

Tratamiento de resincronización cardíaca en la insuficiencia cardíaca congestiva. Concepto, resultados actuales y perspectivas de futuro

 Localizador web
Artículo 48.963

Luis Rodríguez Padial^a, Manuel Anguita Sánchez^b y Eduardo Castellanos Martínez^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

En los últimos años se ha producido un cambio sustancial en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca insuficiencia cardíaca, con la incorporación de nuevos fármacos, como los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA) y los bloqueadores beta, que disminuyen la elevada morbilidad de estos pacientes. Además, el trasplante cardíaco se ha consolidado en las últimas décadas como una alternativa del tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No obstante, a pesar de estos avances, la mortalidad por insuficiencia cardíaca sigue siendo elevada y la disponibilidad de corazones para trasplante es limitada, por lo que son necesarias nuevas opciones de tratamiento para estos pacientes. En este artículo se revisa una nueva estrategia de tratamiento de insuficiencia cardíaca capaz de ofrecer mejoría sintomática a algunos pacientes con este síndrome.

Situación actual de la insuficiencia cardíaca y de su tratamiento

La insuficiencia cardíaca está alcanzando proporciones epidémicas, ya que afecta al 0,4-2% de la población general y al 10% de la población anciana en los países occidentales¹. Se estima que produce el 5% de todos los ingresos médicos en adultos y es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en la población mayor de 65 años²; además, por cada hospitalización se producen 14 consultas. Se ha observado que las tasas de ingresos son similares en EE.UU. y en diversos países europeos^{3,4}. La insuficiencia cardíaca no es sólo un problema médico, sino que se ha convertido en un problema de salud pública debido a su elevado coste. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca consume entre el 1,2 y el 2% del gasto sanitario total en países industrializados⁵. La mayor parte de este gasto se debe a las hospitalizaciones, donde se consume entre el 70 y el 80% de todo el gasto global del tratamiento de la insuficiencia cardíaca en EE.UU., que sigue aumentando, se estima en la actualidad que supera los 10 billones de dólares por año⁶.

A las elevadas incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardíaca se añade su mal pronóstico, dado que tiene unas tasas de mortalidad cercanas al 50% a los 3-5 años⁷, muy parecidas o incluso peores que las de algunos tipos de cáncer⁸. Sin embargo, en los últimos años se ha producido un notable avance en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, con la introducción de los diversos fármacos que han demostrado un efecto favorable sobre el pronóstico, mejorando la supervivencia y disminuyendo la tasa de reingre-

sos. Todos los grupos farmacológicos que se emplean en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca han demostrado mejorar los síntomas, aunque los diuréticos son los fármacos que más rápidamente alivian la congestión⁹. Los fármacos que producen un aumento de la supervivencia son fundamentalmente los IECA y los bloqueadores beta. Todos los estudios realizados con IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ventricular izquierda deprimida han demostrado una mejoría pronóstica, con aumentos de supervivencia en torno al 25%¹⁰. Este efecto favorable se ha demostrado para todos los estadios funcionales de insuficiencia cardíaca¹⁰. Los estudios llevados a cabo con algunos bloqueadores beta, como carvedilol, bisoprolol y metoprolol¹¹⁻¹³, han demostrado que también mejoran la supervivencia en un 35% en relación con pacientes que sólo tomaban IECA. Los estudios iniciales antes citados se llevaron a cabo en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada en situación estable y con fracción de eyección ventricular izquierda deprimida. Recientemente se han comunicado los resultados de otros dos ensayos clínicos con carvedilol en los dos extremos del espectro de la insuficiencia cardíaca: pacientes en grado funcional IV (estudio COPERNICUS) y pacientes con disfunción ventricular asintomática postinfarto (estudio CAPRICORN), con eficacia similar. Otros fármacos pueden ser útiles también en algunos pacientes con insuficiencia cardíaca. En el estudio RALES¹⁴, la adición de un antialdosterónico, espironolactona, a dosis de 25 mg/día, al tratamiento estándar con diuréticos, digital e IECA produjo un aumento de la supervivencia de aproximadamente un 30% en pacientes que estaban o habían estado recientemente en clase funcional IV. La digital no produce cambios en la supervivencia, positivos o negativos, pero mejora los síntomas y reduce las hospitalizaciones¹⁵, por lo que su uso puede ser beneficioso en muchos pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica. Los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) no han demostrado ser superiores a los IECA, pero sí pueden tener un efecto similar, por lo que deben utilizarse en pacientes que no toleren los IECA (fundamentalmente por la aparición de tos)¹⁶.

Tan importante como conocer cuáles son los fármacos que tienen un efecto positivo sobre los síntomas o sobre el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca es saber qué fármacos se debe evitar porque pueden aumentar la mortalidad. Por poner un ejemplo, para Stevenson et al¹⁷ el principal motivo de reducción de las muertes súbitas en la insuficiencia cardíaca es la ausencia de utilización de fármacos antiarrítmicos de clase I, a partir de la publicación de los resultados del estudio CAST¹⁸. En los últimos años numerosos estudios han demostrado que diversos fármacos, a pesar de un perfil farmacológico y unos datos previos en estudios a corto plazo favorables, pueden aumentar la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica.

Correspondencia: Dr. L. Rodríguez Padial
Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud.
Avda. Barber, 30. 45004 Toledo. España.
Correo electrónico: Ipadial@meditex.es

Recibido el 12-6-2002; aceptado para su publicación el 26-9-2002.

Estos fármacos son inotrópicos (milrinona, vesnarinona, enoximona, ibopamina, xamoterol y pimobendán), vasodilatadores (flosequinán, epoprostenol, prazosín), antagonistas del calcio (verapamil, diltiazem, nifedipino) o antiarrítmicos (antiarrítmicos de clase I, sotalol).

Existen posibilidades de actuación farmacológica en otros planos que están en la actualidad en investigación. Algunos fármacos actúan sobre otros sistemas neurohumorales, distintos del de la renina-angiotensina, como el de los péptidos natriuréticos, la vasopresina y la endotelina. Otras vías de investigación escapan a los sistemas neurohumorales: inflamación y apoptosis (antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa, como el etanercept, etc.), mecanismos celulares de la contractilidad (nuevos inotrópicos, como los sensibilizadores de los miofilamentos al calcio: pimobendán y lemosimendán, entre otros), sistemas metabólicos (inhibidores de la xantina oxidada, etc.), función endotelial, terapia génica (infusión intracoronaria de factores de crecimiento, mioblastos esqueléticos, etc.), pero todos ellos están en estadios muy iniciales de su investigación, con algunas excepciones.

En los últimos años se han utilizado diversos parámetros para el tratamiento no farmacológico de la insuficiencia cardíaca, pero el trasplante cardíaco sigue siendo el único que ha demostrado su eficacia. En efecto, algunos procedimientos quirúrgicos, como la cardiomioplastia o la intervención de Batista, se hallan en desuso. Otras técnicas de reducción ventricular o de reparación de la insuficiencia mitral se encuentran en la actualidad en evaluación. El trasplante cardíaco sí es un tratamiento consolidado, con tasas de supervivencia a los 5 años del 60%, pero tiene también importantes limitaciones: donantes escasos (en España, con la mayor tasa de donaciones del mundo, el número de trasplantes se ha estabilizado en los últimos años en torno a un máximo de 350-400 procedimientos), importante morbilidad a largo plazo (infecciones, tumores, arteriosclerosis del injerto), entre otras¹⁹. Además, un número importante de pacientes con insuficiencia cardíaca no son en la actualidad, por criterios de edad u otro tipo de enfermedades, candidatos al trasplante.

