

## *La resincronización biventricular en el tratamiento coadyuvante de la insuficiencia cardíaca<sup>1-11</sup>*

Pedro Iturralde Torres,\* Milton Guevara Valdivia\*\*

### Resumen

La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) causada por disfunción sistólica es una enfermedad de proporciones epidémicas. Aunque el tratamiento médico disminuye los síntomas y ha mejorado la sobrevida de estos enfermos, este síndrome crónico sigue siendo una enfermedad progresiva, causando una morbilidad elevada con alta mortalidad. Estudios preliminares han demostrado que la resincronización ventricular mejora significativamente la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida de los pacientes con ICC quienes se encuentran en ritmo sinusal y trastornos de la conducción intraventricular. La terapia de resincronización cardíaca requiere la estimulación simultánea de ambos ventrículos en sincronía con la actividad auricular. La estimulación atriobiventricular mejora significativamente los síntomas, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. El uso de este procedimiento debe ser individualizado. No obstante, se requieren más estudios para evaluar los efectos clínicos a largo plazo de esta nueva modalidad terapéutica.

### Summary

#### BIVENTRICULAR RESYNCHRONIZATION IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

Chronic heart failure (CHF) caused by systolic dysfunction is a disease of epidemic proportions. Although pharmacological therapy has ameliorated symptoms and improved the survival of these patients, this chronic syndrome remains a progressive disease, causing incremental morbidity and early mortality. Preliminary studies show that ventricular resynchronization significantly improves exercise tolerance and the quality of life in patients with CHF who have sinus rhythm and major intraventricular conduction delay. Cardiac-resynchronization therapy requires in synchrony with atrial activity. Atriobiventricular pacing significantly improved symptoms, exercise tolerance and the quality of life. The use of this procedure today should be individualized however, further studies are needed to assess the long-term clinical effect of this therapeutic approach.

(Arch Cardiol Mex 2006; 76: S2, 188-192)

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca crónica. Estimulación biventricular. Estimulación eléctrica.

**Key words:** Chronic heart failure. Biventricular pacing. Electrical stimulation.

Múltiples estudios han reportado que hasta un 30% de los pacientes (pts) con cardiomiopatía dilatada presentan diferentes tipos de trastornos en el sistema de conducción intraventricular, manifestados por complejos QRS anchos, siendo el más frecuente el bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH). Estos mismos estudios han reportado que este retardo en la conducción se comporta como

un factor de riesgo independiente de morbimortalidad para este grupo de pts.

La presencia de BRIHH ocasiona asincronía de la contracción del ventrículo izquierdo (VI), lo que genera una contracción temprana del septum con un bajo estrés de pared y una contracción tardía de la pared lateral con un mayor estrés de pared. El resultado es un movimiento paradójico del septum interventricular, ya que



\* Subjefe del Departamento de Electrocardiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

\*\* Departamento de Electrofisiología. Centro Médico "La Raza".

Correspondencia: Dr. Pedro Iturralde Torres. Departamento de Electrocardiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano Núm. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México D.F.)

la contracción temprana desplaza el septum hacia la pared lateral sin ninguna resistencia y posteriormente la contracción tardía lo desplaza contra el ventrículo derecho (VD). Todo lo anterior ocasiona un empeoramiento de la función sistodiastólica del VI y un aumento del consumo energético del mismo, que sumados a la dilatación propia de estos ventrículos, la contracción asincrónica de los músculos papilares, la gran distancia que existe entre el aparato valvular y los músculos papilares y el consecuente aumento de la tensión de las cuerdas tendinosas sobre las valvas, producen una insuficiencia mitral funcional. Además, en presencia de prolongación de la conducción AV se puede observar un cierre incompleto y prematuro de las valvas antes del aumento de la presión intraventricular. De coincidir estos trastornos, se haría más severa la insuficiencia mitral.

