

# Archivos de Cardiología de México

Volumen 74  
Volume

Suplemento 2  
Supplement

Abril-Junio 2004  
April-June

*Artículo:*

## Resincronización cardíaca: nuevos horizontes

Derechos reservados, Copyright © 2004  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Edigraphic.com**

## Resincronización cardíaca: nuevos horizontes

Antonio Bayés de Luna,\* Iwona Cygankiewicz,\* Xavier Viñolas, Guillem Pons, Francesc Carreras,\* Carlos Grande,\* Enrique Rodríguez,\* Antoni Bayés Genis,\* Juan Cinca\*

### Resumen

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los más grandes desafíos de la cardiología moderna. Recientemente la importancia de marcapasos de resincronización cardíaca (RC) se ha convertido en una de las estrategias terapéuticas más prometedoras cuando se asocia al tratamiento farmacológico óptimo. Actualmente la RC se realiza en pacientes con NYHA clase II-IV con FE  $\leq 35\%$  y QRS  $\geq 120$  ms que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento farmacológico óptimo. No obstante existen indicios que también pueden beneficiarse de la misma paciente con IC diastólica y/o QRS estrecho. En este momento la evidencia de asincronía intra- e intraventricular es el mejor parámetro para predecir los pacientes que responden a la RC. En este estudio se comentan los parámetros ECG y ecocardiográficos que permiten suponer que grupos de pacientes con la IC diastólica y/o QRS estrecho podrían beneficiarse de la RC.

### Summary

CARDIAC RESYNCHRONIZATION: NEW HORIZONS

Management of patients with heart failure is one of the most challenging problems of modern cardiology. Recently cardiac resynchronization therapy (CRT) has become one of the most promising way of treatment in this group of patients while added to conventional pharmacological treatment. CRT is now considered appropriate in patients with NYHA III or IV class, with LVEF  $\leq 35\%$ , LV dilatation, QRS duration  $\geq 120$  ms, who remain symptomatic despite optimal pharmacological treatment. Nevertheless, there is some evidence that also patients with diastolic heart failure as well as those with narrow QRS may benefit from CRT therapy. As the presence of inter- and intraventricular asynchrony seems to be the major determinant to predict a group of patients who respond the CRT therapy the challenge is to establish the parameters that allow us to diagnose the presence of asynchrony. In this paper we will comment on the ECG and echocardiographic features that may characterize patients with diastolic heart function and/or narrow QRS who may benefit from CRT therapy.

**Palabras clave:** Resincronización cardíaca. Insuficiencia cardíaca. Asincronía inter- e intraventricular.  
**Key words:** Cardiac resynchronization. Heart failure. Inter- and intraventricular asynchrony.

**E**l tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los más grandes desafíos de la cardiología moderna debido a que el volumen de este grupo de pacientes aumenta día a día. Alteraciones del sistema de conducción AV e intraventricular frecuentemente acompañan a los pacientes con IC y disfunción sistólica. Los bloqueos de la conducción a nivel del nodo AV pueden explicar la asincro-

nía auriculoventricular y los que existen a nivel del sistema His Purkinje pueden originar la asincronía inter- e intraventricular.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con IC sistólica tienen un QRS ancho (120 ms) y la mayor parte de ellos presenta bloqueo completo de rama izquierda. Dicho bloqueo se asocia con una alteración de la activación ventricular que explica la asincronía eléctrica y mecánica. Las

\* Servei de Cardiologia e Institut Catalá de Cardiologia, Hospital de Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Correspondencia: Antoni Bayés de Luna. Institut Catalá de Cardiología. Hospital de Santa Creu i Sant Pau. St Antoni Ma Claret 167. 08025 Barcelona. tel: +34 93 291 93 36 fax: +34 93 291 92 43  
E-mail: abayesluna@hosp.santpau.es

