



Cardiocre

www.elsevier.es/cardiocre



Preguntas y respuestas

Resincronización cardíaca: selección de candidatos y restricción de las indicaciones. ¿Menos es más?

Cardiac resynchronization — candidate selection and restriction of the indications. Less is more?

José L. Peña Hernández*, Julia Fernández Pastor y Javier Alzueta Rodríguez

Unidad de Arritmias, Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de enero de 2013

Aceptado el 5 de febrero de 2013

On-line el 6 de abril de 2013

Introducción

En pocos años, la terapia de resincronización cardíaca se ha erigido como una terapia eficaz y fundamental en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

En los pacientes con disfunción ventricular sistólica severa, complejo QRS prolongado e insuficiencia cardíaca avanzada, la estimulación biventricular ha mostrado beneficios en términos de mejoría hemodinámica, remodelado inverso y reducción de eventos, incluida la mortalidad. De forma clásica, las guías de práctica clínica recomiendan la resincronización en pacientes con disfunción sistólica (FE < 35%), grado funcional avanzado (III-IV de la NYHA) y una duración del complejo QRS mayor de 120 ms.

La nueva evidencia disponible a partir de los estudios más recientes, como el MADIT-CRT, sugiere ampliar el uso de la resincronización cardíaca a los pacientes en un estadio de la enfermedad menos avanzado y con menos síntomas

(grados funcionales I-II de la NYHA), en un intento de prevenir la evolución de la enfermedad.

Este grupo de pacientes, globalmente, supone más de un tercio de los pacientes con disfunción ventricular sistólica. Por lo tanto, es indudable que nos enfrentamos a un problema de grandes cifras: son candidatos miles de pacientes en nuestro entorno que se beneficiarán de los resultados de una terapia como esta, pero además sufrirán las posibles complicaciones asociadas a ella, aunque en los pacientes respondedores la relación beneficio/riesgo es muy positiva. Además la resincronización cardíaca es un tratamiento con un coste asociado inicial elevado, y por lo tanto está sujeta al primer escrutinio en la búsqueda del ahorro sanitario¹.

Es conocido por todos, gracias a los estudios y a nuestra experiencia diaria, que aproximadamente un tercio de los pacientes resincronizados no tendrán una adecuada respuesta a la resincronización, cifra que ha permanecido más o menos estable a lo largo del desarrollo de la terapia. Somos responsables de tratar de identificar los causantes de esta

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseluispenahernandez@gmail.com (J.L. Peña Hernández).

1889-898X/\$ – see front matter © 2013 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2013.02.001>

falta de respuesta para tratar de optimizar el uso de la resincronización. Desde luego, el porcentaje de pacientes no respondedores hace pensar que, en contra de la sensación general, la selección de pacientes candidatos a terapia de resincronización cardíaca está muy lejos de ser la ideal y requiere nuevos parámetros de selección junto a una definición clara de los límites para los criterios clásicos (anchura del QRS, morfología, fracción de eyección, grado funcional).

La aplicación de las guías de práctica clínica actuales, basadas en la evidencia clínica disponible procedente de los ensayos clínicos aleatorizados, conlleva el inconveniente, en muchas ocasiones, de aplicar los criterios de selección de los estudios aleatorizados que no necesariamente reflejan la realidad de las poblaciones incluidas en los mismos y, mucho menos, de la población real a la que nos enfrentamos día a día. Existen grupos de pacientes poco representados en los ensayos —ancianos, portadores previos de dispositivos (excluidos sistemáticamente de los estudios), fibrilación auricular, anchura de QRS < 120 ms, mujeres, necesidad de estimulación, grados funcionales no avanzados, disfunción ventricular no severa—; por tanto, las recomendaciones «fallan» para cubrir el espectro de pacientes y transmiten la sensación de un vacío en cuanto a recomendaciones en determinados grupos que podría determinar, al menos en parte, la falta de respuesta a la terapia de resincronización.

Repararemos factores responsables de esta «disincronía» entre las recomendaciones y el ámbito real de aplicación de la terapia de resincronización, las llamadas «zonas grises», que conllevan la necesidad de una restricción, aunque sea relativa, de las indicaciones de resincronización.

