

¿Es la presencia de QRS ancho obligatoria para la terapia de resincronización cardíaca?

Carina Cantale*

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es el estadio final de numerosas enfermedades cardiovasculares (enfermedad coronaria, hipertensión arterial, valvulopatías, miocardiopatías, etc.) y en la actualidad uno de los principales problemas socio-sanitarios. Aunque los fármacos y las distintas alternativas quirúrgicas han conseguido una mejoría de la sintomatología y la supervivencia, son muchos los pacientes que continúan teniendo una baja calidad de vida y una alta tasa de mortalidad¹.

Se estima que afecta a 22 millones de personas en todo el mundo, causa 1 millón de hospitalizaciones y 300.000 muertes anuales. La prevalencia en la población general se sitúa en torno al 1%. Por otra parte la prevalencia de esta enfermedad aumenta con la edad.

La mortalidad de los pacientes diagnosticados de IC es del 50% a los 4 años y del 50% al año en la IC severa².

Un porcentaje no despreciable de pacientes con IC (30%) presenta trastornos significativos de la conducción eléctrica inter e intraventricular, dando lugar a una contracción ventricular asincrónica, influyendo de forma negativa en el pronóstico³.

En los últimos años, está adquiriendo un gran interés la terapia de resincronización cardíaca (TRC) que trata de contrarrestar los efectos que implica el trastorno de la conducción¹.

Asincronía mecánica de ventrículo izquierdo

Podemos dividirla en 3 apartados:

1- *Retraso aurículo-ventricular (AV)*: se manifiesta por un alargamiento en los tiempos isovolumétricos (de contracción y de relajación) y una disminución de la contribución auricular al llenado ventricular con lo que aumenta: la

presión de la aurícula izquierda (AI), venosa pulmonar y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VI). Otra consecuencia de este retardo AV es la regurgitación mitral diastólica, la cual se halla en el 60% de los pacientes con PR prolongado y función sistólica del VI normal⁴.

Los cambios fisiopatológicos relacionados con la prolongación del intervalo PR generan disminución del gasto cardíaco.

2- *Retraso interventricular*: es una demora considerable entre el pico de contracción sistólica del ventrículo derecho (VD), del septo y del VI.

3- *Retraso intraventricular*: es la desincronización del septo con respecto a la pared lateral, ocasionando un peor rendimiento hemodinámico, puede producir insuficiencia mitral (IM) por afectar la contractilidad de los músculos papilares y por ende una reducción de la fracción de eyección del VI (FEVI)¹.

Resincronización cardíaca

La TRC (estimulación biventricular o del VI) es el procedimiento destinado a disminuir los retardos en las distintas regiones del ventrículo izquierdo causadas por el bloqueo completo de la rama izquierda y/o bloqueos intraventriculares (Figura 1).

La preexcitación de la pared lateral del VI sincronizada con la contracción auricular produce una mejoría en los parámetros hemodinámicos: aumenta el gasto cardíaco, la presión sistólica, el tiempo de llenado ventricular y la contractilidad ventricular y reduce la presión auricular izquierda, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, la disquinesia septal y la insuficiencia mitral. Todo esto se logra sin aumentar el consumo de oxígeno² (Figura 2).

Estos efectos mecánicos beneficiosos de la TRC se traducen a la clínica como: mejora de la clase funcional

[#]IV Weekend de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar. Ciudad de Mendoza, República Argentina. 28 y 29 de Noviembre de 2008.

* Electrofisiología. Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Hospital Italiano de Mendoza. Mendoza. República Argentina.