**Tabla I.** Resultados de los estudios de terapia de resincronización cardíaca.

Estudio	Pacientes	Resultados
PATH-CHF	42 pts con MD isquémica o idiopática; NYHA III-IV	Tendencia a la mejoría en la clase NYHA, capacidad de ejercicio, calidad de vida y frecuencia de hospitalizaciones
MUSTIC	88 pts con IC clase III; 47 pts con RS; 41 con FA	Mejoría en la capacidad de ejercicio, clase NYHA, calidad de vida, reducción en la frecuencia de hospitalización, progresión de IC y mortalidad
MIRACLE	453 pts con MD isquémica o idiopática; NYHA III-IV	Mejoría en la capacidad de ejercicio, clase NYHA, calidad de vida, reducción de frecuencia de hospitalización, progresión de IC, morbilidad y mortalidad
MIRACLE-ICD	560 pts con MD isquémica o idiopática; NYHA II-IV	Mejoría en la capacidad de ejercicio, clase NYHA, calidad de vida
CONTAK CD	581 pts con MD isquémica o idiopática e indicación de DAI	Mejoría en la capacidad de ejercicio, clase NYHA, calidad de vida
COMPANION	1520 con MD; NYHA III-IV • farmacológico • farmacológico + TRC • farmacológico + CRT/DAI	Tendencia a la reducción de morbilidad y mortalidad Reducción en mortalidad y hospitalización (todas las causas)

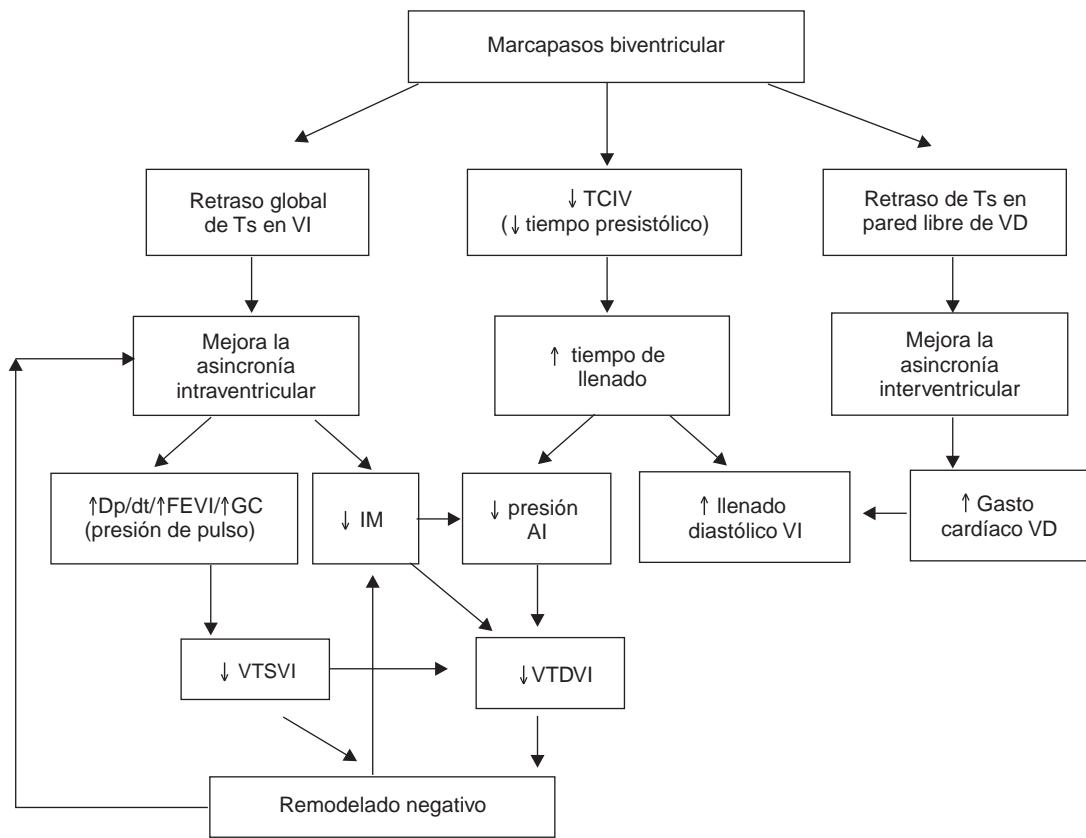
**Tabla II.** Criterios de insuficiencia cardíaca diastólica.