Importancia de la anchura del QRS

La media de duración del QRS en los estudios clínicos clásicos está en torno a 150 ms (159 ms en el COMPANION y 160 ms en el CARE-HF). Por lo tanto, los resultados de estos estudios son fundamentalmente aplicables en los pacientes con una mayor prolongación de la duración del QRS. El metaanálisis publicado en el año 2011 sobre los estudios de resincronización muestra un beneficio significativo solo en los pacientes con un QRS más prolongado (150-160 ms)². Es cierto que el CARE-HF mostró una tendencia positiva en los pacientes con QRS mayor de 120 ms, pero en este estudio se exigía además el cumplimiento de criterios ecocardiográficos de asincronía. Los estudios nuevos en pacientes con grado funcional menos avanzado (MADIT-CRT), NYHA I-II, han mostrado beneficio solo en los pacientes con el QRS más ensanchado y, en consecuencia, las directrices más actualizadas sí recogen la indicación derivada^{3,4}. Sin embargo, las indicaciones más clásicas, en grados funcionales más avanzados continúan utilizando el límite de 120 ms para el QRS, a pesar de que los estudios posteriores sugieren que el efecto de la anchura del QRS es independiente del grado funcional.

La necesidad del QRS ensanchado se hace más manifiesta en los pacientes que no presentan un bloqueo de rama izquierda, por lo que en este grupo de pacientes hay que considerar siempre la existencia de un QRS mayor de 150 ms en el

momento del implante de un dispositivo de resincronización, además de un grado funcional avanzado.

Morfología del QRS

Las últimas recomendaciones en cuanto a dispositivos solo reconocen como indicación clase I (por lo tanto, con acuerdo general, sin fisuras) a la TRC en pacientes con patrón de bloqueo de rama izquierda y no en otros patrones como el bloqueo de rama derecha o trastornos no específicos de conducción intraventricular. Las diferencias en términos clínicos son mayores para los pacientes con QRS más estrecho (en torno a 120 ms). El análisis conjunto de estudios aleatorizados sugiere de forma significativa la no existencia de beneficio en pacientes sin BRIHH, así como los resultados de los estudios más recientes en pacientes en grado funcional menos avanzado. No obstante, los resultados del RAFT muestran un beneficio potencial en los pacientes con un marcado ensanchamiento del QRS. Por lo tanto, a nuestro entender, las indicaciones en el grupo de pacientes sin bloqueo de rama izquierda deben ser exquisitamente seleccionadas y rechazadas, al menos en parte, en el grupo de pacientes sin QRS muy ensanchado (menor de 150 ms). La falta de evidencia en el grupo de pacientes sin BRIHH, también sistemáticamente excluido de los estudios «clásicos», así lo sugiere.

Pacientes con fibrilación auricular

La población con fibrilación auricular está escasamente representada en los ensayos clínicos sobre resincronización. El estudio MUSTIC incluyó 59 pacientes con fibrilación auricular persistente o permanente, respuesta ventricular lenta y QRS estimulado mayor de 200 ms, y el estudio RAFT incluyó 229 pacientes con fibrilación auricular permanente adecuadamente controlada (con fármacos o ablación del nodo AV); los resultados no mostraron diferencias en el seguimiento basándose en el ritmo, aunque esta población representó una pequeña parte del grupo total. Por lo tanto, la evidencia clínica en este grupo de pacientes es escasa y se basa fundamentalmente en datos observacionales. El ESC CRT Survey, publicado recientemente, muestra la alta de uso de la TRC (un 20% de todos los dispositivos implantados) en la práctica clínica en este grupo de pacientes, lo cual parece lógico, dada la alta prevalencia de FA en los pacientes más enfermos, que por otra parte son en general más ancianos y tienen una mayor comorbilidad⁵. Por otra parte, muchos resultados positivos provienen de un grupo de pacientes donde la realización de una ablación del nodo AV es obligatoria, por lo que la realización de esta técnica parece imprescindible para asegurar el 95% de estimulación mínimo. Las guías enfatizan la necesidad de un QRS más ancho (130 ms al menos), grados funcionales más avanzados (clase funcional III/IV), presencia de BRIHH, e insisten en el beneficio en términos de morbilidad y no de mortalidad. Parece adecuado considerar una mayor restricción de las indicaciones en este grupo de pacientes a la espera de una mayor evidencia clínica.

El seguimiento adecuado exige un estricto control del porcentaje de estimulación y un exquisito manejo de las terapias dirigidas al control de la frecuencia cardíaca.

Pacientes con una indicación para estimulación convencional

La mayoría de los ensayos, excepto el RAFT, no incluyen pacientes con indicación para estimulación convencional, por lo tanto la utilización de resincronizadores está basada en el efecto deletéreo del alto porcentaje de estimulación ventricular (por convención mayor del 40-50%) en pacientes con disfunción ventricular (FE < 40%), inferido de los análisis a posteriori de estudios como el DAVID, el MADIT II o de estimulación postablación del nodo. Siendo una evidencia de nivel C, las nuevas actualizaciones incluyen al grupo de pacientes en los que se «anticipa» un alto porcentaje de estimulación ventricular y tienen disfunción ventricular con FE < 35% como una indicación IIb.

