respuesta a la TRC puede verse influida por la etiología del fallo cardíaco. Sin embargo, actualmente, en la decisión de aplicar la TRC a un paciente no se tiene en consideración cuál es la cardiopatía subyacente, aplicándose independientemente de si es un paciente con miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica.

Existen datos que apoyan que el grado o posibilidad de mejoría con la TRC es menor en pacientes con cardiopatía isquémica en fase dilatada. El trabajo de Reuter *et al.* fue de los primeros en evidenciar este hecho, objetivando en una serie de 102 pacientes que había un mayor porcentaje de pacientes respondedores que presentaban miocardiopatía dilatada idiopática: 45% de idiopática entre los respondedores frente a un 33% entre los no respondedores ( $p < 0,01$ )<sup>(5)</sup>. En la misma línea, Gasparini *et al.* evidenciaron que tanto los pacientes isquémicos como los no isquémicos mejoraban con la TRC, pero los no isquémicos presentaban una mayor mejoría en la FEVI ( $p < 0,01$ ) y en la clase funcional de la NYHA ( $p < 0,05$ )<sup>(6)</sup>.

En dos de los grandes ensayos aleatorizados sobre TRC, el MIRACLE y el MUSTIC, se produjo un mayor remodelado en el grupo de pacientes no isquémicos, aunque

en ambos grupos de pacientes la TRC produjo un remodelado ventricular inverso<sup>(3,4)</sup>. En el MIRACLE se constató un mayor incremento de la FEVI y una mayor disminución del volumen telediastólico del VI ( $p < 0,05$ ) en los pacientes no isquémicos respecto a los isquémicos. En el MUSTIC también hubo en los pacientes no isquémicos una mayor reducción de los diámetros del VI y en la clase funcional de la NYHA a los 12 meses. En el estudio CARE-HF, que ha demostrado una reducción de la mortalidad total con la TRC, hubo una tendencia a una mayor respuesta en los pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática que en los que el fallo cardíaco era debido a alguna causa conocida<sup>(7)</sup>.

El estudio SCARS es un estudio multicéntrico realizado en España que fue diseñado con el objetivo de encontrar predictores preimplante de ausencia de mejoría clínica con la TRC<sup>(8)</sup>. Se consideró un respondedor a la TRC a aquel paciente que tras 6 meses continuaba vivo sin necesidad de trasplante cardíaco y que había aumentado en un 10 % la distancia caminada en 6 minutos. Se analizó una serie de 143 pacientes consecutivos (procedentes de 6 centros distintos) y entre los factores predictores de ausencia de respuesta estuvo la etiología isquémica del fallo cardíaco. La probabilidad de respuesta con la TRC fue casi tres veces menor en los pacientes con miocardiopatía de origen isquémico: OR 2,9 [1,2-7].

La explicación a este hecho puede radicar en que el mecanismo de la disincronía puede diferir según la cardiopatía subyacente y, por lo tanto, la respuesta a la TRC podría relacionarse con dicha etiología. En la miocardiopatía idiopática la disincronía puede deberse a un bloqueo en la conducción de una rama del haz de His o a una alteración a nivel del tejido de Purkinje, pero en los pacientes isquémicos la asincronía también puede deberse a la existencia de alteraciones segmentarias de la contractilidad secundarias a necrosis miocárdica o a defectos de la perfusión, los cuales no pueden ser resincronizados y la probabilidad de que se produzca un remodelado ventricular inverso es menor. Existen trabajos recientes que muestran cómo en pacientes con miocardiopatía isquémica, la existencia de miocardio viable se relaciona con la existencia de una respuesta favorable tras la TRC<sup>(9)</sup>.

### *Dimensión del ventrículo izquierdo y grado de insuficiencia mitral*

Es ampliamente conocido que uno de los principales efectos beneficiosos de la TRC es que produce una disminución de las dimensiones del VI y del grado de regurgitación mitral.

Aparte de la cardiopatía isquémica, los otros dos predictores de ausencia de mejoría a la TRC, identificados en el estudio SCARS, fueron la existencia de un diámetro telediastólico del VI mayor de 75 mm y una insuficiencia mitral importante<sup>(8)</sup>. En este trabajo se calculó la probabilidad de ausencia de respuesta en función de la presencia de alguna de estas variables identificadas, siendo un 78 % la probabilidad de no responder a la TRC cuando estaban presentes los tres predictores de ausencia de mejoría.

El hecho de que un paciente, con un VI muy dilatado o un grado importante de regurgitación mitral, tenga menos probabilidad de mejorar con la TRC probablemente sea debido a que son pacientes con una enfermedad cardíaca en un estadio muy avanzado.

## Fibrilación auricular

Los pacientes en fibrilación auricular han sido excluidos de la mayoría de los grandes ensayos sobre TRC y por este motivo no se contempla a estos pacientes en las guías americanas de práctica clínica.

Sin embargo, en la actualidad, en la mayoría de los centros el hecho de que un paciente esté en fibrilación auricular no contraindica esta terapia. Esto se basa en que en las pequeñas series existentes de pacientes con fibrilación auricular, la TRC también conlleva una mejoría clínica y hemodinámica<sup>(10)</sup>.

## Variables electrocardiográficas predictoras de mejoría

El objetivo de la TRC es intentar disminuir la disincronía electromecánica existente en el VI disfuncionante y con ello conseguir una mejora en su función de bomba. En la actualidad, el único criterio de disincronía que se emplea en la selección de pacientes para TRC es la duración del QRS, sin embargo la evidencia no apoya que la anchura del QRS sea un buen predictor de respuesta a esta terapia.

En los inicios de esta terapia se pensó que mejorarían más aquellos pacientes con una mayor anchura del QRS, pero se ha comprobado que esto no es totalmente cierto. Estudios que analizan la mejoría hemodinámica aguda obtenida con la TRC han mostrado que ésta es mayor cuanto mayor es la duración del QRS; sin embargo existe una gran dispersión de los valores y esto implica un valor predictivo positivo bajo<sup>(11)</sup>. En consecuencia, puede haber una gran mejoría con la TRC en pacientes con una anchura del QRS ligeramente mayor de 120 ms y viceversa. Igualmente, distintas series que han evaluado la respuesta de la TRC a medio plazo tampoco han encontrado una asociación entre la duración del QRS basal y la mejoría obtenida<sup>(12)</sup>.

La duración del QRS abarca el tiempo total de activación ventricular (izquierdo y derecho) y por ello un QRS ancho no siempre implica un retraso de la activación intraventricular del VI, sino que puede reflejar anomalías difusas de la conducción o un retraso predominante de la activación del ventrículo derecho. La mayoría de los pacientes incluidos en los grandes ensayos sobre la TRC han tenido bloqueo completo de rama izquierda o trastorno de conducción intraventricular inespecífico, los cuales implican una anomalía de la conducción intraventricular izquierda. Sin embargo, también han sido incluidos pacientes con bloqueo de rama derecha, en los cuales no tiene por qué existir *a priori* una asincronía intraventricular izquierda. Es menos conocida la eficacia de la TRC en estos pacientes, pero no deben constituir una contraindicación para recibir esta terapia, ya que las pequeñas series que analizan a estos pacientes también muestran mejoría con la TRC<sup>(13)</sup>. Igualmente, el hecho de que tenga un bloqueo completo de rama izquierda tampoco implica que vaya a mejorar con la TRC, ya que un porcentaje de estos pacientes no tienen disincronía mecánica intraventricular (a pesar de la evidente disincronía eléctrica) y, por tanto, pueden no mejorar con la TRC, sino que incluso podrían empeorar clínicamente<sup>(14)</sup>. En definitiva, el criterio de un QRS ancho agrupa patrones de activación totalmente distintos y esto puede explicar por qué la duración del QRS basal no es un buen predictor de mejoría con la TRC.

Basándose en el electrocardiograma de superficie, otro de los parámetros que se ha intentado evaluar para predecir la respuesta a la TRC ha sido la duración del QRS

estimulado. Aunque cuanto menor es la duración del QRS estimulado mayor es la repuesta hemodinámica obtenida en agudo, la correlación existente es muy débil. Esto podría deberse a que no fuera la pared lateral del VI la de activación eléctrica más retrasada o a que, aunque sí fuera la más retrasada, exista un enlentecimiento basal de toda la conducción intramiocárdica que no pueda ser corregida por la estimulación en un solo punto del VI. No obstante, en un análisis retrospectivo de Lecoq *et al.*, el único predictor independiente de mejoría clínica con la TRC en su serie de pacientes fue la reducción de la duración del QRS con la estimulación<sup>(15)</sup>. Sin embargo, la duración del QRS estimulado no es un criterio útil para seleccionar pacientes porque no se conoce hasta que el dispositivo está implantado y esto le resta utilidad.

## Variables ecocardiográficas predictoras de mejoría

Debido a que el grado de disincronía eléctrica, valorada por la duración del QRS, no es un predictor adecuado de la respuesta a la TRC, se ha intentado cuantificar por distintos métodos la disincronía mecánica y evaluar su posible papel pronóstico. Dado que el objetivo primario de la TRC es recuperar la sincronía en la contracción del VI, es difícil que esta terapia aporte algo a pacientes con QRS ancho pero sin disincronía mecánica.

La ecocardiografía ha demostrado ser una técnica de gran utilidad para valorar la disincronía electromecánica del miocardio y tiene la ventaja, respecto a otras técnicas como la resonancia magnética, de su bajo coste y fácil disponibilidad. La disincronía inter- e intraventricular se puede cuantificar con distintos métodos ecocardiográficos que han demostrado utilidad para predecir mejoría con la TRC (**Tabla 1**).

### Parámetros en modo M

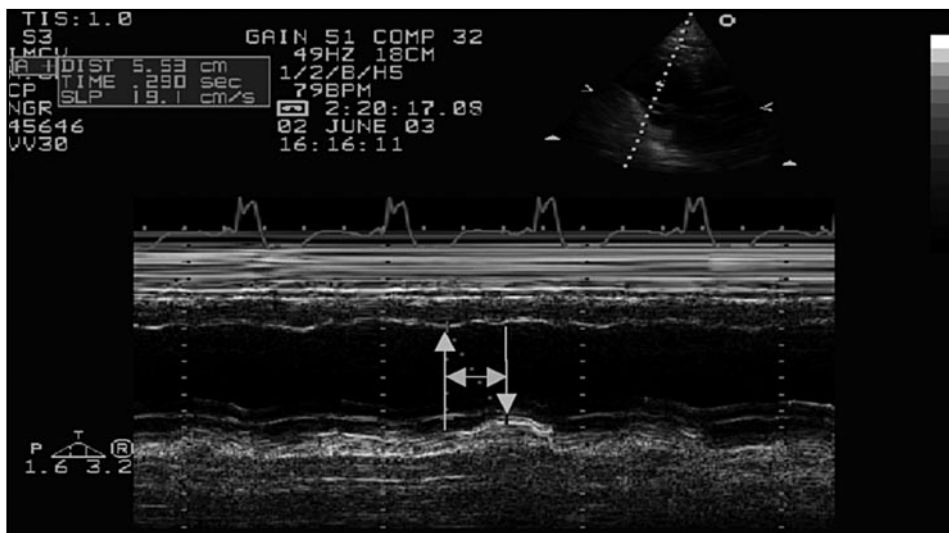
El modo M es un método sencillo de evaluar la asincronía intraventricular izquierda mediante la medida del retraso existente entre el pico de desplazamiento posterior del septo y el pico de desplazamiento anterior de la pared posterior durante la sístole (**Figura 1**).

El grupo de Pitzalis *et al.* ha demostrado que un retraso mayor de 130 ms es un predictor de<sup>(16,17)</sup>:

- Remodelado ventricular: predice una reducción del volumen telesistólico  $\geq 15\%$  al mes y aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo al 5% a los 6 meses.
- Mejoría clínica a los 6 meses: definido como ausencia de empeoramiento clínico que conlleve a un aumento del tratamiento médico, a una hospitalización, al trasplante cardíaco o a la muerte.

Aunque es un método sencillo de realizar, tiene una serie de importantes limitaciones, como son que sólo evalúa la asincronía en dos segmentos cardíacos y que en muchas ocasiones no permite delimitar con claridad dónde se produce el pico sistólico del septo, sobre todo en pacientes isquémicos con una escara a dicho nivel. Esto explica por qué en estudios posteriores este parámetro no ha sido adecuado para predecir mejoría clínica ni remodelado ventricular inverso<sup>(18)</sup>.





**Figura 1.** Asincronía intraventricular medida en el modo M paraesternal eje largo. Se representa la medida del retraso existente entre el septo y la pared posterior durante la sístole.

### Parámetros del Doppler tisular

Actualmente el Doppler tisular (DTI) es el método que se está desarrollando más ampliamente para la identificación de asincronía electromecánica del ventrículo. Este método evalúa el retraso existente en la contracción de distintos segmentos del VI (**Figura 2**).

Bax *et al.* demostraron que la existencia de un retraso mayor de 60 ms entre el septo basal y la pared lateral del VI era un predictor de mejoría de la FEVI con la TRC<sup>(19)</sup>. Este mismo grupo evaluó posteriormente el retraso existente en cuatro segmentos distintos y objetivó que la existencia de un retraso mayor de 65 ms era un predictor de disminución del volumen telesistólico > 15 %.

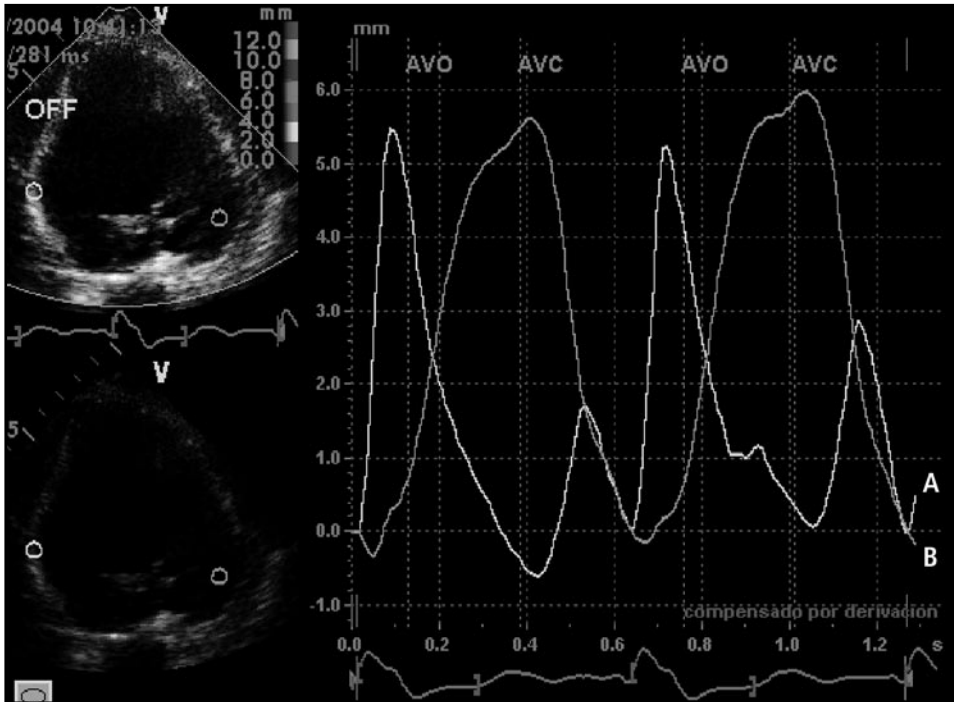
Otros grupos han evaluado la disincronía en un mayor número de segmentos del VI, intentando así obtener una mayor potencia predictiva. Yu *et al.* han analizado la desviación estándar del tiempo desde el comienzo del QRS hasta la velocidad pico de 12 segmentos cardíacos distintos (6 basales y 6 medios) y demostraron que cuando esa desviación estándar es mayor de 32,6 ms se predecía la existencia de remodelado inverso con la TRC, con una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 78 %<sup>(20)</sup>.

Se han intentado identificar nuevos predictores de respuesta a la TRC a partir de parámetros derivados del DTI, como el Strain Rate, el Tissue Tracking y la contracción postsistólica. Aunque son métodos útiles para evaluar la disincronía ventricular, no han supuesto un avance en la identificación de predictores de mejoría y tienen el inconveniente de que su valoración es compleja y laboriosa.

### Ecocardiografía tridimensional

Esta técnica reúne una serie de características de gran importancia para valorar la disincronía, ya que permite valorar simultáneamente la asincronía de todos los seg-





**Figura 2.** Valoración de la asincronía intraventricular mediante el Doppler Tissue Imaging (DTI). Retardo en la contractilidad la pared lateral del ventrículo izquierdo (curva B) respecto al septo (curva A).

mentos cardíacos (en un mismo latido) y determinar cuál es el área más retrasada. Sin embargo, tiene el inconveniente de que aún está disponible en pocos centros y no existen estudios que la validen para la selección del candidato idóneo para la TRC.

En resumen, a pesar de que la ecocardiografía ha demostrado poder valorar de distintas maneras la disincronía mecánica y que ésta se asocia con la respuesta a la TRC, no está definido aún cuál es el parámetro idóneo para ello (todos los estudios con parámetros ecocardiográficos han contado con un número reducido de pacientes). Han de llevarse a cabo nuevos estudios que definan claramente uno o varios criterios ecocardiográficos que permitan una selección adecuada de pacientes para la TRC.

## Variables dependientes del dispositivo

### *La posición del electrodo de ventrículo izquierdo*

El mayor efecto hemodinámico de la estimulación en el VI se alcanza mediante la estimulación en el punto de mayor retraso de activación eléctrica y mecánica, de esta manera es como se obtiene la mejor respuesta clínica y de remodelado ventricular. Numerosos estudios han demostrado que el lugar idóneo de estimulación es en la pared lateral del VI, sin embargo, debido a limitaciones anatómicas y técnicas, hasta en un tercio de los pacientes no se consigue implantar el electrodo en esta posición a

**Tabla 2. Posibles indicaciones “futuras” de la estimulación biventricular****Indicaciones futuras de la TRC**

- Insuficiencia cardíaca sistólica avanzada, QRS estrecho (< 120 ms) y asincronía mecánica
- Insuficiencia cardíaca sistólica y QRS ancho (> 120 ms), en clase funcional I-II de la NYHA
- Disfunción ventricular sistólica importante y necesidad de estimulación ventricular permanente
- Cardiopatías congénitas en edad pediátrica y adulta

través del sistema venoso coronario. Por ello, no sólo es importante una selección del paciente, sino también una selección del lugar del implante del electrodo de VI.

*Programación del dispositivo*

El porcentaje de pacientes que mejoran con la TRC se podría aumentar mediante una optimización de la programación del dispositivo, en concreto de los intervalos auriculoventricular e interventricular. Son necesarios estudios que establezcan si el grado de mejoría de los pacientes es mayor con una programación optimizada del dispositivo que con una programación empírica.

**FUTURAS INDICACIONES DE LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA**

En medicina, la práctica clínica suele ir por delante de las guías de actuación y esto es lo que claramente está ocurriendo con la TRC. Aunque en las principales guías la TRC está dirigida a un grupo muy seleccionado de pacientes y aún está infrautilizada en la mayoría de los países, numerosos centros implantadores están desarrollando nuevas áreas en las que puede ser de utilidad esta terapia (**Tabla 2**).

**Pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y QRS estrecho**

El 30-50 % de los pacientes con IC avanzada y complejo QRS de duración normal presentan asincronía mecánica y podrían beneficiarse de la TCR. Existen estudios piloto con un pequeño número de estos pacientes en los que la TRC mejora los síntomas y la disincronía mecánica<sup>(24)</sup>. En esta posible indicación las técnicas de imagen, como el DTI, desempeñarán un papel esencial para seleccionar los posibles candidatos.

**Pacientes con insuficiencia cardíaca ligera-moderada y trastorno de conducción intraventricular**

Basándose en este remodelado inverso que produce la TRC, se están desarrollando distintos estudios cuando el paciente aún se encuentra en buena clase funcional

(NYHA I-II). Se pretende demostrar si la TRC en fases tempranas de la IC puede frenar la progresión de la enfermedad.

Este punto cada vez adquiere más importancia hoy en día, ya que una importante proporción de pacientes en los que se indica un desfibrilador automático implantable tiene una disfunción ventricular izquierda importante y un QRS ancho, pero aún conservan una buena clase funcional.

### **Pacientes con disfunción severa de ventrículo izquierdo e indicación de estimulación permanente**

La estimulación cardíaca convencional, en el ventrículo derecho, origina una disincronía electromecánica, ya que la activación eléctrica va del ventrículo derecho al izquierdo (como sucede en el bloqueo de rama izquierda). Existen varios estudios, como el DAVID o el MOST, que evidenciaron un deterioro de la función cardíaca con la estimulación cardíaca permanente desde el ápex de ventrículo derecho.

Es muy probable que una estimulación más fisiológica, como la biventricular, conllevará un beneficio clínico para los pacientes con IC sistólica con indicación de estimulación permanente por una bradiarritmia. Y sin duda, un paso más allá sería demostrar que la estimulación biventricular o del VI contrarresta los efectos deletéreos de la estimulación convencional en el ápex de ventrículo derecho en aquellos pacientes con función sistólica conservada y necesidad de estimulación crónica a muy largo plazo (pero antes habría que lograr un electrodo que pueda implantarse con una mayor facilidad, estabilidad y seguridad en el seno coronario).

### **Pacientes con cardiopatías congénitas**

Actualmente, existe un interés sobre el papel de la TRC en los niños con IC. Sin embargo, a diferencia de los adultos con IC, donde el ventrículo que suele disfuncionar es el izquierdo, en los niños la causa del fallo cardíaco suele ser una cardiopatía congénita y en ella es frecuente la existencia de un fallo del ventrículo derecho o una fisiología de ventrículo único. Existen pocos datos del efecto de la estimulación biventricular en niños y adultos con cardiopatías congénitas reparadas, pero los datos preliminares apuntan a que tiene ventajas sobre la estimulación convencional en el ventrículo derecho<sup>(25)</sup>. Futuros estudios con mayor número de pacientes y con un seguimiento a largo plazo resolverán esta incógnita.

### **Pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica**

Un porcentaje importante de pacientes con fallo cardíaco tiene únicamente disfunción diastólica. Los efectos agudos y crónicos de la TRC no han sido estudiados en pacientes con disfunción diastólica aislada, aunque algunos estudios hemodinámicos agudos de la TRC en pacientes con disfunción sistólica no mostraron cambios en la función diastólica. En la actualidad, no existe ninguna base científica para aplicar la TRC en aquellos pacientes con disfunción diastólica aislada, pero no debemos dejar de emplear esta terapia en pacientes con disfunción sistólica porque tengan una disfunción diastólica importante asociada.

## CONCLUSIONES

Actualmente, la única indicación de la TRC que acepta las guías de práctica clínica es la IC avanzada con disfunción sistólica severa y un trastorno eléctrico de conducción intraventricular. Mas, debido a que un porcentaje de estos pacientes no mejora, nuevas técnicas que valoran la disincronía electromecánica pueden tener un papel muy importante en la futura selección de candidatos para esta terapia. Sin duda, la capacidad de esta terapia para producir un remodelado inverso del VI y el avance en las técnicas de identificación de respondedores ampliarán sus indicaciones. Se están explorando nuevas fronteras para la TRC, tanto en pacientes con disincronía mecánica pero no eléctrica como en pacientes que aún no han desarrollado una sintomatología importante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 2005; 112: e154-235.
2. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.
3. John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1985-90.
4. Duncan A, Wait D, Gibson D, Daubert JC. Left ventricular remodelling and haemodynamic effects of multisite biventricular pacing in patients with left ventricular systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) trial. *Eur Heart J* 2003; 24: 430-41.
5. Reuter S, Garrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 89: 346-50.
6. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, Genovese L, Pini D, Faletta F, et al. Is the outcome of cardiac resynchronization therapy related to the underlying etiology? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26 (1 Pt 2): 175-80.
7. 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: 1539-49.
8. Díaz-Infante E, Mont L, Leal J, García-Bolao I, Fernández-Lozano I, Hernández-Madrid A, et al. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1436-40.
9. Hummel JP, Lindner JR, Belcik JT, Ferguson JD, Mangrum JM, Bergin JD, et al. Extent of myocardial viability predicts response to biventricular pacing in ischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1211-7.
10. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTIsite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-8.

11. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, Kramer A, Declerck J, Talbot M, et al. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 2000; 101: 2703-9.
12. 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: 1845-53.
13. Garrigue S, Reuter S, Labeque JN, Jais P, Hocini M, Shah DC, et al. Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1436-41.
14. Fung JW, Yu CM, Yip G, Zhang Y, Chan H, Kum CC, et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart* 2004; 90: 17-9.
15. Lecoq G, Leclercq C, Leray E, Crocq C, Alonso C, De Place C, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 1094-100.
16. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 65-9.
17. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 1615-22.
18. Marcus GM, Rose E, Vilorio EM, Schafer J, De Marco T, Saxon LA, et al. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2208-14.
19. Bax JJ, Molhoek SG, Van Erven L, Voogd PJ, Somer S, Boersma E, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2003;91:94-7.
20. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004; 110: 66-73.
21. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004; 109: 978-83.
22. Notabartolo D, Merlino JD, Smith AL, DeLurgio DB, Vera FV, Easley KA, et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004; 94: 817-20.
23. Gorcsan J, Kanzaki H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman D. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1178-81.
24. Turner MS, Bleasdale RA, Vinereanu D, Mumford CE, Paul V, Fraser AG, et al. Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle-branch block: impact of left and biventricular pacing. *Circulation* 2004; 109: 2544-9.
25. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, Strieper MJ, Cecchin F, Law IH, et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2277-83.

# Capítulo 3

---

## Aspectos técnicos del implante de dispositivos de resincronización

J. del Leal del Ojo González, R. Pavón Jiménez, D. García Medina,  
D. Díaz Bejarano, D. Miranda Carvalho, J. Beltrán Rodríguez,  
R. Vázquez García, L. Pastor Torres

Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla

### INTRODUCCIÓN

Para garantizar el mayor beneficio de la terapia de resincronización cardíaca (TRC), es de gran importancia la optimización del sitio de implantación del electrodo de ventrículo izquierdo. La técnica de elección para implantar el electrodo de ventrículo izquierdo (VI) es la endovenosa a través del seno coronario (SC), que combina las técnicas habituales de implantación de electrodos en aurícula y ventrículo derecho (AD y VD) con las herramientas propias del cateterismo cardíaco. La implantación del electrodo de ventrículo izquierdo en el sitio óptimo precisa la identificación de las venas coronarias mediante venografía, la elección adecuada del electrodo a implantar y la obtención de un umbral de captura idóneo, evitando la estimulación del nervio frénico.

Para evitar pacientes no respondedores y asegurar el máximo beneficio de la TRC, además de la adecuada selección del paciente y la optimización de las funciones del dispositivo implantado, es esencial la optimización del sitio de implantación del electrodo de VI.

La implantación del electrodo de VI puede hacerse mediante acceso directo a la superficie del VI o por vía endovenosa. El acceso directo a la superficie del VI puede alcanzarse por varias vías: 1) con toracotomía convencional, que puede garantizar el



100 % de éxito del implante, pero se asocia a una morbilidad significativa sobre todo en pacientes con disfunción ventricular grave; 2) mediante minitoratomía con acceso limitado a la superficie anterior o anterolateral del corazón; 3) usando técnica toracoscópica con sistema de liberación del electrodo, de fijación activa. Su utilidad es muy limitada en pacientes sometidos previamente a cirugía cardíaca, y 4) con tecnología robótica que, siendo una técnica toracoscópica, puede emplearse en pacientes previamente intervenidos de cirugía cardíaca<sup>(1)</sup>.

El desarrollo y difusión de la TRC ha sido simultáneo al progreso y mejora de las herramientas y electrodos especialmente diseñados para el abordaje endovenoso, a través del SC, implantando el electrodo en las venas epicárdicas. En estos momentos, cualquier otra técnica debe considerarse como técnicas de “rescate” cuando el implante endovenoso transcoronario no se ha completado con éxito.

Por otro lado, y a pesar de que los electrodos con estilete pueden implantarse directamente en las venas coronarias<sup>(2)</sup>, de forma similar a la implantación de los electrodos de auricular y ventricular derecho, el abordaje más ampliamente utilizado es utilizando un catéter guía que se introduce hasta la AD, y permite la canulación del SC, bien directamente o bien de manera telescópica, tras la introducción de un catéter tipo Amplatz o de electrofisiología.

