

# Terapia de resincronización cardiaca: cuando el sitio realmente importa

Ignacio García-Bolao

Unidad de Arritmias. Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España

La terapia de resincronización cardiaca constituye uno de los principales avances cualitativos en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en las últimas décadas y nuevamente ha puesto de manifiesto la fuerte relación existente entre mecánica cardiaca, la función hemodinámica y la electrofisiología. Varios estudios clínicos y experimentales habían demostrado, ya desde los años ochenta, que los trastornos de la conducción intraventricular, asociados o no con retrasos de la conducción auriculoventricular, podían afectar de manera adversa al rendimiento hemodinámico debido a la descoordinación de la contracción cardiaca<sup>1</sup>. Durante las últimas 2 décadas, y continuando estas observaciones, investigadores sobre todo europeos exploraron la extraordinariamente simple pero original hipótesis de que la descoordinación mecánica ocasionada por los retrasos de la conducción eléctrica podía ser revertida mediante la estimulación eléctrica auriculobiventricular, mejorando en consecuencia la hemodinámica del corazón insuficiente en pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria, disfunción ventricular izquierda y trastornos de la conducción intraventricular<sup>2,3</sup>.

Los primeros estudios clínicos, inicialmente diseñados para desentrañar el mecanismo de acción de esta técnica, demostraron que, en este subgrupo de pacientes, la estimulación eléctrica del ventrículo izquierdo corregía la desincronía intraventricular y mejoraba los parámetros hemodinámicos agudos, incrementando la eficacia de la sístole y optimizando la función diastólica sin aumentar la frecuencia cardiaca ni el consumo miocárdico de oxígeno<sup>4,5</sup>. Con posterioridad, ensayos clínicos a gran escala demostraron de manera escalonada que la terapia de resincronización cardiaca era segura y factible técnicamente mediante un abordaje percutáneo, que mejoraba el estado funcional y la calidad de vida, disminuía el número de hospitalizaciones y, ade-

más, remodelaba inversamente el ventrículo izquierdo, un potente predictor pronóstico de la insuficiencia cardiaca<sup>6-8</sup>. El remodelado inverso del ventrículo izquierdo inducido por la terapia de resincronización demostró ser de una magnitud similar a la obtenida con bloqueadores betaadrenérgicos<sup>8</sup> y acompañarse de una disminución de la fibrosis miocárdica ventricular<sup>9,10</sup>. Más recientemente, dos grandes ensayos multicéntricos, los estudios COMPANION<sup>11</sup> y CARE-HF<sup>12</sup>, demostraron el efecto positivo de la terapia de resincronización sobre la mortalidad total a largo plazo en este subgrupo concreto de pacientes con insuficiencia cardiaca.

Globalmente, todos estos efectos clínicos beneficiosos fueron probados de manera muy consistente en varios ensayos clínicos aleatorizados y controlados que incluyeron a una población de más de 4.000 pacientes con características clínicas homogéneas y seguimientos superiores al año<sup>6,7,11,12</sup>. Tan sólida evidencia fue progresivamente recogida por las guías de actuación clínica de las principales sociedades científicas a ambos lados del Atlántico. Desde el año 2005, las guías de práctica clínica, tanto europeas como americanas, aceptan la terapia de resincronización cardiaca como una indicación de clase I con un nivel de evidencia A para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria en grado funcional III o IV de la New York Heart Association de cualquier etiología, disfunción ventricular izquierda y signos de desincronía comúnmente detectados como una prolongación de la anchura del complejo QRS<sup>13</sup>.

Aunque mucho se ha aprendido durante los últimos años y la difusión de este tratamiento es cada día mayor<sup>14</sup>, la terapia de resincronización todavía presenta interrogantes y limitaciones que hasta el momento sólo se han resuelto parcialmente. En el presente número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA<sup>15</sup> se aborda uno de ellos: la dificultad técnica de un procedimiento que requiere la colocación de un electrodo que, implantado por vía percutánea a través del sistema venoso coronario, estimula el epicardio de la región lateral del ventrículo izquierdo. Arbelo et al<sup>15</sup>, con una amplia y fructífera trayectoria en terapia de resincronización cardiaca, describen cómo una sencilla maniobra descrita previamente para su empleo en el sistema arterial coronario con otros fines facilita el avance de

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 110-6

Correspondencia: Dr. I. García-Bolao.  
Irunlarrea. s/n. 31008 Pamplona. España.  
Correo electrónico: igarciab@unav.es

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

electrodos con diseño *over-the-wire* a través de la rama venosa escogida en casos de anatomías venosas desfavorables.