Correspondencia: Dra. Carina Cantale
Servicio de Hemodinamia del Hospital Italiano de Mendoza.
Av. de Acceso Este 1070. CP: 5000 Guaymallén. Mendoza. República Argentina.
Tel: 0261-4316864 E-mail: cantale@hotmail.com

Recibido: 16/03/2009
Aceptado: 28/06/2009

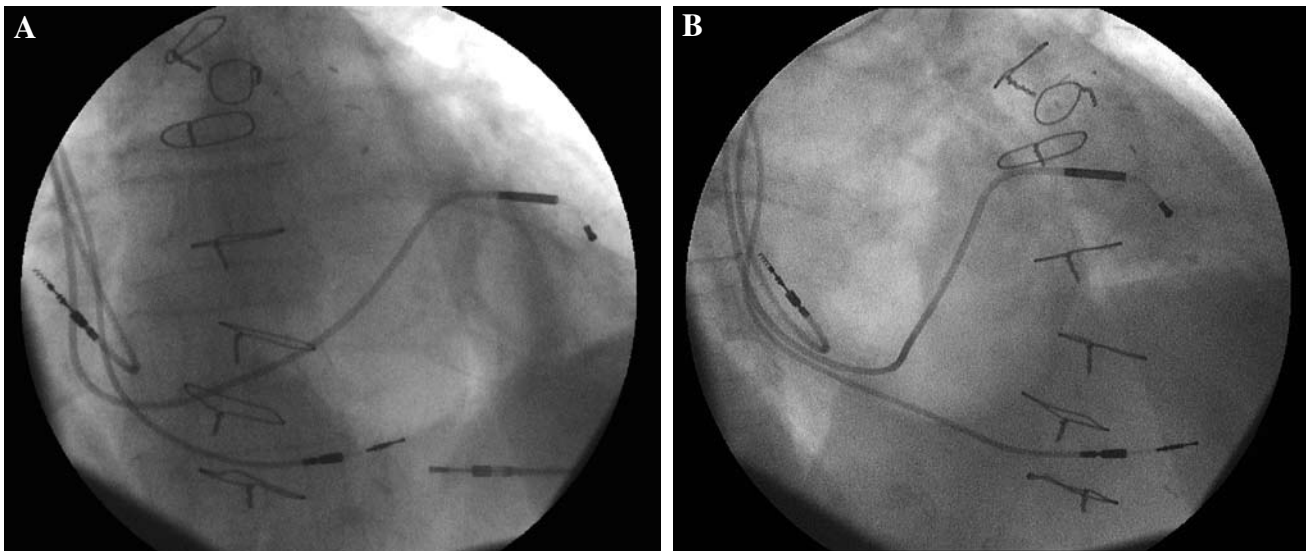


Figura 1. Dispositivo de resincronización cardíaca. A. Proyección oblicua izquierda: se aprecian electrodo auricular en orejuela de la aurícula derecha, electrodo ventricular en ápex del ventrículo derecho y electrodo de seno coronario. B. Proyección oblicua derecha.

según la *New York Heart Association* (NYHA) de III-IV a I- II, mejora significativa en la evaluación de la calidad de vida mediante distintas encuestas, mejora de la distancia caminada en la prueba de esfuerzo de 6 minutos, aumento significativo del consumo máximo de O_2 , reducción de las hospitalizaciones, reducción de muertes por insuficiencia cardíaca y reducción de la mortalidad total⁵. En todos los estudios clínicos, hay invariablemente alrededor de un 30% de pacientes que no mejora con la estimulación biventricular⁶ sin que se haya podido determinar

con precisión las causas. La duración del QRS ha sido identificada como un pobre predictor de evaluación clínica y ecocardiográfica a la respuesta de la TRC en pacientes en la etapa final de la IC⁷. Se requiere la identificación de nuevos marcadores de asincronía electromecánica y de predictores de respuesta a la TRC. En la Tabla 1 se expone la indicación actual de la TRC según las recomendaciones del *American College of Cardiology/American Heart Association/North American Society for Pacing and Electrophysiology* (ACC/AHA/NASPE).