Limitaciones actuales del tratamiento de la insuficiencia cardíaca

A pesar de las mejoras experimentadas con el tratamiento, el pronóstico sigue siendo malo. En los ensayos clínicos con fármacos continúa existiendo una mortalidad anual de un 10-15%, según la gravedad de la insuficiencia cardíaca, lo que supone una mortalidad a los 3-5 años del 30% para los pacientes con insuficiencia cardíaca moderada y un 50% en casos de insuficiencia cardíaca grave. La reducción en la mortalidad supone en realidad una ligera prolongación de la supervivencia (los pacientes siguen falleciendo, pero se alarga su vida entre 6 y 12 meses). La tasa de reingresos continúa siendo elevada, con lo que ello supone de reducción de calidad de vida y de aumento del coste económico. Además, existen otros problemas incluso más importantes. La mejoría en el pronóstico obtenida en los ensayos clínicos no se está traduciendo en una mejoría de rango similar en la población general de pacientes con insuficiencia cardíaca, probablemente porque los pacientes de la práctica general son distintos de los de los ensayos clínicos²⁰ (mayor edad, mayor porcentaje de mujeres, mayor comorbilidad), y quizás también porque no se utiliza el tratamiento farmacológico según lo recomendado de acuerdo con los resultados de los ensayos clínicos. En los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria, sólo el trasplante cardíaco ofrece resultados aceptables, pero tiene, como se ha indicado, importantes limitaciones.

Parecen necesarias nuevas aproximaciones al tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Una de ellas, probablemente muy necesaria, es el mejor aprovechamiento de los recursos existentes, que conduzcan a una optimización del tratamiento farmacológico (programas de intervención y educación extrahospitalaria, unidades específicas de insuficiencia cardíaca). Pero también existen nuevas técnicas que ofrecen posibilidades de interés, como los dispositivos de resincronización ventricular.

Terapia de resincronización cardíaca

El término resincronización cardíaca (RC) se refiere a las técnicas de estimulación que modifican el grado de asincronía electromecánica ventricular y auricular en pacientes con trastornos de la conducción ventricular y auricular (intra o interauricular)²¹. El tratamiento de estimulación en la insuficiencia cardíaca va dirigido a mejorar la sincronización de la contracción ventricular en pacientes que no necesitarían un marcapasos por otro motivo y, por ello, es apropiado denominarlo «tratamiento de RC»²².

Mecanismo de acción

El tratamiento de RC puede producir beneficio en los pacientes con insuficiencia cardíaca por varios mecanismos: resincronización ventricular (intra e interventricular), mejoría de la sincronía auriculoventricular y disminución de la regurgitación auriculoventricular^{23,24}.

Estos mecanismos mejoran la eficiencia del corazón como bomba y, en un momento en el que se hace especial hincapié en la biología molecular de la insuficiencia cardíaca, la resincronización vuelve a traer a un primer plano la importancia de las condiciones de carga de la bomba cardíaca para que ésta cumpla adecuadamente su función. En esto coincide con las nuevas técnicas quirúrgicas de la insuficiencia cardíaca, que tienden a restaurar la geometría normal del corazón. La mejoría de estas condiciones de carga va a modular, indirectamente, algunas de las alteraciones moleculares que se observan en la insuficiencia cardíaca y que contribuyen al deterioro progresivo del corazón. A continuación se revisa con mayor detalle el mecanismo de acción de la terapia de RC.

Resincronización ventricular. La importancia de una contracción ventricular sincronizada se conoce desde 1926, cuando Wiggers describió a la contracción del ventrículo izquierdo como una serie de contracciones secuenciales fraccionadas de haces musculares²⁵.

El ventrículo izquierdo se contrae normalmente de forma sincrónica, con una diferencia poco mayor de 40 ms en el comienzo de la contracción en todos los segmentos ventriculares. La sincronía de la contracción es importante porque produce una contracción más efectiva y energéticamente más eficiente. Cuando se produce el estímulo retrasado de una porción del corazón en el bloqueo de rama izquierda, aparece asincronía de la contracción, con segmentos que se contraen antes y otros que lo hacen después. La contracción prematura de algunos segmentos es totalmente ineficiente, dado que no contribuye a la eyeción ventricular. La estimulación retrasada de otros segmentos, como la cara lateral, también produce una contracción ineficiente, dado que el estrés parietal es mayor; esto se debe a que los segmentos que se contrajeron de forma prematura ahora ya están relajados y pueden presentar movimiento paradójico, por lo que no contribuyen a la contracción y producen mayor tamaño de la cavidad ventricular^{26,27}. Como resultado, el bloqueo de la rama izquierda puede producir una disminución del 20% en el gasto cardíaco, con aumenta-

to del volumen ventricular y del estrés parietal sistólico, así como un retraso en la relajación y una disminución de la eficiencia de la contracción. En un grupo de pacientes sin cardiopatía estructural ni enfermedad coronaria, se observó mediante ventriculografía isotópica que los sujetos que durante el ejercicio desarrollaban un bloqueo de rama izquierda dependiente de la frecuencia presentaban una disminución brusca de la función ventricular izquierda, mientras que en los que no presentaban bloqueo de rama izquierda se apreciaba un incremento medio del 26% en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo²⁸.

La disminución de la contracción que se produce en la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se acompaña de una importante alteración de la sincronía de la contracción ventricular cuando existe bloqueo de rama izquierda²⁹. En un estudio realizado con ventriculografía isotópica se ha comprobado que la contracción ventricular presenta desincronización en los pacientes con miocardiopatía dilatada en ritmo sinusal³⁰, y que el grado de falta de sincronización del tabique interventricular se correlacionaba de forma inversa con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en los 13 pacientes estudiados, de forma que a mayor falta de sincronización, menor contracción ventricular. Se ha comprobado también una relación directa entre la prolongación del QRS y la disminución de la dP/dt máxima, duración prolongada de la presión del pulso, tiempo hasta el pico de la dP/dt y tiempo de relajación del ventrículo izquierdo en pacientes con miocardiopatía dilatada³¹.

Aunque la disfunción mecánica resultante del bloqueo de rama izquierda no tiene por qué ser la misma que la debida a la estimulación cardíaca monocameral, también se ha observado que la zona de estimulación ventricular en los pacientes portadores de marcapasos tiene repercusión sobre la función ventricular. La estimulación en el ápex del ventrículo derecho puede producir deterioro en la función del ventrículo izquierdo³², probablemente como consecuencia de la desincronización que se produce en la contracción del ventrículo izquierdo, lo que ha llevado a que se busquen nuevas zonas de estimulación definitiva más fisiológicas en el corazón³³. La estimulación biventricular ha demostrado reducir la falta de sincronía ventricular y, con ello, mejorar la función ventricular³². También se ha observado que la estimulación en la zona del ventrículo izquierdo con mayor retraso en la activación producen un efecto hemodinámico similar o mayor que el alcanzado con la activación biventricular³⁴. De hecho, la estimulación biventricular obtiene su mayor eficacia hemodinámica cuando el electrodo que estimula el ventrículo izquierdo se coloca en la zona de activación más retrasada³⁵.

La preexcitación de la pared libre del ventrículo izquierdo de forma sincronizada con la contracción auricular en los pacientes con bloqueo de rama izquierda permitirá restaurar una activación y una contracción más normal de la cavidad ventricular. El patrón de despolarización ventricular cambiará según lo haga el retraso que se utilice entre la contracción auricular y la despolarización ventricular. Con un retraso auriculoventricular muy largo, la despolarización será igual a la que ocurre cuando no hay estimulación ventricular. Con un retraso auriculoventricular muy corto, se activará en primer lugar la zona estimulada, que permanecerá refractaria cuando llegue el estímulo por la vía de conducción normal. Entre estos dos extremos de retraso auriculoventricular, se conseguirán diferentes grados de fusión ventricular entre el estímulo que baja por el tejido de conducción y el producido por el marcapasos. La zona de colisión de estos dos estímulos en el ventrículo dependerá de las propiedades de conducción específicas del mismo y variará con los distintos grados de retraso auriculoventricular. Con una ma-

yor sincronización ventricular es posible conseguir mayor eficiencia mecánica del miocardio²³.