El interés de este estudio es múltiple. En primer lugar, el trabajo de Arbelo et al<sup>15</sup> incide colateralmente en uno de los principales problemas de la terapia de resincronización cardíaca que no debemos olvidar: la existencia de pacientes que no mejoran o lo hacen de manera muy escasa. El problema de la falta de respuesta, complejo y probablemente multifactorial<sup>16</sup>, aparece en el 20-30% de los pacientes y debería ser correctamente delimitado para intentar ofrecer este sofisticado tratamiento sólo a los subgrupos con más probabilidades de responder de forma adecuada. Sin embargo, muchos de nosotros sospechamos que, al menos en algunos casos, la ausencia de respuesta positiva comienza en el momento del implante y que, de entrada, no todo electrodo implantado a través del seno coronario y que estimule el ventrículo izquierdo puede ofrecer una capacidad razonable de resincronización que redunde en un beneficio clínico significativo.

Hoy día sabemos, en parte gracias a trabajos clásicos liderados por Josephson<sup>17</sup>, que en un gran porcentaje de pacientes con bloqueo de rama izquierda las zonas de activación eléctrica más retrasadas se encuentran en la región lateral del ventrículo izquierdo. Este hallazgo es más constante en los pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática, debido a que la relativa integridad del sistema His-Purkinje distal favorece, en general, la presencia de un patrón de activación eléctrica más predecible, con las áreas de mayor retraso localizadas en la región lateral y basal del ventrículo izquierdo. En pacientes con bloqueo de rama izquierda y disfunción ventricular de etiología isquémica, en los que el sistema de conducción distal suele estar mucho más afectado por la presencia de extensas áreas de necrosis, los patrones de activación endocárdica son mucho más variables y menos predecibles<sup>17</sup>. Sin embargo, y aunque algunos estudios han descrito una buena correlación entre los parámetros de desincronía mecánica obtenidos mediante Doppler tisular y el retraso de la activación eléctrica de la pared libre de ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardíaca (en este caso, muchos de ellos por miocardiopatía dilatada) y bloqueo de rama izquierda<sup>18</sup>, no es menos cierto que la correlación entre la activación eléctrica local y la contracción resultante continúa siendo objeto de debate y no ha sido consistentemente estudiada en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por ejemplo, en ventrículos con infartos extensos, las áreas de mayor retraso eléctrico suelen coincidir con zonas de escara, con poca capacidad de recuperación funcional pese a ser eléctricamente excitables. En este sentido, datos recientes señalan que la presencia de áreas de escara transmural en la región lateral detectadas mediante resonancia magnética favorece la ausencia de respuesta a la terapia de resincronización, incluso a

pesar de la coexistencia de criterios ecocardiográficos de desincronía<sup>19</sup>. Esta correlación entre presencia de escara y ausencia de respuesta positiva es incluso mayor si se detecta ausencia de viabilidad miocárdica<sup>20</sup>. No está probado que, en esa población, la estimulación eléctrica desde otra región diferente del ventrículo izquierdo pueda aportar algún tipo de beneficio clínico.

Desde el punto de vista clínico, hay datos que indican que el implante sistemático del electrodo ventricular izquierdo en la región lateral o cerca de ella es más beneficioso que cuando se realiza en la región anterior, tanto en estudios hemodinámicos agudos<sup>5</sup> como en capacidad de resincronización evaluada mediante Doppler tisular<sup>21</sup>. En el estudio más consistente publicado al respecto, Rossillo et al<sup>22</sup> compararon la eficacia clínica y la mortalidad de la resincronización cardíaca en una serie de 233 pacientes según la posición final del electrodo ventricular izquierdo, y describieron una mejoría más consistente en la capacidad funcional y la función ventricular izquierda en los pacientes que habían recibido el implante en la región lateral. Sin embargo, hay que señalar que los pacientes no fueron aleatorizados, de manera que los diferentes lugares de estimulación habían sido escogidos sobre la base de su accesibilidad. Este hecho limita la posibilidad de separar los efectos de la localización del electrodo de otros factores que pudieran haber impedido el implante en posición lateral. Además, otro pequeño estudio observacional<sup>23</sup> no demostró diferencias en la evolución clínica entre pacientes implantados en la región lateral respecto a otras localizaciones.