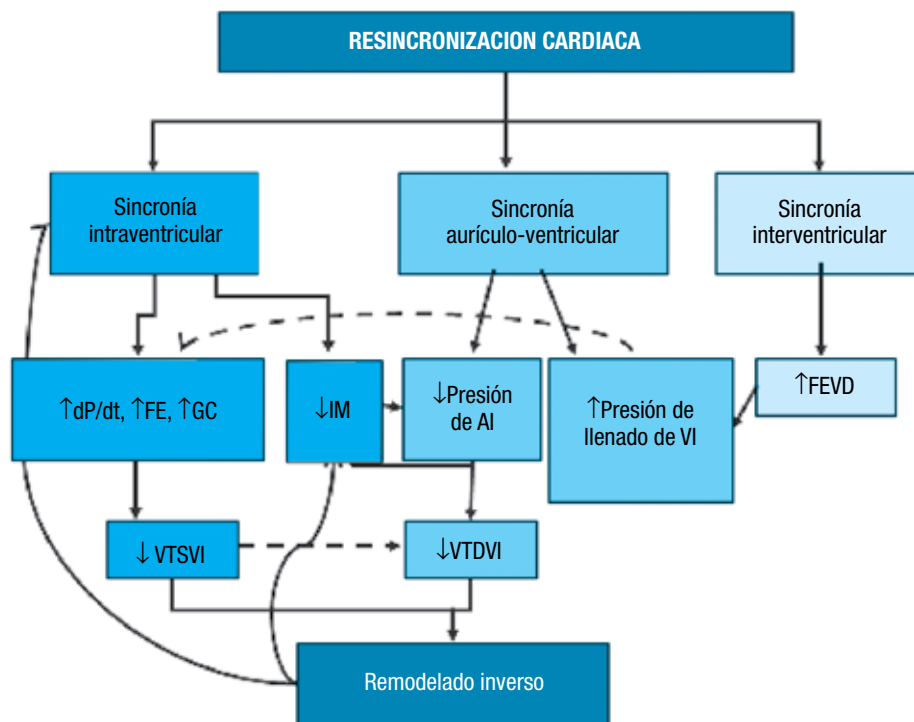


Figura 2. Mecanismo de mejora tras la resincronización cardíaca. Modificado de Yu CM et al.¹⁶

AI: aurícula izquierda. FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho. GC: gasto cardíaco. IM: insuficiencia mitral. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo. VTDVI: volumen telediastólico de ventrículo izquierdo.

¿Podrían beneficiarse los pacientes con QRS angosto con la terapia de resincronización cardíaca?

Aunque los pacientes que reciben TRC, generalmente, tienen complejos QRS con duración mayor a 120 mseg, algunos autores han apuntado que un porcentaje importante de pacientes con insuficiencia cardíaca y complejos QRS de duración normal (menor a 120 mseg) presenta asincronía mecánica ventricular⁸ y podría beneficiarse con la resincronización cardíaca. Se ha publicado un pequeño número de estudios que apoyan esta hipótesis.

Achilli y col.⁹ presentaron un trabajo que incluyó a 52 pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria y evidencia ecocardiográfica de asincronía inter e intraventricular, que fueron sometidos a TRC. La población fue dividida en dos grupos: con QRS menor o igual a 120 mseg y QRS mayor a 120 mseg. Al cabo de 6 meses de seguimiento, los autores encontraron una mejoría de la clase funcional en la prueba de caminata de los 6 minutos, en la fracción de eyección y una disminución del área de regurgitación mitral en ambos grupos, concluyendo que la TRC determina un beneficio clínico y funcional similar en pacientes con QRS angosto y ensanchado, y enfatizando que esta terapia puede ser de ayuda en pacientes con evidencia ecocardiográfica de asincronía mecánica y bloqueo incompleto de rama izquierda.

Por su parte, Bleeker y col.¹⁰ propusieron un estudio que incluyó a 33 pacientes con complejo QRS menor o igual a 120 mseg, fracción de eyección menor al 35%, clase funcional III-IV (NYHA) y asincronía mecánica en el ecocardiograma

Tabla 1. Recomendaciones (Clase 1) para el uso de TRC

- CF III-IV a pesar del tratamiento óptimo médico.
- FEVI < 35%.
- Dilatación del VI.
- Ritmo sinusal.
- QRS > 120 mseg.