Parámetros clínicos de insuficiencia cardíaca	Pacientes en clase funcional II o más e ingreso en el hospital por insuficiencia cardíaca en los últimos 12 meses, o aquéllos que presentan deterioro respecto a su estado previo.
Parámetros ecocardiográficos	• Fracción de eyección $\geq 50\%$ • Espesor de pared de ventrículo izquierdo $> 12$ mm.
Marcadores bioquímicos	Altos niveles de pro-BNP (Pro-BNP $> 50$ pmol/L)

consecuencias mecánicas de la asincronía interventricular (movimiento anormal del septum, reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y alteración de la apertura y cierre de las válvulas) tienen un impacto negativo en los pacientes con insuficiencia cardíaca.<sup>1</sup> La resincronización eléctrica puede reducir la asincronía interventricular entre el ventrículo derecho e izquierdo y la intraventricular dentro de la cavidad ventricular izquierda.<sup>2-5</sup> A pesar de que una óptima terapia de resincronización cardíaca (TRC) debería comprender también la resincronización atrioventricular, la experiencia del MUSTIC ha demostrado que también mejoran desde el punto de vista clínico de forma evidente el subgrupo de pacientes que están en fibrilación auricular crónica.<sup>3</sup> Los efectos mecánicos de la TRC se acompañan también de una mejoría del equilibrio neurohormonal y del sistema nervioso autónomo. También se ha sugerido que la TRC puede revertir el remodelado del ventrí-

culo izquierdo. La TRC se ha convertido en uno de los más prometedores avances en el tratamiento de la IC. La proporción de pacientes con disfunción sistólica que podrían beneficiarse con esta terapia es alrededor del 20-25%.<sup>3-5</sup>

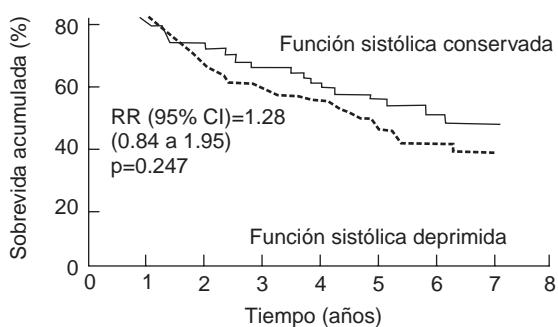
La presencia de asincronía ventricular juega un papel crucial en la identificación de los pacientes que podrían beneficiarse con la TRC. Su identificación se basa en criterios electrocardiográficos y ecocardiográficos. Clásicamente se considera que un QRS prolongado ( $> 120$  ó 130 ms en presencia de un bloqueo avanzado de rama izquierda) es un signo de asincronía interventricular. Sin embargo, actualmente se considera necesario demostrar que existe asincronía interventricular con técnicas de imagen (especialmente ecocardiografía).<sup>4</sup> Desde el punto de vista ecocardiográfico, los parámetros más usados para el diagnóstico de la asincronía son los siguientes: 1) el retraso en el tiempo de preeyección aórtico definido como el tiempo desde el inicio



VI- Ventrículo izquierdo  
 VD- Ventrículo derecho  
 TCIV- Tiempo de conducción intraventricular  
 FEVI- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

GC- Gasto cardíaco  
 AI- Aurícula izquierda  
 VTSVI- Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo  
 VTDVI- Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo

**Fig 1.** Mecanismos que explican como la resincronización cardíaca puede mejorar la insuficiencia cardíaca diastólica (tomado de: Yu et al. Circulation 2002; 105: 438).



**Fig. 2.** Las curvas de supervivencia en los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica (tomado de: Varela et al. Heart 2002; 88: 1).

de complejo QRS hasta el inicio del flujo aórtico > 160 ms considerado como un marcador de retraso mecánico intraventricular, 2) el retraso interventricular (> 40 ms) medido como la dife-

rencia entre el tiempo de preeyección pulmonar y el tiempo de preeyección aórtico).