Ante estos datos, en parte contradictorios, ¿desde dónde debería ser estimulado el ventrículo izquierdo? Parece claro que el concepto de que *todos* los pacientes van a obtener mayor beneficio con un electrodo implantado en la región lateral es en exceso simplista. Probablemente, y a la vista de las consideraciones comentadas con anterioridad, este concepto será revisado en los próximos años, en especial para pacientes con miocardiopatía de origen isquémico y presencia de escara no viable en la región lateral. Nadie puede dudar de que, al menos desde el punto de vista teórico, la estrategia más atractiva sería la que lograra definir las zonas de miocardio no viable y delimitar perioperatoriamente y de manera individualizada en cada paciente el área de activación mecánica más retrasada, para que así su preexcitación eléctrica redundase en una mayor capacidad de resincronización. Pero no es menos cierto que, a falta de validar de manera prospectiva dicha estrategia, y a pesar de los interrogantes reflejados en la literatura científica, parece razonable esforzarse en implantar de manera sistemática el electrodo en la zona lateral del ventrículo izquierdo, bien directamente a través de las ramas venosas marginales, bien a través de sus colaterales. En el momento actual, la tentación de estimular desde la gran vena cardíaca o desde otras posiciones excesivamente anteriores —que, ade-

más, son en general las más sencillas de abordar desde el punto de vista técnico— debería ser abandonada, al menos como primera opción y sin un argumento electromecánico individualizado. Por ello, que el trabajo de Arbelo et al<sup>15</sup> representa el loable empeño de seleccionar la zona que queremos estimular y no ceder a que la zona estimulada sea condicionada por obstáculos anatómicos que deberían ser superados con técnica y paciencia.

En segundo lugar, la maniobra técnica descrita por Arbelo et al puede servirnos para ejemplificar cómo esta nueva terapia, ya desde el momento inicial —la técnica del implante—, debería considerarse multidisciplinaria. Nadie puede dudar de que en la selección, el seguimiento y la optimización, tanto de los dispositivos implantados como del tratamiento de los pacientes en los que se realiza resincronización, entran en juego profesionales de distintos campos de la cardiología. Pero incluso ciñéndonos al propio procedimiento del implante, la heterogeneidad de los equipos involucrados en estimulación cardíaca y la idiosincrasia de la propia técnica (que requiere cierta habilidad quirúrgica, soltura en la utilización de catéteres, guías y material de electrofisiología y hemodinámica, experiencia en el implante de desfibriladores, etc.), hacen que ésta se pueda considerar como multidisciplinaria. En este sentido, la técnica de implante de dispositivos de terapia de resincronización se encuentra a caballo entre la estimulación cardíaca convencional, la electrofisiología, la hemodinámica y la cirugía cardíaca. Todas estas disciplinas pueden aportar interesantes recursos técnicos y su colaboración estrecha en el día a día es a veces fundamental para suplir las lógicas limitaciones de cada una de ellas, llegando a ser imprescindibles en algunos casos si lo que se pretende es sostener con calidad un programa de terapia de resincronización.

Desde nuestro punto de vista, no cabe duda de que, en algunos centros, una sola sección con cierta experiencia en todas y cada una de estas disciplinas puede sostener un programa de resincronización de excelencia. Pero no es menos cierto que en no pocas ocasiones este hecho no ocurre, y es entonces cuando una potencial ausencia de colaboración no añade más que lamentables carencias y dificultades a procedimientos que, pese a continuar siendo exigentes, hoy día no debieran adjetivarse como extraordinarios. En este sentido, la necesidad de un abordaje multidisciplinario ha sido recogida por varias sociedades científicas internacionales, y hay corrientes de pensamiento que abogan incluso por el desarrollo de programas educativos y de entrenamiento específicos para terapia de resincronización, que idealmente deberían incluir formación mixta especializada en insuficiencia cardíaca y arritmología<sup>24</sup>.