Estudiando a 27 pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo Auricchio et al³⁶ han comprobado que la estimulación en el epicardio del ventrículo izquierdo o la estimulación biventricular producía un mayor incremento de la dP/dt del ventrículo izquierdo y de la presión del pulso aórtica que la estimulación en el ápex del ventrículo derecho. La mejoría de la contractilidad sólo se producía en los pacientes con un QRS ancho, y se traduce también en una disminución de la actividad simpática que acompaña a la disminución del gasto cardíaco; esta mejoría no se observó cuando la estimulación se realizaba en el ventrículo derecho³⁷. Otros autores han observado la disminución de la activación simpática³⁸ y de las citocinas inflamatorias³⁹ secundarias a la insuficiencia cardíaca con la terapia de RC. Aunque, con respecto a la contracción auricular, la estimulación biventricular pretende, optimizando el intervalo auriculoventricular, realizar una preexcitación ventricular, lo cierto es que cuando se ha medido con Doppler tisular el tiempo desde el inicio del complejo QRS hasta la máxima velocidad de contracción de los segmentos ventriculares, lo que se ha producido es un retraso en todos ellos. Con esta técnica puede observarse cómo, sin estimulación ventricular, unos segmentos se contraen antes (el más temprano es el segmento basal anteroseptal), mientras que tras iniciar la estimulación biventricular todos los segmentos alcanzan la máxima velocidad de contracción más tarde (cuando lo hacía el más retrasado, que era el segmento basal lateral), pero al mismo tiempo⁴⁰. Quizá esto se deba a que, con la estimulación, todos los segmentos contribuyen a la eyección ventricular y, por tanto, su velocidad de contracción depende de la poscarga ventricular, que ahora es igual para todos ellos. En concordancia con esto, estos autores han encontrado una disminución del tiempo de contracción isovolumétrica, con aumento de la fracción de eyección y del gasto cardíaco, y disminución de los volúmenes ventriculares⁴⁰.

La estimulación biventricular produce también una sincronización en la contracción de los dos ventrículos, lo que puede contribuir a mejorar la eficiencia de la contracción del tabique interventricular. En los pacientes con trastorno de conducción intraventricular, la contracción de los segmentos basales del ventrículo derecho se produce al mismo tiempo que la de los segmentos basales del tabique, los más tempranos, y antes de la contracción de la pared libre del ventrículo izquierdo; tras la estimulación biventricular, la contracción de ambos ventrículos es simultánea⁴⁰.

La desincronización comporta un incremento del gasto energético de la contracción ventricular, lo que a la larga puede contribuir a la dilatación progresiva del ventrículo izquierdo y al aumento de la poscarga ventricular. Esto se deduce de un estudio realizado en 10 pacientes con miocardiopatía dilatada y bloqueo de rama izquierda en los que la activación biventricular o en el ventrículo izquierdo mejoraba la función ventricular y disminuía de forma ligera, aunque significativa, el gasto energético de la contracción⁴¹. De esta forma, el tratamiento de RC mejora la eficiencia de la contracción y produce un remodelado inverso del ventrículo, lo que lo diferencia claramente de los fármacos inotrópicos que tienden a incrementar la contracción de un ventrículo izquierdo insuficiente a expensas de incrementar el gasto energético y de forzar su deterioro progresivo.

La resonancia ventricular es el mecanismo que más contribuye a la mejoría de la función ventricular, como se ha observado recientemente en pacientes con fibrilación auricular sometidos a tratamiento de RC⁴². No obstante, hay otros factores que también desempeñan cierto papel.

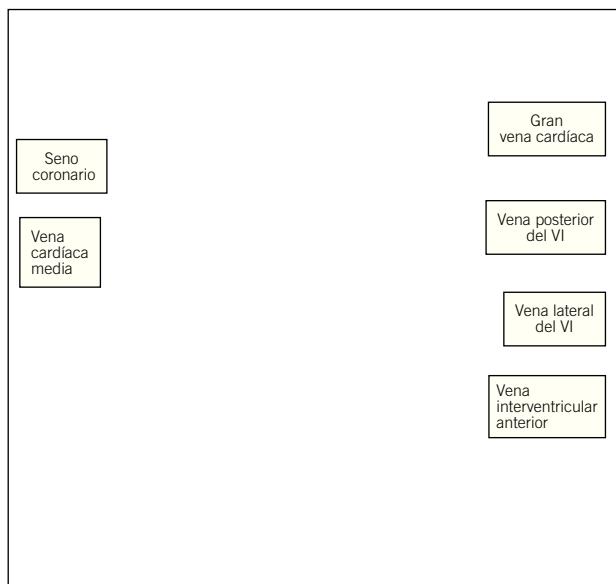


Fig. 1. Distribución del árbol venoso coronario. La estimulación desde las venas coronarias que recorren la región posterolateral del ventrículo izquierdo (VI) (vena coronaria lateral y posterior) es la recomendada en el tratamiento de resincronización.

Sincronización auriculoventricular. Es bien conocida la importancia de una correcta sincronización entre la contracción auricular y la ventricular para conseguir la mayor eficiencia de la contracción ventricular. La pérdida de la sincronización mecánica entre aurícula y ventrículo suele deberse a un alargamiento del tiempo de conducción del estímulo eléctrico entre estas cavidades, como ocurre en los bloqueos auriculoventriculares. Este alargamiento de la conducción auriculoventricular produce una disminución del llenado activo, un acortamiento del llenado diastólico pasivo⁴³ y, por último, la generación de un gradiente ventriculoauricular que produce regurgitación mitral diastólica⁴⁴.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca puede encontrarse alargamiento del intervalo auriculoventricular mecánico incluso en presencia de un intervalo auriculoventricular eléctrico normal. Esta disociación entre las secuencias auriculoventriculares eléctrica y mecánica se debe habitualmente al retraso de la activación ventricular producida por el bloqueo de rama izquierda. El retraso en la activación mecánica del ventrículo izquierdo en su pared libre produce un retraso entre la contracción auricular y el inicio de la fase isovolumétrica de la contracción ventricular. El intervalo auriculoventricular electromecánico (tiempo desde la onda P en el electrocardiograma [ECG] de superficie y el cierre de la válvula aórtica) puede estar, así, prolongado a pesar de que exista un intervalo PR normal en el ECG.

La estimulación secuencial auriculoventricular adecuada puede, por tanto, restaurar una sincronía auriculoventricular correcta. Se ha comprobado que el mayor incremento en la presión del pulso se produce habitualmente cuando el pico de la contracción auricular coincide casi con el inicio de la sístole ventricular mecánica⁴⁵. Debido al retraso en la conducción intraventricular, puede ser necesario un intervalo eléctrico auriculoventricular corto para conseguir la mejor sincronización mecánica en la mayoría de los casos. Este intervalo no fisiológico suele estar en la mayor parte de las ocasiones cerca de los 100 ms, aunque hay grandes variaciones individuales, por lo que este retraso debería individualizarse³⁶.

Disminución de la regurgitación auriculoventricular. Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen con frecuencia insuficiencia mitral significativa, debida a dilatación de la cavidad ventricular con cierre incompleto de la válvula mitral y a la disinergería de la contracción de los músculos papilares. El bloqueo de rama izquierda puede incrementar la disinergería en la contracción de los músculos papilares y contribuir a un mayor grado de regurgitación mitral. En concordancia con estos datos, se ha observado que los pacientes con función ventricular normal sometidos a estimulación en el ápex del ventrículo derecho presentan con frecuencia insuficiencia mitral por disinergería de los músculos papilares y pérdida de la coaptación de las valvas mitrales⁴⁶. Un intervalo auriculoventricular prolongado puede también producir regurgitación auriculoventricular diastólica, al elevar, como se ha indicado previamente, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y producir un gradiente ventriculoauricular al final de la diástole.

La resincronización ventricular mejora la sincronización entre los músculos papilares y disminuye el grado de regurgitación valvular, lo que reduce la poscarga ventricular y mejora la eficiencia de la contracción ventricular⁴⁰. Se ha comprobado que la resincronización ventricular produce una disminución de la presión capilar pulmonar⁴⁷, fundamentalmente debido a una reducción de las ondas «v» de regurgitación mitral²³. Un intervalo auriculoventricular corto puede disminuir la regurgitación auriculoventricular diastólica y contribuir, también, a reducir el grado de regurgitación mitral⁴⁸.