Los primeros trabajos de la resincronización incluyeron a pacientes con disfunción sistólica (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35%) en clase funcional III-IV NYHA y con QRS  $\geq$  120 ms. Los resultados de estos estudios mostraron una marcada mejoría en la calidad de vida, en la clase funcional y en la capacidad de ejercicio tanto como un aumento significativo de la función ventricular (reducción de la insuficiencia mitral y aumento en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) y una mejoría global en el cuadro clínico de la IC. Recientes trabajos han también demostrado que la TRC puede contribuir a la reducción de la mortalidad total así como de hospitalización por todas las causas (*Tabla I*).<sup>2-6</sup> Sin embargo, existe una mala respuesta a la TRC en un número de casos de alrededor del 20-25%.

## Nuevos desafíos en la resincronización cardíaca

Como acabamos de afirmar la resincronización ha demostrado ser útil en alrededor del 70-80% de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sistólica, QRS ancho y evidencia de asincronía interventricular por ecocardiografía. Se ha considerado que el corte para aconsejar la implantación de un marcapasos de resincronización en estos enfermos es una FE < 35%. Uno de los desafíos más importantes es identificar cuáles son los pacientes que no responden a dicha terapia. Por otra parte hay evidencias que aunque el QRS sea estrecho pueden algunos enfermos presentar clara asincronía intraventricular y beneficiarse de la resincronización.<sup>7,8</sup> No obstante no se conoce que pacientes con QRS estrecho pueden presentar una evidente asincronía intraventricular, y por tanto ser los candidatos ideales a la misma.

Además, hay indicios que permiten sugerir que la resincronización puede ser útil en pacientes con IC diastólica (*Tabla II*) porque la misma mejora claramente la disfunción diastólica (*Fig. 1*).<sup>9</sup> Sin embargo, a pesar de ellos y de que los pacientes con IC diastólica tienen un pronóstico parecido a la IC sistólica (*Fig. 2*)<sup>10</sup> la resincronización, no se ha aconsejado para los pacientes con IC de tipo diastólica o mixto (FE > 35%) aunque presenten un QRS ancho y tengan una clara asincronía inter- y/o intraventricular.

Es pues muy importante saber que pacientes con IC diastólica con QRS estrecho o ancho y IC sistólica con QRS estrecho pueden beneficiarse de la resincronización.

### 1. Insuficiencia cardíaca diastólica

El objetivo es:

- saber si la sincronización puede ser útil en pacientes con IC diastólica o mixta. Habida cuenta lo que acabamos al exponer esto parece posible. En una primera fase creemos que debería realizarse en pacientes con QRS ancho. Probablemente los candidatos más idóneos porque son los que presentarán más asincronía interventricular serían a) Pacientes que llevan un marcapasos en ventrículo derecho y tienen que someterse a un recambio del mismo b) Pacientes con bloqueo avanzado de rama izquierda con QRS (140 ms, y AQRS izquierdo. Los pacientes pueden presentar disfunción diastólica de cualquier origen incluida la miocardiopatía hipertrófica.<sup>11</sup>

- Decidir qué parámetros ecocardiográficos se utilizarían en estos pacientes para estu-

diar la función diastólica y la asincronía intraventricular. Creemos que parámetros de Doppler tisular (TDI) especialmente el gradiente de velocidad pico (PVG) pueden ser muy útiles.<sup>12</sup>