En la búsqueda de formas más fisiológicas de estimulación se ha planteado la posibilidad de implantar electrodos, ya sea en el tracto de salida del VD o en el septum interventricular, para generar patrones de estimulación más adecuados y evaluables por QRS de menor duración. Los trabajos iniciales han demostrado mejoría en la función ventricular cuando se estimula el septum interventricular en vez del apex. Pero el verdadero avance en este campo es la corrección que se logra al estimular de manera sincrónica ambos ventrículos. Este tipo de estimulación sincrónica se ha denominado como terapia de resincronización cardíaca (TRC), estimulación biventricular o marcapasos tricamerales. Estudios previos sobre la estimulación biventricular epicárdica fueron descritos en 1994 por Cazeau, en un pte con IC refractaria a tratamiento farmacológico quien respondió a la estimulación de las cuatro cámaras cardíacas. En 1995 Foster y cols. investigaron la estimulación cardíaca aplicada a pts sometidos a cirugía de revascularización arterial coronaria, utilizando diferentes combinaciones de estimulación auriculoventricular tanto en el VD como en el VI. Estos autores encontraron que el máximo beneficio hemodinámico se consiguió de la combinación de estimulación auricular y biventricular. Es conocido que pts con IC presentan una asincronía ventricular, de ahí que el beneficio consiste, en incrementar la eficiencia como bomba, en el caso de que el inicio de la sístole pudiese ser sincronizado mediante la estimulación simultánea de ambas aurículas seguida de

la estimulación de los ventrículos. Esta hipótesis fue probada en estudios hemodinámicos donde las pruebas consistentemente mostraron incremento en el gasto cardíaco y disminución en la presión capilar pulmonar cuando los pts fueron "llevados" de la estimulación VD habitual a la estimulación biventricular simultánea.

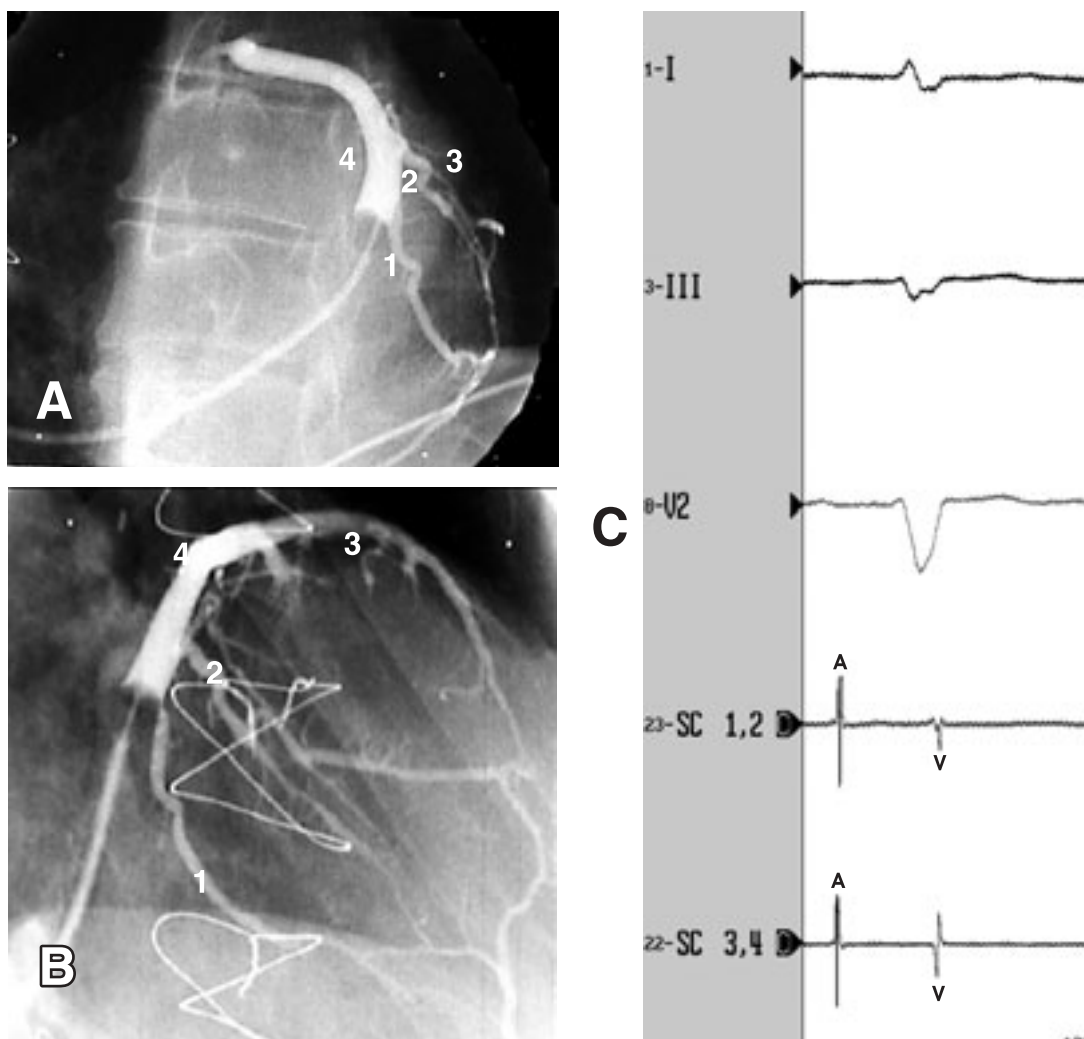
En 1998, Daubert informó que la pared libre del VI podría ser estimulada a largo plazo mediante un catéter electrodo introducido por vía venosa, e informaron sobre la posibilidad de hacer pasar un electrodo unipolar a través del seno coronario (SC) y colocado en la vena epicárdica de la pared lateral del VI estimulado permanentemente. Esta técnica mostró beneficios hemodinámicos en pts sin la morbilidad observada con la toracotomía. Daubert impulsó esta nueva forma de tratamiento en pts con IC; técnica que se conoce actualmente como resincronización biventricular.