Descripción del dispositivo y técnica de implantación

Para el tratamiento de RC se utiliza un marcapasos en el que pueden conectarse tres electrodos; el primero de ellos va dirigido a estimular la aurícula derecha, el segundo al ventrículo derecho, como en el tratamiento de estimulación bicameral convencional (DDD), y el tercero, que es el que diferencia a este tipo de terapia del resto, estimula la cara lateral del ventrículo izquierdo.

Uno de los aspectos clave de la terapia de resincronización es la elección del punto de estimulación del ventrículo izquierdo. La estimulación en la región lateral o posterolateral del ventrículo izquierdo, donde la activación ventricular sensible es más tardía con respecto al QRS, es la que va a proporcionar mayores beneficios hemodinámicos en la RC^{49,50}. El abordaje habitual es el transvenoso que pretende estimular el ventrículo izquierdo introduciendo un electrodo en el seno coronario progresándolo hasta una posición final en una vena cardíaca izquierda (fig. 1). Esto acarrea algunas dificultades técnicas, derivadas de las variaciones anatómicas que existen en la localización del *ostium* del seno coronario y que dificultan su canalización de forma selectiva. La realización de una angiografía del seno coronario (fig. 2) permite identificar las venas cardíacas disponibles para la implantación del electrodo y diseñar la estrategia de acceso más favorable. El venograma se obtiene utilizando un catéter con balón que ocluye el seno coronario proximal y permite inyectar contraste mientras se registran las diferentes proyecciones radiológicas estándar (anteroposterior, oblicua anterior izquierda y oblicua anterior derecha). Hay que considerar que, además de las diferentes variantes anatómicas posibles del árbol coronario, éste puede estar distorsionado en los pacientes con miocardiopatía dilatada⁵¹⁻⁵². En ocasiones la vena elegida inicialmente no es la definitiva. Esto ocurre cuando los parámetros del implante no son adecuados (umbral de estimulación elevados, mala detección de onda R), lo que generalmente ocurre en zonas necróticas en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.



Fig. 2. Venografía del seno coronario en proyección oblicua anterior izquierda de un paciente con miocardiopatía dilatada. La flecha indica la vena coronaria lateral.

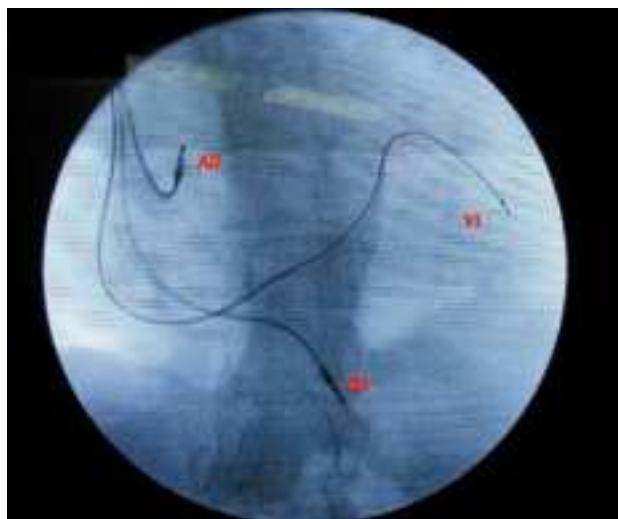


Fig. 3. Proyección oblicua anterior izquierda del mismo paciente de la figura 2, en quien se implantó un sistema de resincronización. Muestra la posición final de los electrodos en el ápex de ventrículo derecho (VD), orejuela derecha (AD) y vena lateral del ventrículo izquierdo (VI).

El acceso a través de la vena subclavia derecha tiene la ventaja de evitar que el equipo de fluoroscopia interfiera con el operador durante la proyección oblicua anterior izquierda (de gran utilidad para visualizar las venas coronarias posterolaterales)⁵³.

Los modelos de electrodo ventricular izquierdo disponibles por vía subclavia tienen diferentes configuraciones. Hay electrodos en los que el extremo distal está preformado rectificándose a través de una guía interna (Medtronic Attain 2187, 2188, 4189; ST. Jude Aescula 1055). Otros electrodos se introducen en las venas coronarias a través de una guía lateral al electrodo (Medtronic Attain SW 4191), o sobre la guía central al cuerpo del electrodo (Guidant Esasy-trak y Medtronic Attain 4193). Según la anatomía de las venas coronarias hay preferencia por un tipo específico de electrodo, y es de utilidad poder recurrir a diferentes tecnologías en casos complejos. Si el ángulo de salida de las venas posterolaterales es grande, como ocurre en el 25-35% de los casos, pueden obtenerse buenos resultados con cualquiera de los electrodos. En aquellos pacientes en los que el ángulo que forman las venas posterolaterales es más agudo o se trata de venas tortuosas, es preferible utilizar electrodos sobre una guía interna que permite mayor maniobrabilidad. Con estos sistemas, la duración media del implante del electrodo en la vena coronaria es de unos 12 min⁴⁹.

Los umbrales de estimulación agudos son ligeramente superiores a los obtenidos con los electrodos convencionales de ventrículo derecho, con una discreta elevación a las dos semanas del implante y mejoría a los tres meses⁵⁴.

En la primera etapa de la RC se recomendaba realizar primero el implante del electrodo del ventrículo izquierdo y posteriormente los del ventrículo derecho y la aurícula derecha. Si no se conseguía implantar el electrodo del ventrículo izquierdo y el paciente no precisaba estimulación permanente, se interrumpía el procedimiento. En la actualidad, dado que la tasa de éxito del implante del electrodo del ventrículo izquierdo ha mejorado, algunos autores prefieren implantar antes los electrodos convencionales. Se recomienda que el electrodo del ventrículo derecho se implante en una posición distante al electrodo del ventrículo izquierdo, donde la señal

sensada sea temprana en el QRS (fig. 3). Los nuevos dispositivos de resincronización ya disponen de dos canales separados para cada ventrículo, lo que permite seleccionar la energía para cada canal. Otro aspecto importante es la determinación del intervalo auriculoventricular óptimo. Se considera que es el intervalo auriculoventricular más corto que permite un llenado del ventrículo izquierdo completo, y generalmente se determina mediante ayuda ecocardiográfica; los mayores beneficios hemodinámicos se obtienen con intervalos auriculoventriculares de 80-120 ms⁵⁵.

El tamaño actual de los generadores de los dispositivos de resincronización permite su implante de forma subcutánea o subpectoral, aunque si el dispositivo incorpora tratamientos de desfibrilación ventricular es recomendable la implantación del generador en la región pectoral izquierda. En aquellos dispositivos que incorporan tratamientos de desfibrilación se realiza una comprobación de los umbrales de desfibrilación, bajo sedación profunda del paciente.

La duración total del procedimiento es de 169 (81) min⁵⁵, con una tasa de éxito entre el 82 y el 89%⁵⁶; una vez canalizado el seno coronario, el éxito alcanza el 92%⁵⁵. Estos resultados están relacionados con la experiencia del operador. Entre las complicaciones relevantes relacionadas con el procedimiento están el bloqueo auriculoventricular completo (secundario a bloqueo mecánico de la rama derecha en pacientes con bloqueo de rama izquierda), la disección o perforación del seno coronario, o la estimulación del nervio frenico, que puede evitarse con una selección adecuada del lugar de estimulación durante el implante. La dislocación del electrodo de la vena coronaria ocurre hasta en un 7,4% de los implantes. Finalmente, la mayor duración del implante se asocia con un mayor riesgo de infección.

En los casos en los que no se consigue éxito con el abordaje transvenoso puede recurrirse al abordaje epicárdico mediante toracoscopia o toracotomía, procedimiento que generalmente se asocia con mayor número de complicaciones⁵⁷. Podemos concluir que, en la actualidad, la implantación de un sistema de resincronización es una técnica factible y segura en pacientes con insuficiencia cardíaca, gracias a los avances tecnológicos y la experiencia acumulada con los dispositivos.