Aparte de la preferencia del médico implantador, no hay mucha información acerca de cuál de los dos métodos (abordaje directo con catéter guía o telescópico con electrocatéter) garantiza una mayor tasa de éxito de canulación del SC. Martino *et al.*<sup>(3)</sup> en un estudio realizado con 34 pacientes refiere un mayor porcentaje de éxito usando catéter electrofisiológico con un menor tiempo de fluoroscopia y, lógicamente, una reducción significativa de la cantidad de contraste (de gran importancia en estos pacientes que presentan con no poca frecuencia insuficiencia renal asociada).

## IMPLANTACIÓN DEL ELECTRODO DE ESTIMULACIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

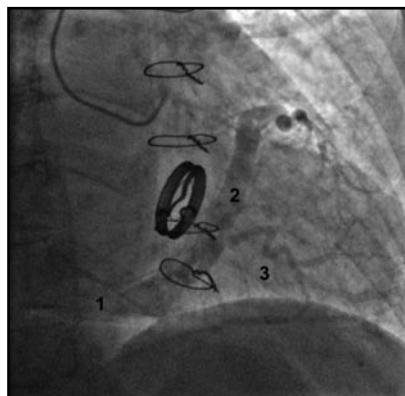
Si lo comparamos con el procedimiento habitual de implantación de marcapasos y desfibriladores, la implantación transvenosa de los dispositivos de TRC requiere un mayor nivel de preparación. Por un lado, los pacientes candidatos a TRC tienen fallo cardíaco avanzado y, por lo tanto, mayor riesgo de complicaciones operatorias, y por otro, la implantación del electrodo de VI incrementa la complejidad, la duración y el riesgo del procedimiento.

El médico implantador debe ser experto en la implantación de electrodos para la estimulación convencional y conocer en profundidad las venas coronarias, las herramientas utilizadas para el abordaje del SC, y debe estar familiarizado con las maniobras empleadas en el avance de electrodos sobre guías. Es importante disponer de toda la información relacionada con el paciente. Especialmente, deben revisarse arteriografías coronarias realizadas a los candidatos, ya que algunas de ellas pueden mostrar, en la fase tardía, venografía coronaria anterógrada, que puede ofrecernos información acerca de la posición del *ostium* seno coronario (OSC) y de las dimensiones y morfología de las venas coronarias (**Figura 1**).

El procedimiento debe realizarse en sala amplia, con equipo de rayos X de altas prestaciones que garantice una exposición prolongada que permita la reali-

zación de las proyecciones habituales (PA, OAI, OAD) y con capacidad para capturar y recuperar imágenes fluoroscópicas. Es igualmente necesario registro electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones y PSA que permita ver la relación temporal de los electrogramas ventriculares (derecho e izquierdo) con el QRS de superficie y medir el tiempo entre ambos. Se recomienda disponer de poligrafía. Además del médico implantador, es muy útil la presencia de un ayudante que colabore en el procedimiento manteniendo guías, catéteres y estiletes heparinizados y limpios de restos de sangre, y que comparta con aquél decisiones tales como la elección de la vena diana o el tipo de material a emplear.

La implantación del electrodo de VI precisa de los siguientes pasos o etapas: 1) obtener el acceso venoso; 2) implantar el electrodo de AD y VD; 3) localizar y hacer la canulación del SC; 4) seleccionar la vena coronaria; 5) insertar el electrodo de VI en la vena seleccionada, y 6) retirar las herramientas usadas en la implantación.



**Figura 1.** Prótesis mitral. Venografía coronaria anterograda. 1: OSC; 2: seno coronario. 3: vena lateral.

## Acceso venoso

Debe realizarse punción triple, o punción y disección venosa, para llevar las guías de los introductores hasta AD. Es preferible abordar la vena subclavia izquierda (salvo en pacientes no diestros o problemas locales), ya que proporciona una curva más suave desde la vena subclavia hasta el SC que facilita la canulación y manipulación del catéter guía y electrodo dentro del SC. Por otro lado, y cuando el dispositivo implantado incluye cardioversión/desfibrilación, los umbrales de desfibrilación son mejores por el lado izquierdo cuando se utiliza carcasa activa. El acceso por el lado derecho facilita la proyección fluoroscópica de la orejuela de aurícula derecha (OAD), pero obliga al catéter guía a realizar dos curvas en direcciones opuestas (una desde la vena subclavia a la vena cava y otra desde la AD al SC) que pueden dificultar el procedimiento. Si el acceso pectoral no es posible (venas inaccesibles o trombosadas) la implantación del sistema puede llevarse a cabo mediante acceso directo por toracotomía/toracoscopia o a través de la vena femoral<sup>(4)</sup>.

## Implantación del electrodo auricular y ventricular derecho

La implantación del electrodo auricular y ventricular derecho se realiza con una técnica habitual y antes de llevar a cabo cualquier maniobra para abordar el SC por el riesgo de aparición de bloqueo auriculoventricular (BAV) secundario a traumatismo de la rama derecha del haz de His. Es preferible electrodos convencionales rectos,

de fijación activa (permiten la implantación en cualquier sitio auricular o ventricular). Una vez implantado el electrodo de VD y medido el umbral de estimulación, el electrodo ventricular debe conectarse al PSA a una frecuencia de 30-40 ppm para garantizar estimulación de seguridad en caso de que el paciente presente BAV durante el procedimiento de implantación del electrodo de VI. La posición definitiva del electrodo ventricular derecho (ápex o TSVD) vendrá determinada por la relación temporal de los electrogramas ventriculares (derecho e izquierdo) con el QRS de superficie y el tiempo entre ambos una vez implantado el electrodo de VI.

### Localización, canulación del seno coronario

La mayor parte de las venas coronarias que desembocan en el SC lo hacen en la AD por el OSC. El OSC se encuentra en posición anterior a la vena cava inferior y posterior e inferior a la válvula tricúspide (**Figura 2**). En la mayor parte de los corazones, su apertura, está “guardada” por la válvula de Thebesio, que habitualmente es una estructura delgada, en forma de media luna, fácilmente superable, aunque a veces forma mallas y bandas fibrosas que pueden dificultar o impedir la canulación del SC<sup>(5)</sup>.

A pesar de que se han dado algunas referencias radiológicas para facilitar la localización del OSC (a las 6 horas en OAD, en el borde izquierdo o derecho de la columna vertebral), éstas suelen fallar cuando, debido al proceso de remodelado del corazón, la AD se hace menos tubular y más esférica. Además, la dilatación del anillo de la válvula mitral produce cambios en la posición del OSC y en la angulación o forma del SC.

La introducción del catéter guía elegido, inicialmente, uno con angulación de 90°, se hace a través de dilatador y con electrodo de electrofisiología (bipolar/tetrapolar con curva Cournand o Josephson) en su interior. El electrodo se lleva hasta la mitad de AD antes de hacer progresar el propio catéter-guía más allá del límite del dilatador. De esta manera, puede evitarse que la punta del catéter-guía se deforme y/o que se produzca alguna lesión vascular.



**Figura 2.** 1. Ostium seno coronario con válvula de Thebesio; 2: válvula tricúspide; 3: fosa oval.

La canulación del OSC mediante catéter de electrofisiología puede hacerse: 1) de forma directa manipulando la punta del catéter dentro de la AD hacia donde se sospecha está localizado el OSC, o 2) desde un enfoque “anatómico”, que es como habitualmente procedemos.

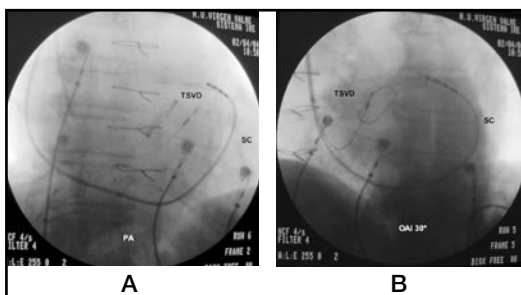
En proyección PA se lleva el electrodo de electrofisiología, al suelo de la AD y con una ligera rotación horaria se avanza ligeramente hasta cruzar la válvula tricúspide y posicionarlo justo en la entrada del VD. En ese momento, y con unos 90° de rotación antihoraria, se retira lentamente hasta la AD y después de observar un movimiento de “arriba-abajo” de la punta

del electrodo (indica que está en contacto con la parte posteromedial del suelo de la AD) se empuja suavemente desde esta posición y se introduce en el SC. A continuación, y manipulándolo con suavidad, se hace progresar por el interior del SC hasta una posición adecuada (**Figura 3 A**). La proyección OAI confirma el recorrido del electrodo por el SC, en una posición posterior de la imagen radioscópica (**Figura 3 B**).

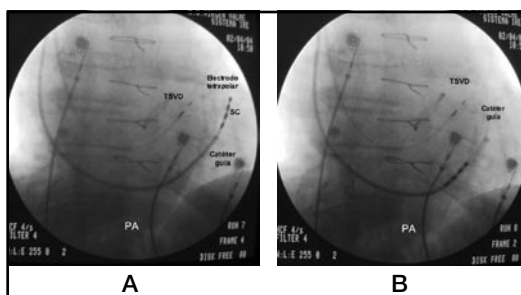
Una vez el electrodo en la profundidad del SC se introduce el catéter-guía, igualmente con extrema suavidad (**Figura 4 A**), y posteriormente se retira el electrodo (**Figura 4 B**) dejando alojado en el interior del SC el catéter-guía (**Figura 5 A**). Se inyecta una pequeña cantidad de contraste para comprobar que el catéter-guía se encuentra en el interior del SC y que éste no ha sido dañado (**Figura 5 B**).

En caso de que el electrodo no se introduzca en el SC y vuelva a entrar en el VD, se repite la maniobra con una mayor rotación antihoraria. Si después de varios intentos no se canaliza el SC, el abordaje directo puede resolver la situación: en proyección OAI, desde el suelo de la AD, con el mismo electrodo, u otro con punta deflectable, se dirige la punta hacia atrás, con rotación antihoraria, hasta observar el movimiento “arriba-abajo” de la punta del electrodo y completando el procedimiento de la forma que hemos descrito anteriormente.

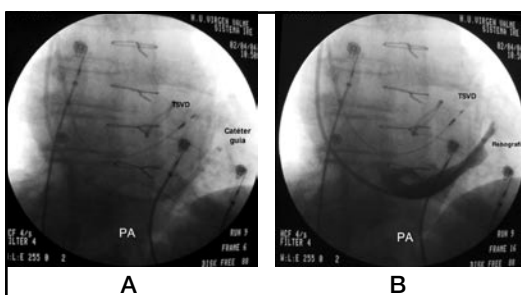
Si con las maniobras anteriores no se consigue localizar el OSC, debe intentarse directamente con



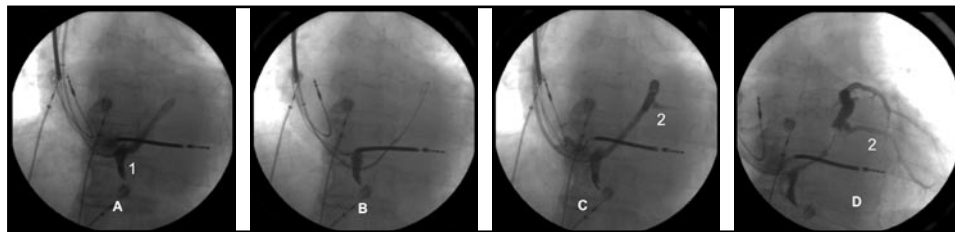
**Figura 3.** *A.* PA - TSVD: electrodo en tracto de salida de ventrículo derecho; SC: electrodo temporal en seno coronario. *B.* OAI 30° - TSVD: electrodo en tracto de salida de ventrículo derecho. SC: electrodo temporal en seno coronario.



**Figura 4.** *A.* PA - electrodo tetrapolar en SC - catéter-guía en SC - TSVD: electrodo en tracto de salida de ventrículo derecho. *B.* PA - retirada del electrodo tetrapolar - catéter-guía en SC - TSVD: electrodo en tracto de salida de ventrículo derecho.



**Figura 5.** *A.* PA - catéter-guía en SC - TSVD: electrodo en tracto de salida de ventrículo derecho. *B.* PA - flebografía inicial - TSVD: electrodo en tracto de salida de ventrículo derecho.



**Figura 6.** **A.** Catéter Amplatz en OSC; **B.** Catéter Amplatz y guía de 0,35 mm en seno coronario; **C.** Catéter-guía en seno coronario. Venografía directa; **D.** Venografía oclusiva; 1: disección del seno coronario; 2: vena lateral.

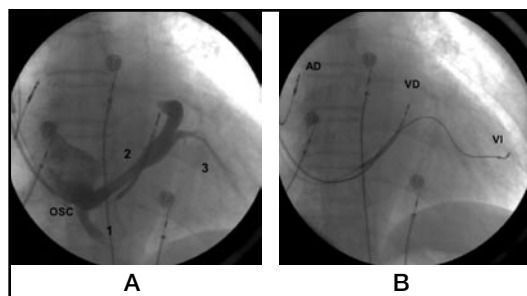
el catéter-guía, o mejor aun, de forma telescópica con un catéter Amplatz utilizando pequeñas inyecciones de material de contraste y con movimientos de rotación anti-horarios. Una vez localizado el OSC, abocar la punta del Amplatz y cateterizar el SC con guía de 0,35 pulgadas. La guía de 0,35 pulgadas permite la introducción del catéter Amplatz y catéter-guía de forma telescópica (**Figura 6**).

Si aún se tienen dificultades para localizar el OSC, la realización de una angiografía coronaria (si se dispone de ella) durante el procedimiento del implante, permite la visualización, en fase venosa tardía, del SC y venas coronarias.

## Flebografía

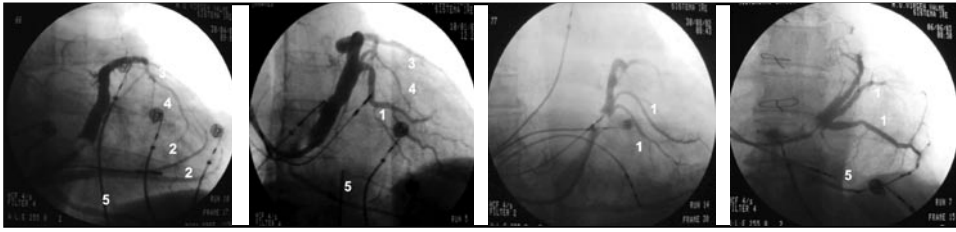
En muchas ocasiones, la inyección directa de contraste en el catéter-guía, venografía directa, permite identificar alguna vena que pueda ser empleada para alojar el electrodo de VI (**Figura 7**). Sin embargo, consideramos que una venografía de calidad facilita el procedimiento del implante y permite, en muchas ocasiones, identificar una, dos o incluso tres venas que pueden usarse para alojar el electrodo de VI (**Figura 8**).

De Martino *et al.*<sup>(6)</sup> han comparado de manera aleatorizada las dos técnicas, venografía directa *versus* venografía oclusiva con balón, y han comprobado que



**Figura 7.** **A.** venografía directa; OSC: ostium seno coronario; 1: vena cardíaca media; 2: seno coronario; 3: vena lateral. **B.** posición definitiva de electrodos; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

la tasa de venografías adecuadas es similar en ambos métodos, mientras que la tasa de disección del SC, localizadas generalmente en el sitio de inflado del balón, es significativamente mayor con la venografía oclusiva. Por ello, una buena práctica es intentar documentar las venas coronarias con venografía directa y, si no se obtiene la información deseada, realizar una venografía oclusiva, evitando el inflado excesivo del balón y manteniéndolo inflado el tiempo necesario (5-10 segundos).



**Figura 8.** Venografías oclusivas. 1: vena lateral; 2: vena posterior o posterolateral; 3: vena anterolateral; 4: vena interventricular anterior; 5: vena cardíaca media.

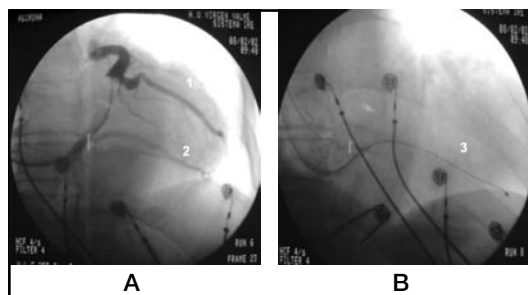
La inyección del contraste radiopaco, se hace manualmente, evitando la formación de burbujas. Deben hacerse las tres proyecciones habituales (PA, OAI 30°, OAD 30°), que permiten identificar con claridad las angulaciones y distorsiones del SC y de las propias venas coronarias. Es necesario destacar el papel de la OAD para identificar las angulaciones agudas de la entrada del SC en la AD. En cualquier caso, es importante prestar atención a todas las venas que puedan identificarse, tanto las directas como indirectas (**Figura 9**).

### Selección de la vena *target* e implantación del electrodo de ventrículo izquierdo

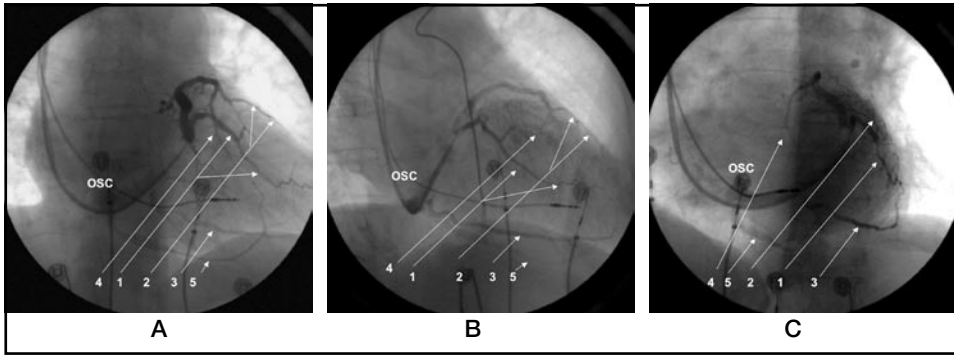
Aurichio *et al.*<sup>(7)</sup> fueron los primeros en demostrar que la región mediolateral de la pared libre del VI producía el mayor grado de mejoría en los parámetros de contractilidad y, más recientemente, Rosillo *et al.*<sup>(8)</sup> encuentran un mayor beneficio sobre la FE del VI y clase NYHA cuando el electrodo está implantado en la región lateral o posterolateral frente a la región anterior. Seguramente, esto se relaciona con que la estimulación desde la región lateral del VI se asocia con una mejor corrección de los parámetros de asincronía intraventricular que la estimulación desde la zona anterior<sup>(9)</sup>.

Cuando pueda seleccionarse una vena de entre varias de las consideradas “óptimas”, debe establecerse un orden de canulación. La vena lateral debe elegirse como primera opción, salvo que las condiciones de umbral de estimulación sean desfavorables o se produzca estimulación frénica “incontrolable”. A continuación, debe intentarse la vena anterolateral y/o la vena posterior. La gran vena cardíaca y la vena cardíaca media no deben ser utilizadas para implantar el electrodo de VI, ya que por su recorrido por el surco interventricular anterior y posterior respectivamente, sólo excepcionalmente se producirá captura del VI (**Figura 10 A, 10 B y 10 C**).

Las venas coronarias tienen una amplia variabilidad, en el número,



**Figura 9.** A. Venografía oclusiva. 1: vena lateral; 2: vena posterior (visualización indirecta). B. 3: Electrodo en vena posterior.

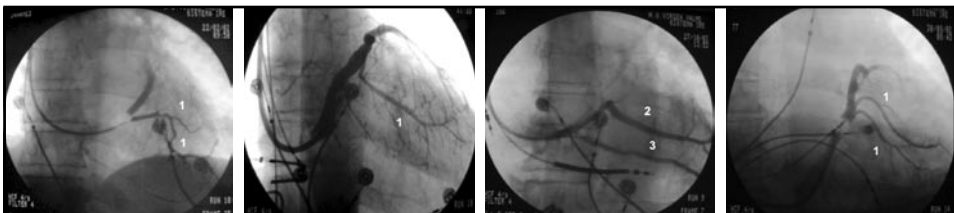


**Figura 10.** **A.** Venografía oclusiva (PA). 1: vena lateral; 2: vena anterolateral; 3: vena posterior; 4: vena interventricular anterior; 5: vena cardíaca media. **B.** Venografía oclusiva (OAD 30°). 1: vena lateral; 2: vena anterolateral; 3: vena posterior; 4: vena interventricular anterior; 5: vena cardíaca media. **C.** Venografía oclusiva (OAI 30°). 1: vena lateral; 2: vena anterolateral; 3: vena posterior; 4: vena interventricular anterior; 5: vena cardíaca media.

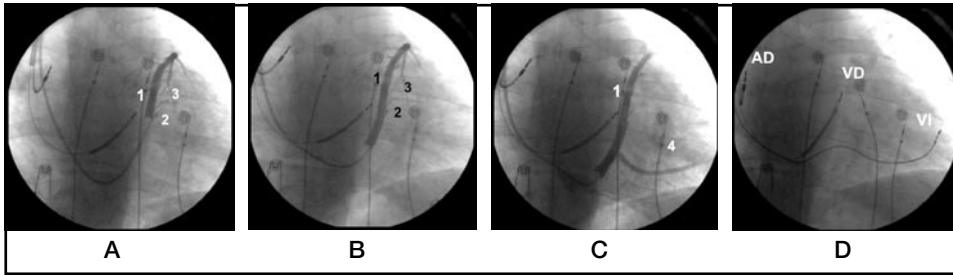
tamaño y morfología. Nuestra experiencia personal, sin embargo, muestra cómo más del 90 % de los pacientes presentan una vena lateral o posterior (**Figura 11**), aunque efectivamente una vena lateral tortuosa o de fino calibre puede impedir la implantación del electrodo de VI. De igual manera, la presencia de grasa epicárdica, cicatriz posinfarto o estimulación frénica no controlable pueden comprometer la implantación del mismo.

La ausencia de vena lateral o anterolateral en una venografía realizada desde posiciones media-alta del SC obliga a la realización de una nueva flebografía desde posiciones más proximales, pudiéndose objetivar desde esta posición una vena posterior que permita implantar el electrodo (**Figura 12**).

El electrodo de estimulación del VI debe elegirse de acuerdo con las características de la vena donde pretende ser implantado. En venas finas y “tortuosas” deben utilizarse electrodos de pequeño grosor que puedan implantarse con técnica *over the wire*, utilizando guías de 0,014 pulgadas, de una rigidez intermedia y con ligera preforma en la punta (**Figura 13**). Es preferible llevar el electrodo con la guía montada hasta la proximidad del *ostium* de la vena y, una vez allí, hacemos progresar la guía a los segmentos distales de la vena para que el electrodo tenga suficiente apoyo durante la manipulación y pueda ser introducido hasta el lugar elegido. Si se presenta dificult-



**Figura 11.** 1: vena cardíaca lateral; 2: vena cardíaca posterior; 3: vena cardíaca media.



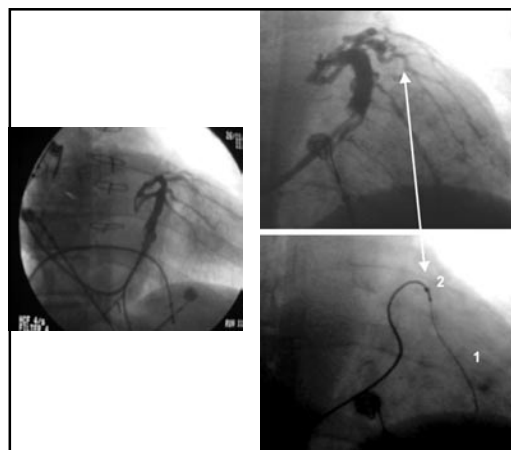
**Figura 12.** Venografía oclusiva distal (A), medial (B), proximal (C), electrodos en posición definitiva (D). La venografía proximal muestra vena posterior (4) adecuada para implantación de electrodo de VI (VI). 1: seno coronario; 2: vena lateral; 3: vena interventricular anterior; VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha.

tad para hacerlo progresar, realizando maniobras de extracción de la guía se consigue, en muchas ocasiones, vencer esas dificultades. En venas gruesas y sin angulaciones deben elegirse electrodos con “más cuerpo”, gruesos (el diámetro de la vena puede estimarse comparándolo con el del electrodo de VD) (**Figura 14**), que pueden ser implantados con estilete convencional o con técnica *over the wire*.

Una vez el electrodo se encuentra en el sitio elegido, debe medirse el umbral de estimulación. Es importante realizarlo con todas las configuraciones del impulso que puedan ser programadas en el dispositivo. Si el umbral es adecuado ( $\leq 3,5$  voltios  $\times$  0,50 ms), y no existe estimulación del nervio frénico con 7,5 voltios  $\times$  1 ms, o ésta es controlable con alguna configuración del impulso, puede ser considerado como óptimo. En caso contrario, debe cambiarse la posición del electrodo, y siempre hay que ser partidario de utilizar el sitio óptimo aunque el umbral de estimulación sea subóptimo. En ocasiones, una pequeña movilización del electrodo hace desaparecer la estimulación frénica, o mejorar significativamente el umbral de estimulación. En estos casos, debe considerarse la posibilidad que a una movilización mínima del electrodo le siga una pérdida de captura del VI o estimulación frénica incontrolable que obligue a revisión quirúrgica precoz.

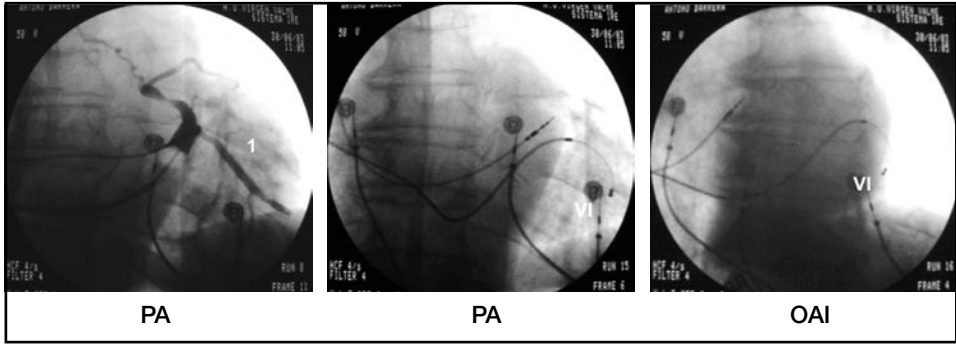
Implantado el electrodo VI, ha de determinarse el sitio de implantación del electrodo de estimulación de VD (TSVD o en el ápex). Si el electrograma de VD no se relaciona temporalmente con el inicio del complejo QRS de superficie y el intervalo VV  $\leq 100$  ms debe cambiarse de posición y elegir el sitio óptimo (**Figura 15**).

Una vez comprobado que los umbrales de sensado y estimula-



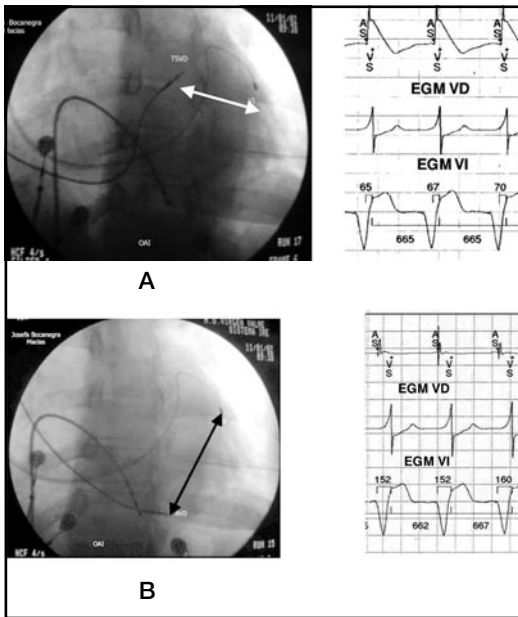
**Figura 13.** Venografía oclusiva. Venas tortuosas. 1: guía de 0,14 pulgadas; 2: catéter *over the wire*.





**Figura 14.** Venografía oclusiva. Vena lateral gruesa, sin angulaciones ni tortuosidades (1). Electrodo de VI (VI).

ción de los electrodos de AD y de VD son correctos, se fijan a la fascia pectoral de manera convencional y debemos prepararnos para la extracción del catéter guía. Durante toda la maniobra, el estilete o la guía de fijación debe permanecer introducidos en el electrodo.



