

Resincronización cardiaca: Complejos QRS más anchos, implante más temprano

Oswaldo Gutiérrez Sotelo

Editor en Jefe. *Revista Costarricense de Cardiología.*

oswcr@yahoo.com.ar

EDITORIAL COMMENT

Cardiac Resynchronization Therapy: the Wider the QRS Complex, the Sooner the Implant

Desde que se publicaron sus resultados hemodinámicos y clínicos favorables, la terapia de sincronización cardiaca quedó bien establecida¹⁻³ para los pacientes portadores de insuficiencia cardiaca sistólica sin respuesta al tratamiento farmacológico. El paciente típico en quien está indicada, es el que tiene disfunción contráctil importante del ventrículo izquierdo con fracción de eyección menor de 0,35, con diámetro diastólico > 55 mm, con patrón electrocardiográfico de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) o duración del complejo QRS > 120 ms y que se encuentre en clase funcional III-IV, bajo terapia farmacológica óptima⁴. Sin embargo, en un subgrupo (~25-30%), no se observa mejoría clínica o hemodinámica⁵; en general, se ha observado que estos pacientes “no respondedores” tienen complejos QRS cuya duración es menor de 140 ms, extensas áreas de necrosis - más aún si en estas se incluye el sitio de estimulación del ventrículo izquierdo-, ausencia de disincronía establecida con ecocardiografía e imposibilidad técnica de estimular el sitio de activación más tardía^{5,6}. Y existen también subgrupos de pacientes con insuficiencia cardiaca que tienen algunas características distintas a las indicaciones convencionales arriba mencionadas y que potencialmente pueden beneficiarse de esa terapia, tales como los pacientes en clase funcional I-II, los que tienen complejos QRS angostos, los que son portadores de fibrilación atrial crónica y los que requieren estimulación con marcapasos por bradicardia⁶. En los últimos años, se han ido acumulando datos que han permitido mejorar la selección de pacientes a recibirla y visualizar nuestra expectativa con respecto a la sobrevida en esta condición de elevada mortalidad (estudios COMPANION y CARE-HF^{7,8}) o con respecto a su calidad de vida^{1-3,9,10}, ambas variables asociadas al grado de “remodelación reversa” que se logre alcanzar¹¹.

El subgrupo más interesante es el que no está tan deteriorado clínicamente, que se encuentra en clase funcional I-II (aunque muchos hayan tenido episodios de descompensación previos) y que tiene complejos QRS anchos. Dos estudios aleatorizados, multicéntricos y prospectivos (MADIT-CRT¹² y REVERSE^{13,14}), con 1820 y 610 pacientes respectivamente, han demostrado claro beneficio en morbilidad, incluyendo hospitalizaciones y mejoría funcional, aunque no en mortalidad. La mejoría es más notable en pacientes con complejos QRS mayores de 150 ms, en especial con patrón típico de BRIHH, relacionada a remodelado reverso y menor progresión de la enfermedad¹¹. Tal es así, que en la actualización de las guías europeas, recientemente publicadas¹⁵, se ha incluido esta indicación

como clase I, nivel de evidencia A: implante más precoz, con QRS más ancho, preferiblemente con la función de desfibrilación. El estudio RAFT¹⁶, también de reciente publicación, con 1798 pacientes, confirmó también estos hallazgos. Posiblemente el beneficio en la mortalidad se vea opacado en alguna medida por la mayor tasa de eventos adversos reportada relacionados al implante, en comparación con pacientes que solo recibieron desfibrilador. En las citadas guías, para los pacientes con mayor deterioro (clase funcional III-IV) se eliminó la dilatación del ventrículo izquierdo como requisito y se recomienda, para los pacientes en clase funcional IV, hacer el implante en forma ambulatoria; si la calidad y expectativa de vida es mayor de un año, se recomienda incluir la función de desfibrilación.

