



## ARTÍCULO DEL MES

### Resincronización cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca leve o moderada

Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. 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;363:2385-95.

**Fundamento:** La resincronización cardiaca aporta beneficios en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Las evidencias existentes se refieren sobre todo a pacientes con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo y que además presentan un complejo QRS ancho. La mayoría de estos pacientes son candidatos a la colocación de un desfibrilador implantable. Este estudio evalúa si la adición de un resincronizador a un desfibrilador implantable puede reducir la morbilidad en pacientes con IC leve o moderada.

**Pacientes y métodos:** Se incluyó a un total de 1.798 pacientes que presentaban IC leve o moderada, definida como clase funcional II o III de la *New York Heart Association* (NYHA) y que además debían tener como criterios de inclusión una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual al 30%, y un complejo QRS con una duración igual o mayor a 120 milisegundos o con una duración de QRS mayor de 200 milisegundos, en caso ser portadores de marcapasos. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a la implantación de un desfibrilador implantable mas resincronizador (DF + R) o a la de tan solo un desfibrilador (DF). La medición principal del estudio fue la muerte por cualquier causa o la hospitalización por IC.

**Resultados:** Tras un seguimiento de 40 meses se observó muerte u hospitalización en 297 de los 894 pacientes (33,2%) del grupo DF + R y en 364 de 904 pacientes (40,3%) del grupo DF. Reducción del 25% con un riesgo relativo (RR) del 0,75; (IC 95%: 0,64-0,87;  $p < 0,001$ ). Además, en el grupo DF + R se observaron 186 muertes frente a 236 en el grupo de DF (RR = 0,75; IC 95%: 0,62-0,91;  $p = 0,003$ ) y 174 pacientes requirieron hospitalización en el grupo de DF + R frente a 236 en el grupo de DF (RR = 0,68; IC 95%: 0,56-0,83;  $p < 0,001$ ). En los 30 días posteriores al implante, 124 pacientes del grupo DF + R experimentaron algún evento adverso frente a 58 en el grupo del DF ( $p < 0,001$ ).

Estos efectos adversos incluyeron hemotórax, neumotórax, hematoma local y disección del seno coronario entre otros.

**Conclusiones:** En los pacientes con IC en clase funcional II o III de la NYHA, disfunción sistólica de ventrículo izquierdo y un complejo QRS ancho, la implantación de un resincronizador añadida a la de un desfibrilador se acompaña de una reducción en la morbilidad, pero también de un mayor número de efectos adversos.

### Comentario

Los ensayos clínicos aleatorizados realizados con dispositivos resincronizadores (TRC) han comprobado que estos dispositivos producen una mejoría significativa sintomática y una mayor capacidad de ejercicio en los pacientes portadores de TRC. Por ello, la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica del año 2008 recomendó la TRC con la finalidad de reducir la morbilidad, en los pacientes que permanecen sintomáticos, en clase funcional III-IV de la NYHA, a pesar de tratamiento médico óptimo y que tienen una fracción de eyección de ventrículo izquierdo deprimida ( $FEVI \leq 35\%$ ) y un complejo QRS prolongado ( $QRS \geq 120$  milisegundos). En estos pacientes también está indicada la implantación concomitante de un desfibrilador automático implantable (DAI). Sin embargo en aquellos pacientes en clase funcional II-III de la NYHA, que reciben tratamiento médico óptimo y tienen una expectativa razonable de vida con buen estado funcional  $> 1$  año, únicamente está indicada la colocación de un DAI.

Posteriormente a la publicación de las guías el estudio MADT-CRT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy*) demostró la eficacia de la TRC en pacientes con IC en clase funcional I-II con una duración del complejo QRS mayor o igual a 150 milisegundos o con bloqueo de rama izquierda del haz de Hiss. Asimismo el estudio REVERSE 2 (*Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction*), también demostró en pacientes en clase funcional I-II mejoría significativa relacionada con la colocación de TRC.

El interés de este artículo radica en que apoya una indicación más amplia de la TRC, extendiéndose a pacientes en clases funcionales leves o moderadas de IC, dado que también en pacientes en CF II-III se ha demostrado una reducción de la morbilidad con la TRC añadida al DAI. En este sentido y en 2010 la ESC publicó una actualización

de las guías de manejo de la IC en la que se valora la TRC en pacientes con IC leve o moderada. Sin embargo, la TRC parece estar relacionada con mayor riesgo de complicaciones secundarias al dispositivo que el DAI, por lo que el balance riesgo/beneficio sigue sin estar clara, sobre todo en esta población con síntomas más leves. Parece por tanto aconsejable en estos pacientes hacer una valoración cuidadosa de los riesgos y los beneficios antes de proceder

a una indicación de tratamiento de la IC con dispositivos implantables.