### 2. QRS estrecho con IC sistólica o diastólica.

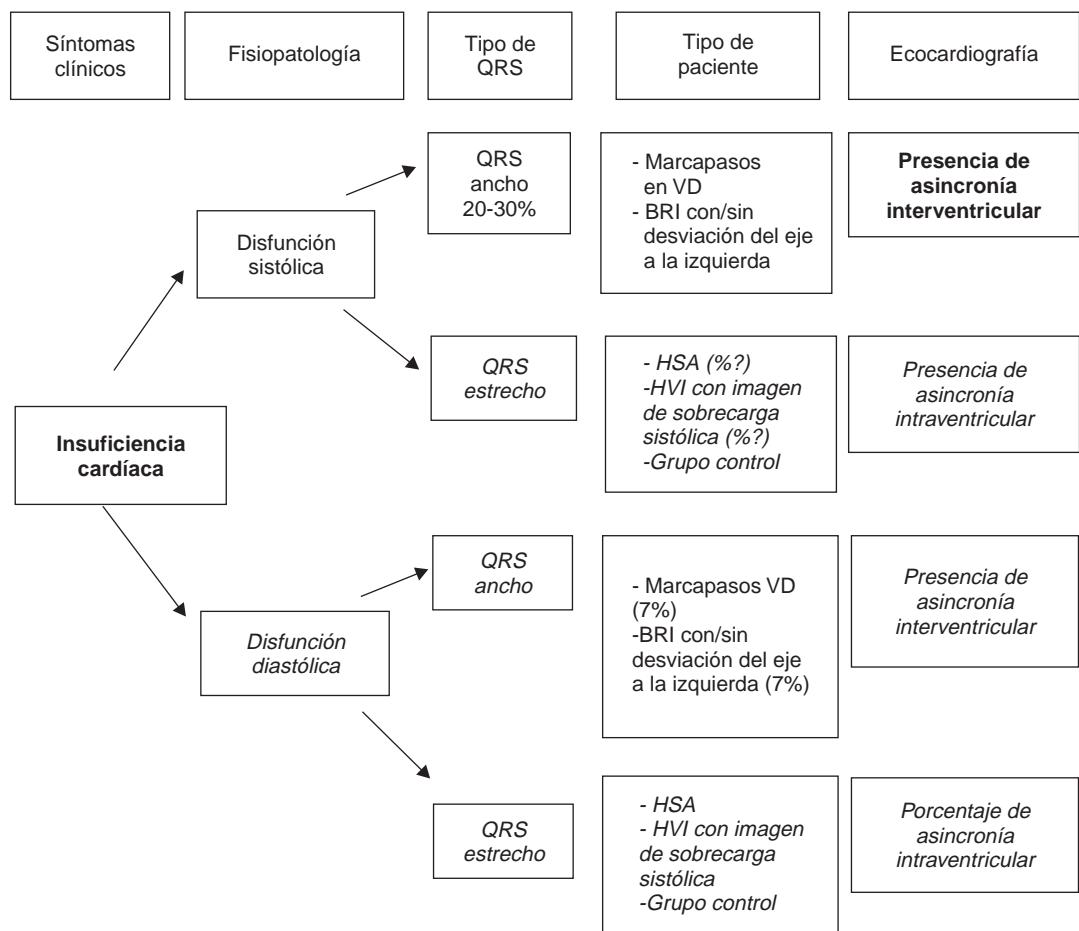
El objetivo es:

- Saber qué pacientes de este tipo pueden beneficiarse de la resincronización. Desde nuestro punto de vista los que presentan asincronía intraventricular clara. Sin duda ésta puede estar presente en mayor o menor grado en los hemibloqueos de la división superoanterior (HSA) y muy probablemente en los casos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con imagen de sobrecarga sistólica (strain pattern). Sería pues necesario demostrar la incidencia de asincronía intraventricular en estos dos grupos de pacientes comparados con un grupo control (*Fig. 3*).

- Decidir qué parámetros ecocardiográficos pueden ser útiles en pacientes con IC, tanto sistólica como diastólica y QRS estrecho, para conocer si existe asincronía intraventricular clara. Hay evidencias que la última zona que se activa en caso de asincronía intraventricular es la pared lateral en caso de IC sistólica y el septum en caso de diastólica.<sup>13</sup> En consecuencia la ecocardiografía puede ser una buena técnica para valorar estos retrasos parciales de activación que permiten objetivar la presencia de asincronía interventricular. Debido a que el estudio ecocardiográfico para decidir la presencia de asincronía consume mucho tiempo sería muy importante demostrar que los pacientes con QRS estrecho y HSA y/o HVI con imagen de sobrecarga sistólica presentan asincronía intraventricular evidente pues ello serviría para realizar una selección previa de pacientes a los que se estudiaría con ecocardiografía.