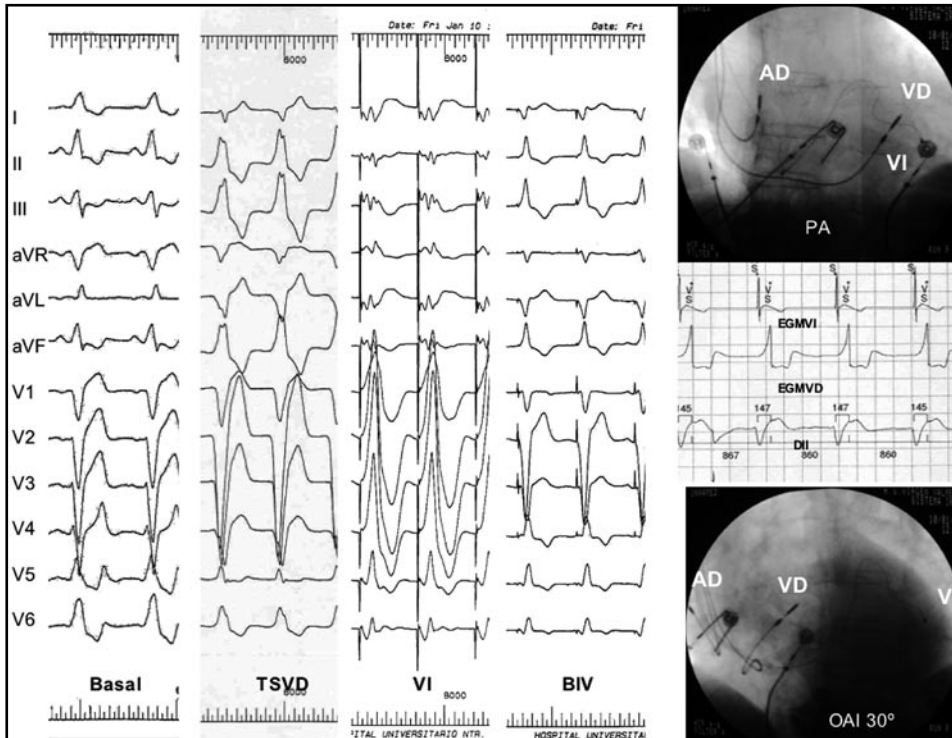
**Figura 15.** Intervalo VV medido con PSA. Con el electrodo de ventrículo derecho en TSVD (A) el intervalo VV es de 65-70 ms. Con el electrodo de ventrículo derecho en ápex (B) el intervalo VV es de 152-160 ms. El ventrículo derecho conectado al canal auricular del PSA se corresponde con AS del canal de marcas. El ventrículo izquierdo conectado al canal ventricular del PSA se corresponde con VS del canal de marcas.

Independiente de la técnica empleada (“pelándolo” de forma convencional, cortándolo con cuchilla o extrayéndolo íntegro mediante tracción simple), debe retirarse el catéter guía, evitando movimientos bruscos y maniobras de tracción o empuje del electrodo, de forma que la punta del electrodo se mantenga fija y no se formen bucles en el OSC. Una vez extraído el catéter guía, se fija electrodo a la fascia pectoral.

Se miden de nuevo umbrales y, si todo es correcto, se revisa la hemostasia, se conecta al dispositivo de TRC y se cierra la bolsa de forma convencional (**Figura 16**).

### Reconversión a tricameral

Aunque es lógica, la reconversión a estimulación biventricular de los pacientes con disfunción ventricular y BRIHH debido a estimulación crónica del VD, estos pacientes siempre fueron

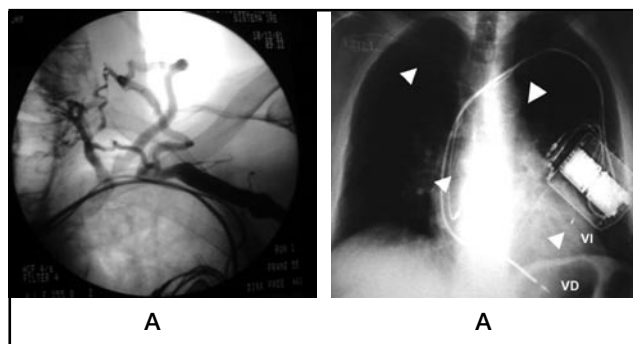


**Figura 16.** Posición final de los electrodos de aurícula derecha (AD) ventrículo derecho (VD) y ventrículo izquierdo (VI). ECG basal, ventrículo derecho (TSVD), ventrículo izquierdo y biventricular (BIV). Intervalo VV de 145-147 ms.

excluidos de los estudios que han establecido la eficacia de la TRC y, por tanto, son escasos los datos existentes. Sin embargo, los datos preliminares sugieren que se produce una reducción significativa en los parámetros eléctricos y mecánicos de la asincronía inter- e intraventricular, y una mejoría significativa en los índices de función sistólica ventricular izquierda<sup>(10)</sup>.

Antes de iniciar el procedimiento de implantación del electrodo de VI, es obligatoria la realización de venografía de la vena subclavia, ya que en pacientes con MP/DAI previamente implantados podemos detectar trombosis, generalmente asintomática, de vena subclavia que está presente en alrededor del 25 % de los pacientes con electrodos crónicos<sup>(11)</sup>.

Si la vena subclavia es permeable, el procedimiento del implante es similar al descrito anteriormente. Si el MP/DAI implantado se hizo por la vena subclavia izquierda, y no está permeable, y los electrodos de aurícula derecha y ventrículo derecho se van a mantener, la implantación del electrodo de ventrículo izquierdo puede hacerse por toracotomía/toroscopia izquierda y o bien transcoronario, accediendo por la vena subclavia derecha. Con ambas técnicas el electrodo se tuneliza hasta llevarlo al bolsillo antiguo (**Figura 17**). Si está previsto sustituir uno o los dos electrodos antiguos, es preferible la implantación de todo el sistema por el lado contralateral, abandonando o extrayendo los electrodos antiguos. Si el procedimiento antiguo se hizo



**Figura 17.** Reconversión DAI bicameral a tricameral. Obstrucción proximal de la vena subclavia izquierda. Implantación del electrodo del ventrículo izquierdo por la vena subclavia derecha y tunelización preesternal hasta la zona infraclavicular izquierda.

por el lado derecho y la vena subclavia derecha está obstruida y no esté previsto sustituir los electrodos, accederíamos por la subclavia izquierda y el electrodo de ventrículo izquierdo se tuneliza hacia el lado derecho. En caso de necesidad de sustituir alguno de los electrodos antiguos procederíamos a implantar un sistema nuevo por el lado izquierdo.

### Problemas y complicaciones durante el implante

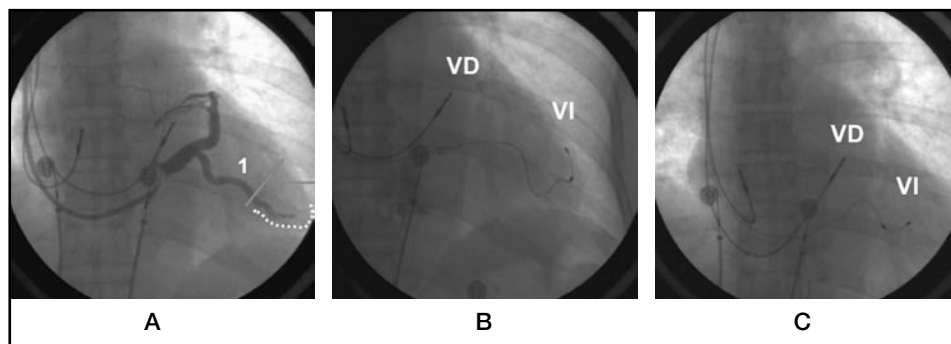
La causa principal de fallo del implante, en todas las series y estudios, es la imposibilidad de localizar/canular el SC. Esta circunstancia se ha intentado relacionar con la etiología del fallo cardíaco y con el tamaño de las cavidades cardíacas, pero es el antecedente de cirugía cardíaca (seguramente por fibrosis del SC secundario a la administración retrógrada de solución cardioplégica en el momento de la cirugía o bien por distorsión del OSC y SC debido a la fibrosis pericárdica) lo único que influye de manera significativa en la dificultad para canular el SC<sup>(3)</sup>.

Una anatomía venosa inadecuada, un mal umbral de estimulación de VI ( $\geq 3,5 \text{ V} \times 0,5 \text{ ms}$ ), inestabilidad del electrodo y estimulación frénica son otros de los problemas que pueden hacer fracasar el implante por vía endovenosa y obligar a una utilizar una técnica de rescate epicárdica alternativa.

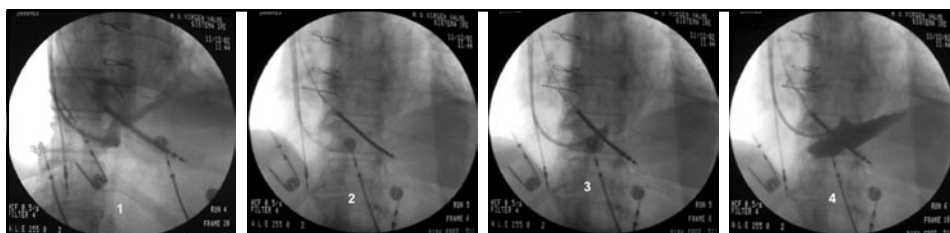
Ante un umbral elevado, con todas las posibles configuraciones del impulso (unipolar, bipolar o pseudobipolar) debe buscarse un sitio alternativo (si es preciso cambiando el tipo de electrodo para adaptarlo a la nueva vena *target*) y si no es posible es necesario plantear una técnica alternativa.

En un estudio reciente<sup>(12)</sup> se ha observado que el nervio frénico izquierdo pasa a menos de 3 mm de la vena lateral en el 43 % de los corazones estudiados y la estimulación frénica se presenta entre un 1,6 y un 12 %<sup>(13)</sup>. La estimulación frénica es más frecuente, y con menor amplitud de impulso, durante la estimulación unipolar del ventrículo izquierdo. La mayor parte de las veces puede controlarse con un margen aceptable de seguridad (umbral de estimulación frénica  $\geq 3$  veces umbral de estimulación del VI), cambiando la configuración del impulso del VI a bipolar o pseudobipolar. Si la estimulación frénica no es controlable, debe cambiarse el sitio de implantación, y si éste no es óptimo, debe utilizarse una técnica alternativa (**Figura 18**).

La perforación o disección del seno coronario son las complicaciones más importantes. Cuando es proximal, cerca del *ostium* seno coronario casi siempre se produce



**Figura 18.** Estimulación frénica. Desde la posición inicial (B) hasta la posición final (C), estimulación frénica no controlable con cambios en la configuración del impulso. En la posición (C), ausencia de estimulación frénica con la configuración bipolar. Vena lateral (1).



**Figura 19.** Disección proximal del seno coronario. Abordaje directo con catéter guía. 1: catéter guía en el ostium del seno coronario visualizándose el seno coronario en una posición superior; 2: intento de canulación del seno coronario; 3 y 4: manifiesta extravasación de material de contraste.

con el abordaje directo del *ostium* seno coronario por catéter-guía (**Figura 19**) y cuando es medial suele estar en relación con el inflado del catéter balón. El primero puede evitarse utilizando una técnica telescópica con catéter de EEF o Amplatz y el segundo evitando un inflado excesivo del balón. Generalmente, sobre todo las disecciones, permiten completar el procedimiento sin problemas. En cualquier caso, debe prestarse mucha atención al estado hemodinámico del paciente, sobre todo en el caso de perforación del seno coronario y extravasación del contraste al saco pericárdico. Si se presenta esta situación, y aparece inestabilidad hemodinámica no controlable o taponamiento cardíaco, debe interrumpirse el procedimiento. En este caso, puede completarse la implantación de los electrodos de aurícula derecha y ventrículo derecho, y realizar un nuevo intento de implantación del electrodo de ventrículo izquierdo, por vía endovenosa o epicárdica, en 10-15 días.

## CONCLUSIÓN

La implantación transvenosa del sistema de TRC puede considerarse segura, con una alta tasa de éxito (> 90 %) que mejora con la experiencia del implantador y la incorporación de nuevas tecnologías.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Steinberg JS, Derosé JJ. The rationale for nontransvenous leads and cardiac resynchronization devices *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 2211-2.
2. Hoffmeister P, Chaudhry GM, Orlov MV, Shukla G, Haffajee CH I. Sheathless implantation of permanent coronary sinus-LV pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 117-23.
3. Martino GD, Sanna T, Russo A, Pelargonio G, Messano L, Ierardi C, et al. A randomized comparison of alternative techniques to achieve coronary sinus cannulation during biventricular implantation procedures. *J Interv Card Electrophysiol* 2004; 10: 227-30.
4. Yousef Z, Paul V, Leyva F. Cardiac resynchronization via the femoral vein: a novel method in cases with contraindications to the pectoral approach. *Europace* 2006; 8: 144-6.
5. Ho SY, Sánchez-Quintana D, Becker AE. A review of the coronary venous system: a road less travelled. *Heart Rhythm* 2004; 1: 107-12.
6. De Martino G, Messano L, Santamaría M, Parisi Q, Dello Russo A, Pelargonio G, et al. A randomized evaluation of different approaches to coronary sinus venography during biventricular pacemaker implants. *Europace* 2005; 7: 73-6.
7. Aurichio A, Stellbrink C, Block M, Sacks S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
8. Rosillo A, Verma A, Saad EB, Corrado A, Gasparini G, Marrouche NF, et al. Impact of coronary sinus lead position on biventricular pacing: Mortality and echocardiographic evaluation during long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1120-5.
9. Macías A, Gavira JJ, Alegría E, Azcárate PM, Barba J, García Bolao I. Effect of left ventricular pacing site on echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 138-45.
10. Eldadah ZA, Rosen B, Hay I, Edvardsen T, Jayam V, Dickfeld T, et al. The benefit of upgrading chronically right ventricle-paced heart failure patients to resynchronization therapy demonstrated by estrain rate imaging. *Heart Rhythm* 2006; 3: 435-42.
11. Van Roeden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, Schalijs MJ, Meinders AE, Huisman MV. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker lead. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1258-62.
12. Sánchez Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farré J, Weiglein A, Ho SY. How close are the phrenic nerves to cardiac structures? Implications for cardiac interventionalists. *J Cardiovascular Electrophysiol* 2005; 16: 309-13.
13. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley ShJ, Saxon LA, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1454-9.

## Resultados clínicos de la terapia de resincronización

J. Martínez Ferrer

Servicio de Cardiología.

Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz

A comienzos de los años noventa se planteó la utilidad de la estimulación cardíaca secuencial de cavidades derechas como un posible tratamiento en la insuficiencia cardíaca avanzada. Inicialmente parecía que incrementaba en el tiempo la fracción de eyección, mejorando simultáneamente la clase clínica; como criterio de inclusión en el tratamiento, ambas categorías debían estar severamente deprimidas. De cualquier modo, estas primeras experiencias no progresaron dados los dispares resultados clínicos que se obtuvieron en pacientes similares. Desde la perspectiva actual, muy probablemente estas discrepancias se produjeron por una selección clínica subóptima, al no tenerse en cuenta determinados factores que actualmente consideramos esenciales, definiendo al paciente “respondedor” a la terapia. La respuesta óptima se producía en pacientes con bloqueo auriculoventricular de primer grado avanzado, optimizando con la estimulación la contribución de las aurículas al llenado ventricular, previamente muy deteriorada. De cualquier modo, ensayos clínicos posteriores demostraron que este beneficio de la optimización de la sincronía auriculoventricular disminuía a largo plazo. Quizás el efecto deletéreo de la estimulación ventricular derecha en ápex, descrito especialmente en pacientes con función ventricular deteriorada, justifique este comportamiento<sup>(1)</sup>.

Tras estas experiencias, no fue hasta el año 1993 cuando se realizaron las primeras evaluaciones de estimulación biventricular como tratamiento específico de la insuficiencia cardíaca refractaria. Inicialmente se confeccionaron sistemas de estimulación con electrodo epicárdico en ventrículo izquierdo. En 1995 se utilizó por primera vez una configuración de estimulación, mediante marcapasos estándar, con un electrodo endocavitario avanzado hasta el epicardio del ventrículo izquierdo, a través del sistema venoso coronario<sup>(2)</sup>. Estos primeros estudios agudos, observacionales, no aleatorizados, presen-

taban la limitación de incluir un escaso número de pacientes, pero permitieron aseverar que la técnica era posible con respuestas hemodinámicas y clínicas esperanzadoras. Vale la pena destacar el estudio InSync<sup>(3)</sup>, ya que, con 117 pacientes (103 con implante efectivo), describió su comportamiento clínico, incluyendo una evaluación de la disminución de mortalidad en enfermos con insuficiencia cardíaca avanzada.

Durante los años siguientes se desarrollaron ensayos clínicos controlados que, confirmando la seguridad de la técnica, se enfocaron en el estudio de los efectos sobre la mecánica cardíaca de la estimulación biventricular.

A partir del año 1998 se diseñaron estudios aleatorizados que, en una primera fase, contaron con objetivos principales dirigidos al estudio de la influencia de la resincronización en la clase clínica, la capacidad de realizar ejercicio o la calidad de vida. Finalmente, en estos últimos años los objetivos principales de los ensayos clínicos han ido dirigidos a evaluar la influencia de la resincronización biventricular sobre las necesidades de prestaciones sanitarias o sobre la mortalidad considerada de forma global o analizada desde perspectivas específicas, como la muerte por insuficiencia cardíaca o muerte súbita (**Tabla 1**).

Tras esta breve exposición de la historia de la resincronización ventricular, repasaremos seguidamente aquellos aspectos clínicos que se han visto influidos por este nuevo tratamiento.

Inicialmente nos referiremos exclusivamente a los resultados obtenidos en la mayoría de los ensayos, cuyo factor común son los criterios de inclusión de los pacientes. Expondremos, pues, los resultados clínicos de la terapia de resincronización aplicada a pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico óptimo, en ritmo sinusal, con asincronía ventricular relacionada generalmente con la presencia de complejos QRS anchos (habitualmente mayores de 150 ms; y en algunos estudios, mayores de 120 ms), dilatación ventricular izquierda, fracción de eyección

**Tabla 1. Distribución por fechas de inicio y tipo de diseño de los principales ensayos clínicos, ya publicados, sobre resincronización cardíaca como tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria**

Año	No aleatorizados	Mecanísticos	Ejercicio, C de V	Muerte, hospít.
1995	French Pilot (n: 50)	PATH-CHF (n: 27)		
1997	InSync (n: 103)	Johns-Hopkins (n: 18)		
1998	InSync ICD (n: 84)		MUSTIC (n: 67) PATH-CHF II (n: 101) MIRACLE (n: 453)	CONTAK CD (n: 203)
1999			MIRACLE ICD (n: 247)	
2000	InSync III (n: 300)	BELIEVE (n: 74)	PAVE (n: 652) VECTOR (n: 420) PACMAN (n: 328)	COMPANION (n: 2200)
2001				CARE-HF (n: 800)

Entre paréntesis figura el tamaño de muestra calculado en su diseño.

inferior al 35 % y con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada de cualquier etiología.

Por último, se hará una pequeña referencia a la aplicación de este tratamiento a otros subgrupos de pacientes que, si bien constituyen experiencias de mucha menor evidencia científica, plantean un futuro prometedor, ampliando significativamente el número de pacientes subsidiarios de beneficiarse de esta terapia.

## ESTRUCTURA Y FUNCIÓN CARDÍACA

Tras los primeros estudios de principios de los años noventa, en los que se consolidó la vía endovenosa coronaria para acceder al epicardio del ventrículo izquierdo, se diseñaron varios protocolos dirigidos a evaluar el efecto mecánico sobre diferentes aspectos funcionales involucrados en los pacientes afectados de miocardiopatía dilatada severa. Simultáneamente, se observaron los resultados clínicos, no controlados, de la estimulación biventricular. En lo referente a los primeros aspectos, se obtuvo una información homogénea que consolidó lo que hoy sigue siendo el núcleo de la justificación fisiopatológica de la respuesta a la resincronización en la insuficiencia cardíaca severa. Se observó un remodelado negativo con una disminución de los diámetros y volúmenes telediastólicos y telesistólicos del ventrículo izquierdo. La fracción de eyección, los tiempos de llenado y la derivada de la presión en relación al tiempo se comportaron de una manera concordante. Posteriormente, estos criterios se han seguido controlando generalmente en todos los estudios realizados hasta la actualidad, incrementando la solidez de los datos. Actualmente, la mejora contráctil y la disminución de volúmenes se confirman, pudiendo evaluarse mediante metaanálisis en más de tres mil pacientes sometidos a terapia de resincronización cardíaca (TRC) en diferentes ensayos clínicos.

Parece demostrado que la optimización del intervalo auriculoventricular colabora eficazmente en el llenado ventricular izquierdo, disminuyendo el tiempo de contracción isovolumétrica. Este hecho se traduce en una disminución significativa de la insuficiencia mitral presistólica<sup>(4)</sup> y en una reducción de la presión auricular izquierda, mejorando el llenado diastólico ventricular. Todo ello conlleva un menor volumen telediastólico ventricular izquierdo, acompañado por una mayor presión sistólica. Por otra parte, la estimulación biventricular disminuye el estrés de pared<sup>(5)</sup>, recuperando la cronología de la estimulación simultánea septal y lateral del ventrículo izquierdo (menor retraso mecánico interventricular). Este comportamiento se acompaña de una disminución del consumo de oxígeno miocárdico, junto con un incremento en la contractilidad ventricular, y disminuye el volumen telesistólico ventricular y, mediante remodelado inverso, la insuficiencia mitral sistólica funcional, tan frecuente en este tipo de pacientes<sup>(6)</sup>.

## CLASE CLÍNICA

Desde el inicio de la evaluación del TRC en la insuficiencia cardíaca refractaria, llamó la atención la excelente respuesta clínica experimentada por determinados pacientes. En la mayor parte de los estudios, que han consolidado este tratamiento como indicación tipo Ia según las principales guías de actuación clínicas<sup>(7,8)</sup>, se exigía como criterio de inclusión que los pacientes estuvieran, tras tratamiento médico ópti-



mo, en clase clínica III o IV de la New York Heart Association. Cuando se conocieron los primeros resultados de la evolución a 6 meses en el estudio Insync (no controlado), observándose un decremento de  $3,4 \pm 0,5$  a  $2,1 \pm 0,8$ , llamó la atención que en torno al 15 % no mejoraron o empeoraron tras el tratamiento. Posteriormente se diseñaron estudios aleatorizados, ciegos, que compararon este parámetro cruzando la estimulación biventricular con el ritmo propio o con estimulación univentricular. Con estos diseños se despejó la incógnita del efecto placebo en la evaluación clínica, y también se consolidó el concepto de un grupo significativo de personas que no respondían a la resincronización. En la actualidad, como se aborda en otros apartados de este texto, se sigue investigando para identificar los factores que influyen en la mala respuesta de determinados pacientes, encontrándonos todavía ante numerosas incógnitas en este terreno.

Otros aspectos interesantes en relación con el comportamiento de la clase clínica de los pacientes sometidos a TRC es el período de latencia desde el inicio de la estimulación. Existen –siempre comparando grupos de ensayos clínicos seleccionados con criterios homogéneos– evoluciones diferentes. Algunos pacientes aprecian una significativa mejoría clínica desde los primeros días tras la activación del implante, incluso desde las primeras horas. Probablemente las alteraciones anatómicas previas, su grado de evolución y determinadas características anatómicas del implante condicionan una regresión diferente en la presión capilar pulmonar, principal condicionante de la disnea. En determinados pacientes, la mejoría sintomática, más demorada en el tiempo, esté condicionada por la necesidad de un remodelado inverso ventricular que permita una mejoría funcional del aparato valvular mitral. Sabemos, por último, que aquellos pacientes con hipertensión pulmonar más que moderada, previa al implante, constituyen un subgrupo con peor respuesta, quizás por la imposibilidad de regresión de este problema aun bajando la presión auricular, manteniendo una evolución en bajo gasto y un fallo significativo derecho. El comportamiento de la clase clínica con respecto al TRC presenta otra característica de gran importancia en el seguimiento clínico de estos enfermos. Si bien hemos descrito las posibles variaciones temporales entre el inicio de la estimulación y los cambios clínicos, no debemos obviar el hecho de que el mantenimiento de la mejoría clínica no garantiza que la estimulación biventricular siga siendo óptima. Se ha descrito un período de varias semanas entre la interrupción de la estimulación y el deterioro sintomático, probablemente dependiendo del grado de remodelado inverso logrado previamente. Por tanto, es imprescindible manejar otros criterios más relacionados en el tiempo con una correcta administración de la terapia<sup>(6)</sup>.

## CALIDAD DE VIDA

En un intento de aislar las sensaciones experimentadas por los pacientes de la respuesta funcional a la resincronización, en la mayor parte de los estudios clínicos se ha evaluado de forma sistemática la evolución de la calidad de vida medida mediante encuestas específicas. Uno de los tests más utilizados, que se confeccionó específicamente para evaluar la calidad de vida percibida por pacientes en insuficiencia cardíaca, es el Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life Score (valores entre 0 y 105; a mayor valor, peor resultado). En algunos trabajos se ha utilizado conjunta-

mente con el European Quality of life-5 Dimensions (resultado entre  $-0,594$  y  $1.000$ ; a menor valor, peor calidad de vida).

Como queda recogido en la **Tabla 2**, todos los estudios coinciden registrando una significativa mejora en la percepción de calidad de vida en los pacientes al compararlos antes y después del seguimiento con TRC. Por otra parte, tanto los pacientes incluidos en los estudios como grupo control como los tratados con TRC experimentaron una mejora en la percepción de calidad de vida en el seguimiento, pero ésta fue significativamente mayor en el segundo grupo, existiendo diferencias significativas entre ambos.

## PRUEBA DE ESFUERZO DE 6 MINUTOS, $VO_2$ máx. CAPACIDAD DE EJERCICIO

Mediante los dos conceptos abordados en los apartados anteriores se ha pretendido recoger la percepción por parte del paciente del beneficio recibido a través del TRC. Evidentemente, es preciso utilizar otros instrumentos de medida más objetivos para confirmar la mejoría en la capacidad funcional de los criterios constituyentes del remodelado inverso ventricular.

La respuesta a la prueba de esfuerzo de 6 minutos (distancia en metros que el paciente es capaz de recorrer en dicho período de tiempo), se ha utilizado en la mayor parte de los ensayos, y actualmente también en la práctica clínica, al ser una herramienta suficientemente objetiva, sencilla y accesible.