M. Camafort Babkowski

Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal Móra d'Ebre. Tarragona, España, Por el Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la SEMI

Correo electrónico: miguel.camafort@gmail.com

doi:10.1016/j.rce.2011.03.002

## Reducción de la presión arterial e inhibición del sistema renina-angiotensina para la prevención de la insuficiencia cardiaca congestiva

Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, Gattobigio R, Gentile G, Staessen JA, et al. Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis. Eur Heart J 2009;30:679–88.

**Objetivos.** No está claro si la prevención de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) que realizan los fármacos que inhiben el sistema de renina-angiotensina (SRA) se produce más allá de la reducción en la presión arterial (PA) producida por estos fármacos.

**Métodos y resultados.** Se realizó un metaanálisis de ensayos que compararon inhibidores del enzima convertor de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) o calcioantagonistas (CA) con diuréticos, betabloqueantes (BB) o placebo en hipertensos o sujetos de alto riesgo sin ICC al inicio. Se utilizaron modelos de efectos fijos y aleatorios. En ensayos frente a placebo, el riesgo de ICC se redujo en un 21% con IECA ( $p=0,007$ ), mientras que los efectos de ARA-II y CA no fueron significativos (modelos de efectos aleatorios). Los CA no aumentaron el riesgo de ICC. En ensayos frente a diuréticos/BB no se encontraron diferencias entre IECA y comparadores (*odds ratio* [OR] 1,02; intervalo de confianza [IC 95%]: 0,84-1,24; mientras que los CA se asociaron con un incremento del 18% en el riesgo de ICC [OR: 1,18; IC 95%: 1,00-1,39;  $p=0,048$ ]). Por lo tanto, los IECA no fueron superiores a los diuréticos/BB para la prevención de ICC. Debido a que la heterogeneidad entre los ensayos fue significativa, se investigaron las fuentes potenciales de heterogeneidad mediante metarregresión. El riesgo de ICC disminuyó un 24% ( $p<0,001$ ) por cada reducción de 5 mmHg de la PA sistólica. El riesgo de ICC fue 19% menor con IECA/ARA-II que con CA ( $p<0,001$ ) y 16% menor en los estudios en los que los pacientes no presentaban los múltiples factores de riesgo requeridos para la inclusión en el estudio ( $p=0,009$ ).

**Conclusión:** La reducción de PA es beneficiosa en la prevención de ICC. Más allá de la reducción de PA el efecto protector de los IECA y ARA-II es mayor que la de los CA.

## Comentarios

Este metaanálisis –con 225.764 pacientes y 6.469 episodios incidentes de ICC–, cuantifica la magnitud del beneficio de la bajada de la PA en la prevención de ICC: por cada 5 mmHg de reducción en la PAS se reduce el riesgo de ICC en un 24%. Por otra parte ilumina la controversia inherente a los ensayos clínicos sobre antihipertensivos: el efecto sobre la prevención de ICC va más allá de la propia reducción de la PA. En efecto, para los mismos niveles de reducción de PA entre CA y IECA/ARA II, los últimos reducen en un 19% adicional el riesgo de desarrollo de ICC. Estos hallazgos que duplican los objetivados en el *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration* (Lancet. 2003;362:1527), se unen a los arrojados por otro extenso metaanálisis –147 estudios, 958.000 pacientes totales/464.000 en tratamientos activos–, sobre el efecto del tratamiento activo de la PA en la prevención de los procesos cardiovasculares: cardiopatía isquémica (CI), ictus e ICC. Por cada bajada de 10 mmHg de PAS o 5 de PAD, hay reducciones del 25% en la aparición de CI, del 36% en la de ictus y del 24% en la de ICC. (Law MR, et al. BMJ. 2009;338:b.1655). Dada la proporción alcanzada por las hospitalizaciones por ICC en nuestro país ( $> 102.000$  en 2007 y en ascenso) este camino de la prevención, fundamentalmente a través del control de la PA, constituye el rumbo a seguir y de hecho, consigue esperanzadores resultados: en Escocia han corrido paralelos el aumento de tratamientos basados en la evidencia para el control de la PA con la disminución de primeras hospitalizaciones por IC (periodo 1997-2003), tras el incesante incremento en el periodo 1986-1994 (Jhund PS, et al. Circulation. 2009;119:515). Lo que el trabajo de Verdecchia et al muestra es que aun tranquilizando sobre el hecho de que los CA no parecen aumentar el riesgo de desarrollar ICC, en la prevención de dicha entidad pueden ser más eficaces los fármacos que actúan sobre el SRA e incluso los BB/diuréticos, que los CA.

J. Montes Santiago

Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna

Correo electrónico: julio.montes.santiago@sergas.es

doi:10.1016/j.rce.2009.12.016