En la actualidad la estimulación del VI se hace de una manera más segura y con menos complicaciones a través del SC, que se canula desde la aurícula derecha utilizando introductores preformados; luego se pasa a través de ellos un electrodo unipolar, con el fin de localizarlo en una de las venas de la pared lateral del VI y de esta manera estimular el VI.

La vena posterolateral del seno coronario es el objetivo para localizar el electrodo ventricular izquierdo. Esta región representa el área con la activación eléctrica más tardía en la gran mayoría de los pts con BRIHH y produce la mejor respuesta hemodinámica a la terapia de resincronización cardíaca (*Fig. 1*). En estudios retrospectivos se demostró que gracias al reconocimiento ecocardiográfico de las zonas ideales para la estimulación se lograba una mejor respuesta a la TRC. Los umbrales de estimulación en esta zona son un poco más altos que cuando se usa la vía endocárdica.

La introducción de la estimulación secuencial del VI-VD con individualización del retardo interventricular, o la posibilidad de un solo sitio de estimulación VD-VI si es necesario, ha demostrado mayores beneficios en casos específicos y ha permitido optimizar los modos de estimulación en casos en los que no existía una mejoría objetiva durante el seguimiento (*Fig. 2*).

La resincronización cardíaca busca una estimulación biventricular e intraventricular más fisiológica que produzca un complejo QRS más estrecho y un intervalo AV más corto. Con base en los estudios publicados hasta el momento y que le



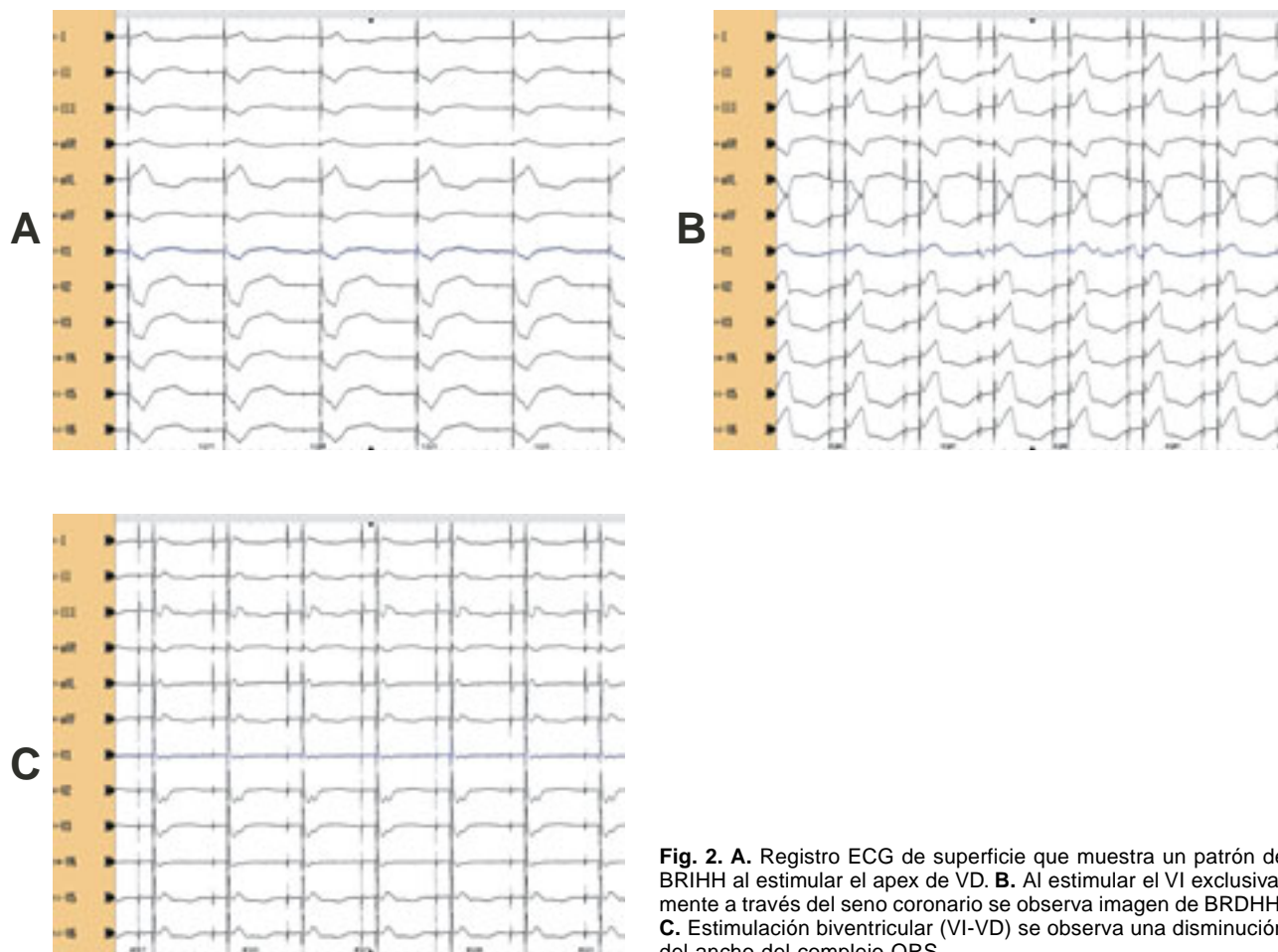
**Fig. 1. A:** Venograma del seno coronario en proyección oblicua anterior izquierda 35° donde se observa la anatomía del seno coronario. **B:** Ahora en proyección oblicua anterior derecha 35°. **C:** Registro de tres derivaciones electrocardiográficas de superficie y dos electrogramas intracavitarios del seno coronario. Abreviaturas: 1 = Vena posterior, 2 = Vena posterolateral, 3 = Vena lateral y 4 = Seno coronario, A = Aurícula, V = Ventrículo.