Utilidad de la ecocardiografía en la selección de pacientes, la optimización del tratamiento y el seguimiento

La ecocardiografía es fundamental para poder optimizar la RC y, así, obtener el máximo beneficio clínico. También puede ser útil en la selección de los pacientes con insuficiencia cardíaca que pueden beneficiarse de este tipo de tratamiento.

Selección de pacientes para el tratamiento de resincronización cardíaca. La ecocardiografía puede ayudar a seleccionar a los pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen alteración significativa de la sincronización cardíaca y que, por tanto, pueden beneficiarse del tratamiento de RC. Los parámetros de resincronización propuestos han sido⁵⁸:

1. Retraso en el período de preeyección aórtico (> 140 ms), medido como el intervalo entre el comienzo del complejo QRS y el inicio del flujo aórtico (Doppler pulsado).
2. Retraso mecánico interventricular (> 40 ms), definido como la diferencia entre el período de preeyección ventricular derecho (desde el inicio del complejo QRS al inicio del flujo pulmonar por Doppler pulsado) y el período de preeyección ventricular izquierdo (desde el inicio del complejo QRS al inicio del flujo aórtico por Doppler pulsado).

Optimización del intervalo auriculoventricular con Doppler transmitral. Rittler et al⁵⁹ han descrito un método para valorar mediante Doppler transmitral el intervalo auriculoventricular idóneo al que debe programarse un marcapasos para conseguir un mayor tiempo de llenado ventricular y eliminar la regurgitación mitral diastólica. En los pacientes con trastornos de conducción (PR largo, QRS ancho) existe una fusión entre las ondas E y A del flujo transmitral que debe corregirse. Si se acorta el PR, se separan ambas ondas, pero si el acortamiento es excesivo, la onda A tendrá lugar tarde, de modo que comenzará la sístole antes del cierre espontáneo de la válvula mitral. En el intervalo auriculoventricular óptimo quedarán separadas las ondas E y A del flujo transmitral con un tiempo añadido para que la onda A sea completa y tenga lugar el cierre espontáneo de la válvula mitral antes de la eyección aórtica, de modo que el tiempo de llenado del ventrículo izquierdo será máximo.

Evaluación de la efectividad del tratamiento de resincronización cardíaca. La ecocardiografía Doppler constituye un método no invasivo para evaluar los beneficios de la RC en la función cardíaca, tanto con métodos ya establecidos como con nuevas tecnologías aplicadas a la ecocardiografía Doppler. En numerosos estudios se han empleado mediciones convencionales de ecocardiografía 2D como los diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, fracción de acortamiento o fracción de eyección, entre otros. También se han utilizado parámetros estimados mediante eco Doppler como la dP/dt, el gasto cardíaco mediante flujo aórtico, el tiempo de llenado transmitral o el retraso electromagnético en los ventrículos izquierdo y derecho³⁵. En un subgrupo de pacientes del InSync Italian Registry se evaluaron 24 parámetros comprobando variaciones significativas en 13 de ellos. Recientemente un estudio con 32 pacientes ha estimado que los parámetros óptimos para el seguimiento de estos pacientes podrían ser el tiempo de llenado del ventrículo izquierdo, la integral velocidad-tiempo aórtica y el índice de rendimiento miocárdico, calculado como (AEt – Ejt) / Ejt, donde AEt es el tiempo entre el final de la onda A transmitral y el comienzo de la onda E del siguiente ciclo, y Ejt es el tiempo de eyección⁵⁵.

Además de las mediciones convencionales, comienzan a utilizarse tecnologías relativamente novedosas aplicadas a la eco-

cardiografía que están proporcionando nuevos métodos para evaluar la mejoría en la función sistólica y diastólica de los pacientes sometidos a RC y comprobar la adecuada resincronización biventricular. Entre estos métodos están la ecocardiografía 3D, el Doppler tisular y la técnica de *color kinesis*. La ecocardiografía 3D permite obtener imágenes tridimensionales para estimar con mayor precisión los volúmenes sistólico y diastólico en ambos ventrículos. El Doppler color tridimensional permite una estimación precisa de los volúmenes de los flujos, incluidos el volumen de eyección, la regurgitación mitral, etc. Diversos trabajos han demostrado ya variaciones favorables de estos parámetros en pacientes con estimulación biventricular de las velocidades miocárdicas en diferentes localizaciones. Con el pulsado se obtiene habitualmente una onda Sm de velocidad sistólica miocárdica y dos ondas diastólicas, Em y Am, cuya magnitud y relación con las ondas del flujo mitral se han empleado para estudiar la función diastólica. En la evaluación de pacientes tratados con RC es posible el estudio del tiempo necesario para alcanzar el pico de Sm en el septo basal y en el segmento lateral basal, comprobando la mejoría en la sincronización entre ambas localizaciones⁶¹; esto también permitiría seleccionar a los pacientes que tienen un mayor grado de asincronía y que, por tanto, se beneficiarían más de la RC. También se ha propuesto la utilización del Doppler tisular para establecer cuáles son las paredes miocárdicas con mayor retraso auriculoventricular, con el fin de decidir el sitio de estimulación adecuado para cada paciente³⁵.

Resultados clínicos

Se han realizado varios estudios clínicos de estimulación biventricular a largo plazo que han demostrado el efecto beneficioso de la RC en la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, y otros están en marcha para comprobar su eficacia en la reducción de la morbilidad.

Tras una primera comunicación de De Teresa et al⁶², en la que se comprobó que la estimulación biventricular en 4 pacientes mediante un electrodo en el epicardio del ventrículo izquierdo conseguía una mejor fracción de eyección del ventrículo izquierdo que la contracción producida por bloqueo de rama izquierda, el primer estudio realizado fue el Dutch Pilot Study⁶³. En él se incluyó a 12 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, ritmo sinusal y bloqueo de rama izquierda, que fueron tratados en estimulación biventricular y optimización del intervalo auriculoventricular. El intervalo auriculoventricular utilizado fue de 100 ms en 8 pacientes, de 150 ms en tres y de 25 ms en uno. La mortalidad fue del 50% a los tres años. La clase funcional (NYHA) mejoró de la clase IV a la II en un año ($p = 0,008$). A las 6 semanas de tratamiento se observó una mejoría en la capacidad de ejercicio de los pacientes, que se mantuvo a lo largo del seguimiento de tres años. En el seguimiento ecocardiográfico se observó una mejora ligera de la fracción de eyección y de la dP/dt del ventrículo izquierdo, disminución del patrón de llenado restrictivo y disminución de la regurgitación mitral, todo lo cual apareció rápidamente y se mantuvo en el tiempo. La frecuencia cardíaca y la anchura del QRS tendieron a disminuir durante el seguimiento.

Otros estudios han comprobado también mejoría de los síntomas y de la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca sometidos a terapia de RC^{64,65}.

Hasta la fecha se han realizado tres estudios controlados con placebo, el PATH-CHF, el MUSTIC y el MIRACLE.

En el PATH-CHF⁶⁶ los pacientes fueron asignados a 4 semanas de estimulación activa, en el ventrículo izquierdo o

biventricular, seguidas de 4 semanas sin estimulación y de otro período de estimulación de 4 semanas que se prolongó posteriormente durante un año. Fue un estudio simple ciego en el que el marcapasos debió ser implantado quirúrgicamente. La capacidad de ejercicio mejoró significativamente sólo en los períodos de estimulación ventricular.

