

Ecocardiografía y terapia de resincronización. ¿Un lugar para la esperanza?

José Zamorano

Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Es una frase ya clásica que la insuficiencia cardiaca es uno de los principales problemas que tenemos en la sociedad actual. De hecho, la prevalencia de insuficiencia cardiaca sintomática en Europa alcanza cifras entre el 0,4 y el 2%¹. A pesar de que comprendemos mejor la enfermedad, sus mecanismos fisiopatológicos y los continuos avances en su tratamiento, la mortalidad por esta causa sigue siendo alta¹.

Alrededor de un 30-50% de los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen algún tipo de alteraciones eléctricas en el ECG de superficie, que en su mayoría se manifiestan como bloqueo de rama izquierda². Esta alteración de la conducción, que conlleva una alteración en la mecánica ventricular, lleva finalmente a la aparición de una contracción asincrónica tanto ventricular como interventricular y, en último término, remodelado y empeoramiento de la dinámica de la contracción-relajación². Se ha descrito reducción del gasto cardiaco y el tiempo de llenado ventricular y aumento del estrés parietal y el volumen sistólico ventricular en este tipo de pacientes².

La idea original de que la estimulación biventricular podría sincronizar la contracción entre ambos ventrículos y entre los distintos segmentos ventriculares ha abierto, sin duda, una gran expectativa en el tratamiento de este tipo de enfermos³⁻⁵. Distintos ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que no todos los pacientes se benefician de la terapia de resincronización. Es más, hay pacientes que no sólo no mejoran tras la resincronización, sino que incluso pueden llegar a empeorar³⁻⁵. El estudio MUSTIC⁵ y el MIRACLE incluyeron a pacientes con insuficiencia cardiaca severa, en ritmo sinusal y con QRS > 150 ms en el primero y

> 130 ms en el segundo. En la mayor parte de los pacientes de ambos estudios se objetivó una mejora en parámetros de calidad de vida, remodelado ventricular y consumo de oxígeno.

Más recientemente, en el estudio COMPANION, se pudo comprobar una disminución de la mortalidad en pacientes sometidos a terapia de resincronización³⁻⁷. Al igual que en los estudios previos, la indicación de implantar resincronizador estaba basada, sobre todo, en criterios clínicos y la duración del QRS, y no se tuvo en cuenta criterios ecocardiográficos de asincronía.

La anchura del QRS es el criterio principal para la selección de pacientes candidatos a resincronización. Sin embargo, y a la luz de los principales ensayos clínicos realizados, un 30% de éstos no responden a la terapia⁴. Por otro lado, también hay que señalar que se ha descrito asincronía mecánica ventricular en pacientes con QRS estrecho, y en éstos también se ha podido comprobar un efecto favorable de la resincronización^{8,9}. Por ello la ecocardiografía ha adquirido una gran relevancia teórica en la selección de pacientes candidatos a resincronización. Teóricamente, la asincronía en la ecografía debería ser un criterio mayor para seleccionar a los pacientes, ya que podría disminuir el número de pacientes no respondedores. Han sido numerosos los métodos ecocardiográficos que se han estudiado para detectar asincronía interventricular o ventricular: modo M, Doppler, Doppler tisular, flujo y tasa de flujo, seguimiento tisular y ecograma tridimensional en tiempo real han sido analizados en profundidad⁸⁻¹⁰.

El trabajo de Pitzalis et al¹⁰ analizó a 60 pacientes con disfunción ventricular y bloqueo de rama izquierda, y demostró que un retraso del pico de contracción septal-pared posterior ≥ 130 ms en el modo M identificaba de forma prospectiva qué pacientes mejorarían tras la resincronización. Los estudios con Doppler tisular también han señalado que la asincronía intraventricular, definida como una diferencia > 40 ms entre el pico de contracción sistólica entre paredes contralaterales evidenciados con Doppler tisular, también es predictora de mejoría tras la resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca¹¹. Otros estudios con Doppler tisular han aportado otras medidas de tiempo entre los picos de contracción sistólica para predecir mejor la respuesta a la terapia de resincronización. Así, tam-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 825-34

Correspondencia: Dr. J. Zamorano.
Instituto cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos.
Prof. Martín Lagos, s/n. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: jzamorano@vodafone.es

Full English text available from: www.revespcardiol.org

bién se ha indicado que un retraso máximo ≥ 65 ms entre las paredes anterior, inferior, septal y lateral ba-sales conlleva un mejor pronóstico en los pacientes so-metidos a la terapia⁸⁻¹⁰. Si bien todos estos estudios de-mostraron que los diferentes métodos podían predecir qué pacientes se beneficiarían de la terapia, el mayor problema ha venido cuando se ha podido analizar que el grado de acuerdo entre ellos es muy bajo, con valor kappa entre 0,1 y 0,34. Este hecho es también mani-fiesto en el artículo publicado por Delgado et al en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA¹², en el que se puede ver variaciones en la información aportada por cada método. Esto conlleva la inmediata pregunta de cuál de los diferentes métodos estudiados puede predecir una mejor respuesta. Pregunta que to-davía no podemos contestar. En segundo lugar, recien-tes ensayos clínicos (CARE HF y PROSPECT) han utilizado métodos ecocardiográficos para la selección de pacientes, pero no han aportado ninguna ventaja a los criterios clásicos clínicos y eléctricos.