dan un nivel de evidencia clase IIa, la población que más se beneficia de este tipo de terapia debe cumplir los siguientes requisitos.

1. Clase funcional NYHA III – IV.
2. Duración del intervalo QRS > 130 ms.
3. Intervalo PR > 120 ms.
4. Fracción de expulsión < 35%.
5. Refractoriedad al tratamiento médico óptimo.
6. Diámetro diastólico final del VI > 55 mm.

Es necesario identificar los pts que realmente se van a beneficiar de esta terapia, ya que en los estudios actuales se reconoce que hasta un 30%

de los casos no responden a la resincronización. Es así como inicialmente se buscaron los primeros parámetros de disincronía ventricular por medio de la resonancia magnética, pero por su complejidad y sus limitaciones clínicas se abandonó esta vía. Posteriormente, el uso de la ecocardiografía modo M para demostrar la disincronía ventricular generó varios parámetros, tales como la medición de los intervalos T1 y T2 (siendo T1 el tiempo desde el inicio del QRS hasta el inicio del flujo por la arteria pulmonar y T2 el tiempo desde el inicio del QRS hasta el inicio del flujo de la aorta). Valores mayores de 40 ms de diferencia entre estos dos tiempos son consi-



**Fig. 2.** **A.** Registro ECG de superficie que muestra un patrón de BRIHH al estimular el apex de VD. **B.** Al estimular el VI exclusivamente a través del seno coronario se observa imagen de BRDHH. **C.** Estimulación biventricular (VI-VD) se observa una disminución del ancho del complejo QRS.

derados significativos de disincronía. Existen otros criterios, como el retardo entre la contracción septal y la pared inferolateral y el retardo en la contracción de la pared lateral.

Los efectos de la TRC son el incremento en el gasto cardíaco, la mejoría en la clase funcional, la mejoría en el consumo pico de oxígeno, el aumento en la fracción de expulsión, la reducción de la hipertensión pulmonar, la disminución en la insuficiencia mitral funcional, la mejoría en la calidad de vida y el aumento en la supervivencia, la mejoría en el test de caminata de 6 minutos, la mejoría en el Dp/Dt del VI, el aumento de la presión de pulso, la reversión en el remodelamiento cardíaco, la disminución del volumen diastólico final, la disminución de los complejos ventriculares prematuros y de las taquiarritmias malignas, la reducción en el número de terapias cuando coexisten con DAI y la mejoría de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, lo que lleva a una disminución del tono

simpático y a un aumento del tono parasimpático con su subsecuente efecto sobre el remodelamiento cardíaco. Con la TRC se logra además la disminución en el número de hospitalizaciones por empeoramiento de la falla cardíaca y la reducción en el número de días de hospitalización, así como un menor uso de medicación intravenosa para el manejo de la falla cardíaca.