### 3. Incidencia de asincronía intraventricular en los pacientes candidatos.

Una vez identificados los parámetros ecocardiográficos que servirán para la detección de la asincronía intraventricular y conocidos los grupos de pacientes (presumiblemente HSA y HVI con sobrecarga sistólica) en los que puede haber más asincronía intraventricular, es importante conocer cuántos pacientes con IC sistólica presentan HSA y HVI con imagen de sobrecarga sistólica



VD- Ventrículo derecho; HSA- Hemibloqueo de la división supero anterior;  
HVI- Hipertrofia del ventrículo izquierdo; BRI- Bloqueo de rama izquierda

**Fig 3.** Distintos tipos de insuficiencia cardíaca. En negro los casos que actualmente son candidatos a resincronización cardíaca. En cursivas los potenciales candidatos.

y cuántos pacientes con IC diastólica llevan un marcapasos en VD, o presentan bloqueo de rama izquierda completo, hemibloqueo superoanterior, o hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica. En la serie del grupo de J.R. González Juanatey<sup>10</sup> el 7% de los pacientes con IC diastólica presentan marcapasos en VD y también el 7% tienen un BRI completo.

En la *Figura 3*, se resume lo expuesto. Se puede ver en negro los pacientes que son actualmente indicación clara de la resincronización, y en cursivas los posibles candidatos futuros. Es tiempo pues desde nuestro punto de vista para que podamos demostrar si la TRC puede ser también útil a pacientes con IC pero con QRS estrecho y/o disfunción diastólica.

## Referencias

1. GRINES CL, BASHORE TM, BOWLOULAS H: *Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony*. Circulation 1988; 79: 845-50.
2. KERWIN WF, PAZ O: *Cardiac resynchronization therapy: overcoming ventricular dyssynchrony in dilated heart failure*. Cardiology in Review 2003; 11: 221-239.
3. ABRAHAM WT, HAYES DL: *Cardiac resynchronization therapy for heart failure*. Circulation 2003; 108: 2596-2603.
4. BAROLD S: *What is resynchronization therapy?* Am J Med 2001; 111: 224-232.
5. ADAMSON PB, ABRAHAM WT: *Cardiac resynchronization therapy for advanced heart failure*. Curr Treatment Opin in Cardiovasc Med 2003; 5: 301-309.
6. BRADLEY DJ, BRADLEY EA, BAUGHMAN KL, BERGER RD, CALKINS H, GOODMAN SN, KASS DA, POWE NR: *Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A metaanalysis of randomized controlled trials*. JAMA 2003; 289: 730-40.
7. FAUCHIER L, MARIE O, CASSET-SENOIS D, BABUTY D, COSNAY P, FAUCHIER JP: *Reliability of QRS duration and morphology on surface electrocardiogram to identify ventricular dyssynchrony in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy*. Am J Cardiol 2003; 92: 341-44.
8. 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.
9. YU CM, CHAU E, SANDERSON JE, FAN K, TANG MO, FUNG WH, LIN H, KONG SL, LAM YM, HILL MR, LAU CP: *Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodelling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure*. Circulation 2002; 105: 438-445.
10. VARELA A, JUANATEY JR, BASANTE P, TRILLO R, GARCÍA SEARA J, MARTÍNEZ J, GUDÉ F: *Clinical characteristics and prognosis of hospitalized inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction*. Heart 2002; 88: 1-5.
11. RINALDI CA, BUCKNALL C, GILL JS: *Beneficial effects of biventricular pacing in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and intraventricular conduction delay*. Heart 2002; 87: e6.
12. NOTABARTOLO D, MERLINO J, SMITH AL, MERA F, DELURGIO D, MARTÍN R, LEÓN A: *A novel method to predict response to cardiac resynchronization therapy*. Circulation 2003; 108, suppl. IV: IV-593 (AHA Scientific Session 2003, abstract nr 2701).
13. SALO RW, SALO MD: *Intraventricular dyssynchrony is present in patients with heart failure and pure diastolic dysfunction*. Circulation 2003; 108, suppl. IV: IV-441 (AHA Scientific Session 2003, abstract nr 2030).