En el estudio CARE-HF⁸, hubo tendencia hacia un mayor beneficio de la resincronización en pacientes que tenían un mayor grado de asincronía interventricu-lar. Sin embargo, no puede concluirse de este ensayo que la ecocardiografía deba ser un criterio mayor en la selección de los pacientes. Por otro lado, el estudio PROSPECT vino a poner nuevamente de manifiesto la gran variedad de los métodos ecocardiográficos usados en la selección de pacientes.

La ecocardiografía tridimensional es una técnica no-vedosa que también se ha evaluado en la selección de pacientes sometidos a terapia de resincronización. El estudio pionero de Kapetanakis et al¹³ definió el *Systolic Dyssynchrony Index* (DI), que es el mismo método utilizado por los autores del artículo comentado¹² para evaluar la asincronía. Los autores claramente muestran que el DI está alterado en los pacientes con asincronía y cambia tras la resincronización. La ecocardiografía tridimensional nos permite ver de forma más «global y real» la hemodinámica ventricular. Por ello, inicial-mente se pusieron muchas esperanzas en sus aporta-ciones a la hora de seleccionar mejor a los candidatos a resincronización. Vemos con optimismo que, al igual que se había descrito previamente, puede predecir cambios en la hemodinámica ventricular, pero nos deja de nuevo con sabor agri dulce al ver que el grado de acuerdo en la valoración de la asincronía con otros métodos ecocardiográficos dista de ser el adecuado. Además, tampoco nos ofrece información sobre pre-dictores de mortalidad o eventos mayores, por lo que su impacto en la clínica también deja dudas.

En conclusión, sabemos que la terapia de resincroni-zación logra mejorar la hemodinámica ventricular en la mayor parte de los pacientes sometidos a esta técni-ca. Más aún, prolonga la supervivencia y disminuye las hospitalizaciones. Sin embargo, todavía no hemos resuelto el problema de ese 30% de pacientes que no

responden a la técnica¹⁴⁻¹⁶. Para unos será un porcenta-je grande y para otros, el esperado para cualquier tera-pia de pacientes con afecciones graves. Cada uno debe decidir esta cuestión cuando se plantea el tratamiento de sus pacientes. A la hora de analizar las causas de la falta de respuesta, obviamente debemos pensar en de-fectos de la selección de candidatos, pero no debemos despreciar los fallos que se producen en la implanta-ción de los electrodos o en la optimización del disposi-tivo una vez implantado. Sin duda, la ecocardiografía es de gran ayuda en la selección y optimización del dispositivo, pero es pronto para poder decidir cuál de los métodos ecocardiográficos descritos es el ideal. La ecocardiografía tridimensional es una técnica promete-dora, pero no se ha demostrado todavía que sea el mé-todo de elección. Debemos esperar aún datos más con-clusivos.

BIBLIOGRAFÍA

- Breithardt O, Stellbrink C, Kramer A, Sinha A, Franke A, Salo R, et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:536-45.
- Leclercq C, Hare J. Ventricular resynchronization: Current state of the art. *Circulation*. 2004;109:296-9.
- Perez de Isla L, Ortiz Oficialdeguí P, Florit J, Angel Garcia-Fernandez M, Sanchez V, Zamorano J. Usefulness of clinical, electrocardiographic, and echocardiographic parameters to detect cardiac asynchrony in patients with left ventricular dysfunction secondary to ischemic or nonischemic heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19:1338-44.
- Pérez de Isla L, Florit J, Garcia-Hernandez MA, Evangelista A, Zamorano J, RAVE (Registro de Asincronía ventricular en España) Study investigators. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:850-9.
- Cleland J, Daubert J, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539-49.
- Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2003;289:730-40.
- Zamorano J, Perez de Isla L, Roque C, Khanhderia B. The role of echocardiography in the assessment of mechanical dyssynchrony and its importance in predicting response to prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:91-9.
- Sogaard P, Egeblad H, Kim W, Jensen H, Pedersen A, Kristensen B, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:723-30.
- Yu C, Yang H, Lau C, Wang Q, Wang S, Lam L, et al. Regional left ventricle mechanical asynchrony in patients with heart disease and normal QRS duration. *PACE*. 2003;26:562-70.
- Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:65-9.
- Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, et al. Improvement of left ventricular function

- after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation*. 2004;109:978-83.
12. Delgado V, Vidal B, Sitges M, Silva E, Azqueta M, Tolosana JM, et al. Estudio de la asincronía ventricular izquierda con ecocardiografía tridimensional en tiempo real. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:825-34.
 13. Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, Gall N, Cooklin M, Monaghan MJ. Real-time three-dimensional echocardiography. A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation*. 2005;112:992-1000.
 14. Perez de Isla L, Porro R, Pare JC, De la Morena G, Macaya C, Zamorano J. Relationship between intraventricular cardiac asynchrony and degree of systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:214-8.
 15. García-Bolao I. Terapia de resincronización cardiaca: cuando el sitio realmente importa. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:97-100.
 16. Vidal B, Sitges M, Delgado V, Mont L, Díaz-Infante E, Azqueta M, et al. Influencia de la cardiopatía subyacente en la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2007;12:1264-71.