Aunque el sentido común nos dicta que este grupo de pacientes se beneficiaría de la estimulación biventricular dado el efecto perjudicial de la estimulación en el ventrículo derecho, parece necesario probar con mayor énfasis en estudios aleatorizados esta hipótesis. No parece indicada la necesidad de estimulación biventricular en pacientes con menor grado de disfunción ventricular. Por otra parte, debemos decidir el «umbral» en términos de estimulación ventricular que condiciona el efecto negativo de la misma.

Todos estos interrogantes condicionan la elección de un resincronizador en este grupo de pacientes que debe ceñirse a los pacientes con mayor grado de disfunción ventricular y de estimulación, especialmente si presentan fracaso cardíaco y están libres de comorbilidades importantes.

Otros factores a tener en cuenta

Las diferencias en cuanto a beneficio en diversos estudios sugieren valorar adecuadamente otros factores, como la edad del paciente (con resultados muy dispares en cuanto a su influencia), el sexo, la etiología de la disfunción ventricular y la presencia de comorbilidades como la insuficiencia renal. Tener en cuenta estas situaciones puede ayudar a seleccionar adecuadamente el candidato a resincronización.

¿Siempre un TRC-D? ¿Existe un lugar para el TRC-P?

En todo el mundo, de forma general, se implantan más dispositivos de resincronización con capacidad de desfibrilación que sin ella. Los resultados de diferentes ensayos clínicos muestran un beneficio adicional «modesto» en términos de supervivencia del desfibrilador, aunque no desdeñable en términos prácticos (COMPANION). Sin embargo, al analizar las poblaciones es destacable que frecuentemente las poblaciones con TRC-P son mayores y tienen otros factores negativos asociados a peor supervivencia, como fibrilación auricular o insuficiencia renal.

Parece claro que los factores que motivan la decisión de poner uno u otro sistema influyen sobremedida en el pronóstico de estos pacientes.

En los pacientes en grados funcionales menos avanzados, la evidencia se basa en estudios que utilizan el desfibrilador asociado a la resincronización; por lo tanto, no existe evidencia fuerte que apoye el uso del marcapasos resincronizador en esta población. Los pacientes son más jóvenes, con menos comorbilidad y con una esperanza teórica de vida mayor, lo que induce a usar siempre un desfibrilador. Sin embargo, en estos estudios que no muestran una ventaja en términos de supervivencia, el beneficio podría estar basado a la resincronización en forma de remodelado inverso, por lo que parece que existe lugar para el marcapasos resincronizador; además, en muchos de estos pacientes tras un tiempo la FE mejora y pasa del 35% (el umbral teórico), por lo que la indicación del desfibrilador se hace, como mínimo, dudosa.

Conclusiones

La falta de respuesta en un porcentaje importante de pacientes resincronizados es un hecho real. Dejando aparte cuestiones en cuanto a la técnica de implante —como la selección de una vena objetivo adecuada para el implante del electrodo de estimulación en el ventrículo izquierdo y la adecuada programación y optimización del dispositivo—, la selección adecuada de pacientes parece la mejor manera de aumentar el porcentaje de éxito del procedimiento.

Dado el relativo fracaso de las técnicas ecocardiográficas para afinar la selección, conviene profundizar más en otros aspectos clínicos sin descartar otras posibilidades que puedan mejorar nuestra capacidad de decisión. A pesar de la evolución en las recomendaciones para indicar un dispositivo, la evidencia en determinados aspectos parece insuficiente y probablemente se requieren nuevos estudios para acotar adecuadamente la selección de pacientes. Mientras estamos a la espera de ello, quizás «menos es más» es una actitud aplicable a la selección de pacientes para mejorar los resultados de la resincronización cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boriani G, Mantovani LG, Biffi M, et al. Cardiac resynchronization therapy: a cost or an investment? *Europace*. 2011;13:ii32-8.
2. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, et al. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy. *Arch Intern Med*. 2011;171:1454-62.
3. Dickstein K, Vardas P, Auricchio A, et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:2677-87.
4. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2012;126:1784-800.
5. Bogale N, Priori S, Cleland JGF, et al. The European CRT Survey: 1 year (9-15 months) follow-up results. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:61-73.