TRC: terapia de resincronización cardíaca. CF: clase funcional. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. VI: ventrículo izquierdo.

que fueron comparados contra 33 pacientes con las mismas características clínicas y funcionales pero con complejos QRS mayor a 120 mseg. La mejoría de los síntomas y del remodelado ventricular izquierdo fue similar en ambos grupos, concluyendo que la TRC aparenta ser beneficiosa en pacientes con complejos QRS angosto y severa asincronía detectada por ecocardiograma Doppler tisular.

El grupo de Yu y col.¹¹ diseñó un estudio para evaluar el rol de la TRC en pacientes con insuficiencia cardíaca, complejos QRS menor a 120 mseg y criterios ecocardiográficos de asincronía mecánica. Enrolaron a 51 pacientes con complejos QRS angosto y 51 pacientes con QRS ancho. Al cabo de 3 meses de seguimiento observaron en ambos grupos un incremento de la fracción de eyección, reducción significativa de los volúmenes de fin de sístole, mayor capacidad al ejercicio, disminución de la regurgitación mitral.

En la Tabla 2, se aprecian a manera de resumen, los hallazgos de los tres estudios más relevantes que incluyeron a 98 pacientes con complejo QRS estrecho y asincronía mecánica en el ecocardiograma y fueron sometidos a TRC¹².

Cabe también mencionar el estudio del grupo italiano de

Tabla 2: Características basales de los estudios incluidos en el metaanálisis¹²

Estudio	Objetivo	Duración del estudio (meses)/ n° de pacientes	Resultados analizados	Resultados
Bleeker et al. ¹⁰ 2006	Rol de la TRC en la IC con QRS angosto (< 120 mseg) y evidencia ecocardiográfica de asincronía basal.	6/33	1. Reducción de la CF NYHA. 2. Mejora en el TC6M. 3. Mejora en la FEVI (%). 4. Mejora en la CdV. 5. Reducción en la VFSVI. 6. Reducción en la VFDVI.	Mejora significativa en la CF NYHA, mejora en el TC6M, mejora en VFSVI.
Yu et al. ¹¹ 2006	Efectos de la TRC en pacientes con IC y QRS angosto (< 120 mseg) y evidencia de asincronía basal en Doppler por imágenes de tejido.	3/51	1. Reducción de la clase NYHA. 2. Mejora en el TC6M. 3. Mejora en la FEVI (%). 4. Mejora en la CdV. 5. Reducción en la DFSVI. 6. Reducción en la DFDVI.	Mejora significativa en la CF NYHA, mejora en el TC6M, mejora en DFSVI, reducción en el área de regurgitación mitral.
Achilli et al. ⁹ 2003	Efectos de la TRC en pacientes con IC refractaria y QRS angosto (< 120 mseg) y evidencia de asincronía basal en ecocardiografía.	6/14	1. Reducción de la clase NYHA. 2. Mejora en el TC6M. 3. Mejora en la FEVI (%). 4. Reducción en la DFSVI. 5. Reducción en la DFDVI.	Mejora significativa en la CF NYHA, mejora en el TC6M, mejora en DFSVI, reducción en el área de regurgitación mitral.

TRC: terapia de resincronización cardíaca. IC: insuficiencia cardíaca. CF: clase funcional. NYHA: New York Heart Association. TC6M: test de la caminata de 6 minutos. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. CdV: calidad de vida. VFSVI: volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo. VFDVI: volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo. DFDVI: diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo. DFSVI: diámetro de fin de sístole del ventrículo izquierdo.

Gasparini y col.¹³ que incluyó a 376 pacientes, de los cuales 45 tenían un QRS menor o igual a 120 mseg. Estos pacientes no fueron pre-seleccionados por criterios ecocardiográficos de asincronía. En ambos grupos se observó, al cabo de un período de seguimiento de 28 meses un incremento en la prueba de caminata de 6 minutos y mejoría de la clase funcional. La frecuencia de no respondedores fue significativamente menor en el grupo de QRS angosto. Beshai y col. randomizaron¹⁴ a 172 pacientes con fracción de eyección menor al 35%, insuficiencia cardíaca moderada (NYHA clase III) secundaria a miocardiopatía isquémica o no isquémica, y complejo QRS menor de 130 mseg; a dos grupos: 87 pacientes recibieron cardiodesfibrilador más TRC y 85 sólo cardiodesfibrilador. Después del implante exitoso del dispositivo los pacientes completaron la evaluación con *test* de caminata de los 6 minutos, *test* de Minnesota de calidad de vida, electrocardiograma y ecocardiograma para la optimización de los retrasos aurículo-ventricular e interventricular. A los 6 meses de seguimiento, se repitieron las mismas pruebas.