En el estudio MUSTIC⁶⁷, aleatorizado, se incluyó a 67 pacientes con insuficiencia cardíaca grave, en clase funcional III, con disfunción ventricular izquierda significativa (fracción de eyeccción < 35%), ritmo sinusal, duración del QRS mayor de 150 ms y ausencia de indicación estándar para marcapasos. El estudio tenía un diseño cruzado y los pacientes incluidos eran aleatorizados a períodos de tres meses con y sin estimulación biventricular, al final de los cuales se evaluaban la calidad de vida, la capacidad de ejercicio, los reintegros por insuficiencia cardíaca y las preferencias del paciente con respecto al tratamiento. Con la estimulación biventricular activada se observó un incremento del 23% en la distancia caminada a los 6 min, del 32% en la calidad de vida y del 8% en el consumo pico de oxígeno; las hospitalizaciones disminuyeron un 66%. El 85% de los pacientes prefirió la fase de estimulación activa. Recientemente se ha comunicado una disminución progresiva del tamaño del ventrículo izquierdo y del grado de regurgitación mitral en los pacientes incluidos en este estudio con la terapia de RC⁶⁸. Otros estudios han confirmado también una mejoría de la calidad de vida de los pacientes, con mejoras significativas⁴⁰ similares a las obtenidas con IECA y bloqueadores beta²².

El mayor estudio realizado hasta la fecha, MIRACLE⁶⁹, incluye a 228 pacientes que fueron aleatorizados a terapia de resincronización y 225 asignados al grupo placebo de control. Todos los pacientes estaban en ritmo sinusal y en clase funcional III o IV. A los 6 meses de seguimiento se ha observado un incremento del 13% en la prueba de los 6 min y del 13% en la calidad de vida. Se observó una reducción significativa en el número de readmisiones y en los días de hospitalización en los pacientes tratados con estimulación ventricular.

Existen datos que indican que los beneficios potenciales de la estimulación biventricular podrían extenderse a evitar el remodelado eléctrico de los ventrículos, a disminuir el número de arritmias ventriculares y a reducir la necesidad de desfibrilaciones internas en pacientes con insuficiencia cardíaca portadores de desfibriladores automáticos implantables. En un estudio en el que se ha analizado la evolución electrocardiográfica de los 42 pacientes incluidos en el estudio PATH-CHF³⁶ (miocardiopatía dilatada, NYHA III o IV, QRS > 120 ms, PR ≥ 150 ms, frecuencia sinusal > 55 lat/min), se ha observado que la anchura del QRS aumenta unos 40 ms durante el seguimiento en los pacientes estimulados en el ventrículo derecho, mientras que no se modifica con respecto a la duración basal en los pacientes estimulados en el ventrículo izquierdo o en ambos ventrículos⁷⁰. Otros autores han observado que el período de estimulación biventricular reduce significativamente el número de arritmias ventriculares con respecto al ritmo sinusal y a la estimulación en el ventrículo derecho en pacientes con insuficiencia cardíaca grave⁷¹. En concordancia con estos datos, se ha observado que en los pacientes incluidos en el estudio Ventak CHF (NYHA ≥ II, fracción de eyeción del ventrículo izquierdo < 35% y anchura del QRS > 120 ms, con indicación de desfibrilador automático implantable) era menos necesaria la terapia apropiada por taquiarritmia ventricular cuando el paciente estaba siendo estimulado en ambos ventrículos (16%) que cuando no estaba siendo estimulado (34%)⁷². Aunque no está claro el mecanismo de esta menor

TABLA 1

Pacientes candidatos al tratamiento de resincronización cardíaca

Parámetro	Valores
Clase NYHA	III-IV (II)
FEVI	< 35%
Etiología la miocardiopatía	Idiopática e isquémica
Anchura del QRS	> 120 ms
Bloqueo de rama	Mayoría bloqueo de rama izquierda
Intervalo PR	> 150 ms

NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyeción del ventrículo izquierdo.

necesidad de descargas apropiadas, puede ser que la mejoría hemodinámica conseguida con la estimulación biventricular o la menor dispersión del QRS durante la estimulación en ambos ventrículos puedan desempeñar un papel en la reducción de las taquiarritmias ventriculares. El estudio PACMAN, un estudio europeo que aún está desarrollándose, tiene también como objetivo evaluar el efecto de este tratamiento sobre la capacidad funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Selección de los pacientes

Se ha estimado que entre el 7,5 y el 12% de los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden ser candidatos a tratamiento de RC, según se considere la clase funcional III o II en la selección de los candidatos, además de un QRS mayor de 120 ms, como criterios de selección^{73,74}.

De los estudios realizados se deduce que el paciente ideal para el tratamiento de RC debe reunir las siguientes características (tabla 1): disfunción sistólica moderada del ventrículo izquierdo (fracción de eyeción < 35%), dilatación del ventrículo izquierdo (≥ 6 cm), ritmo sinusal, trastorno de conducción intraventricular con QRS de duración mayor de 120-150 ms y clase funcional avanzada (NYHA III o IV) a pesar de un tratamiento médico óptimo²¹. En estudios recientes se ha incluido a pacientes en clase funcional II, en los que también se ha observado mejoría sintomática, lo que hace pensar que en un futuro próximo puede extenderse la indicación a los pacientes en clase funcional II que reúnan el resto de las características indicadas.

El tratamiento de RC no es una alternativa al trasplante cardíaco, por lo que los candidatos ideales deben ser aquellos a los que no se pueda ofrecer esta otra opción de tratamiento. No obstante, puede aplicarse como puente al trasplante o para retrasar la necesidad del mismo en pacientes candidatos a recibirlo.

Aunque los datos son algo discordantes, cada vez parece estar más claro que este tipo de tratamiento puede ser beneficioso para los pacientes con fibrilación auricular. Hay datos que hacen pensar en su utilidad^{42,75}, mientras que otros estudios no la confirman⁶⁴. Los pacientes con fibrilación auricular incluidos en el estudio MUSTIC presentan disminución del tamaño ventricular y de la regurgitación mitral con la estimulación biventricular⁷⁶ y, en otra población con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular se ha observado recientemente que la estimulación biventricular mejora la capacidad de ejercicio⁷⁷. En los pacientes en fibrilación auricular suele realizarse una ablación del nodo auriculoventricular con implantación de marcapasos biventricular con respuesta de frecuencia, que no es exactamente igual al control fisiológico de la frecuencia y puede no reproducir los resultados obtenidos con el mismo²²; no obstante, datos recientes indican que al utilizar estimulación biventricular en estos pacientes, después del uso de estimulación

en el ventrículo derecho, se observan una reducción del tamaño ventricular, una mejoría de la clase funcional y una disminución del número de ingresos hospitalarios⁷⁸.

Se ha observado que no sólo los pacientes con disfunción ventricular y bloqueo de rama izquierda, sino también aquellos otros con bloqueo de rama derecha y trastorno de conducción intraventricular sin morfología electrocardiográfica específica, pueden mejorar la sincronización y la función ventricular mediante estimulación biventricular y, por tanto, podrían beneficiarse del tratamiento de RC³⁰. Los pacientes con bloqueo de rama derecha incluidos en el estudio MIRACLE presentaron el mismo grado de beneficio con la estimulación biventricular que quienes tenían bloqueo de rama izquierda⁷⁹.

Nelson et al⁸⁰ estudiaron a 22 pacientes con miocardiopatía dilatada en los que observaron, tras estudiar la alteración de la sincronía ventricular mediante resonancia magnética, que los que mejor respondían a la estimulación en el ventrículo izquierdo eran los que tenían un QRS más ancho (≥ 155 ms) y una dP/dt máxima de 700 mmHg/s o menor.

Aunque el bloqueo de rama izquierda es un aceptable indicador de alteración de la sincronía ventricular⁸¹, se ha presentado evidencia preliminar de que algunos pacientes con un complejo QRS de duración normal pueden responder al tratamiento de RC⁸². Otras técnicas, como la ecocardiografía, pueden detectar a los pacientes con alteración de la sincronía ventricular y el QRS normal, evitando que se pueda excluir de esta terapia a pacientes que pueden beneficiarse de ella.