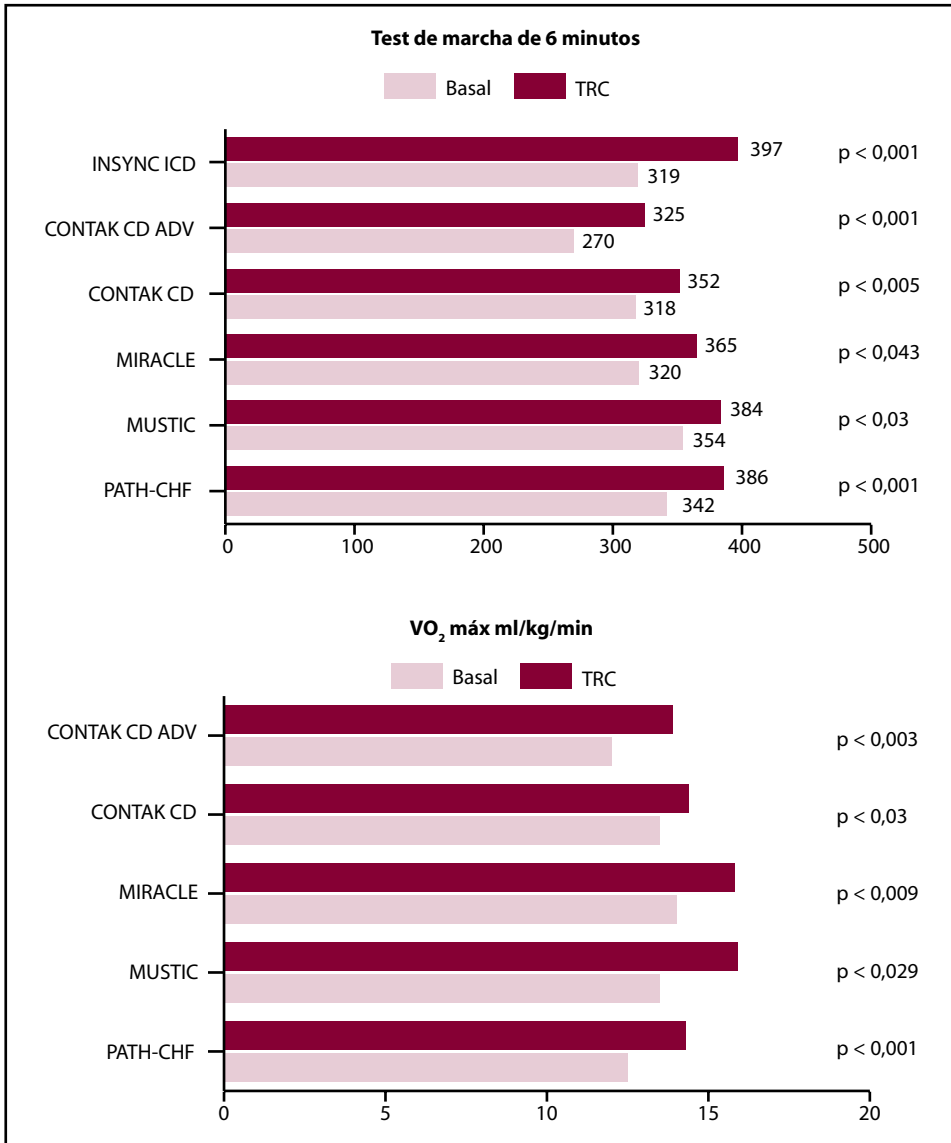
Como podemos observar en los resultados recogidos en la **Figura 1**, el incremento de la distancia caminada tras el tratamiento de resincronización es una constante en todos los estudios. En este esquema se parte de un valor medio (en los 1.200 pacientes) de 321,5 metros; al final de la evaluación, los pacientes resincronizados alcanzan en el mismo tiempo una media de 363,4 metros.

De cualquier modo, las valoraciones de capacidad funcional y su evolución ante el tratamiento con resincronización solamente han demostrado variaciones significativas en grupos de pacientes con clase clínica basal grado III o IV, ya que si partimos de un grado de deterioro menor las diferencias no llegan a ser tan evidentes. Por otra parte, este tipo de estudios, aunque son mucho menos susceptibles a sesgos por efecto placebo que la clase clínica o la calidad de vida, mantienen un factor de error difícil-

**Tabla 2. Comportamiento de los resultados de los tests de evaluación de calidad de vida en diferentes ensayos prospectivos**

	InSync		InSync Itai		Mustic		Companion		Miracle		Miracle ICD	
	N.º	$\Delta$	N.º	$\Delta$	N.º	$\Delta$	N.º	$\Delta$	N.º	$\Delta$	N.º	$\Delta$
Tt.º							243	-9	193	-9	163	-11
TRC	103	-22	151	-37	67	-29	510	-24	213	-18	170	-17
p <	0,001		0,0001		0,001		0,001		0,001		0,01	

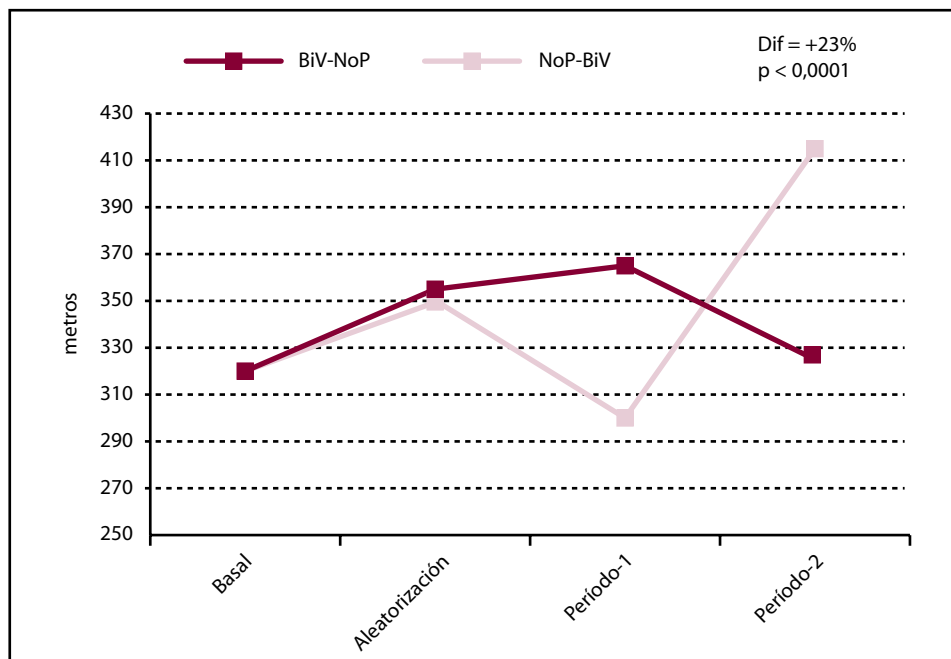
N.º: número de pacientes incluidos;  $\Delta$ : incremento del valor en el seguimiento; Tt.º: tratamiento médico optimizado; TRC: tratamiento médico optimizado y resincronización biventricular.



**Figura 1.** Comparación en varios ensayos clínicos de la capacidad funcional antes y después del inicio del TRC, medida mediante el test de marcha de 6 minutos y consumo máximo de oxígeno corregido por peso en unidad de tiempo.

mente evitable, salvo con diseños cruzados, que es el efecto entrenamiento. Por ello, se consideran de gran trascendencia los datos obtenidos en el estudio MUSTIC<sup>(9)</sup>, que evita esta limitación y que mantiene concordancia con los resultados del resto de ensayos (**Figura 2**).

Uno de los principales motivos por los que el test de 6 minutos se utiliza de forma generalizada en estos pacientes es que, cuando se ha profundizado en el estudio de la evolución con y sin TRC –mediante pruebas de esfuerzo máximas limitadas por síntomas y evaluación del consumo de oxígeno mediante metabolimetría directa–, los



**Figura 2.** Test de marcha de 6 minutos en el estudio MUSTIC. Los pacientes con TRC activo en el período-1 (azul) invierten su correlación con una alta significación al compararlos con los pacientes con TRC activo en el período-2 (rojo). NoP-BiV: secuencia no estimulados-estimulados. BiV-NoP: secuencia estimulados-no estimulados. Metros: metros recorridos en seis minutos.

datos han mostrado un resultado similar, no aportando más que la trascendencia de la confirmación de los obtenidos en el test de marcha (**Figura 1**).

## UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS. HOSPITALIZACIÓN

La prevalencia e incidencia de la insuficiencia cardíaca en el mundo industrializado es muy importante, afectando a más de 1.200 personas por millón de habitantes. El incremento de edad de la población y la mayor longevidad de las personas afectas de patología coronaria plantean una tendencia alcista de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, presumiéndose un incremento mundial anual de más de dos millones de personas.

Además de afectar esta patología a un gran número de pacientes, es un problema caro, que consume en torno al 2% de los presupuestos sanitarios de los países del primer mundo. Si analizamos pormenorizadamente en qué se utilizan estos recursos, más del 60% van dedicados a cubrir los gastos de la hospitalización.

Por otra parte, la terapia de resincronización cardíaca exige una inversión económica inicial importante, especialmente en exploraciones que confirmen la indicación del procedimiento de estimulación, la propia prótesis y las técnicas de imagen que permitan optimizar la programación. Posteriormente, durante el seguimiento, también se precisan importantes recursos sanitarios (consultas específicas de seguimiento, unida-

des de insuficiencia cardíaca, ecocardiografías con utilización significativa de tiempo del gabinete...). Es comprensible, por tanto, que las autoridades sanitarias se muestren reticentes a la inclusión de la TRC en sus carteras de prestaciones. Los resultados clínicos en sí mismos no son suficientes para considerar aplicable sin restricciones una terapia de estas características.

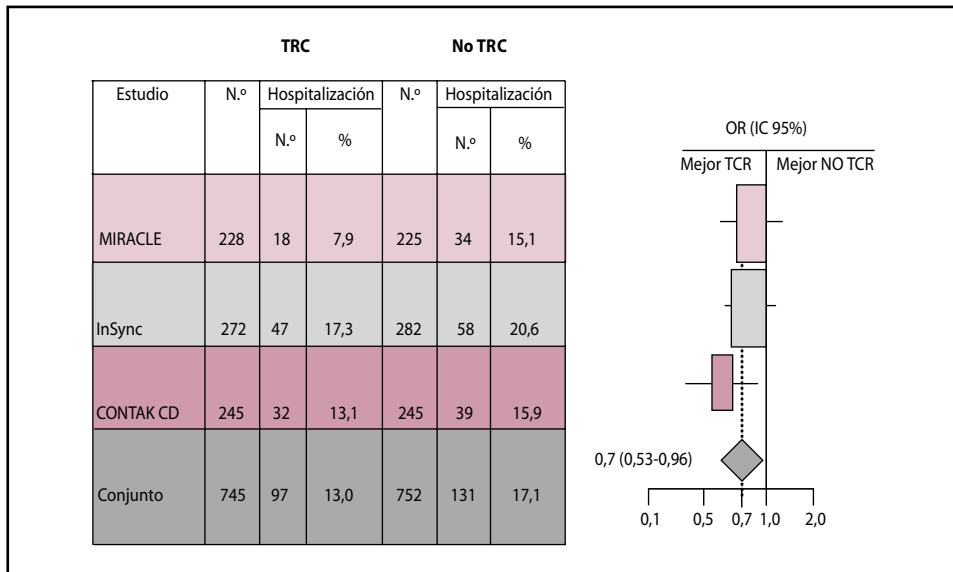
Los análisis económicos de la resincronización como tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria se han planteado con esperanza de éxito, basándose en la hipótesis de que el decremento esperado de las necesidades de hospitalización de estos pacientes compensarán los costes del tratamiento, especialmente en los períodos iniciales del mismo.

Los primeros resultados sobre la influencia de la resincronización en la utilización de los recursos sanitarios se obtuvieron de los estudios InSync ICD, Contak CD y Miracle<sup>(10-12)</sup>. En todos ellos se evaluó (**Figura 3**) el número y la importancia de las hospitalizaciones durante el seguimiento, comparando el grupo control con el sometido a TRC. El metaanálisis del conjunto ofrece un resultado positivo significativo a favor de la reducción de la hospitalización en los pacientes estimulados. De cualquier modo, es muy importante tener en cuenta que ninguno de estos ensayos se diseñaron para evaluar este aspecto económico y, por lo tanto, los resultados deben ser evaluados con cautela.

Más recientemente, en el ensayo Care-HF<sup>(13)</sup> sí se obtiene información válida tras comparar 404 pacientes con terapia médica frente a 409 en los que se añadió TRC.

Las dos principales conclusiones consolidadas en este ensayo se pueden resumir en los siguientes conceptos:

- El uso de los dispositivos de TRC es coste-efectivo en pacientes con fallo cardíaco caracterizados por disincronía dentro del análisis del estudio.



**Figura 3** Descripción del número de ingresos hospitalarios y su evaluación porcentual distribuidos en los subgrupos con y sin tratamiento de resincronización cardíaca. En la parte derecha del gráfico se describe la significación estadística del metaanálisis.

**Tabla 3. Resultados de costes referidos al Reino Unido comparando grupo control frente a grupo de pacientes con TRC**

	Control (n: 404)	TRC (n: 409)	Diferencia media (IC 95 %)
Coste medio (£)	10.745	13.680	29.360 (903 a 5.092)
AVAC medios	1,19	1,42	0,22 (0,13-0,32)

• Los resultados son robustos para la esperanza de vida estimada del dispositivo, diversas ratios de descuento y los costes de hospitalización (**Tabla 3**).

Existen muy pocos datos en la actualidad en nuestro país que valoren la repercusión económica de la TRC en nuestro sistema sanitario, pero dichos datos siguen siendo concordantes con la literatura internacional, asumiendo una amortización del dispositivo en pacientes en ritmo sinusal en un plazo aproximado de un año.

## ARRITMIAS

Contamos con muy poca información sobre la posible influencia de la resincronización biventricular en el riesgo de presentar arritmias ventriculares significativas. En el ensayo Contak CD<sup>(11)</sup> se comparó la frecuencia de terapias liberadas por el sistema desfibrilador implantado en los pacientes según estuvieran con la terapia de estimulación biventricular activada o no. Se apreció una menor frecuencia de terapias en el grupo de pacientes con el TRC activado significativo:  $0,6 \pm 2,1$  versus  $1,4 \pm 3,5$  ( $p = 0,035$ ).

Otra referencia publicada al respecto se recoge en la **Tabla 4**. Parece, pues, que la potencia de la evidencia científica en el análisis del efecto beneficioso de la resincronización biventricular sobre las arritmias ventriculares es pequeña. Parecería razonable pensar que el TRC debería homogeneizar la conducción del estímulo ventricular, dificultando las reentradas, pero tendremos que esperar a trabajos más sólidos –que se encuentran actualmente en marcha– que lo puedan ratificar.

La posible influencia del TRC sobre la presentación en este tipo de pacientes de fibrilación auricular (FA) está prácticamente sin estudiar, aunque se pueden deducir de la literatura algunas reflexiones al respecto. Parece tener que ver con el fenómeno de remodelado inverso (en concreto, una de sus justificaciones fisiológicas, el descenso de la presión auricular por optimización auriculoventricular e inter-intraventricular) con una menor dilatación auricular, que podría, a su vez, relacionarse con

**Tabla 4. Frecuencia de extrasistolia ventricular, salvas y duración de las arritmias en pacientes con TRC según esté la estimulación biventricular activada o no**

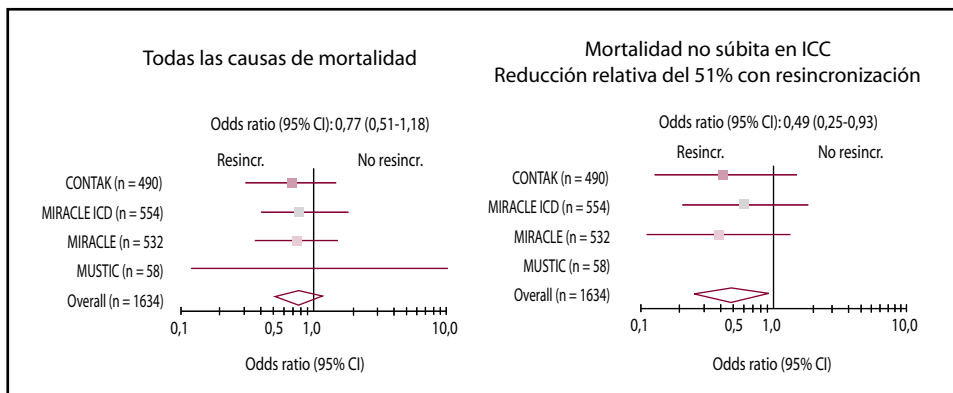
	Con TRC	Sin TRC	p
Extrasístoles	1,255 ± 1,535	3,394 ± 2,970	NS
Salvas	1 ± 3	76 ± 147	0,02
Arritmia (minutos)	17 ± 20	87 ± 142	0,01

una menor probabilidad de presentación de fibrilación auricular. En junio de 2006<sup>(14)</sup> se han publicado los resultados de la resincronización en la incidencia de FA en los pacientes incluidos en el ensayo Care-HF (813 pacientes, seguimiento durante 29,4 meses). En el grupo de TRC han presentado fibrilación auricular el 16,1 %, frente a un 14,4 % en el grupo control (*hazard ratio*: 0,73 a 1,5,  $p < 0,79$ ). Con estos resultados, debemos plantearnos que el tratamiento de resincronización no reduce el riesgo de presentar FA en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

## MORTALIDAD

La mortalidad de los pacientes sometidos a TRC se ha evaluado desde los trabajos no aleatorizados del comienzo de los años noventa. Evidentemente, no tuvieron mayor repercusión científica que la de una mera descripción. Posteriormente, varios estudios aleatorizados recogieron el análisis de mortalidad dentro de sus objetivos secundarios. Todos ellos arrojaron resultados negativos a la hora de evaluar la influencia de la TRC en la mortalidad total, por insuficiencia cardíaca o por muerte súbita. En 2003 pudimos acceder a un excelente metaanálisis, publicado en JAMA<sup>(15)</sup>, que revisaba estos estudios y evaluaba su influencia en la mortalidad total y por causa no cardíaca con resultados negativos, pero que observó –asumiendo que todos los pacientes incluidos fueran similares– una disminución significativa de mortalidad no súbita en insuficiencia cardíaca congestiva (**Figura 4**).

El estudio COMPANION<sup>(16)</sup> fue el primero que incluyó el análisis de la mortalidad como objetivo primario. El estudio fue interrumpido en el seguimiento de sus tres subgrupos de pacientes con tratamiento médico optimizado (308 como control, 617 con TRC y 595 con TRC y desfibrilador implantado), al observar una disminución significativa de la mortalidad. Posteriormente, los resultados de este potente estudio han sido cuestionados, ya que fue diseñado para investigar diferencias entre pacientes con tratamiento médico optimizado y pacientes similares, en los que, además, se utilizó TRC o TRC con desfibrilador implantable incluido; pero no se diseñó para comparar la utilización del TRC frente al TRC con desfibrilador implantable. Aunque es muy



**Figura 4.** Evaluación de diferentes ensayos de forma aislada y mediante metaanálisis en referencia a la influencia del TRC (resincr.) en la mortalidad de todas las causas y la mortalidad no súbita en insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

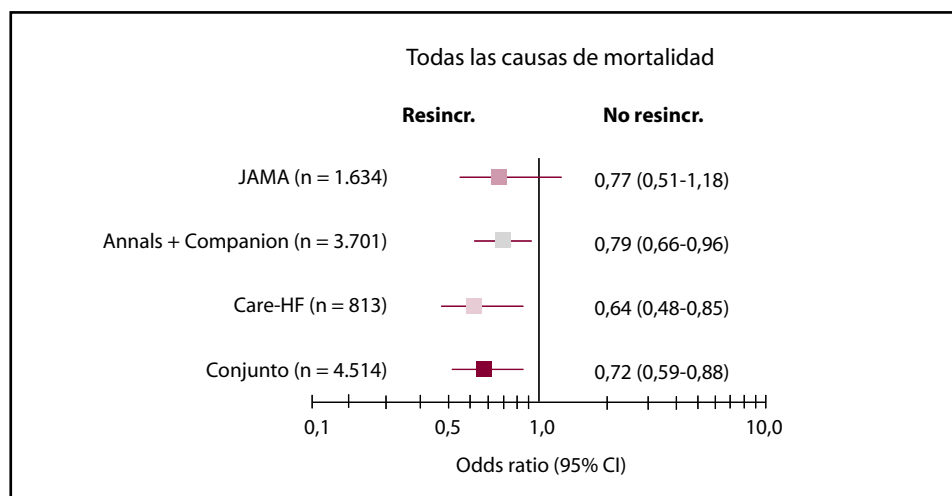
probable que la reducción de la mortalidad observada en el análisis se deba fundamentalmente al tratamiento de TRC, los resultados deberían evaluarse con cierta cautela. De cualquier modo, en septiembre de 2004 se realizó otro metaanálisis publicado en *Annals of Internal Medicine*<sup>(17)</sup>, que incluía los datos del estudio COMPANION, en el que se aceptó el efecto positivo por disminución de mortalidad de todas las causas frente a control de los pacientes sometidos a TRC.

Al comentar los efectos del TRC sobre la mortalidad, es imprescindible hacer referencia al estudio Care-HF. En dicho ensayo se compararon dos grupos de pacientes con tratamiento médico optimizado, de los cuales sólo uno de ellos recibió TRC. La mortalidad se encontraba como objetivo primario del estudio, y los resultados, con un diseño específico incuestionable y un seguimiento de 1.500 días, han contribuido de forma definitiva a incluir el TRC en recomendación tipo I según las guías americanas y europeas de tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En la **Figura 5** se recogen los resultados de los metaanálisis mencionados y del estudio Care-HF.

La evaluación de los resultados clínicos de la terapia de resincronización que hemos realizado hasta ahora se basa en los resultados de la mayor parte de los ensayos clínicos, en los que se incluyen exclusivamente pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca avanzada, con dilatación ventricular izquierda y fracción de eyección inferior al 35 %, tratamiento médico máximo optimizado, ritmo sinusal, asincronía ventricular definida por el momento por bloqueo avanzado de rama y clase clínica III o IV. En los próximos años deberíamos conocer resultados clínicos de la terapia de resincronización al menos en otros cuatro subgrupos de pacientes:

### Resincronización en pacientes con QRS estrecho

El hecho de que entre los criterios de selección de los pacientes subsidiarios de TRC se encuentre la presencia de bloqueo de rama izquierda se basa en la hipótesis



**Figura 5.** Descripción de los estudios que evalúan la influencia de la resincronización biventricular en la mortalidad de cualquier causa. Resyncr.: TRC. JAMA y Annals: metaanálisis publicados en las revistas correspondientes. Tomada de <sup>(15,17)</sup>.



de que dicha alteración de la conducción ventricular implica un trastorno en la sincronía de la contracción inter- e intraventricular. Este aspecto, unido a los resultados pronósticos recogidos al evaluar la duración del QRS en cuanto a mortalidad y a la facilidad de análisis del parámetro, ha propiciado que en la actualidad la inmensa mayoría de la evidencia científica del tratamiento de resincronización no se base en detectar pacientes con contracción asincrónica, sino con bloqueo de rama, a pesar de que dispongamos de técnicas de imagen muy desarrolladas que nos permitan evaluar la presencia de dicha asincronía.

Se da la paradoja de que no existe evidencia científica suficiente que respalde la aplicación del TRC en pacientes con QRS estrecho. Los pocos estudios con los que contamos se podrían agrupar en tres apartados.

- Los que evalúan el TRC en pacientes con QRS de una duración mayor o menor de 140-150 ms, que, incluyendo además pocos pacientes, no resuelven el dilema.
- De nuevo hay que citar el ensayo Care-HF, ya que en su diseño se incluían los pacientes con QRS mayor de 150 ms o entre 120 y 150 ms que cumplieran determinados criterios ecocardiográficos de asincronía inter- e intraventricular, demostrando los beneficios del TRC en el conjunto del grupo evaluado<sup>(13)</sup>.
- Por último, hay que hacer referencia a los escasos trabajos que evalúan el resultado de la TRC en pacientes con QRS mayor o menor de 120 ms y criterios de asincronía determinados por ecocardiografía<sup>(18)</sup>.

En resumen, estamos ante los primeros datos que valoran la utilidad de este tratamiento para confirmar lo que la lógica nos propone: que el TRC es útil para resincronizar si el ventrículo izquierdo está asincrónico.

### **Resincronización en pacientes con fibrilación auricular**

Los trabajos que evalúan la utilidad del TRC en pacientes como los descritos pero con FA vienen a recoger menos de un 10 % de los casos que han constituido la evidencia del grupo en ritmo sinusal. El conjunto de pacientes afectados de insuficiencia cardíaca refractaria severa presentan una alta tasa de FA; según series, se encuentra entre el 20 y el 50 %. De todos modos, los datos apuntan a que el beneficio de este tratamiento puede ser similar desde el punto de vista del remodelado inverso y sus consecuencias clínicas<sup>(19)</sup>. También se concluye de forma homogénea que la mortalidad en el subgrupo de FA es mayor, probablemente justificada por el hecho de que la FA es un indicador pronóstico independiente. Sin embargo, los trabajos en los que se basan estos datos, aunque con resultados concordantes, distan mucho de ser concluyentes. Por lo tanto, debemos esperar a que estudios en esta área, pendientes de resultados, afiancen estos conceptos.

### **Resincronización en pacientes portadores de marcapasos**

Otro grupo de pacientes no incluidos en los estudios que hemos comentado hasta ahora son los portadores de marcapasos definitivo. El hecho de precisar marcapasos es una constante dentro de los criterios de exclusión de los ensayos clínicos sobre TRC. Esta decisión a la hora de planificar los estudios puede estar justificada por la evidencia, cada vez más consistente, del efecto deletéreo de la estimulación en ápex del ven-

trículo derecho en pacientes con baja fracción de eyección<sup>(1)</sup>. De todos modos, parece asimismo evidente que estos pacientes, sobre todos aquellos que presentan los criterios clásicos de TRC y precisan marcapasos por bradicardia simultánea, se beneficiarían especialmente de la estimulación biventricular.

### Resincronización en pacientes en clase clínica menor de III

Los estudios sobre TRC que han incluido pacientes en clase clínica II se restringen a aquellos cuyo objetivo primario se relacionaba con el hecho de ser pacientes portadores también de desfibrilador implantable. Evidentemente, en estos trabajos la mejora de clase funcional, calidad de vida o supervivencia es menos evidente. Aunque parece muy atractiva la idea de conseguir adelantarse al remodelado ventricular indicando de forma más precoz el TRC, no existen en la actualidad resultados sólidos que evalúen el efecto de la estimulación biventricular en enfermos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección mayor de 35 % o en clase clínica I-II. También contamos actualmente con ensayos en marcha que pueden ampliar las indicaciones consolidadas en la actualidad de la utilización de la resincronización ventricular en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada refractaria.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wilkoff BI, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115-23.
2. Cazeau S, Ritter P, Bakbach S, Lazarus A, Gras D, Backdach H, et al. Multisite pacing for end stage heart failure: Early experience. *PACE* 1996; 19 (II): 1748-57.
3. Gras D, Leclercq Ch, Tang ASL, Bucknall C, Luttikhuis HO, Kirstein-Pedersen A. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure the multicenter InSync clinical study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 311-20.
4. Auricchio A, Ding J, Spinelli JC, Kramer AP, Salo RW, Hoersch W, et al; for the PATH-CHF study group. Cardiac resynchronization therapy restore optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *JACC* 2002; 39: 1163-9.
5. Leclercq Ch, Faris O, Tunin R, Johnson J, Kato R, Evans F, et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block. *Circulation* 2002; 106: 1760-3.
6. Yu CM, Chau E, Sanderson J, Fan K, Tang MO, Fung WH, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improve synchronicity by simultaneously delaying regional contraction alter biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438-45.
7. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.
8. Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. A

- report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2005; 112: e154-e235.
9. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al; on behalf of the MULTISITE STimulation In Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Group. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-8.
  10. Kühlkamp V, for the InSync 7272 ICD World Wide Investigators. Initial experience with an implantable cardioverter-defibrillator incorporating cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 790-7.
  11. Thackray S, Coletta A, Jones P, Duna A, Clark AL, Cleland JG. Clinical trial update: highlights of the scientific Sessions of Heart failure 2001, a meeting of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *CONTRAK-CD, CHRISTMAS, OPTIME\_CHF*. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 491-4.
  12. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al; for the MIRACLE study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
  13. Cleland GF, 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: 1539-49.
  14. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjær H, Hagemann A, Cleland JGF, Freemantle N, et al. Effect of Cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation* 2006; published online before print June 26, 2006, 10.1161/CIRCULATION.AHA.106.614560.
  15. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. *JAMA* 2003; 289: 730-40.
  16. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al; for the Comparison of Medical Therapy, PACINE and Defibrillator in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.
  17. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Annals of Internal Medicine* 2004; 141: 381-90.
  18. Achilli A, Sassara M, Ficili S, Pontillo D, Achilli P, Alessi C, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and "narrow" QRS. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2117-24.
  19. Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, Boersma E, Van Erven L, Steendijk P, Van der Vall EE, Schalij MJ. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1506-9.

## ¿Resincronización asociada a un marcapasos o resincronización asociada a desfibrilador?

I. Fernández Lozano, J. Toquero Ramos, L. Alonso Pulpón

Servicio de Cardiología.

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

### RESUMEN

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado, a lo largo de los últimos años, un claro beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y un trastorno eléctrico en la activación ventricular. La TRC se dirige a un grupo muy específico de pacientes que tiene una alta tasa de mortalidad a un año, en muchos casos súbita. Cualquier estrategia de tratamiento debe tener en cuenta este riesgo, si pretende ser más efectiva en reducir la mortalidad total de esta población.

El desfibrilador automático implantable (DAI) es la mejor alternativa terapéutica de que disponemos para disminuir la tasa de muerte súbita. Es por ello que en este artículo nos proponemos revisar el papel del DAI en los pacientes candidatos a TRC.