En el estudio MIRACLE ICD, la magnitud de la mejoría en los puntos finales con relación a la falla cardíaca fue comparable a la encontrada en el estudio MIRACLE, los pts con falla cardíaca que tienen indicaciones para implante de cardiodesfibrilador automático también se beneficiaron de la TRC.

El estudio COMPANION comparó la terapia médica óptima contra la terapia médica óptima más TRC con y sin cardiodesfibrilador. Este estudio fue realizado en pts con cardiomiopatía dilatada en clase funcional NYHA III-IV, retardo en la conducción intraventricular y sin indica-

ciones para cardiodesfibrilador. Fue diseñado para enrolar 2,200 pts en tres grupos. En el grupo I (440 pts), terapia médica óptima; en el grupo II (880 pts), terapia médica óptima y marcapasos biventricular (CONTAK TR<sup>®</sup>) y en el grupo III (880 pts), terapia médica óptima más marcapasos biventricular con desfibrilación ventricular (TRC-D). Los puntos finales fueron evaluar los factores sobre todas las causas de muerte y hospitalización. Los puntos secundarios incluían mediciones cardiovasculares de morbilidad, así como toda clase de muertes.

A un año de seguimiento la terapia de resincronización cardíaca (TRC) mostró una reducción de los eventos relacionados con muerte por todas las causas y muerte cardiovascular, así como las hospitalizaciones por falla cardíaca. Puesto que los porcentajes de reducción fueron

similares para TRC y TRC-D, se consideró que el efecto benéfico o la reducción de eventos eran atribuibles a la TRC presente en ambos grupos. El análisis individual de la variable "muerte por cualquier causa" sólo fue reducida de modo significativo (43%) en el grupo de TRC-D, independientemente de la etiología de la cardiomiopatía dilatada (isquémica o idiopática). El grupo de TRC mostró una "tendencia" a la reducción de dicha variable, pero no fue significativa ( $p = 0.12$ ). Las complicaciones relacionadas con el implante y seguimiento de los dispositivos para falla (TRC y TRC-D) se consideraron "aceptables". Se demuestra que la TRC y la TRC-D reducen la morbimortalidad cardiovascular de los pts con falla y que la TRC-D reduce la mortalidad por todas las causas en los mismos pts.

## Referencias

1. AURICCHIO A, ABRAHAM W: *Cardiac resynchronization therapy: current state of the art. Cost versus benefit*. Circulation 2004; 109: 300-307.
2. BHATIA V, BHATIA R, ET AL: *Cardiac resynchronization therapy in heart failure: recent advances and new insights*. Indian Pacing of Electrofisiol. 2003; 3(3): 129.
3. SAXON L, ELLENBOGEN K: *Resynchronization therapy for the treatment of heart failure*. Circulation 2003; 108: 1044-1048.
4. LAMBIASE P, RINALDI A, ET AL: *Non contact left ventricular endocardial mapping in cardiac resynchronization therapy*. Heart 2004; 90: 44-51.
5. BRADLEY D, BRADLEY E, ET AL: *Cardiac resynchronization and death from progressive Heart failure. A metaanalysis of randomized control trials*. JAMA 2003; 730-740.
6. KASS D: *Ventricular resynchronization: Pathophysiology and identification of responders*. Rev in Cardiovasc Medicine 2003; s1-s13.
7. BREITHARDT O, STELLBRINK C: *Current status of cardiac resynchronization therapy*. Curr Opinion in Anaesthesiol 2004; 75-83.
8. ABRAHAM W, HAYES D: *Cardiac resynchronization therapy in heart failure*. Circulation 2003; 108: 2596-2603.
9. ADAMSON P, KLECKNER K, ET AL: *Cardiac Resynchronization therapy improves heart rate variability in patients with symptomatic heart failure*. Circulation 2003; 108: 266-269.
10. BRISTON M, SAXON L, BOEHMER J, ET AL: *Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure*. N Engl J Medicine 2004; 350: 2140-2150.
11. SUTTON MJ, PLAPPERT T, ABRAHAM WT, ET AL: *Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure*. Circulation 2003; 107: 1985-1990.