Por último, pero también en el mismo sentido, Arbelo et al<sup>15</sup> comunican una excelente tasa de éxito, superior al 95% de los implantes intentados. Con el perfec-

cionamiento de las herramientas diseñadas para los implantes —singularmente, los catéteres diseñados para canular de manera selectiva las ramas venosas—, una buena dotación técnica con disponibilidad de un equipamiento radioscópico de calidad, una legítima superación de la curva de aprendizaje, y la disponibilidad de tiempo y paciencia, se demuestra que ésta no es una cifra inalcanzable para centros de referencia con un gran volumen anual de implantes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Askenazi J, Alexander JH, Koenigsberg DI, Belic N, Lesch M. Alteration of left ventricular performance by left bundle branch block simulated with atrioventricular sequential pacing. *Am J Cardiol.* 1984;53:99-104.
2. De Teresa E, Chamorro JL, Pulpón A. An even more physiological pacing: Changing the sequence of ventricular activation. En: Steinback K, editor. *Proceedings, VIIIth World Symposium of Cardiac Pacing.* Vienna: 1983. p. 395-400.
3. Auricchio A, Salo RW. Acute hemodynamic improvements by pacing in patients with severe congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:313-24.
4. 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. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation.* 1999;99:2993-3001.
5. Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, et al. Biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle branch block. *Circulation.* 2000;102:3053-9.
6. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001;344:873-80.
7. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al, for the MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;346:1845-53.
8. Duncan A, Wait D, Gibson D, Daubert JC, MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) Trial. Left ventricular remodeling and haemodynamic effects of multisite biventricular pacing in patients with left ventricular systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) trial. *Eur Heart J.* 2003;24:430-41.
9. D'Ascia C, Cittadini A, Monti MG, Riccio G, Sacca L. Effects of biventricular pacing on interstitial remodeling, tumor necrosis factor-alpha expression, and apoptotic death in failing human myocardium. *Eur Heart J.* 2006;27:201-6.
10. García-Bolao I, Macías A, López B, González A, Gavira JJ, Azcarate P, et al. A biomarker of myocardial fibrosis predicts long-term response to cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2335-7.
11. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. The comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (COMPANION) investigators. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-50.
12. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kaptenberger L, et al. The effect of Cardiac Resynchronization on

- morbidity and mortality in Heart Failure. For the Cardiac Resynchronization: Heart Failure (CARE-HF) study Investigators. *N Engl J Med.* 2005;352:1539-49.
13. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Versión resumida (actualización 2005). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1062-92.
  14. Peinado R, Arenal A, Arribas F, Torrecilla E, Álvarez M, Ormaetxe JM, et al, en representación del Grupo de Trabajo de Desfibrilador Implantable. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. Primer Informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (años 2002-2004). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1435-49.
  15. Arbelo E, Medina A, Bolaños J, García Quintana A, Caballero E, Delgado A, et al. Técnica de la doble guía para el implante del electrodo venoso ventricular izquierdo en pacientes con anatomía venosa coronaria desfavorable. *Rev Esp Cardiol.* 1007;60:110-6.
  16. Díaz-Infante E, Berruezo A, Mont L, Osorio P, García-Moran E, Marigliano A, et al. Predictores de ausencia de mejoría clínica a medio plazo con la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:306-12.
  17. Vassallo JA, Cassidy DM, Miller JM, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing. Effect of underlying heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7:1228-33.
  18. Turner MS, Bleasdale RA, Vinereanu D, Mumford CE, Paul V, Fraser AG, et al. Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle branch block: impact of left and biventricular pacing. *Circulation.* 2004;109:2544-9.
  19. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, De Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113:969-76.
  20. Ypenburg C, Schalij MJ, Bleeker GB, Steendijk P, Boersma E, Dibbets-Schneider P, et al. Impact of viability and scar tissue on response to cardiac resynchronization therapy in ischemic heart failure patients. *Eur Heart J.* En prensa.
  21. Macias A, Gavira JJ, Alegría E, Azcarate PM, Barba J, García-Bolao I. Effect of the left ventricular pacing site on echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:138-45.
  22. Rossillo A, Verma A, Saad EB, Corrado A, Gasparini G, Marrouche NF, et al. Impact of coronary sinus lead position on biventricular pacing. Mortality and echocardiographic evaluation during long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004; 15:1120-5.
  23. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, Bocciolone M, Genovese L, Mangiacavacchi M, et al. Is the left ventricular lateral wall the best lead implantation site for cardiac resynchronization therapy? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26:162-8.
  24. Naccarelli GV. Does it make sense to train plumbers as electricians? *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1358-60.