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es uno de los grandes problemas sanitarios de nuestros días. En los Estados Unidos se diagnostican 550.000 nuevos casos anualmente, siendo la responsable de alrededor de 290.000 muertes cada año<sup>(1)</sup>. Las cifras en nuestro país reflejan alrededor de 70.000 nuevos casos anuales y una población total de 600.000 pacientes con dicho diagnóstico<sup>(2)</sup>.

A pesar de los grandes avances en el tratamiento farmacológico, la morbimortalidad sigue siendo alta. Un subgrupo de pacientes de especial riesgo son aquellos que presentan disfunción sistólica y una duración del QRS mayor de 120-130 ms. Datos

derivados de estudios longitudinales y observacionales sugieren que la anchura del complejo QRS es un factor independiente de pronóstico adverso<sup>(3,4)</sup>. Este subgrupo incluye aproximadamente al 30 % del total de pacientes con insuficiencia cardíaca, siendo el retraso en la conducción secundario, en la mayoría de los casos, a la presencia de bloqueo de rama izquierda (BRI)<sup>(5,6)</sup>.

La terapia de resincronización cardíaca ha demostrado, a lo largo de los últimos años, un claro beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y un trastorno eléctrico en la activación ventricular. La resincronización de la sístole cardíaca mejora la hemodinámica, sin un incremento del consumo de oxígeno miocárdico<sup>(7)</sup>. Este beneficio se traduce en una mejoría del grado funcional, calidad de vida, capacidad de ejercicio y un menor número de ingresos por insuficiencia cardíaca<sup>(8-11)</sup>. Más recientemente, la terapia de resincronización cardíaca ha demostrado también su efectividad en reducir la mortalidad total<sup>(12,13)</sup> de este grupo de pacientes.

Hasta el momento actual, la mayoría de los estudios prospectivos que han analizado la eficacia de los dispositivos de RC han empleado marcapasos. De diez estudios publicados, se empleó un dispositivo de estimulación en siete ocasiones y un desfibrilador automático implantable únicamente en tres<sup>(13,14)</sup>. Sin embargo, la muerte súbita es muy frecuente en enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)<sup>(15)</sup>, habiendo demostrado el DAI ser la mejor alternativa para reducirla. Es por ello que en este artículo nos proponemos revisar el papel del DAI en los pacientes candidatos a TRC.

## Modo de muerte en insuficiencia cardíaca

Los datos de que disponemos en la literatura hablan de una alta prevalencia de muerte súbita entre los pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el porcentaje total es muy heterogéneo<sup>(16-21)</sup>, variando entre el 28 y el 60 % (**Tabla 1**). Probablemente esto sea debido a diversas razones, tales como los diferentes criterios de inclusión, las diferentes clasificaciones de mortalidad empleadas en estos trabajos<sup>(15)</sup> y la dificultad para diferenciar entre aquellas muertes inesperadas y las debidas a una arritmia terminal en el marco de una insuficiencia cardíaca avanzada.

Se ha sugerido que aproximadamente un tercio de los pacientes fallecen súbitamente; otro tercio, por progresión de la insuficiencia cardíaca; y el tercio restante, súbitamente durante un episodio de descompensación<sup>(15)</sup>. La causa más frecuente de muerte súbita es la aparición de una taquicardia ventricular (TV) que degenera en fibrilación ventricular (FV), aunque las bradiarritmias pueden ser responsables de un porcentaje variable de casos, que oscila entre el 5 y el 33 %<sup>(15,17)</sup>.

La mortalidad aumenta a medida que empeora la clase funcional de los pacientes. También aumenta la tasa de muerte súbita, aunque en números relativos la importancia de ésta sea menor en los pacientes más graves. En el estudio MERIT HF<sup>(16)</sup> el porcentaje de muertes súbitas a un año, en pacientes con clase funcional II, III y IV, fue del 64, 59 y 33 %, respectivamente (**Figura 1**). Analizando los mismos datos en términos absolutos, encontramos una tasa absoluta de muerte súbita del 6,3, 10,5 y 18,6 % del total del grupo (**Figura 2**).

La TRC se dirige a un grupo muy específico de pacientes, en grado funcional III-IV, con disfunción sistólica y QRS ancho. Esta población tiene una alta tasa de mortali-

**Tabla 1. Ensayos clínicos con betabloqueantes en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca**

Estudio	Grado funcional	Control (n)	Tratamiento (n)	Reducción en mortalidad total	% de muerte súbita en grupo control	% de muerte súbita en el grupo tratado
MERIT-HF <sup>(1)</sup> (metoprolol)	2-4	2.001	1.990	34 %	(60%) 132/217	(54%) 79/145
BEST <sup>(2)</sup> (bucindolol)	3, 4	1.354	1.354	10 %	(45%) 203/449	(44%) 182/411
CIBIS-II <sup>(3)</sup> (bisoprolol)	3, 4	1.320	1.327	34 %	(36%) 83/228	(31%) 48/156
CARVE-DIOL (EE. UU.) <sup>(4)</sup>	2-4	398	696	65 %	(48%) 15/31	(54%) 12/22
RALES <sup>(5)</sup>	3, 4	841	882	30 %	(28%) 110/386	(29%) 162/478
EPHE-SUS <sup>(6)</sup>	2-4	3.313	3.319	15 %	(36%) 201/554	(34%) 162/478

dad a un año, en muchos casos súbita. Cualquier estrategia de tratamiento debe tener en cuenta este riesgo, si pretende ser más efectiva en reducir la mortalidad total de esta población.

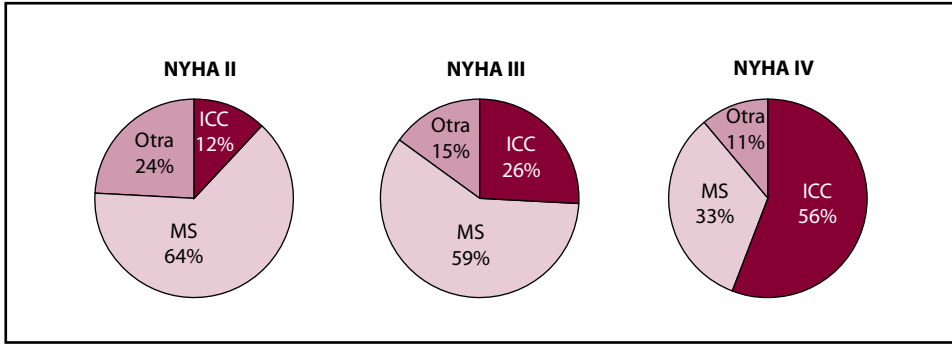
## RESULTADOS INICIALES DE LA RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

### Efecto de la resincronización cardíaca en la incidencia de arritmias ventriculares

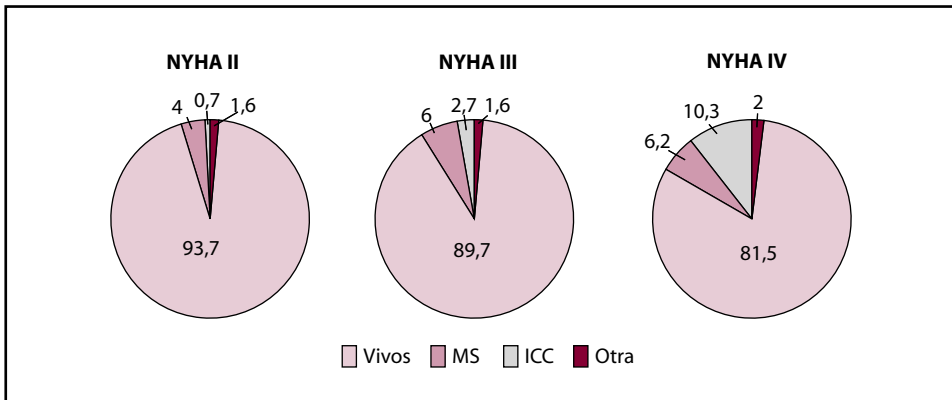
Estudios previos han demostrado la capacidad de la estimulación biventricular para reducir la inducibilidad de las arritmias ventriculares<sup>(22)</sup>, las extrasístoles ventriculares<sup>(23)</sup> o la incidencia de arritmias ventriculares espontáneas<sup>(24)</sup>.

Zagrodzky *et al.*<sup>(22)</sup> demostraron una reducción en la inducibilidad de arritmias significativas con la estimulación biventricular en comparación con la estimulación sobre el ventrículo derecho (VD). Walker *et al.*<sup>(23)</sup> evidenciaron en 20 pacientes que la estimulación biventricular reducía el número de extrasístoles ventriculares a lo largo del tiempo, comparado con sujetos en ritmo sinusal y estimulados desde el ápex del VD.

Higgins *et al.*<sup>(24)</sup> analizaron los primeros pacientes incluidos en el estudio VENTAK CHF, encontrando episodios de taquicardia tratados en 13 de 32 pacientes (41 %). Cinco pacientes (16 %) tuvieron un episodio durante la fase de estimulación biventricular, mientras que 11 (34 %) presentaron un evento en la fase de no estimulación. Tres pacientes (9 %) recibieron terapias en ambas fases. La diferencia entre el número de pacientes que necesitaron terapias en los dos grupos alcanzó significación estadística ( $p < 0,0035$ ). Analizando datos del mismo estudio, nosotros demostramos una



**Figura 1.** Porcentaje relativo de tipos de muerte, en relación con el grado funcional, en el estudio MERIT HF 16. MS: muerte súbita; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.



**Figura 2.** Porcentaje absoluto de tipos de muerte en el estudio MERIT HF 16. MS: muerte súbita; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

mayor eficacia de las terapias de estimulación antitaquicardia en los pacientes sometidos a resincronización<sup>(25)</sup>.

Recientemente se ha publicado un trabajo que analiza la incidencia de arritmias ventriculares en la suma de los estudios CONTAK CD e InSync ICD<sup>(26)</sup>. En él se analizan las arritmias durante el seguimiento de 150 pacientes, de un total de 1.041 incluidos. La conclusión es muy clara: no se encuentra ninguna diferencia entre ambos grupos, siendo hasta el momento la evidencia más sólida del efecto de la TRC en la incidencia de arritmias ventriculares. Sin embargo, el efecto de la estimulación biventricular sobre las arritmias a largo plazo todavía no ha sido determinado.

### Modo de muerte en los primeros estudios de resincronización cardíaca

Ya desde los primeros estudios de TRC se empieza a evidenciar la importancia de la muerte súbita en esta población. En el estudio MUSTIC<sup>(10)</sup> se siguen 67 pacientes durante un corto período de 6 meses. Del 5% de mortalidad total, un 66% corresponde a muerte súbita.

En el estudio MIRACLE<sup>(9)</sup> la mortalidad a los 6 meses fue del 6,2 %, con un 56,25 % de mortalidad súbita.

Por el contrario, en los estudios que utilizaron un DAI asociado a la TRC la tasa de muerte súbita fue mucho menor. En el estudio CONTAK CD<sup>(27)</sup>, tras 6 meses de seguimiento, sucedieron 15 fallecimientos; 9 (60 %) por ICC, 4 (26,5 %) por causas desconocidas, 1 (6,6 %) caso de muerte no cardíaca y solamente 1 (6,6 %) caso de muerte súbita.

## PREVENCIÓN PRIMARIA CON DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

### Prevención primaria en cardiopatía isquémica

La eficacia del DAI para la prevención primaria de las arritmias ventriculares ha sido evaluada en diferentes estudios (**Tabla 2**). El estudio MADIT<sup>(28)</sup> (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) aleatorizó a 196 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio y que presentaban taquicardias ventriculares no sostenidas, una fracción de eyección ventricular izquierda < 35 % y una taquicardia ventricular sostenida inducible y no suprimible con procainamida en un estudio electrofisiológico, a recibir un DAI o “tratamiento farmacológico convencional”, que en la mayoría de los casos incluyó amiodarona. El grupo asignado a DAI tuvo una impresionante reducción del 54 % del riesgo relativo de muerte ( $p = 0,009$ ). Esta eficacia fue superior a la encontrada para el DAI en los estudios de prevención secundaria.

El CABG Patch Trial<sup>(29)</sup> aleatorizó a 900 pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda < 36 % y pospotenciales tardíos en el electrocardiograma (ECG) de promediación de señales a un DAI epicárdico, aprovechando que iban a ser sometidos a una cirugía de revascularización coronaria, o a un grupo control. En el seguimiento no se observaron diferencias significativas en la evolución de ambos grupos, probablemente porque la gran mayoría de las muertes en este estudio fueron no arrítmicas.

El estudio MUSTT<sup>(30)</sup> (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial) incluyó a pacientes con enfermedad coronaria, fracción de eyección ventricular izquierda < 40 %, taquicardias ventriculares no sostenidas y taquicardia ventricular sostenida

**Tabla 2.** Ensayos de prevención primaria de muerte súbita con desfibrilador automático implantable

Estudio	N.º de pacs.	Edad	FE	Seguimiento	Mortalidad anual del grupo control	Reducción del RR de mortalidad
MADIT <sup>(28)</sup>	196	63 ± 9	26 ± 7	27 meses	17 %	54 %
CABG <sup>(29)</sup>	900	64 ± 9	27 ± 6	32 ± 16 meses	8 %	7% incremento
MUSTT <sup>(30)</sup>	704	65 ± 9	28 ± 8	39 meses	13 %	51 %
MADIT II <sup>(31)</sup>	1.232	64 ± 10	23 ± 6	20 meses	12 %	31 %
CAT <sup>(32)</sup>	104	52 ± 11	24 ± 7	22,8 ± 43 meses	3,7 %	Ninguna



inducible en el estudio electrofisiológico. Los pacientes se aleatorizaron a tratamiento farmacológico antiarrítmico guiado mediante estudio electrofisiológico o a tratamiento convencional. En la rama de tratamiento guiado, los enfermos recibían un DAI si no se encontraba un fármaco que hiciera la arritmia no inducible. En el seguimiento los pacientes asignados a tratamiento guiado tuvieron una tendencia no significativa a una menor mortalidad que, cuando se les dividió de acuerdo a si habían recibido o no un DAI, fue significativa a favor de los primeros, con una reducción relativa de la mortalidad del 56 %.

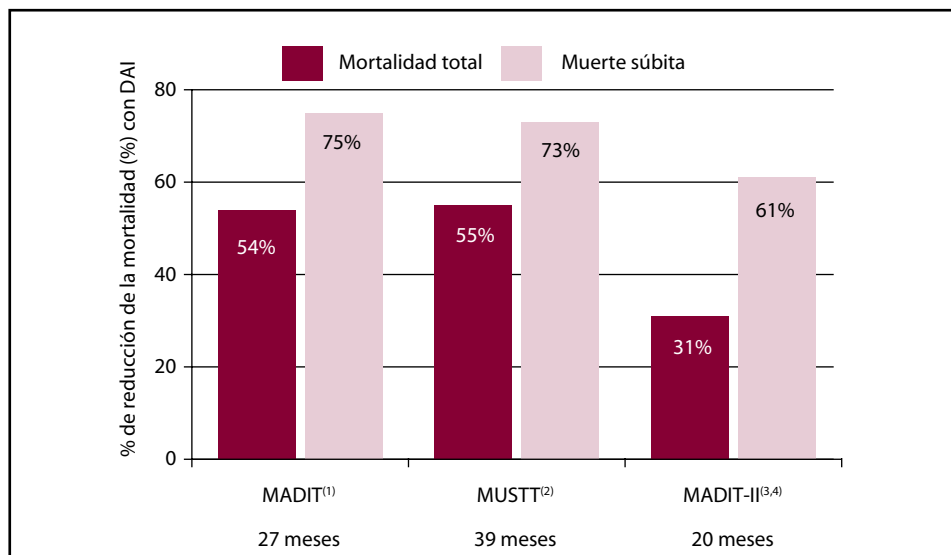
El estudio MADIT II<sup>(31)</sup> aleatorizó a 1.232 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio y que presentaban una fracción de eyección ventricular izquierda < 30 % a recibir un DAI o tratamiento convencional. Para la inclusión en el estudio no se requería ningún tipo de arritmia previa, ni marcadores de riesgo diferentes de la fracción de eyección. Tras un seguimiento medio de 20 meses se evidenció una reducción significativa de la mortalidad global ( $p = 0,016$ ), con una reducción del riesgo relativo de muerte del 31 %.

El resultado conjunto de estos estudios deja muy claro el papel del DAI en prevención primaria en pacientes con cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio (IAM) previo y disfunción ventricular severa (**Figura 3**). En las guías conjuntas de la ACC/AHA/NASPE<sup>(33)</sup> publicadas en el año 2002 se recoge como una indicación tipo I (nivel de evidencia A) para los pacientes con IAM, disfunción ventricular, taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) clínica y TV inducible en el estudio electrofisiológico (EEF). Los pacientes con IAM previo y una fracción de eyección (FE) inferior al 30 % tendrían una indicación del tipo IIa (nivel de evidencia B). Las guías europeas<sup>(34,35)</sup> establecen unas recomendaciones similares.

### Prevención primaria en miocardiopatía dilatada

El Cardiomyopathy Trial (CAT)<sup>(32)</sup> pretendía aleatorizar a DAI o a un grupo control a 1.348 pacientes con miocardiopatía dilatada de menos de 9 meses de evolución y una fracción de eyección ventricular izquierda < 30 %. Sin embargo, tras incluir 104 pacientes el estudio se detuvo, al comprobarse una mortalidad muy baja en el grupo control, sin que el DAI demostrara –ni se previera que pudiera demostrar– ningún beneficio.

Más recientemente, el estudio DEFINITE<sup>(36)</sup> aleatorizó a 458 pacientes con miocardiopatía dilatada, FE inferior al 36 % y extrasistolia ventricular frecuente o TVNS a recibir un DAI o tratamiento convencional. Al calcular el tamaño de la muestra, los investigadores asumieron una tasa de mortalidad súbita del 50 % y realizaron los cálculos estadísticos para un número predefinido de fallecimientos. El estudio se detuvo cuando se alcanzó ese número predefinido de muertes, siendo la tasa de muerte súbita del 35 %, mucho menor de la esperada. El DAI se mostró muy efectivo en reducir la mortalidad súbita en esta población (80 % de reducción relativa); sin embargo, a pesar de una reducción de la mortalidad total del 35 % (30 % en el MADIT II), la diferencia no alcanzó significación estadística ( $p = 0,08$ ). Probablemente, en este estudio fallaron los cálculos realizados durante el diseño, dado que hoy en día los pacientes con miocardiopatía dilatada bien tratados con IECA y betabloqueantes tienen una tasa de muerte súbita menor que la de series históricas.



**Figura 3.** Reducción relativa en la mortalidad total y súbita en los estudios de prevención primaria en pacientes con cardiopatía isquémica.

### Prevención primaria en insuficiencia cardíaca

La eficacia del DAI en prevención primaria en pacientes con ICC ha sido evaluada en el estudio SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)<sup>(37)</sup>. En este trabajo fueron aleatorizados 2.521 pacientes en clase funcional II, III o IV a tratamiento convencional y placebo (847 pacientes), tratamiento convencional y amiodarona (845 pacientes) o tratamiento convencional y DAI (829 pacientes). El tratamiento con placebo o amiodarona se empleó de manera doble ciega, mientras que el grupo DAI recibió un dispositivo monocameral, programado únicamente con terapias de choque. La FE media fue del 25 %, encontrándose la mayoría de los pacientes (el 70 %) en grado funcional II, mientras que tan sólo el 30 % estaban en grado funcional III. Respecto a la etiología de la ICC, un 52 % de los pacientes incluidos tenían una cardiopatía isquémica, mientras que en un 48 % el diagnóstico fue miocardiopatía dilatada.

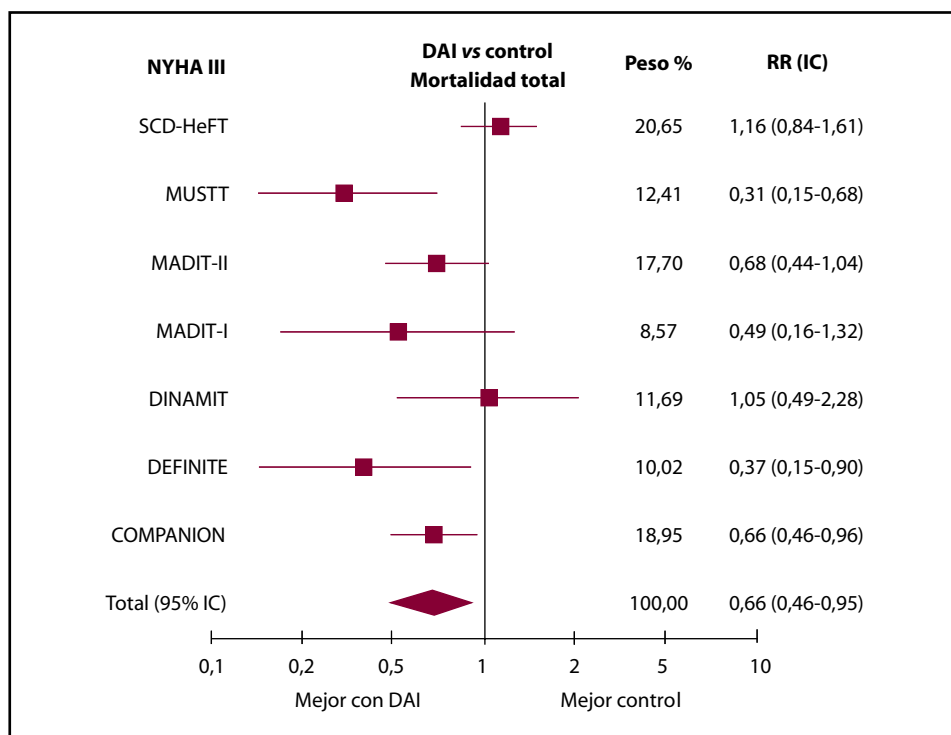
Al compararla con el placebo, la amiodarona mostró un riesgo de muerte similar (*hazard ratio*: 1,06; intervalo de confianza al 97,5 %: 0,86-1,3;  $p = 0,53$ ), mientras que el DAI demostró una reducción relativa de la mortalidad total del 23 % (0,77; IC 97,5 %: 0,62-0,96;  $p = 0,007$ ) y una reducción de la mortalidad en términos absolutos del 7,2 % tras 5 años de seguimiento. No hubo diferencias entre los pacientes con miocardiopatía isquémica o dilatada, mientras que los pacientes en grado funcional II fueron los que más se beneficiaron del DAI. En el grupo en grado funcional III, el DAI no demostró un beneficio significativo frente a placebo, aunque era una población más pequeña, limitada a 760 pacientes. Éste es un hallazgo sorprendente, que va en contra de otros estudios tanto de prevención primaria como secundaria<sup>(31,36,38,39)</sup>. Los autores lo atribuyen a un error estadístico, pero probablemente este dato deba ser analizado en futuros estudios.

## Prevención primaria en candidatos a resincronización cardíaca

Diferentes estudios han analizado el porcentaje de pacientes con insuficiencia cardíaca que podrían beneficiarse de la terapia de resincronización. Según datos del National Heart, Lung and Blood Institute, un 35 % de los pacientes se encuentran en clase funcional I, un 35 % en clase funcional II, un 25 % en clase III y un 5 % en clase IV<sup>(40)</sup>. Un QRS ensanchado aparece en el 28 % de todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y en un 38 % de los que la presentan en grado severo<sup>(41)</sup>. La causa del ensanchamiento es un bloqueo de rama completo en el 79 % de los casos (izquierda en el 58 % y derecha en el 21 %).

Aplicando los criterios de la ACC/AHA/NASPE, aproximadamente un 10 % de todos los pacientes con insuficiencia cardíaca serían candidatos a resincronización<sup>(42)</sup>.

En esta población, el DAI se ha demostrado extraordinariamente eficaz en disminuir la mortalidad total cuando se utiliza en prevención primaria. En un reciente metaanálisis<sup>(43)</sup> que incluye los datos de los ocho principales estudios, el empleo del DAI en pacientes en clase funcional III se asoció a una reducción significativa de la mortalidad total (HR: 0,66; IC 95 %: 0,46-0,95;  $p = 0,03$ ) (**Figura 4**). Igualmente, cuando



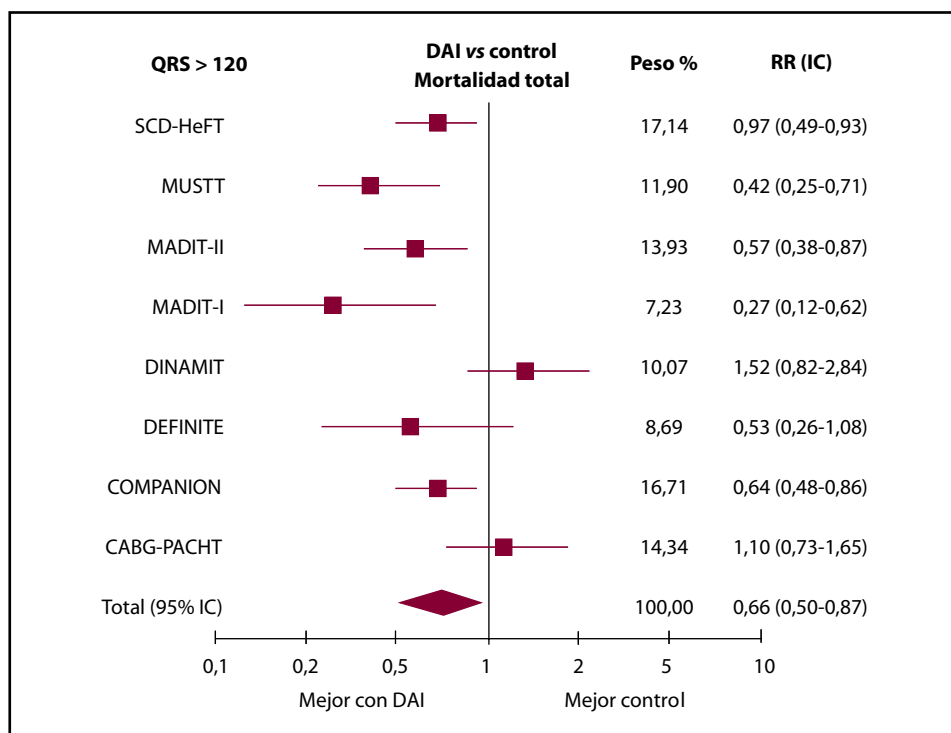
**Figura 4.** Metaanálisis de los principales estudios en prevención primaria. El DAI reduce significativamente la mortalidad total en pacientes con ICC y grado funcional III de la NYHA. DAI: desfibrilador automático implantable; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza. Reproducido con permiso de Al-Khatib et al.<sup>(43)</sup>.

se analizó la eficacia del DAI en el subgrupo de pacientes con un QRS igual o mayor a 120 ms, el resultado fue también una reducción significativa en la mortalidad total (HR: 0,66; IC: 0,50-0,87; p = 0,003) (Figura 5).

Estos datos parecen justificar el empleo del DAI profiláctico en la mayoría de pacientes con QRS ancho, insuficiencia cardíaca y grado funcional III de la NYHA.

## EFFECTO DE LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA SOBRE LA MORTALIDAD

El estudio COMPANION<sup>(12)</sup> (The Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure) incluyó 1.520 pacientes con ICC de clase funcional III o IV, FE menor o igual al 35 %, un QRS mayor o igual a 120 ms, un intervalo PR superior a 150 ms, ritmo sinusal, ausencia de indicación para recibir un marcapasos o DAI, y un ingreso previo por ICC en los últimos 12 meses. Los pacientes se aleatorizaron 1:2:2 a recibir tratamiento farmacológico óptimo, tratamiento farmacológico y un dispositivo de RC asociado a un marcapasos, o bien tratamiento farmacológico óptimo y un dispositivo de RC asociado a un DAI. El *end-point* primario del estudio fue una combinación de mortalidad o ingreso por cualquier causa, mientras que la mortalidad total fue un *end-point* secundario.



**Figura 5.** Metaanálisis de los principales estudios en prevención primaria. El DAI reduce significativamente la mortalidad total en pacientes con un complejo QRS mayor o igual a 120 ms. DAI: desfibrilador automático implantable; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza. Reproducido con permiso de Al-Khatib et al.<sup>(43)</sup>.