Por otra parte, se ha estimado que un 20% de los pacientes candidatos a este tratamiento no responde a él de forma adecuada⁸³, aunque no existe en la actualidad ninguna prueba que pueda identificarlos con seguridad, dado que se ha confirmado que la evaluación inmediata de la respuesta al tratamiento no predice necesariamente su resultado a largo plazo⁸⁴. Reuter et al⁸⁵ han observado que los pacientes que no responden tienen un valor bajo de la integral tiempo-velocidad del flujo aórtico ($\leq 0,12$ m) en asociación con una insuficiencia mitral grave. En un estudio reciente se ha observado que los pacientes que con mayor frecuencia presentan disminución del tamaño del ventrículo izquierdo con el tratamiento de RC son aquellos que tienen el mayor diámetro y la mayor disincronía del ventrículo izquierdo, pero concentraciones relativamente bajas de péptido natriurético cerebral, lo que indica que el tratamiento de RC debería iniciarse antes de que el paciente alcance la situación de insuficiencia cardíaca terminal, con alteración bioquímica significativa⁶¹.

Perspectivas de futuro

La mayoría de los estudios realizados incluye a un número escaso de pacientes y, aunque todos concluyen en una mejoría clínica de la insuficiencia cardíaca con la RC, faltan datos sobre el efecto de este tratamiento en la mortalidad cardiovascular de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Por ello, están en marcha estudios dirigidos a aclarar el efecto del tratamiento de RC sobre la morbilidad, como los estudios COMPANION, CARE-HF y PACMAN²².

El estudio COMPANION incluye a 2.200 pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave sin indicación para marcapasos o desfibrilador automático implantable, que tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35% o menor, un QRS de 120 ms o mayor y un PR superior a 150 ms. Los pacientes van a ser aleatorizados en una relación 1:2:2 a tres grupos de tratamiento, uno con tratamiento médico optimizado, otros con tratamiento médico

más RC y el tercero con tratamiento médico con resincronización y desfibrilador automático implantable. La variable principal de eficacia del estudio es el compuesto por la mortalidad total y la hospitalización por cualquier causa, y las variables secundarias son la morbilidad cardiovascular, la mortalidad total y el consumo máximo de oxígeno⁸⁶. En un futuro próximo arrojará luz sobre el efecto de esta estrategia de tratamiento en la mortalidad total de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

Otros estudios menores, como el PATH-CHF II, Believe, PAVE y OPTSITE, van dirigidos a estudiar las ventajas de la resincronización con estimulación univentricular, y otros pretenden evaluar la combinación de resincronización ventricular y la implantación de un desfibrilador automático implantable, como los estudios MIRABLE ICD, CONTAK CD; INSYNC ICD, BELIEVE²².

Aunque la respuesta definitiva no estará disponible hasta que finalicen estos estudios, lo cierto es que el tratamiento de RC, al reducir el consumo de oxígeno del miocardio y disminuir la activación neurohumoral de la insuficiencia cardíaca y las arritmias ventriculares, tiene el potencial necesario para reducir la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca⁵⁸.

Conclusiones

Aunque aún queda mucho por aprender sobre el tratamiento de RC en los pacientes con insuficiencia cardíaca, y especialmente sobre su efecto en la mortalidad y la relación coste-beneficio, también es cierto que los estudios realizados han puesto en evidencia que este tipo de tratamiento puede, en pacientes adecuadamente seleccionados, ofrecer una mejoría sintomática clara y una reducción de las hospitalizaciones por descompensación de su enfermedad cardiovascular.

Es de destacar que esta estrategia de tratamiento no compite, sino que se añade y complementa al tratamiento médico óptimo de esta enfermedad, con los beneficios que éste ha demostrado aportar. Añade, no obstante, la posibilidad de una mejora significativa en la calidad de vida de estos pacientes, a cuya mayoría poco más podemos ofrecer en la actualidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in the Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993;88:107-15.
- Anderson GM, Newhouse JOI, Ross LL. Hospital care for elderly patients with disease of the circulatory system. *N Engl J Med* 1989;321:1443-8.
- Ekman I, Andersson B, Ehnfors M, Matejka G, Persson B, Fagerberg B. Feasibility of a nurse monitored, outpatient-care programme for elderly patients with moderate to severe, chronic heart failure. *Eur Hear J* 1988; 19:1254-60.
- Rodríguez Artalejo F, Guallar Castillón P, Banegas R, Del Rey J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain. *Eur Heart J* 1997;18:1537-40.
- McMurray J, Hart W, Rodees G. An evaluation of the cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Br J Med Econ* 1993;6:99-110.
- Croft JB, Giles WH, Pollard RA, Caspar ML, Anda RF, Livengood JT. National trends in the initial hospitalisations for heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:270-5.
- Oxenham H, Sharpe N. Prognostic stratification in heart failure: what is the endpoint? *Eur Heart J* 2000;21:1815-6.
- Cleland JG, Gemmill I, Khan A, Boddy A. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999;3:229-41.
- Cleland JGF, Erdman E, Ferrari R. Guidelines for the diagnosis and assessment of heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:741-51.
- Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE inhibitors trials. Overview of randomized trials of ACE inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995;273:1450-6.
- Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MR, Gilbert EM, et al. Effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55.