Por otro lado, el subgrupo de pacientes que tiene insuficiencia cardiaca, disfunción contráctil, BRIHH y fibrilación atrial crónica es relativamente numeroso dentro del grupo (un 20% aproximadamente), típicamente más añoso y con comorbilidad importante. La mayoría de estudios se han realizado en pacientes con ritmo sinusal, por lo que la evidencia, en este subgrupo, es limitada. Excluido el grupo en quien se logra revertir la fibrilación atrial con ablación por catéter de las venas pulmonares, en general, la terapia de sincronización se recomienda en presencia de complejos QRS > 130 ms¹⁵ (indicación clase II a); es deseable mantener prácticamente todo el tiempo al paciente con estimulación biventricular (“dependiente del marcapasos”), por lo que deberá ajustarse en tal sentido el tratamiento farmacológico y con frecuencia, realizar ablación por catéter del nodo atrioventricular¹⁷. Asimismo, estudios observacionales han establecido claramente que, los pacientes a quienes se les tiene que implantar un marcapasos por bradicardia (disfunción sinusal o bloqueo atrioventricular), en presencia de disfunción contráctil del ventrículo izquierdo evolucionan de manera muy desfavorable, independientemente de la duración del complejo QRS nativo. En teoría, la estimulación apical del ventrículo derecho genera una disincronía interventricular que a su vez, deteriora aún más la función contráctil (ver la pág. 17 de este número); diversos estudios han demostrado beneficio clínico de la resincronización al revertir el efecto deletéreo que genera la estimulación apical (indicación clase I)¹⁵; también da la ventaja de permitir utilizar dosis adecuadas de betabloqueantes. Desde luego, el paciente tiene que tener tratamiento farmacológico óptimo para su insuficiencia cardiaca y tiene que haber sido evaluado el beneficio de otras intervenciones, si están indicadas (por ejemplo, revascularización miocárdica).

El 42% de los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada tiene complejos angostos y de estos, 40% tiene disincronía, establecida con ecocardiografía; por tanto, este subgrupo podría beneficiarse con esta terapia. Estudios de un solo centro como el estudio RethinQ¹⁸, así como multicéntricos como el ESTEEM-CRT¹⁹ solo han demostrado beneficios modestos^{18,19}, aunque incluyeron pocos pacientes y tuvieron tiempos de seguimiento cortos. Por tal motivo, están en curso, estudios más grandes que aportarán información que nos permita extender la indicación de esta terapia, a este grupo.

En conclusión, a pesar que la aprobación para el uso de dispositivos implantables pasa por filtros diferentes a los productos farmacéuticos, el paso del tiempo ha corroborado contundentemente su uso e indicaciones. La terapia de sincronización cardiaca ha logrado algo difícil de demostrar, al igual que pocos fármacos (como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueantes): la reversión –en algunos casos espectacular– de la dilatación miocárdica, la consiguiente disfunción contráctil, la progresión de la enfermedad y por supuesto, la mortalidad, en este grupo de pacientes complejos.

REFERENCIAS

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group; Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1845-1853.
2. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC; 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: 873-880.
3. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Huth C, Schondube F, Wolfhard U, Böcker D, Krahnefeld O, Kirkels H; Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Long-term clinical effect of electromechanically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 2026-2033.
4. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM III, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MA. ACC/AHA/HRS guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: e1–e62.
5. van Bommel RJ, Bax JJ, Abraham WT, Chung ES, Pires LA; Tavazzi L, Zimetbaum PJ, Gerritse B, Kristiansen N, Ghio S. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis *Eur Heart J* 2009; 30: 2470-7.
6. Van Bommel RJ, Delgado V, Schalij MJ, Bax JJ. Critical Appraisal of the Use of Cardiac Resynchronization Therapy Beyond Current Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(10): 754-762.
7. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation 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: 2140-2150.
8. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1539-1549.
9. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. 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: 111-118.
10. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, Canby RC, Schroeder JS, Liem LB, Hall S, Wheelan K; Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA*. 2003; 289: 2685-2694.
11. Solomon SD, Foster E, Bourgoun M, Shah A, Vioria E, Brown MW, Hall WJ, Pfeffer MA, Moss AJ; MADIT-CRT Investigators. Effect of cardiac resynchronization therapy on reverse remodeling and relation to outcome: multicenter automatic defibrillator implantation trial: cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010 Sep 7; 122(10): 985-92.
12. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329-1338.
13. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1834-1843.
14. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, Szili-Torok T, Linde C. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1837-1846.
15. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ. An Update of the 2008 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure and the 2007 ESC Guidelines for Cardiac and Resynchronization Therapy Developed With the Special Contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2010; 12(11): 1526-1536.
16. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL for the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT) Investigators. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2385-2395.
17. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B, Curnis A, Vogt J, Klersy C; for the Multicentre Longitudinal Observational Study (MILOS) Group. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* (2008) 29 (13): 1644-1652.
18. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH, Beau SL, Greenberg SM, Pires LA, Tchou PJ for the RethinQ Study Investigators. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes *N Engl J Med* 2007; 357: 2461-71.
19. Leon AR, Niazi I, Herrmann K, Stucky M, Galle E, Donahue T. Chronic evaluation of CRT in narrow QRS patients with mechanical dyssynchrony from a multicenter study: ESTEEM-CRT. (Resumen). Presentado en las sesiones científicas de la Heart Rhythm Society, en mayo 15, 2008; San Francisco, CA.