En comparación con el grupo asignado a tratamiento farmacológico, el grupo que recibió un dispositivo de RC asociado a un marcapasos mostró una reducción significativa en el *end-point* primario (HR: 0,81; IC 95 %: 0,69-0,96;  $p = 0,014$ ). De la misma manera, también lo hizo el grupo que recibió un dispositivo de RC asociado a una DAI (HR: 0,8; IC 95 %: 0,68-0,95;  $p = 0,01$ ). Sin embargo, cuando se analizó la mortalidad total, el grupo asociado a un marcapasos mostró una reducción del 24 %, que no alcanzó significación estadística (HR: 0,76; IC 95 %: 0,58-1,01;  $p = 0,059$ ), mientras que en el grupo asociado a un DAI la reducción fue del 36 % (HR: 0,64; IC 95 %: 0,48-0,86;  $p = 0,003$ ).

Sin embargo, para ser justos, hay que tener en cuenta que el estudio no estaba diseñado para evaluar diferencias de mortalidad entre el grupo que recibió un marcapasos y el que recibió un DAI. Además, se detuvo antes de tiempo, al evidenciar un claro beneficio en el *end-point* primario en un análisis intermedio. No sabemos qué habría pasado con la mortalidad en los dos grupos de tratamiento si se hubiera completado la inclusión prevista.

El estudio CARE<sup>(13)</sup> aleatorizó a 813 pacientes con ICC de grados funcionales III y IV a recibir tratamiento farmacológico óptimo con o sin un dispositivo de RC asociado a un marcapasos. Los pacientes incluíbles tenían una FE igual o inferior al 35 %, dilatación del ventrículo izquierdo y un QRS de al menos 120 ms en el ECG. Aquellos pacientes con un complejo QRS de entre 120 y 149 ms debían presentar al menos dos criterios de asincronía ecocardiográfica. El *end-point* primario fue la mortalidad por cualquier causa y la hospitalización por un evento cardiovascular mayor. El principal *end-point* secundario fue la mortalidad total.

Tras un seguimiento medio de 29,4 meses, 159 pacientes alcanzaron el *end-point* primario en el grupo que recibió una TRC, frente a 224 pacientes en el grupo control (39 vs. 55 %; HR: 0,63; intervalo de confianza al 95 %: 0,51-0,77;  $p < 0,001$ ). El número de fallecidos fue de 82 en el grupo de TRC y 120 en el grupo control (20 vs. 30 %; HR: 0,64; intervalo de confianza al 95 %: 0,48-0,85;  $p < 0,002$ ). La TRC redujo la asincronía intraventricular, el volumen telesistólico y el área de regurgitación mitral; mejoró la FE, los síntomas y los tests de calidad de vida ( $p < 0,01$ ).

Éste es el primer estudio en el que la TRC demuestra una clara reducción en la mortalidad total con un marcapasos, al compararlo con el grupo placebo. Es también el primero en el que se incluyen criterios de asincronía ecocardiográfica para seleccionar pacientes y, además, es el estudio de TRC con mayor seguimiento clínico.

El análisis conjunto de ambos estudios demuestra la eficacia de la TRC en reducir la mortalidad total. Aproximadamente, ésta se reduce un 30 % en pacientes bien seleccionados. La mortalidad súbita de los pacientes que recibieron un dispositivo de TRC asociada a un marcapasos fue similar en ambos estudios: 36 % en el COMPANION y 35 % en el CARE-HF. En el estudio COMPANION, el empleo de un DAI se tradujo en una reducción adicional en la mortalidad súbita, que fue del 16 %, una reducción relativa adicional del 55 % respecto al grupo de marcapasos. En números absolutos, un 7 % de los pacientes que recibieron una TRC asociada a un marcapasos en el CARE-HF falleció súbitamente, frente a un 2,9 % en el grupo de TRC asociado a un DAI en el estudio COMPANION. Un dato más a favor de emplear un DAI en la mayoría de los pacientes candidatos a una TRC.

## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Las antiguas guías europeas y americanas sobre indicaciones de DAI<sup>(44-46)</sup> incluían recomendaciones limitadas sobre su empleo en prevención primaria de muerte súbita, basadas casi exclusivamente en los resultados del estudio MADIT II. En cambio, las recientes guías de la ACC/AHA/ESC<sup>(47)</sup> para el manejo de las arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita recomiendan, como indicación clase I y nivel de evidencia A, la implantación de un DAI en pacientes con disfunción ventricular (FE < 30-40 %) de origen isquémico, que se encuentran en clase funcional II o III. Los pacientes con miocardiopatía dilatada, FE  $\leq$  30-35 % y clase funcional II o III, también deberían recibir un DAI como prevención primaria de muerte súbita, con una indicación clase I y nivel de evidencia B.

Las guías de la ACC/AHA<sup>(48)</sup> para el diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardíaca son del año 2005. En ellas se recomienda la implantación de un dispositivo de RC para aquellos pacientes con FE igual o inferior al 35 %, en ritmo sinusal, clase funcional III o IV a pesar de tratamiento farmacológico óptimo y que presenten un QRS mayor de 120 ms como marcador de asincronía (indicación tipo I, nivel de evidencia A). Se recomienda la implantación de un DAI para prevención primaria de muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica, al menos 40 días tras el IAM, con FE igual o inferior al 30 %, grado funcional II o III y una expectativa de vida de al menos un año (indicación tipo I, nivel de evidencia A). En los pacientes con miocardiopatía dilatada se recomienda la implantación de un DAI cuando la clase funcional es II o III y la FE inferior al 30 % (indicación tipo I, nivel de evidencia B).

En los pacientes con FE de entre el 30 y el 35 % y grado funcional II y III, de cualquier etiología, es razonable implantar un DAI si su expectativa de vida es superior a un año (indicación tipo IIa, nivel de evidencia B).

En las guías europeas de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca<sup>(49)</sup>, las recomendaciones son similares, aunque se expresan de modo diferente (**Tabla 3**). Debe implantarse un dispositivo de RC en aquellos pacientes con FE reducida, clase funcional III y IV pese a tratamiento óptimo y QRS mayor o igual a 120 ms para mejorar los síntomas (indicación tipo I, nivel de evidencia A), las hospitalizaciones durante el seguimiento (indicación tipo I, nivel de evidencia A) y la mortalidad (indicación tipo I, nivel de evidencia B). Puede implantarse un DAI asociado a un dispositivo de RC en pacientes en grado funcional III o IV, con FE menor o igual al 35 % y un QRS mayor o igual a 120 ms para mejorar la morbilidad y la mortalidad (indicación tipo IIa, nivel de evidencia B). También puede implantarse un DAI en pacientes seleccionados con FE de entre el 30 y el 35 %, después de los 40 días post-IAM, para reducir la tasa muerte súbita (indicación tipo I, nivel de evidencia A). También en el año 2005, la *Revista Española de Cardiología* publicó las recomendaciones de nuestra Sociedad sobre la TRC<sup>(50)</sup>. Las guías se escribieron antes de la publicación del estudio CARE-HF y eran considerados indicación tipo IIa con nivel de evidencia A los pacientes de cualquier etiología, con FE  $\leq$  35 %, anchura QRS  $\geq$  130 ms, diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo > 55 mm y grado funcional III-IV bajo tratamiento médico óptimo.

Respecto a las indicaciones de DAI (**Tabla 4**), se consideraban indicaciones tipo I los pacientes con indicación de DAI por prevención secundaria; los pacientes isquémicos con IAM previo y FE < 30 %; los pacientes isquémicos con IAM previo, FE

**Tabla 3. Guías de práctica clínica para el empleo de resincronización cardíaca y de prevención primaria de muerte súbita con desfibrilador implantable**

GUÍAS AMERICANAS	GUÍAS EUROPEAS
<b>Indicación de RC</b>	<b>Indicación de RC</b>
Pacientes con FE $\leq$ 35 %, ritmo sinusal, NYHA III o IV bajo tratamiento farmacológico óptimo y con un QRS $>$ 120 ms. (Nivel de evidencia A.)	Pacientes con FE deprimida y QRS $\geq$ 120 ms, NYHA III o IV bajo tratamiento farmacológico óptimo para mejorar síntomas (nivel de evidencia A), hospitalizaciones (nivel de evidencia A) y mortalidad. (Nivel de evidencia B.)
<b>DAI en prevención primaria</b>	<b>DAI en prevención primaria</b>
<b>Indicación tipo I</b>	<b>Indicación tipo I</b>
Pacientes con cardiopatía isquémica, al menos 40 días después de un IAM, FE $\leq$ 30 %, NYHA II o III bajo tratamiento farmacológico óptimo con expectativa de vida de al menos 1 año, para reducir mortalidad total a expensas de mortalidad súbita. (Nivel de evidencia A)	Pacientes seleccionados con FE $<$ 30-35 %, al menos 40 días después de un IAM, bajo tratamiento farmacológico óptimo para reducir la mortalidad súbita. (Nivel de evidencia A)
Pacientes con cardiopatía no isquémica, FE $\leq$ 30 %, NYHA II o III bajo tratamiento farmacológico óptimo con expectativa de vida de al menos 1 año, para reducir mortalidad total a expensas de mortalidad súbita. (Nivel de evidencia B)	
<b>Indicación tipo IIa</b>	<b>Indicación tipo IIa</b>
Pacientes de cualquier etiología, FE = 30-35 %, NYHA II o III bajo tratamiento farmacológico óptimo con expectativa de vida de al menos 1 año. (Nivel de evidencia B)	La implantación de un DAI asociado a un dispositivo de RC puede considerarse en pacientes con NYHA III o IV, FE $\leq$ 35 % y QRS $\geq$ 120 ms reducir la mortalidad o morbilidad. (Nivel de evidencia B)

de entre 30 y 40 %, con TVNS en el Holter e inducibles en el EEF; y, finalmente, los pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática con síncope no aclarado. Por otra parte, se consideraba una indicación tipo IIa los pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco y aquellos con miocardiopatía dilatada idiopática y FE  $<$  35 %.

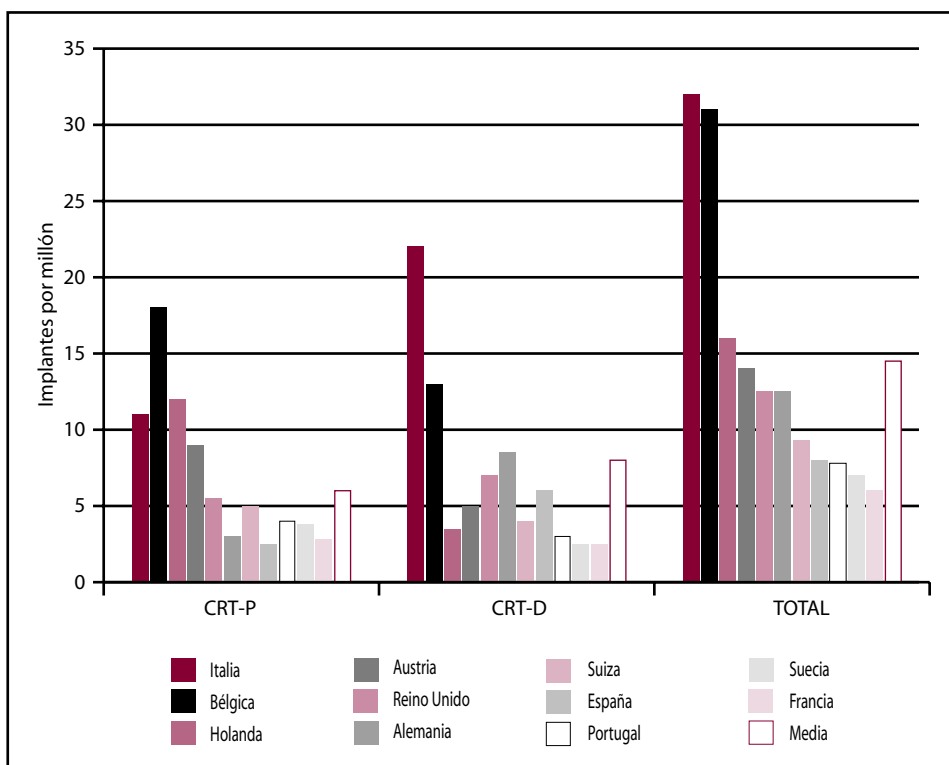
## EL MUNDO REAL

Desgraciadamente, no disponemos de datos realmente fiables que reflejen el número de implantes del mercado europeo. No existe un registro prospectivo obligatorio, y los datos de que disponemos vienen de los escasos registros nacionales y los proporcionados por la propia industria. Nosotros intentamos conocer el número de implantes de dispositivos de resincronización en Europa<sup>(51)</sup>. Descubrimos una distribución

**Tabla 4. Indicaciones de DAI asociado a un dispositivo de resincronización**

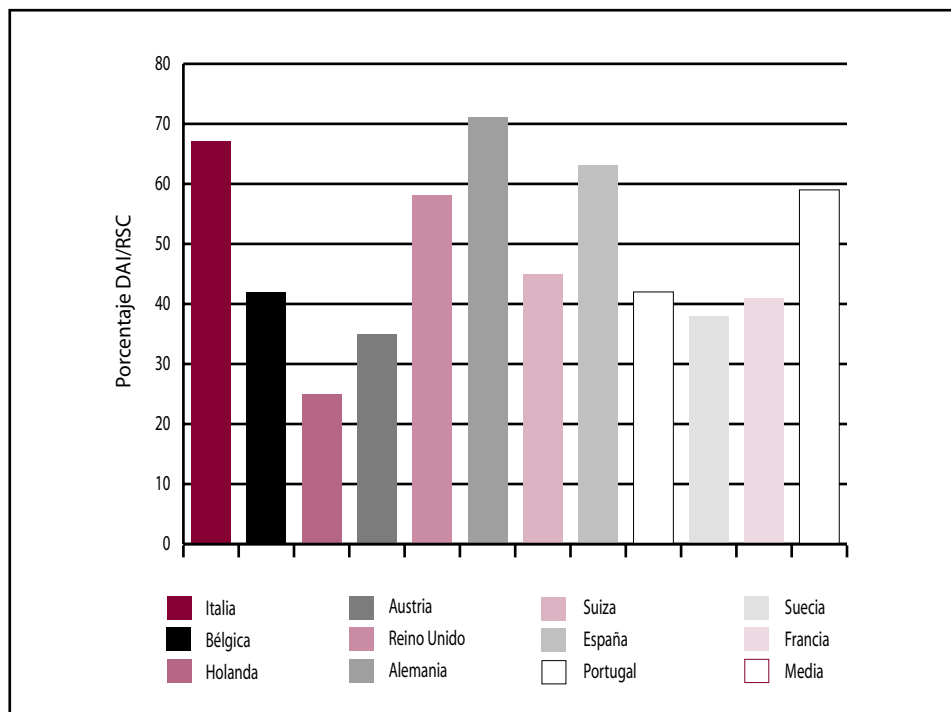
Indicación tipo I
• Pacientes con indicación de resincronización e indicación de DAI
• Pacientes con cardiopatía isquémica, IAM previo y FE < 30% candidatos a TRC
• Pacientes con cardiopatía isquémica, IAM previo y FE entre 30 y 40 %, con TVNS en el Holter y TV sostenida en el EEF, candidatos a TRC
• Pacientes con miocardiopatía dilatada y síncope de origen no aclarado candidatos a TRC
Indicación tipo IIa
• Pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco candidatos a TRC
• Pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática y FE < 35% candidatos a TRC

muy heterogénea; en algunos países, como Italia o Bélgica, se alcanzaron, en el año 2002, cifras superiores a los 30 implantes por millón de habitantes y año, mientras que en Suiza, España, Portugal, Suecia y Francia no se alcanzan los 10 implantes por



**Figura 6.** Tasa de implantes de dispositivos de resincronización en Europa. Las cifras reflejan el número de dispositivos por millón y año. CRT-P: dispositivo de resincronización asociado a un marcapasos; CRT-D: dispositivo de resincronización asociado a un DAI. Reproducido con permiso de Fernández Lozano et al.<sup>(51)</sup>.





**Figura 7.** Porcentaje de DAI del total de dispositivos de RC en Europa. DAI: desfibrilador automático implantable. RC: dispositivos de resincronización cardíaca. Reproducido con permiso de Fernández Lozano et al.<sup>(51)</sup>.

millón de habitantes y año (**Figura 6**). Afortunadamente, existe un ligero incremento a lo largo del tiempo. En nuestro país, la tasa de implantes aumentó de 8,7 durante el año 2002 a un esperanzador 12,54 durante el 2003. Sin embargo, en Europa la tasa de implante crece más rápidamente, pues pasó de 14,5 a 22 implantes por millón de habitantes durante el año 2003.

Si analizamos el número de dispositivos de resincronización asociados a DAI, en la media europea es de alrededor del 60% (un 60% del total de dispositivos son DAI). La distribución es también heterogénea: en Alemania, Italia o España, el porcentaje de DAI es superior al 60%; mientras que países como Holanda o Austria no alcanza el 36% (**Figura 7**).

Un dato de la evolución de las indicaciones podemos sacarlo del estudio Predict HF. El estudio Predict HF es un estudio multicéntrico español, que evalúa el valor predictivo del estudio electrofisiológico en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática, FE < 40%, DDVI > 55 mm y anchura QRS > 140 ms, candidatos a un resincronizador. El protocolo no obliga a implantar un DAI o un MP, decisión que queda a discreción del investigador. Pues bien, la tasa de implante de DAI ha sido de un 54% durante los años 2002 y 2003, y ha pasado al 85% en los años 2004 y 2005 (**Tabla 5**). Este dato es probablemente un reflejo de lo que está pasando en Europa, con una tasa de implante de DAI cada vez más alta en los candidatos a dispositivos de RC.

**Tabla 5. Evolución de los implantes de resincronización cardíaca**

	RC-MP	RC-DAI
Total	30 %	70 %
2002/2003	46 %	54 %
2004/2005	15 %	85 %

## CONCLUSIONES

La terapia de resincronización cardíaca ha demostrado un claro beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y asincronía mecánica. Esta población tiene una alta tasa de mortalidad a un año: aproximadamente un tercio de los pacientes fallecen súbitamente; otro tercio, por progresión de la insuficiencia cardíaca; y el tercio restante, súbitamente durante un episodio de descompensación<sup>(15)</sup>. Cualquier estrategia de tratamiento debe tener en cuenta este riesgo si pretende ser más efectiva en reducir la mortalidad total de esta población, y el DAI es el tratamiento más efectivo de que disponemos para prevenir muerte súbita. Por lo tanto, la pregunta podría plantearse al revés: ¿qué pacientes en los que vamos a implantar un dispositivo de RC no son candidatos a un DAI?

La primera respuesta viene dada por la lógica. A menudo, cantidad de vida no significa calidad de vida. A medida que la terapia demuestra sus beneficios, se ofrece a pacientes de mayor edad; y en la población de edad avanzada el objetivo puede ser mejorar la calidad de vida del paciente y no tanto evitar la muerte súbita. En estos casos, la buena comunicación entre el médico, el paciente y los familiares es fundamental para decidir el dispositivo adecuado.

Otro subgrupo de pacientes candidatos a un dispositivo de RC asociado a un MP, son probablemente aquellos con perfil similar a los incluidos en el estudio PAVE. El estudio PAVE<sup>(52)</sup> aleatorizó a 184 pacientes candidatos a ablación del nodo AV a recibir un marcapasos convencional o un dispositivo de RC. Tras un seguimiento de 6 meses, la FE fue superior en el grupo de pacientes que recibió una TRC, fundamentalmente debido a un ligero deterioro en el grupo aleatorizado a marcapasos con estimulación en ápex de ventrículo derecho. Probablemente, este tipo de pacientes sin disfunción sistólica marcada deban recibir una TRC asociada a un marcapasos.

Finalmente, un tercer grupo de pacientes serán aquellos en los que, tras un análisis individualizado, se opte por un marcapasos. Las guías y los resultados de los ensayos clínicos deben ser un marco de referencia para la práctica clínica, pero la decisión en el paciente concreto siempre debe individualizarse.

En cualquier caso, en nuestra opinión y en nuestra práctica, la mayoría de los pacientes candidatos a TRC se benefician de la implantación de un DAI.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Heart Association. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas: American Heart Association. [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org).

2. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 163-70.
3. Gottipaty VK. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker or prognosis in patients with chronic heart failure (abstract). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 145A.
4. Xiao HB, Roy C, Fujimoto S, Gibson DG. Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Card* 1996; 53: 163-70.
5. Aaronson KD, Scheartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997; 95: 2660-7.
6. Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Varney S, Pieopli MF, Anker SD, et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1999; 70: 171-8.
7. Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102: 3053-9.
8. De Teresa PA, Chamorro JL, Pulpón LA, Ruiz C, Rodríguez Bailón I, Alzueta J, et al. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. *Proceedings, VII<sup>th</sup> World Symposium of Cardiac Pacing* 1983; Viena, Austria: 95-100.
9. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al; for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
10. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al; for the Multisite Stimulation In Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
11. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289: 730-40.
12. 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;350:2140-50.
13. Cleland GF, 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: 1539-49.
14. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2004; 141: 381-90.
15. Narang R, Cleland JG, Erhardt L, Ball SG, Coats AJ, Cowley AJ, et al. Mode of death in chronic heart failure. A request and proposition for more accurate classification. *Eur Heart J* 1996; 17: 1390-403.
16. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-07.
17. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1659.
18. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9.

19. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al; for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349.
20. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
21. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martínez 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: 1309-21.
22. Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Page RL, Joglar JA, Sheehan CJ, Smith ML, et al. Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1208-10.
23. Walker S, Levy TM, Rex S, Brant S, Allen J, Ilesley CJD, et al. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol* 2000; 86: 231-3.
24. Higgins SL, Yong P, Scheck D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy: Ventak CHF investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 824-7.
25. Fernández Lozano I, Higgins S, Hummel J, Escudier JM, Niazi I, Giudici I, et al. La eficacia de la estimulación antitaquicardia mejora tras la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 1148-54.
26. McSwain RL, Schwartz RA, DeLurgio DB, Mera FV, Langberg JJ, Leon AR. The impact of cardiac resynchronization therapy on ventricular tachycardia/fibrillation: an analysis from the combined Contak-CD and InSync-ICD studies. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1168-71.
27. Lozano I, Bocchiardo M, Achtelik M, Gaita F, Trappe HJ, Daoud E, et al; on Behalf of the Ventak CHF/Contak CD Investigators Study Group. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *PACE* 2000; 23: 1711-2.
28. Moss A, Hall J, Cannom D, 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. The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
29. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. The Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial. *N Engl J Med* 1997; 337: 1569-75.
30. Buxton A, Lee K, Fisher J, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley MS, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. The Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT). *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
31. Moss A, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber J, Cannom D, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
32. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-8.
33. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *Circulation* 2002; 106: 2145-61.

34. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-450.
35. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, reithardt G, et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2003; 24: 13-5.
36. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151-8.
37. 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: 225-37.
38. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
39. 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: 1297-302.
40. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83: 596-602.
41. National Heart, Lung and Blood Institute. Data fact sheet, congestive heart failure in the United States: a new epidemic. [www.nhlbi.nih.gov](http://www.nhlbi.nih.gov).
42. Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; 21: 1246-50.
43. Al-Khatib SM, Sanders GD, Mark DB, Lee KL, Bardy GH, Bigger JT, et al. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction: Randomized trial evidence through 2004. *Am Heart J* 2005; 149: 1020-34.
44. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 214-61.
45. Hauer RNW, Aliot E, Block M, Capucci A, Lüderitz B, Santini M, et al. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology. *Eu Heart J* 2001; 22: 1074-81.
46. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-450.
47. 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. *Circulation* 2006; 114 (10): e385-484.
48. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult – summary article. *JACC* 2005; 46: 1116-43.
49. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.

50. Díaz-Infante E, Hernández-Madrid A, Brugada J, Fernández-Lozano I, García-Bolao I, Leal J, et al. Consenso sobre indicaciones, programación y seguimiento de dispositivos de resincronización del Grupo de Trabajo de Resincronización Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol Supl 2005; 5: 3B-11.
51. Fernández Lozano I, Brugada-Terradellas J, Belaza J. Resincronización en España. Implantes por habitante: datos comparativos. Rev Esp de Cardiol Supl 2005; 5: 12B-7.



## La insuficiencia cardíaca tras el implante de un resincronizador: manejo del paciente y manejo del dispositivo

A. Hernández Madrid, W. Marín Hernández,  
M. Godoy, Ó. Bernal Quiñones, C. Moro Serrano

Unidad de Arritmias.

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

### INTRODUCCIÓN

En España se producen anualmente más de 80.000 ingresos hospitalarios a causa de la insuficiencia cardíaca, que suponen un 5% de todos los ingresos hospitalarios. Por encima de los 65 años es la causa más importante de ingresos hospitalarios, siendo más frecuente en mujeres que en varones<sup>(1)</sup>.

En las guías más recientes para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica y puesta al día (2005), la Sociedad Europea de Cardiología establece la indicación de resincronización biventricular como clase I en pacientes con fracción de eyección (FE) reducida y disincronía ventricular ( $QRS \geq 120$  ms), sintomáticos (clase funcional NYHA III-IV) pese a medicación optimizada. En cuanto al nivel de evidencia, los separa según mejoría de los síntomas (clase de recomendación 1, nivel de evidencia A), disminución de las hospitalizaciones (clase de recomendación 1, nivel de evidencia A) y disminución de la mortalidad (clase de recomendación 1, nivel de evidencia B)<sup>(2)</sup>.

Actualmente es difícil de estimar en España cuántos de estos pacientes se benefician con la terapia de resincronización<sup>(3)</sup>. Se estima que aproximadamente un 15-30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan bloqueo de rama izquierda del haz de His. Este hallazgo eléctrico se correlaciona con mayor mortalidad y con disincronía a nivel atrioventricular, interventricular e intraventricular; en el primer caso, permitiendo perder entre el 20 y el 40% del gasto cardíaco; en el segundo, manifestándose como retraso entre la sístole ventricular derecha y la izquierda. Finalmente, el retraso intraventricular se relaciona con desequilibrio en el consumo de oxígeno y retraso de la pared lateral posterior del ventrículo izquierdo.



El efecto de la terapia de resincronización cardíaca (TRC) se traduce en mejora del estado clínico, de la clase funcional, de la calidad de vida, de la capacidad de realizar ejercicio, de la estructura y del remodelado cardíaco inverso, así como en la reducción de la hospitalización y la mortalidad por insuficiencia cardíaca, con o sin terapia de desfibrilador, demostrado en estudios como el COMPANION y el CARE-HF<sup>(4)</sup>.