12. CIBIS II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS II). A randomized trial. *Lancet* 1988;353:9-13.
13. MERIT HF Study Group. Effect of metoprolol CRXL in chronic congestive heart failure. *Lancet* 1999;353:2001-7.
14. Pitt B, Zanand F, Cody R. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-17.
15. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
16. Pitt B, Poole-Wilson P, Segal R. Effects of losartan versus captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: rationale, design and baseline characteristics of patients in ELITE II Study. *J Card Fail* 1999;5:146-54.
17. Stevenson WG, Stevenson LW, Madlekanth HR. Sudden death prevention in patients with advanced ventricular dysfunction. *Circulation* 1993;88:2953-61.
18. The CAST Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomised trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406-12.
19. Alonso Pulpón L. Trasplante cardíaco en España. Organización y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2000;53(Supl 1): 39-52.
20. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna. La insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)* 2002;118:605-10.
21. Barold SS. What is cardiac resynchronization therapy? *Am J Med* 2001; 111:224-32.
22. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:194-201.
23. Auricchio A, Spinelli J. Cardiac resynchronization for heart failure: present status. *Congest Heart Fail* 2000;6:325-9.
24. Dressing TJ, Natale A. Congestive heart failure treatment: the pacing approach. *Heart Fail Rev* 2001;6:15-25.
25. Wiggers C. Are ventricular conduction changes important in the dynamic of left ventricular contraction? *Am J Physiol* 1926;74:12-30.
26. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989;79:845-53.
27. Kass DA. Ventricular dyssynchrony and mechanisms of resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2002;4(Suppl D):23-30.
28. Bramlet DA, Morris KG, Coleman RE, Albert D, Cobb FR. Effect of rate-dependent left bundle branch block on global and regional left ventricular function. *Circulation* 1983;67:1059-65.
29. Bortons AS, Hess OM, Chiddo OA, Gaglione A, Locurato N, Caruso G, et al. Functional and structural abnormalities in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:613-23.
30. Kerwin WF, Brovinick EH, O'Connell JW, Merrick SH, DeMarco T, Chatterjee K, et al. Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1221-7.
31. Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992;68:403-7.
32. Leclercq C, Gras D, Le Helloco A, Nicol I, Mabo P, Daubert C. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing. *Am Heart J* 1995;129:1133-41.
33. Morriñ P, Barva R, Venegas J, Alvarez A, Moreno V, Fernández JM, et al. Estimulación permanente del haz de His tras ablación mediante radiofrecuencia del nodo auriculoventricular en pacientes con trastorno de la conducción suprahisiana. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1385-93.
34. Kass D, Chen CH, Curri C, Talbot M, Berger R, Fetis B, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99:1567-73.
35. Ansalone G, Giannantonio P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 489-99.
36. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999;99: 2993-3001.
37. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, Sheehan CJ, Ramaswamy K, Erdner JF, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000;102:1027-32.
38. Spaziani D, Pagani M, Rosso G, Servi S, Grassi G, Mancia G. Reduction of norepinephrine levels with biventricular pacing but recurrence of arrhythmic events in patients with biventricular-LCD and cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:78A.
39. Padeletti L, Porciani MC, Colella A, Pieragnoli P, Sabrini A, Musilli N, et al. Cardiac resynchronization reverses left ventricular remodelling and reduces cytokine activation in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:78A.
40. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MO, Fung WH, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodelling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002;105:438-45.
41. Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000;102:3053-9.
42. Greenberg JM, Baker CM, Mera FV, Smith AL, DeLungio DB, Langberg JJ, et al. Cardiac resynchronization improves ventricular function and symptoms of congestive heart failure in the absence of any mechanical atrial contribution. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:77A.
43. Freedman RA, Yock PG, Echt DS, Popp RL. Effect of variation in PQ interval on pattern of atrioventricular valve motion and flow in patients with normal ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:595-602.
44. Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, Kuji N, Nakayama R, Nagura T, et al. Critical PQ interval for the appearance of diastolic mural regurgitation and optimal PQ interval in patients implanted with DDD pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1989-94.
45. Auricchio A, Ding J, Krumer A. Are preload and optimum pacing mode associated in CHF patients? *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:957.
46. Mark JB, Chetham PM. Ventricular pacing can induce hemodynamic significant mitral valve regurgitation. *Anesthesiology* 1991;74:375-7.
47. Blac JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansouri J, Munier S, Boschat J, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: Results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96:3273-7.
48. Leclercq C, Gazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1825-31.
49. Auricchio A, Klein H, Tockman B, Sack S, Stellbrink C, Neuzner J, et al. Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? *Am J Cardiol* 1999;83:136D-42D.
50. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, Fleck E, Ding J, Yu Y, et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001;104:3026-9.
51. Potkin B, Roberts W. Size of coronary sinus at necropsy in subjects without cardiac disease and in patients with various cardiac conditions. *Am J Cardiol* 1987;60:1418-21.
52. Gilard M, Mansouri J, Etienne Y, Larlet JM, Truong B, Boschat J, et al. Angiographic anatomy of the coronary sinus and its tributaries. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:2280-4.
53. Gras D, Cebron JP, Brunel P, Leurent B, Banus Y. Optimal stimulation of the left ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:S57-S62.
54. Purerfellner H, Nesser HJ, Winter S, Schwierz T, Hornell H, Maertens S. Transvenous left ventricular lead implantation with the Easytrak lead system: The European experience. *Am J Cardiol* 2000;86:K157-K64.
55. Breithardt OA, Stellbrink C, Franke A, Balta O, Diem BH, Bakker P, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular Doppler indices in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143:34-44.
56. Ricci R, Ansalone G, Toscano S, Pignalberi C, Lunati M, Gasparini M, et al. Cardiac resynchronization: materials, technique and results. The InSync Italian registry. *Eur Heart J* 2000;J6-J15.
57. Ritter P, Mugica J, Lazarus A. Why did we leave the epicardial approach? *Arch Mal Coeur* 1998;91:153.
58. Chales RG. Cardiac resynchronization therapy: when and for whom? *Eur Heart J* 2002;4:D117-D21.
59. Ritter P, Dib JC, Leclercq C. Quick determination of the optimal AV delay at rest in patients paced with DDD mode for complete heart block [abstract]. *JCPe* 1994;4:163.
60. Kim WY, Soggard P, Mortensen PT, Jensen HK, Pedersen AK, Kristen BO, et al. Three dimensional echocardiography documents haemodynamic improvement by biventricular pacing in patients with severe heart failure. *Heart* 2001;85:514-20.
61. Yu CM, Nichols GM, Sanderson JE, Fisher S, Tang MO, Lin H, et al. Echocardiographic and neurohormonal predictors of left ventricular reverse remodelling after biventricular pacing for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:96A.
62. De Teresa E, Chamorro JL, Pulpón LA. An even more physiological pacing. Changing the sequence of activation. En: Stemberg K, Glogar D, Loazkovich A, editors. Cardiac pacing. Proceedings of the VIII World Symposium on Cardiac Pacing. Darmstadt: Steinbock Verlag, 1983; p. 395-400.
63. Bakker PF, Meijburg HW, De Vries JW, Mower MM, Thomas AC, Hull ML, et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Cardiac Electrophysiol* 2000;4:395-404.
64. Lupi G, Brignole M, Oddone D, Bollini R, Menozzi C, Bottini N. Effects of left ventricular pacing on cardiac performance and on quality of left ventricular resynchronization. *Eur Heart J* 2000;2;J16-J22.
65. Zardini M, Tritto M, Bargiggia G. The InSync Italian registry: analysis of clinical outcome and considerations on the selection of candidates to left ventricular resynchronization. *Eur Heart J* 2000;2;J16-J22.
66. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Black M, Vogt J, Bakker P, et al. Chronic benefit as a result of pacing in congestive heart failure: results of the PATH-CHF trials [abstract]. *Circulation* 2000;102:3352A.
67. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
68. Linde C, Cazeau S, Kappenberger L, Sutton R, Bailleul C, Daubert JC. Reverse mechanical remodelling by biventricular pacing in congestive heart failure: one-year results from patients in sinus rhythm in the MUSTIC (Multi-site Stimulation in Cardiomyopathy) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:95A.

69. Abraham WT. Late breaking clinical trials: results from late breaking clinical trial sessions at ACC 2001: *J Am Coll Cardiol* 2001;38:604-5.
70. Vogt J, Krahnefeld O, Lamp B, Hansky B, Kloss M, Auricchio A. Electrocardiographic remodelling in patients paced for heart failure. *Am J Cardiol* 2000;86:(Suppl 1):152K-6K.
71. Walker S, Levy TM, Brant S, Allen J, Ilstey CJD, Paul VE. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol* 2000;86:231-3.
72. Higgins SL, Yong P, Scheck D, McDaniel M, Bollinger F, Vadiecha M, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:824-7.
73. Stellbrink C, Auricchio A, Diem B, Breithardt OA, Kloss M, Scholdabe FA, et al. Potential benefit of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1999; 83:143D-50D.
74. Farwell D, Patel NR, May A, Ralph A, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000;21:1246-50.
75. Leclercq C, Victor F, Alonso C, Pavin D, Revault G, Bansard JY, et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patient with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;85:1154-6.
76. Linde C, Leclercq C, Cazeau S, Kappenberger L, Sutton R, Bailleul C, et al. Reverse mechanical remodelling by biventricular pacing in congestive heart failure: one-year results from patients in atrial fibrillation in the MUSTIC (Multisite Stimulation Cardiomyopathy) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:95A.
77. Varma C, Sharma S, Firrozi S, McKenn W, DAubert JC. Biventricular pacing improves measures fo exercise in patient with atrial fibrillation and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:108A.
78. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mers FV, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1258-63.
79. Aranda JM , Curtis AB, Conti JB, Peterson S. Do heart failurepatients with right bundle branch block benefit from cardiac resynchronization therapy? Analysis of the MIRACLE study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:124A.
80. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, Kramer A, Declerck J, Talbot M, et al. Predictors of systolic augmentation from left ventricular pre-excitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 2000;101:2703-9.
81. Breithardt G, Kuhn H, Hammel D, Scheld HH, Seipel L, Bocker D, Cardiac resynchronization therapy into the next decad: from the past to morbidity/mortality trials. *Eur Heart J* 2992;4:D102-D10.
82. Sassara M, Achilli A, Fucili S. Efficacy of cardiac resynchronization in narrow QRS patients [abstract]. *Europace* 2001;2(Suppl B):465.
83. Heinzel F, Sack S, Wolfhardt U. Schrittmachertherapie der herzinsuffizienz uner berücksichtigung der ergebnisse der PATH-CHF Studie. *Hertz* 2001;26:79-83.
84. Toulza A, Etienne Y, Gilard M, Boschat J, Valls-Bertaud N, Mansourali J, et al. Does acute hemodynamic evaluation predict long-term benefit of left ventricular-based pacing in patients with severe heart failure? [abstract]. *Circulation* 2000;102(Suppl II):693.
85. Reuter S, Garrigue S, Bordacher P. Long-term clinical and haemodynamic assessment of biventricular pacing for heart failure: characterization of non-responders [abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;24:539.
86. Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in chronic heart failure (COMPANION) trial. *J Card Fail* 2006;6:276-85.