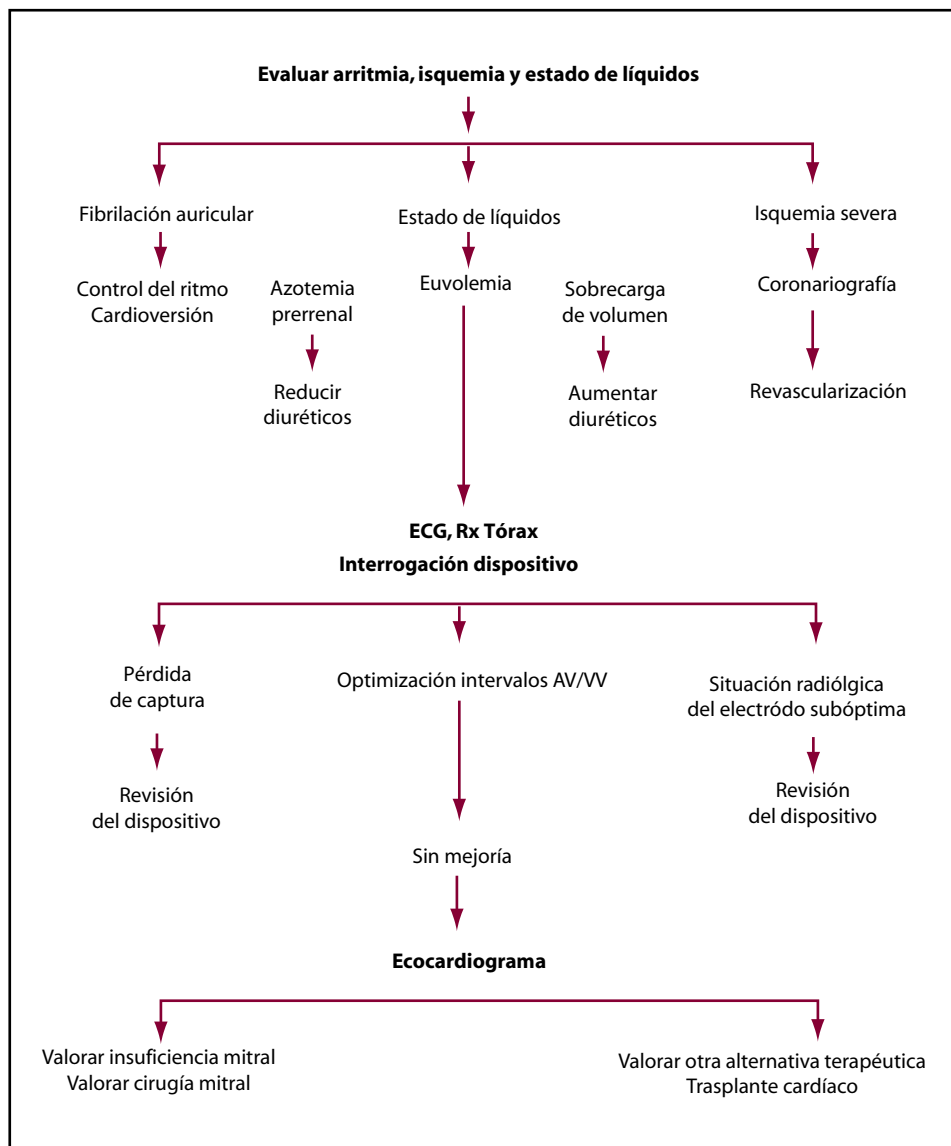
Un porcentaje elevado de todos los pacientes resincronizados (más del 70 %) responden positivamente a la estimulación biventricular, permitiendo así una mejoría de su clase funcional, del test de los 6 minutos, de la calidad de vida y de los parámetros hemodinámicos, y una regresión del remodelado ventricular. No obstante, un porcentaje que oscila entre el 25 y el 35 % no mejora o empeora sus síntomas tras el implante del dispositivo<sup>(5)</sup>. En la actualidad no hay unanimidad en la definición de lo que significa no respuesta<sup>(3)</sup>; asimismo, faltan predictores inequívocos de la respuesta a la resincronización. Uno de los estudios que pretende evaluar aspectos ecocardiográficos de respuesta, PROSPECT, está aún en marcha<sup>(6)</sup>. Recientemente se han publicado los resultados de un registro de pacientes resincronizados en España: el SCARS II, en donde se definieron los predictores clínicos de pacientes no respondedores, que eran definidos como aquellos que fallecían por causa de insuficiencia cardíaca, los que evolucionaron a trasplante cardíaco o aquellos que no incrementaban la distancia en más del 10 % en el test de los 6 minutos. En este registro se observó que los pacientes no respondedores eran aquellos que tenían cardiopatía isquémica, insuficiencia mitral grave y diámetro telediastólico igual o mayor de 75 mm. Los pacientes que tuvieran estos tres predictores tenían una posibilidad de respuesta positiva del 27 %<sup>(7)</sup>.

Un paciente no respondedor a la TRC debe ser evaluado integralmente por parte de un equipo multidisciplinar, y siempre deben descartarse situaciones clínicas específicas que puedan producir deterioro, como la insuficiencia renal aguda prerrenal, la fibrilación auricular o la isquemia cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria. El manejo de la fibrilación auricular asociada a la resincronización debe ser abordada con especial atención, buscando la reversión a ritmo sinusal y, si no es posible, logrando controlar la respuesta ventricular. La isquemia cardíaca debe ser revascularizada y el estado de volumen circulante debe ser vigilado cuidadosamente (**Figura 1**). Un esquema de toma de decisiones clinicoterapéuticas pueden verse en el diagrama de flujo (**Figura 1**).

## OPTIMIZACIÓN DE LA TERAPIA MÉDICA DEL PACIENTE

### La educación del paciente

La educación del paciente constituye el inicio de toda intervención, monitorización del peso, medidas dietéticas, control de la obesidad, tabaquismo... Se debe explicar al paciente su patología y la intervención del dispositivo de resincronización. Asimismo, se debe también realizar una demostración de las alarmas del dispositivo, que están programadas y activadas para que el paciente pueda reconocerlas, especialmente si se emplea la monitorización de la impedancia torácica.



**Figura 1.** Algoritmo del manejo de los pacientes no respondedores a resincronización en insuficiencia cardíaca.

## Rehabilitación cardíaca

La TRC mejora la capacidad funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca, y el ejercicio de rehabilitación aumenta la capacidad funcional de los mismos, mostrando la mejoría en la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio y la capacidad funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca, con rangos de seguridad que permiten que estos pacientes puedan practicarla y aumentar la capacidad funcional<sup>(8)</sup>. Es de esperar que estos beneficios sean sinérgicos, mejorando el pronóstico de los pacientes.

## Optimización farmacológica del paciente con resincronizador

La optimización de los fármacos es un pilar sobre el cual se fundamenta la terapia de los pacientes con insuficiencia cardíaca y resincronización. Las terapias médicas como diuréticos, IECA, ARA-II, betabloqueantes e inhibidores de la aldosterona son necesarias y obtener el bloqueo neurohormonal ha demostrado reducir el número de hospitalizaciones y mejorar la clase funcional independientemente de la edad, género, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y etiología de la insuficiencia cardíaca. Hasta un 50 % de los pacientes que eran intolerantes al uso de alguno de estos fármacos pueden utilizarlos tras el implante de un resincronizador. Ya en el estudio COMPANION la tensión arterial aumentaba tras el uso de los dispositivos biventriculares, y tanto las hospitalizaciones como la mortalidad mejoraban concomitantemente con la terapia con desfibrilador<sup>(3)</sup>.

Una de las funciones diagnósticas de los dispositivos nos muestra la variabilidad de la frecuencia cardíaca, donde se puede ver la separación de las curvas tanto de día como de noche, lo que ayuda a evaluar el estado de bloqueo neurohormonal.

En ocasiones se precisa asociar un fármaco antiarrítmico. De ellos cabe mencionar el papel de la amiodarona, útil en el manejo de las arritmias ventriculares malignas, con un bajo riesgo de efecto proarrítmico<sup>(9,10)</sup>. La digoxina se puede emplear en estos pacientes, con monitorización de la función renal del paciente para evitar intoxicación digitálica.

Todas las terapias deben ser monitorizadas mediante el seguimiento clínico directo y haciendo uso de los parámetros de remodelado cardíaco, como la ecografía. Los valores de los péptidos natriuréticos guardan una relación directa con parámetros en la insuficiencia cardíaca. De hecho, el NT-proBNP es un potente predictor del remodelado del ventrículo izquierdo y de la función sistólica en pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio recientemente publicado, existe una buena correlación entre los niveles del NT-proBNP y las dimensiones de las cavidades en dos dimensiones. Aquí, los pacientes dilatados presentaron mejores resultados de correlación en comparación con los isquémicos<sup>(11)</sup>.

## Evaluación de alternativas terapéuticas a la terapia de resincronización cardíaca

Algunas alternativas en el paciente con insuficiencia cardíaca son la asistencia ventricular, la cirugía ventricular, el implante de células madre y el trasplante cardíaco.

### *Asistencia ventricular*

Actualmente, la asistencia ventricular está indicada como paso previo al trasplante cardíaco en presencia de miocarditis aguda severa y en pacientes seleccionados como método de soporte hemodinámico permanente. El ensayo clínico llamado REMATCH incluyó 129 pacientes en 20 centros. Haciendo uso del sistema HeartMate VE LVDA en pacientes con contraindicación para trasplante, éstos fueron aleatorizados para recibir terapia farmacológica óptima y asistencia. El estudio demostró que en el grupo de pacientes tratados con asistencia circulatoria se reducía el riesgo de muerte y se proporcionaba una mayor calidad de vida<sup>(12)</sup>.

### *Cirugía ventricular*

La cirugía ventricular puede consistir en revascularización de miocardio hibernado, reducción del volumen ventricular y plastia de la válvula mitral en pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica. Algunos autores han presentado un elevado número de casos intervenidos, con una mortalidad del 7,3 %, y donde la fracción de eyección ventricular mejoró en un 10-15 % y la supervivencia a los 10 años de seguimiento es superior al 50 %. Esta técnica no ha logrado reproducirse en otros estudios y no ha demostrado ser superior al tratamiento médico optimizado en pacientes con miocardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca<sup>(13)</sup>.

### *Implante de células madre*

El implante autólogo de células madre se encuentra en fase de investigación en humanos. Estas células son tomadas de distintos lechos, tales como células provenientes de embriones, cardiomiocitos fetales y neonatales, mioblastos esqueléticos, células de médula ósea, células de sangre periférica con receptor CD34, células endoteliales progenitoras y fibroblastos<sup>(14)</sup>. La inoculación de estas células en el lecho cardíaco se hace de forma transendocárdica, intracoronaria y mediante inyección a través del sistema venoso<sup>(15)</sup>. No cabe duda que de la terapia con estas células es una técnica que promete mucho, con resultados clínicos iniciales que aportan resultados alentadores.

### *Trasplante cardíaco*

Es una opción terapéutica que debe ser siempre considerada, a la luz de las indicaciones actuales, en un paciente en el que estemos planteando resincronización cardíaca<sup>(2)</sup>. Técnica siempre limitada por el reducido número de donantes.

## **Utilidad de las imágenes radiológicas en el posimplante**

Se recomienda realizar radiografías en el posimplante inmediato para verificar la posición de los cables del dispositivo y descartar patología relacionada con el procedimiento: neumotórax, hemo-neumotórax, derrame pericárdico... Son útiles para verificar que los cables estén bien colocados y no han sufrido dislocación precoz. Asimismo, durante el seguimiento sirven para diagnosticar dislocaciones tardías, así como para documentar un implante subóptimo de los electrodos como posible causa de la no respuesta adecuada a la terapia.

## **Utilidad del electrocardiograma de superficie**

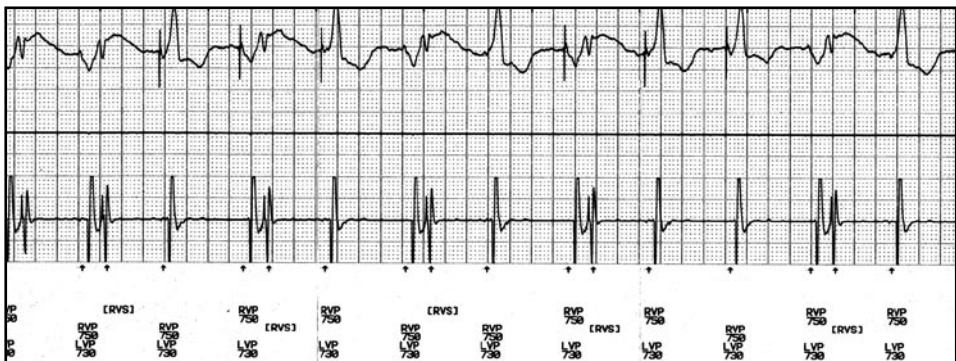
Sirve para documentar la estimulación correcta de ambos ventrículos y la sincronía con la aurícula si hay ritmo sinusal. Cuando se estimula desde el ventrículo izquierdo con un electrodo en una vena del seno coronario, la derivación V1 del electrocardiograma de superficie presenta una morfología similar al bloqueo de rama derecha.

La mala ubicación del electrodo de seno coronario, pérdida de captura del ventrículo izquierdo, dislocaciones del electrodo, bloqueo de salida o alto umbral y fusión del QRS espontáneo pueden relacionarse con cambios en la morfología del electrocardiograma de superficie, que es necesario controlar evolutivamente<sup>(16)</sup>. Se puede observar en un electrocardiograma con disfunción del sistema biventricular un ritmo intrínseco (si hay pérdida de captura biventricular), estimulación aislada del ventrículo derecho, estimulación aislada del ventrículo izquierdo o estimulación con captura anódica. Muchas veces el dispositivo pierde captura de forma intermitente, como se aprecia en la **Figura 2**.

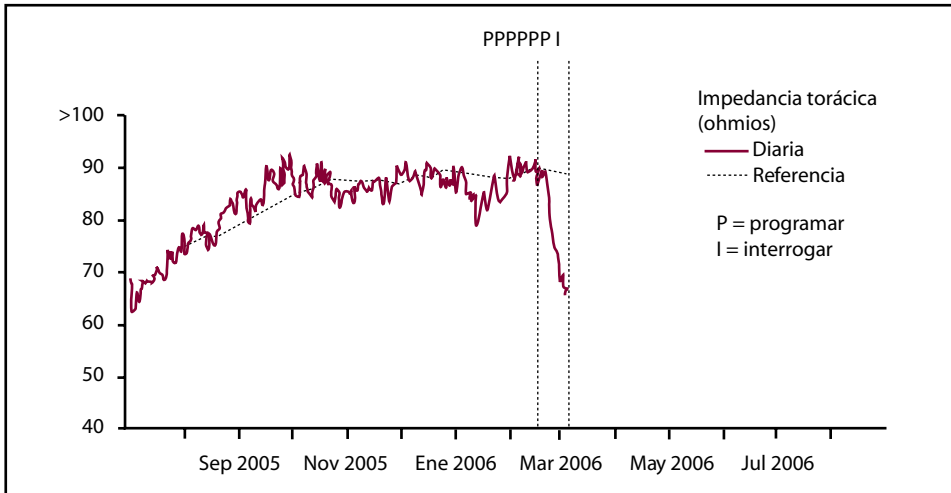
## FUNCIONES DIAGNÓSTICAS DE LOS DISPOSITIVOS

En primer lugar, hay que saber si es un marcapasos o un desfibrilador. Posteriormente, se han de conocer las funciones de cada dispositivo en particular y evaluar una serie de parámetros, como:

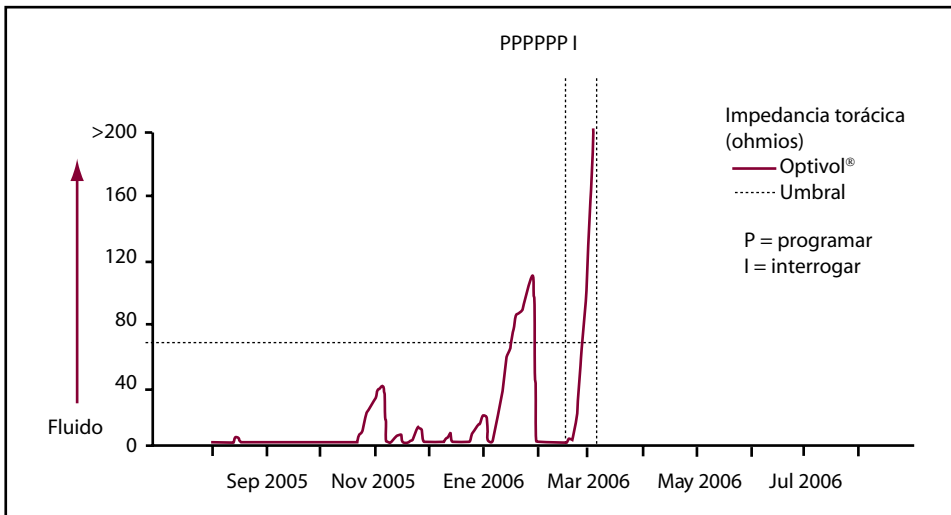
- El estado de la batería y de los electrodos.
- Detección y estimulación.
- Revisión de los datos diagnósticos:
  - Diagnóstico de retención de líquidos (Optivol®) (**Figuras 3 y 4**).
  - Variabilidad de la frecuencia cardíaca/ejercicio físico/frecuencias medias de día y de noche.
  - Arritmias ventriculares (TVNS, duración y frecuencia).
  - Porcentaje de estimulación biventricular y porcentaje de captura.
  - Presencia de trastornos del ritmo como FA o *flutter* paroxísticos.
  - Porcentaje de latidos intrínsecos, porcentaje de biventricular y porcentaje de latidos estimulados activados por detección de actividad intrínseca.
  - Respuesta de frecuencia, salida de corriente, intervalo AV o retraso interven-tricular.



**Figura 2.** Pérdida de captura intermitente de la estimulación biventricular, en este caso por pérdida de captura del VI por un umbral alto, que se corrigió subiendo la salida de estimulación. Es necesario observar siempre la morfología de estimulación, ya que puede haber pérdida de estimulación que haga inefectiva la resincronización cardíaca. Es importante comparar los electrocardiogramas durante el seguimiento.



**Figura 3.** Tendencia de la impedancia torácica a través del tiempo en un paciente. Se observa como posimplante, la impedancia aumenta progresivamente a lo largo de las primeras semanas, lo que se traducía en una mejoría clínica. Posteriormente, el paciente se estabiliza clínicamente, al igual que los valores de la impedancia, para presentar una caída brusca coincidiendo con una reagudización de su insuficiencia cardíaca.



**Figura 4.** El índice de fluido Optivol® aumenta de forma importante al final del seguimiento, coincidiendo con el empeoramiento clínico. Esto significa que hay acúmulo de líquido en el tejido pulmonar y que supera en esos meses el umbral de Optivol®, que se ha establecido en este caso en 60.

### El estado de la batería y de los electrodos

Este dato permite estimar la vida restante útil efectiva del dispositivo y programar la fecha de sustitución del dispositivo.

## DetECCIÓN Y ESTIMULACIÓN

Los umbrales de los cables de la aurícula, ventrículo derecho y ventrículo izquierdo deben ser medidos. Las impedancias deben ser medidas de forma rutinaria y la medida de las ondas P y R deben ser siempre medidas tanto en la aurícula como en los dos ventrículos respectivamente. Comprobar que todos los parámetros de estimulación y detección están correctamente programados.

## Revisión de los datos diagnósticos

### *Diagnóstico de retención de líquidos*

Uno de los avances en este tipo de dispositivos es la capacidad de detectar el acúmulo de líquido en el paciente que predice un episodio clínico de insuficiencia cardíaca. En promedio este dispositivo da una alarma acústica 14 días antes del episodio clínico. Los datos que se desprenden de los ensayos clínicos realizados indican que los cambios de la impedancia intratorácica y la acumulación de fluidos en los pulmones están inversamente relacionados. Es decir que a medida que se acumula líquido en los pulmones, la impedancia intratorácica disminuye. De modo similar, un aumento de la impedancia intratorácica puede indicar una reducción de la presión capilar pulmonar<sup>(17)</sup>.

### *Variabilidad de la frecuencia cardíaca / ejercicio físico / Frecuencias medias de día y de noche*

La reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca es un factor de predicción independiente de pobre respuesta. La aparición del aumento de la frecuencia cardíaca durante las horas de la noche tiene una estrecha correlación con el empeoramiento de la clase funcional y de la distancia recorrida en 6 minutos. Si las curvas de día y de noche se juntan variando muy poco, quiere decir que el pronóstico del paciente se encuentra comprometido y que muy probablemente es un no respondedor.

En la actualidad existen dispositivos que permiten monitorizar la variabilidad de la frecuencia cardíaca integrado en los sistemas de marcapasos tricamerales con desfibrilador interno. Mediante un sistema que se ha denominado huella, en esta imagen se pueden analizar varios parámetros importantes en el paciente con insuficiencia cardíaca. Aquí se visualiza la variabilidad del intervalo RR *versus* la frecuencia cardíaca. Cada intervalo se visualiza como un punto en el terreno de la huella.

### *Arritmias ventriculares (TVNS, duración y frecuencia)*

Los archivos de episodios de arritmias ventriculares (TVNS, duración y frecuencia) son datos importantes de registro que tienen los dispositivos. En estos dispositivos, muchas veces dependiendo de la capacidad y duración, se almacenan los eventos en los registros de electrogramas que pueden ser valorados en conjunto con varios canales.

### *Porcentaje de tiempo estimulado en ventrículos*

Ésta es una función diagnóstica de los dispositivos resincronizadores que permite saber el porcentaje del tiempo que se está estimulando en el ventrículo y que debe ser el mayor porcentaje alcanzable posible. Para ello, si ésta es inferior al 80 %, habrá que modificar el intervalo AV o la frecuencia cardíaca programada, puesto que en caso contrario no estaremos resincronizando efectivamente al paciente.

### *Presencia de trastornos del ritmo como fibrilación auricular o flutter paroxísticos*

La presencia de trastornos del ritmo auriculares es importante porque producen deterioro clínico y pueden hacer inefectiva la estimulación biventricular. En pacientes con insuficiente control de la fibrilación auricular, los latidos pueden corresponder a la actividad propia, no estimulada. En algunos modelos, si se programa el resincronizador automáticamente estimula, una vez detectada esta actividad intrínseca; sin embargo, a pesar de esta función, creemos que es necesaria una optimización mayor del control de la frecuencia cardíaca (**Figura 5**).

### *Respuesta de frecuencia*

La respuesta de frecuencia es una función que permite adaptarse a las necesidades que requiere el paciente en cuanto al aumento de la frecuencia cardíaca a mayor actividad.

## **OPTIMIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE PROGRAMACIÓN**

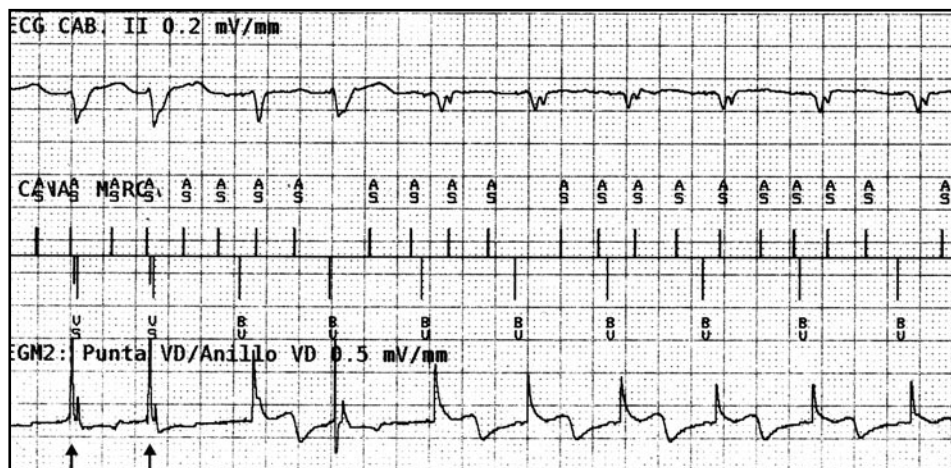
La optimización de la programación debe ser realizada a la luz de las diferentes circunstancias clínicas y eléctricas y ecocardiográficas obtenidas. La optimización del intervalo AV y VV se realiza con apoyo de un ecocardiografista y es controvertido si debe realizarse rutinariamente o bien programar unos valores empíricos posimplante. En cualquier caso, en el paciente no respondedor es conveniente evaluarlo con ecocardiografía.

## **OPTIMIZACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA**

### **Optimización de los sistemas biventriculares**

La ecocardiografía es un método no invasivo que permite determinar la situación basal del paciente y comparativamente documentar los cambios evolutivos. No existe un consenso en relación con cada cuánto tiempo debe controlarse ecocardiográficamente, quizá previo al alta, a los 6 meses, y siempre que la evolución clínica sea desfavorable. La optimización del retraso AV/interventricular VV debe hacerse siempre en aquellos pacientes que no mejoran, a pesar de tener implantado un dispositivo de





**Figura 5.** Electrocardiograma de superficie, electrograma intracavitario y canal de marcas en un paciente en fibrilación auricular. Las flechas indican los dos primeros latidos, donde es censada la actividad intrínseca del paciente, sin estímulos del resincronizador (VS). El resto de los latidos, a frecuencia más lenta, es estimulado por el resincronizador (BV).

TRC. Mejorar la precarga del ventrículo izquierdo mediante el retraso AV y el retraso VV está indicado en este tipo de pacientes<sup>(3)</sup>.

La optimización mediante aproximaciones sucesivas y por el método de Ritter son las más utilizadas actualmente. En la primera se inicia mediante la estimulación con un AV largo, por ejemplo (150 ms), y se acorta hasta que la onda A se corta, entonces se alarga el AV hasta mantener una onda A intacta. En la segunda, se basa en la recomendación de Ritter *et al.*, quienes describieron un método que se aproxima a la optimización del intervalo AV mediante una fórmula. La aplicación de este método se basa fundamentalmente en la determinación de un intervalo AV largo y del QA largo y, a su vez, la determinación del intervalo AV corto y del QA corto. En el primer caso, tras determinar el intervalo AV largo y el QA largo, se debe programar un intervalo AV detectado largo que mantenga la estimulación ventricular<sup>(18)</sup>. No obstante, existen limitaciones en la optimización del intervalo AV como es la amplia variabilidad interindividual en el AV óptimo, tanto en pacientes con estimulación auriculoventricular convencional, ya sea VDD o DDD.

La evaluación de la optimización del intervalo VV se puede hacer de forma no invasiva mediante la ecocardiografía. Es necesario evitar la estimulación anódica del ventrículo derecho, ya que ello invalida el VV estimado<sup>(19)</sup>.

## MANEJO DE LAS SITUACIONES ESPECÍFICAS

### Manejo de los pacientes con fibrilación auricular

La fibrilación auricular es una complicación acompañante de la insuficiencia cardíaca<sup>(3,20)</sup>. Se cuenta con muchas estrategias para el manejo de la fibrilación auricular en pacientes que se encuentran en fibrilación auricular, tanto farmacológicas, como

invasivas. Cualquiera que sea la estrategia que se aplique, debe hacerse un seguimiento cercano al paciente para asegurar que la estimulación biventricular es efectiva y que se realiza en la mayoría de los latidos, evitando la conducción de la fibrilación auricular por el nodo AV, bien con tratamiento médico, o en casos seleccionados, mediante la ablación del nodo AV.

### Manejo de la insuficiencia mitral

La presencia de insuficiencia mitral debe de ser evaluada en todos los pacientes que no respondan adecuadamente a la terapia de resincronización cardíaca. Las causas de insuficiencia mitral funcional en la miocardiopatía dilatada varían desde la dilatación del anillo con aumento de la distancia entre los músculos papilares, limitando el movimiento de las valvas, a la activación retrasada del músculo papilar posteromedial resultante de la asincronía intraventricular. La insuficiencia mitral funcional se puede reducir con la terapia de resincronización. La insuficiencia valvular persistente, a pesar de la corrección de la asincronía, puede reducir los efectos positivos de esta terapia. Estudios recientes<sup>(21)</sup> han mostrado que la cirugía mitral ofrece mejoría sintomática en pacientes con función ventricular disminuida. En pacientes seleccionados debe de ser considerada.

### Manejo de la isquemia

Aunque el paciente isquémico conocido haya sido previamente tratado por este motivo, en caso de empeoramiento de su insuficiencia cardíaca debe ser reevaluada la presencia de isquemia miocárdica y viabilidad. Si está indicado, corregir las lesiones coronarias susceptibles de revascularización.

## CONCLUSIONES

La resincronización cardíaca debe ser considerada en todos los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento médico con complejo QRS ancho. El manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario, con aproximaciones integradas por los especialistas en insuficiencia cardíaca, ecocardiografía y electrofisiólogos para mejorar los resultados clínicos de esta terapia.

La adecuada selección del paciente candidato, el tratamiento farmacológico óptimo, la mejora de los dispositivos que faciliten el implante en la vena óptima, así como la evaluación correcta del funcionamiento posterior del dispositivo y las posibles terapias adicionales (revascularización coronaria, corrección insuficiencia valvular o trasplante cardíaco) que pueda precisar el paciente en cualquier momento de su evolución clínica contribuirán a un mejor control del paciente con insuficiencia cardíaca y resincronización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández I, Brugada J, Belaza J. Resincronización en España. Implantes por habitante datos comparativos con otros países y diferencias entre comunidades autónomas. *Rev Esp Cardiol* 2005; 5: 12B-7.

2. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Rexier H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure (2005) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.
3. Aranda J, Woo G, Schofield R, Handberg E, Hill J, Curtis A, et al. Management of Heart Failure After Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2193-8.
4. Sánchez V, Cavero M, Delgado J, Pulpón L. Resincronización cardíaca: punto de vista del cardiólogo clínico. *Rev Esp Cardiol* 2005; 5: 53B-9.
5. Abraham W, Fisher W, Smith A, Delurgio D, León A, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
6. Yu CM, Abraham WT, Bax J, Chung E, Fedewa M, Ghio S, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT) – study desing. *Am Heart J* 2005; 149: 600-5.
7. Díaz- Infante E, Mont L, Leal J, García-Bolao I, Fernández Lozano I, Hernández-Madrid A, et al. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1436-40.
8. Smart N, Marwick, TH. Exercise Training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbity. *Am J Med* 2004; 116: 693-706.
9. Cohn JN. The Management of Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 1996; 335: 490-8.
10. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marín I, Pena G, Bernal E, et al. Use of Irbersartan to mantain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002; 106: 331-6.
11. Taléns-Visconti R, Rivera Otero M, Sancho-Tello MJ, García de Burgos F, Martínez- Dolz L, Sevilla B, et al. Left Ventricular cavity area reflects N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in heart failure. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 45-52.
12. Rose E, Gelijns A, Moskowitz A, Heitjan D, Stevenson L, Dembitsky W, et al. Long term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435.
13. McConnell PI, Michler RE. Clinical Trials in the surgical management of congestive heart failure: surgical ventricular restoration, autologous skeletal myoblast and stem cell cardiomyoplasty. *Cardiology* 2004; 101: 48-60.
14. Rosenstrauch D, Zidar N, Gregoric I. Stem Cell Therapy for Ischemic Heart Failure. *Tex. Heart Institut J* 2005; 32: 339-47.
15. Di Ambrosio A, Di Sciascio G. Transcatheter cell therapy of heart failure: state of the art G. *Ital Cardiol Rome* 2006; 1: 23-9.
16. Barold S, Herweg B, Giudici M. Electrocardiographic follow- up biventricular pacemakers. *ann noninvasive electrocardiol* 2005; 10: 231-55.
17. Yu CM, Wang L, Chau E, Wah Chan R, Kong S, Tang M, et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005; 112: 841-8.
18. Ritter P, Dib J-C, Mahaux V, Lelievre T, et al. New method for determining the optimal atrio-ventricular delay in patients paced in DDD mode for complete atrio-ventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 855.
19. Pavón R, Sitges M. Nuevos retos en la optimización de los dispositivos de resincronización. *Rev Esp Cardiol* 2005; 5: 28B-34.
20. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mera FV, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation:

- effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1258-63.
21. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, Hoercher KJ, Smedira NG, Mukherjee D, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 213-21.



## El futuro de la terapia de resincronización cardíaca como tratamiento de la insuficiencia cardíaca

A. Macías Gallego, I. García-Bolao

Servicio de Cardiología.

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es un problema de gran magnitud, de índole social, económico y sanitario. Así como la mortalidad por cardiopatía isquémica ha disminuido durante los últimos años en los países desarrollados, la insuficiencia cardíaca sigue aumentando en incidencia, prevalencia y admisiones hospitalarias. En España, la insuficiencia cardíaca congestiva es la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años; ha sido responsable del 5 % de todas las hospitalizaciones en este grupo de edad entre 1989 y 1993. Además, los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca aumentaron un 71 % en el período comprendido entre 1980 y 1993. La insuficiencia cardíaca es también la tercera causa de muerte por enfermedad cardiovascular en España, ha provocado el 25 % de fallecimientos. Actualmente, se estima una incidencia de 70.000 nuevos casos anuales y una prevalencia de 600.000 enfermos con insuficiencia cardíaca<sup>(1)</sup>.

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado desde un punto de vista clínico mejorar la clase funcional y la calidad de vida, disminuir el número de ingresos hospitalarios e incrementar la supervivencia de los pacientes tratados. Las indicaciones actuales para la TRC asociada o no a desfibrilador propuestas por las Sociedades Europea y Americana de Cardiología se resumen en las **Tablas 1 y 2**<sup>(2,3)</sup>.

A pesar de los excelentes resultados obtenidos por la terapia de TRC, alrededor del 25-30 % de los pacientes se consideran no respondedores a la terapia. Además, en la actualidad se desconoce la razón de estos resultados, o cómo aumentar el número de

**Tabla 1. Indicaciones de la terapia de resincronización cardíaca**

	Guías europeas	Guías americanas
FE	Disminuida	≤ 35 %
NYHA	III-IV	III-IV (ambulatoria)
QRS	≥ 120 ms	> 120 ms
Tratamiento médico	Óptimo	Óptimo
Ritmo	—	Sinusal
Evidencia	IA	IA

IA: insuficiencia aórtica; FE: fracción de eyección.

**Tabla 2. Indicaciones de desfibrilador asociado a terapia de resincronización**

	Guías europeas	Guías americanas
FE	≤ 35%	< 30*
NYHA	III-IV	III-IV (ambulatoria)
QRS	≥ 120 ms	> 120 ms
Tratamiento médico	Óptimo	Óptimo
Etiología	Isquémica/no isquémica	Isquémica <sup>a</sup> /no isquémica <sup>b</sup>
Evidencia	IA	IA

\* 30-35 % (evidencia II A).

<sup>a</sup> infarto > 40 días.

<sup>b</sup> Evidencia IIB.

IA: insuficiencia aórtica; FE: fracción de eyección.

respondedores. Es sabido que el mero hecho de presentar un QRS superior a 120 ms no es sinónimo de asincronía y, por tanto, predictor de respuesta favorable a la TRC. Existen trabajos que muestran que no todos los pacientes con QRS superior a 120 ms presentan asincronía y, viceversa, no todos los pacientes con QRS estrecho presentan ausencia de asincronía<sup>(4)</sup>. Es, por tanto, en la búsqueda de parámetros clínicos, eléctricos, bioquímicos o ecocardiográficos capaces de predecir una respuesta negativa o positiva a la resincronización cardíaca donde se centran actualmente los mayores esfuerzos sobre el tema. La respuesta a estas incógnitas, así como la búsqueda de nuevas indicaciones clínicas configuran el futuro de la TRC (**Tabla 3**).

En la presente revisión incluiremos exclusivamente las nuevas indicaciones posibles de la TRC desde un punto de vista clínico.

## PACIENTES EN LA CLASE FUNCIONAL NYHA I-II

Prácticamente todos los estudios que han demostrado un beneficio clínico de la TRC incluían pacientes en clase funcional NYHA III-IV. Sin embargo, y derivado de los resultados obtenidos de los grandes estudios multicéntricos, la TRC es capaz de revertir el remodelado ventricular izquierdo y frenar la progresión de la insuficiencia cardíaca<sup>(5)</sup>.

**Tabla 3. El futuro de la terapia de resincronización cardíaca**

Indicaciones clínicas	NYHA I-II Fibrilación auricular <i>Upgrading</i> Cardiopatías congénitas Bloqueo de rama derecha QRS estrecho Disfunción VI asintomática + necesidad estimulación
Detección de pacientes respondedores	Técnicas de imagen (ECO, RMN...) Marcadores séricos (péptidos, metaloproteas...)
Programación de dispositivos	Optimización intervalos AV y VV Desarrollo de nuevos sensores
Desarrollo técnico	Monitorización de frecuencia cardíaca Herramientas implante Cirugía mínimamente invasiva

El estudio MIRACLE-ICD II incluyó a 186 pacientes con indicación de desfibrilador (DAI), tratamiento farmacológico óptimo, clase funcional II de la NYHA, fracción de eyección (FE)  $\leq 35\%$ , QRS  $\geq 130$  ms y un diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI)  $\geq 55$  mm. Fueron aleatorizados a DAI (101 pacientes) o a DAI-TRC (85 pacientes). A los 6 meses de seguimiento, el grupo que recibió un resincronizador presentó una mejora en los parámetros ecocardiográficos (reducción significativa de los volúmenes telesistólico y telediastólico e incremento de la FE) y clínicos (aumento en el compuesto de respuesta clínica y disminución de la clase funcional NYHA) con respecto al grupo control<sup>(6)</sup>. Otro estudio de pequeño tamaño también demuestra un beneficio clínico de la TRC en pacientes con clase funcional NYHA II, comparable a pacientes con clase funcional más avanzada<sup>(7)</sup>. Recientemente, se han publicado los datos del estudio CARE-HF con respecto a la comparación entre pacientes según su clase funcional (NYHA III-IV frente a NYHA I-II). Los pacientes con mejor clase funcional se beneficiaban también, en términos de morbilidad y mortalidad, de la TRC<sup>(8)</sup>.

Actualmente, existen varios estudios en marcha con el objetivo de validar el empleo de la TRC en este tipo de pacientes. El estudio REVERSE valorará si la TRC es eficaz frente al tratamiento médico en atenuar la progresión de la insuficiencia cardíaca en pacientes con FE  $\leq 40\%$ , clase funcional NYHA I-II, QRS  $\geq 120$  ms y DTDVI  $\geq 55$  mm. Se espera incluir alrededor de 500 pacientes a un seguimiento de 5 años, con un primer análisis al año. El objetivo primario es un compuesto de respuesta clínica. El estudio MADIT-CRT aleatorizará (algoritmo 3:2) a 1.820 pacientes a recibir un DAI o un DAI-TRC. Incluirá a pacientes en clase funcional I-II con miocardiopatía dilatada no isquémica (sólo NYHA II) o isquémica (infarto previo o revascularización quirúrgica con un tiempo no inferior a 90 días), ritmo sinusal, QRS  $\geq 130$  ms y FE  $\leq 30\%$ . El objetivo primario es un compuesto de mortalidad total y eventos por insuficiencia cardíaca. El estudio RAFT aleatorizará a pacientes con insuficiencia cardíaca,



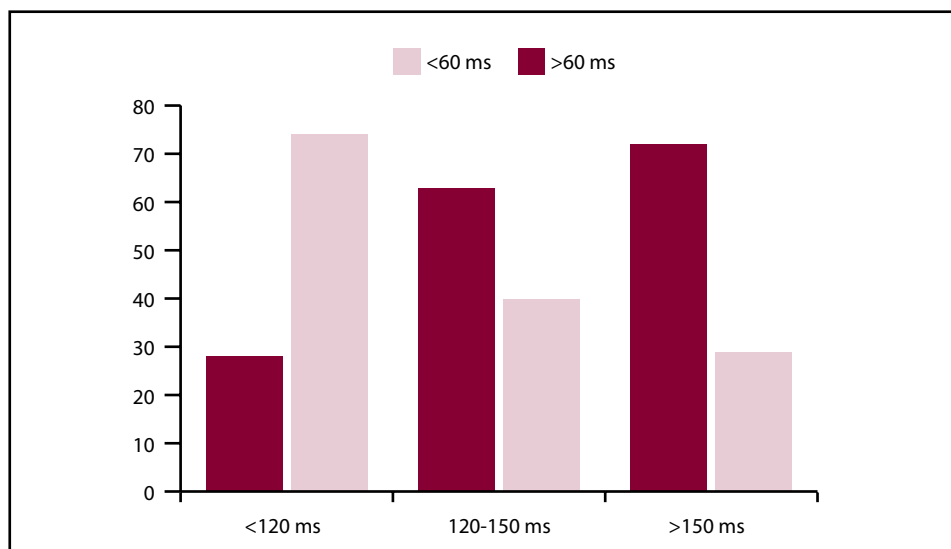
grado funcional NYHA II-III y QRS  $\geq 120$  ms a recibir un DAI o un DAI-TRC. Intentará reclutar a 1.500 pacientes, con un seguimiento de 3,5 años, y el objetivo primario será un compuesto de mortalidad total e ingresos por insuficiencia cardíaca<sup>(9)</sup>.

En definitiva, existen datos a favor de un posible efecto beneficioso de la TRC en atajar la progresión de la insuficiencia cardíaca y el remodelado ventricular inverso en pacientes con clase funcional NYHA I-II, si bien hemos de esperar a la conclusión de los estudios en curso para generalizar dicha indicación.

## PACIENTES CON QRS ESTRECHO

El valor de la TRC en pacientes con un complejo QRS inferior a 130 ms es una de las líneas de trabajo más candentes en la actualidad. Asumiendo que la anchura del complejo QRS es un mal predictor de respuesta a la TRC y de desincronía intraventricular, los pacientes con un QRS inferior a 130 ms deberían ser evaluados mediante técnicas ecocardiográficas en busca de parámetros de desincronía. Dos estudios diseñados para valorar la desincronía intraventricular por Doppler tisular en pacientes con QRS estrecho ( $\leq 120$  ms) e insuficiencia cardíaca, concluyeron que el 43 y el 27 %, respectivamente, de estos pacientes presentaba desincronía intraventricular. Además, entre el 30 y el 40 % de los pacientes con un QRS  $> 120$  ms no presentaban tampoco datos de desincronía intraventricular ecocardiográfica (**Figura 1**)<sup>(10,11)</sup>.

Existen tres estudios, aunque con un número escaso de pacientes, que han evaluado el efecto de la TRC en este tipo de pacientes. En el primero, Achilli *et al.*<sup>(12)</sup> se incluye a 14 pacientes con QRS  $\leq 120$  ms y existencia de desincronía intra- e interventricular valorada por ecocardiograma. A 6 meses de seguimiento observan un incremento en la capacidad funcional (mejora de la clase funcional NYHA y test de 6 minutos) y una mejora de los parámetros ecocardiográficos de función ventricular (incremento



**Figura 1.** Distribución de la desincronía intraventricular (DTI  $> 60$  ms entre septo y pared lateral) según la duración del complejo QRS. Modificado de Bleeker *et al.*<sup>(11)</sup>.

to de la FE y disminución de los diámetros ventriculares) similar a los pacientes con bloqueo de rama izquierda y QRS > 120 ms. Turner *et al.*<sup>(13)</sup> incluyen a 9 pacientes con QRS < 120 ms y desincronía intraventricular, y observan una capacidad de resincronización con la estimulación biventricular similar a los pacientes con QRS ancho (media de 171 ms). Recientemente, se han conocido los datos del mayor estudio realizado al respecto. Bleeker *et al.*<sup>(14)</sup> compararon dos grupos de pacientes (con 33 individuos en cada grupo), divididos según presentaran un complejo QRS superior o inferior a 120 ms. Todos ellos mostraban desincronía intraventricular medida por Doppler tisular y cumplían el resto de criterios para resincronización cardíaca. A los 3 meses de seguimiento, el beneficio clínico, la mejora en la función ventricular (incremento de la FE y disminución de volúmenes ventriculares) y la corrección de la desincronía fueron similares en ambos grupos de pacientes. Además, no existía correlación alguna entre la anchura del QRS y la presencia de desincronía intraventricular.

Según los resultados expuestos, en pacientes con QRS estrecho, insuficiencia cardíaca y desincronía intraventricular importante, la TRC puede ser beneficiosa, si bien habrá que esperar a estudios que incluyan un mayor número de pacientes para confirmar esta hipótesis.

## PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más prevalente en pacientes con insuficiencia cardíaca, y se incrementa además en proporción al agravamiento de la clase funcional (hasta el 50 % en pacientes con NYHA IV). También conocemos que la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca y FA es mayor a la de los que mantienen el ritmo sinusal<sup>(5)</sup>. Sin embargo, los estudios que avalan un posible beneficio de la TRC en estos pacientes son escasos. Existen estudios no aleatorizados y con un número escaso de pacientes que demuestran un beneficio hemodinámico agudo de la TRC en pacientes con FA. Por otro lado, se han publicado dos estudios que muestran un beneficio similar de la TRC en pacientes con FA y ritmo sinusal, siendo el porcentaje de respondedores superior en los pacientes en ritmo sinusal (80 frente a 64 %). Curiosamente, los pacientes con FA respondían más (71 frente a 54 %) si se les realizaba una ablación del nodo que asegurase un porcentaje de captura ventricular superior al 85 %<sup>(15,16)</sup>.

El único estudio prospectivo, aleatorizado y controlado en pacientes con FA e insuficiencia cardíaca avanzada publicado hasta la fecha es el MUSTIC-AF. En él se incluyeron a 59 pacientes en clase funcional NYHA III-IV, FE < 35 % y QRS > 200 ms (estimulado). El diseño fue cruzado (TRC o estimulación convencional), cambiándose el modo de estimulación a los 3 meses. La TRC fue superior en términos de mejora de clase funcional, calidad de vida y disminución de ingresos hospitalarios por descompensación de la enfermedad. Estos efectos beneficiosos se mantenían al año de seguimiento<sup>(17)</sup>.

Existen varios estudios en marcha que valorarán específicamente los efectos de la TRC en pacientes con FA permanente, así como en la incidencia de arritmias auriculares en pacientes con formas no crónicas (**Tabla 4**).

Actualmente, y con un escaso número de estudios publicados, parece que la TRC ejerce un efecto beneficioso en pacientes con FA permanente, y se debe indicar una

**Tabla 4. Estudios en marcha sobre terapia de resincronización cardíaca**

Estudio	N.º	Indicación	Objetivos
PROSPECT	400	Clásica	Predictores respuesta por ECO
RETHINQ	—	QRS normal, DAI, NYHA III	VO <sub>2</sub>
BLOCK-HF	—	Estimulación antibradi, FE < 45 %	Morbimortalidad
REVERSE	500	Clásica excepto NYHA I-II	Compuesto respuesta clínica
MADIT-CRT	1.820	MADIT II	Mortalidad + eventos ICC
BIOPACE	—	Estimulación antibradi	Supervivencia
PEGASUS-CRT	—	DDD/DDDR	Mortalidad
APAF	—	FAP + ICC III-IV	Respuesta clínica
CHAMP	—	FAPx + ICC III-IV	“Burden” FA
RAFT	1.500	Clásica + NYHA II-III	Mortalidad total + ingresos ICC

ECO: ecocardiograma; FAP: fibrilación auricular permanente; FAPx: FA paroxística.

ablación del nodo en los casos donde el porcentaje de captura ventricular completa no alcance el 85-90 %.

## PACIENTES CON ESTIMULACIÓN CRÓNICA DESDE VENTRÍCULO DERECHO

La estimulación convencional desde el ventrículo derecho (VD) provoca un patrón de activación similar al del bloqueo de rama izquierda con la consiguiente desincronía intra- e interventricular y el efecto deletéreo sobre la función cardíaca. Por estos motivos se ha planteado que la TRC podría ser eficaz en pacientes con insuficiencia cardíaca y estimulación crónica convencional.

El estudio RD-CHF, aleatorizado y simple-ciego, incluyó a 44 pacientes estimulados desde ventrículo derecho, insuficiencia cardíaca NYHA III-IV, disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y desincronía intra- o interventricular. El diseño era cruzado, cambiándose el modo de estimulación a los 3 meses. Veintiún pacientes estaban en ritmo sinusal y 23 en FA. Al final del seguimiento, la TRC mejoró de forma significativa la clase funcional NYHA, la distancia recorrida en el test de 6 minutos y la calidad de vida, y disminuyó el número de ingresos (19 frente a 81 %) con respecto a la estimulación ventricular derecha. Datos similares se han obtenido en otros dos estudios no aleatorizados, con 20 y 60 pacientes respectivamente, aunque todos ellos en FA permanente y estimulación derecha al menos durante 6 meses<sup>(18)</sup>.

Recientemente se han publicado los datos de otro estudio aleatorizado y doble ciego de la actualización a TRC. Se incluyeron 10 pacientes (6 en ritmo sinusal) con un tiempo medio de estimulación derecha de 68 meses, insuficiencia cardíaca avanzada, FE < 25 % y QRS > 200 ms. El diseño también fue cruzado (a los 3 meses) y a los 6

meses se apreció un beneficio clínico (mejoría en la clase NYHA y aumento de la distancia en el test de los 6 minutos) y hemodinámico (descenso del pro-BNP) de la TRC frente a la estimulación derecha<sup>(19)</sup>.

En definitiva, todos los estudios publicados en la literatura, aunque escasos, apuntan a un claro beneficio clínico de la TRC en pacientes con estimulación crónica ventricular derecha, insuficiencia cardíaca avanzada y disfunción ventricular izquierda.

## PACIENTES CON BLOQUEO DE RAMA DERECHA

La mayoría de los pacientes (85-90 %) incluidos en los estudios de resincronización cardíaca presentaban un bloqueo de rama izquierda y sólo en torno al 5 % un bloqueo de rama derecha. Sin embargo, existen algunos trabajos que muestran cierto grado de desincronía inter- e intraventricular en estos pacientes.

Existen algunos estudios no aleatorizados sobre el efecto de la TRC en pacientes con insuficiencia cardíaca y bloqueo de rama derecha. Garrigue *et al.*<sup>(20)</sup> demostraron en una pequeña cohorte de 12 pacientes que aquellos con un QRS > 140ms y desincronía ecocardiográfica se beneficiaban de la TRC. Estos resultados no han sido avalados por análisis posteriores y cuando se evaluaron conjuntamente los pacientes con bloqueo de rama derecha de los estudios MIRACLE y Contak-CD (61 pacientes) no se apreció beneficio clínico alguno de la TRC, salvo en la mejora de la clase funcional NYHA. En el subanálisis según el trastorno de conducción del estudio COMPANION, los pacientes que no presentaban un bloqueo de rama izquierda se beneficiaban en menor medida de la TRC<sup>(21)</sup>.

A la espera de estudios con un mayor número de pacientes, hoy en día no está justificado el empleo de la TRC en pacientes con bloqueo de rama derecha, y quizá podría ser de utilidad, aunque esta hipótesis también debe ser confirmada en aquellos pacientes con desincronía intraventricular importante en el ecocardiograma.

## CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Varios estudios han mostrado un efecto hemodinámico beneficioso de la estimulación biventricular de forma aguda en pacientes con algún tipo de cardiopatía congénita intervenida. El más sofisticado de ellos evaluó a 19 niños (edad media: 5,5 meses) en el posoperatorio inmediato de una cirugía de cardiopatía congénita y que precisaban estimulación. Analizaron varios parámetros hemodinámicos y de desincronía ventricular mediante ecocardiografía avanzada según el modo de estimulación (auricular, ventricular derecha o biventricular). La estimulación biventricular era superior al resto de modos en la mejora de los parámetros hemodinámicos (índice cardíaco, flujo aórtico...) y de desincronía<sup>(22)</sup>.

Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico y retrospectivo con 103 pacientes (media de 12,8 años) con cardiopatías congénitas sometidas a TRC. En 27 de ellos anteriormente se había implantado un marcapasos convencional con indicación antibradicardia. La mayoría de ellos presentaban insuficiencia cardíaca avanzada, con una FE media de 26 % y un QRS de 166 ms. La TRC produjo una mejora clínica considerable y un incremento significativo de la FE (media de 13 puntos). Dicho beneficio era independiente del tipo de cardiopatía y de si el paciente era portador

previo de marcapasos. La tasa de no respondedores (no incremento o descenso de la FE) fue del 12,4 % y la de complicaciones del 29 %, con la dislocación del electrodo izquierdo como etiología más frecuente y debiendo tener en cuenta la dificultad técnica añadida de esta población<sup>(23)</sup>.

Aunque se trata de una población diferente a la representada en los grandes estudios multicéntricos, la TRC debe tenerse en cuenta como herramienta terapéutica en pacientes con cardiopatías congénitas, complejo QRS ancho y disfunción del ventrículo sistémico, sobre todo si precisa estimulación ventricular (aguda o crónica).

## DISFUNCIÓN VENTRICULAR E INDICACIÓN DE ESTIMULACIÓN CARDÍACA

La estimulación desde ápex de ventrículo derecho provoca efectos deletéreos en la función miocárdica, hecho que se magnifica si existe disfunción ventricular izquierda de base. Aunque se está analizando si la estimulación ventricular derecha en sitios alternativos (tracto de salida y septo, fundamentalmente) carece de estos efectos perjudiciales, los resultados al respecto son aún inconcluyentes. Por este motivo, el posible beneficio de la TRC en pacientes con disfunción ventricular izquierda e indicación de estimulación antibradicardia está cobrando cada vez más protagonismo.

El estudio HOBIPACE es el primero que de forma controlada y aleatorizada ha analizado esta indicación. Se incluyeron 30 pacientes con indicación de marcapasos y tras 3 meses fueron aleatorizados de forma cruzada a estimulación derecha (preferentemente septal) o biventricular. El resto de criterios de inclusión eran: FE  $\leq$  40 %, DTDVI  $\geq$  60 mm y cualquier clase funcional. La FE media fue del 26 % y la clase funcional NYHA de 3. Al final del seguimiento la TRC produjo los siguientes efectos frente a la estimulación derecha: disminución de los volúmenes ventriculares sistólico (16,9 %) y diastólico (9 %), reducción de los niveles de pro-BNP (31 %), mejora de la calidad de vida (descenso del 18,9 % en el baremo) e incremento de la FE y el consumo pico de oxígeno (22,1 y 12 %, respectivamente). Estos beneficios fueron independientes del ritmo basal del paciente (21 sinusal) y del lugar de estimulación del ventrículo derecho (septal en la mitad de los casos)<sup>(24)</sup>.

Resultados similares se obtuvieron en el estudio PAVE, que aleatorizaba a TRC o estimulación ventricular derecha a pacientes con FA taquicárdica tras la ablación del nodo. Sin embargo, en este estudio el número de pacientes era mayor (184), la FE considerablemente mejor (media de 46 %) y el 50 % aproximadamente de los pacientes se encontraban en clase funcional NYHA II. El beneficio se tradujo en un incremento significativo de la distancia recorrida en el test de los 6 minutos y en la FE. Existía una cierta tendencia a que los pacientes en peor clase funcional y con FE más baja se beneficiaran más de la TRC<sup>(25)</sup>.

Los únicos datos publicados que no concuerdan con los anteriores son los resultados del estudio OPSITE, donde la estimulación ventricular derecha se mostraba igual de eficaz que la biventricular y la ventricular izquierda en mejorar la calidad de vida de pacientes con FA y ablación del nodo<sup>(26)</sup>.

En conclusión, parece clara la aplicación de la TRC en pacientes con indicación de estimulación antibradicardia, FE < 40-45 % y clase funcional NYHA II-III. Existen estudios en marcha que apoyarán o declinarán la utilización de esta terapia en tales pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillon P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 163-70.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines Update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: e1-82.
3. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.
4. Díaz-Infante E, Mont L, Leal J, García-Bolao I, Fernández-Lozano I, Hernández-Madrid A, et al; SCARS Investigators. Predictors of lack of response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1436-40.
5. Bax JJ, Abraham T, Barold S, Breithardt OA, Fung JW, Garrigue S, et al. Cardiac resynchronization therapy: issues during and after device implantation and unresolved questions. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2168-82.
6. Abraham WT, Young JB, Leon AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 2864-8.
7. Braunschweig F, Mortensen PT, Gras D, Reiser W, Lawo T, Mansour H, et al. Monitoring of physical activity and heart rate variability in patients with chronic heart failure using cardiac resynchronization devices. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1104-7.
8. Cleland JG, Freemantle N, Tavazzi L, Calvert MJ, Erdmann E, Kappenberger L, et al. Patients with New York Heart Association class I/II heart failure also benefit from cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2006; 5: S88-S9.
9. Tang ASL, Ellenbogen K. A futuristic perspective on clinical studies of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 78-82.
10. Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003; 89: 54-60.
11. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 544-9.
12. Achilli A, Sassara M, Ficili S, Pontillo D, Achilli P, Alessi C, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and "narrow" QRS. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2117-24.
13. Turner MS, Bleasdale RA, Vinereanu D, Mumford CE, Paul V, Fraser AG, et al. Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle-branch block: impact of left and biventricular pacing. *Circulation* 2004; 109: 2544-9.
14. Bleeker GB, Van der Wall E, Steendijk P, Holman ER, Schalij J, Bax JJ. Cardiac resynchronization therapy in patients with a QRS complex < 120ms. *Heart Rhythm* 2006; 5: S90.
15. Leclercq C, Victor F, Alonso C, et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1154-6.
16. Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1506-9.

17. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1780-7.
18. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, Fossati F, Anselme F, Szekely L, et al. Upgrading from right ventricular pacing to biventricular pacing in previously paced patients with advanced heart failure: a randomized controlled study. *Eur Heart J* 2003; 24: 364.
19. Hoijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double blind, randomized crossover study. *Europace* 2006; 8: 51-5.
20. Garrigue S, Reuter S, Labeque JN, Jais P, Hocini M, Shah DC, et al. Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1436-41.
21. Egoavil CA, Ho RT, Greenspon AJ, Pavri BB. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and CONTAK CD trials. *Heart Rhythm* 2005; 2: 611-5.
22. Pham PP, Balaji S, Shen I, Ungerleider R, Li X, Sahn DJ. Impact of conventional versus biventricular pacing on hemodynamics and tissue doppler imaging indexes of resynchronization postoperatively in children with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2284-9.
23. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, Strieper MJ, Cecchin F, Law IH, et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients. An International Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2277-83.
24. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Bohm M, Frohlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1927-37.
25. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, et al. Left ventricular based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1160-5.
26. Brignole M, Gammage M, Puggioni G, Alboni P, Raviele A, Sutton R, et al. Comparative assessment of right, left and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 712-22.