Cuando se analizaron los resultados, se observó que no hubo diferencias significativa entre los dos grupos en los *end points* primario (consumo máximo de O₂) y secundario (*score* de calidad de vida y cambio de la clase funcional). Sabemos que la utilidad de la duración del QRS como criterio de selección para la TRC es cuestionada en la actualidad. El bloqueo de rama izquierda no siempre conlleva una alteración en la sincronía ventricular, de hecho algunos estudios no han encontrado diferencias en la anchura del complejo QRS antes y después de la resincronización¹⁵. Dada la escasa correlación entre la duración del QRS, la magnitud de la asincronía y la respuesta a la resincronización, se impone el valor del eco-Doppler como herramienta para el diagnóstico de la asincronía ventricular con el objetivo de disminuir el porcentaje de pacientes no respondedores.

Una de las mayores limitaciones de los estudios que incluyen a pacientes con duración de QRS menor a 120 mseg es la falta de randomización y del grupo control. También, se aprecian diferencias en los resultados, debido al método de medición de asincronía mecánica utilizado en el ecocardiograma.

Conclusiones

1. La TRC se ha consolidado en la actualidad como una herramienta muy importante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria, no sólo mejorando los parámetros clínicos y funcionales, sino también la mortalidad.
2. Las indicaciones clásicas de la TRC excluyen un grupo importante de pacientes que en teoría podría beneficiarse de este tratamiento. Entre estos últimos, se encuentran los pacientes con QRS angosto.
3. Si bien existen estudios pequeños que muestran mejoría en cierto grupo de pacientes con QRS angosto (la mayoría de ellos seleccionados según parámetros ecocar-

diográficos), son necesarios estudios randomizados más grandes antes de aseverar conclusiones definitivas.

Referencias bibliográficas

1. Diaz-Infante E, Hernández-Madrid A, Brugada-Terradellas J, y col. Consenso sobre la terapia de resincronización cardíaca. Rev Esp Cardiol Supl 2005;5:3B-11B.
2. Martínez-Ferrer J, Mont-Girbau L, Hernández-Madrid A, y col. Estimulación en la insuficiencia cardíaca congestiva. Rev Esp Cardiol Supl 2007;7:102G-125G.
3. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left bundle branch block. Circulation 2004;109:1133-9.
4. Bax JJ, Abraham T, Barold S, et al. Cardiac resynchronization therapy. Issues before device implantation. J Am Coll Cardiol 2005;46:153-67.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erland E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure (CARE-HF). N Engl J Med 2005;352:1539-49.
6. Birnie DH, Tang AS, et al. The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy. Curr Opin Cardiol 2006;21:20-26.
7. Mollema SA, Bleeker GB, Van der Wall EE, et al. Usefulness of QRS duration to predict response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. Am J Cardiol 2007;100:1665-1670.
8. Yu CM, Lin H, Zhang Q, et al. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. Heart 2003;89:346-350.
9. Achilli A, Sassara M, Ficili S, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and narrow QRS. J Am Coll Cardiol 2003;42:2117-2124.
10. Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with narrow QRS complex. J Am Coll Cardiol 2006;48:2243-2250.
11. Yu CM, Chan YS, Zhang Q, et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. J Am Coll Cardiol 2006;48:2251-2257.
12. Jeevanantham V, Zarba W, Navaneethan S, Fitzgerald D, Yu Ch-M, Achilli A, Bax J, Daubert J. Metaanalysis on effects of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with narrow QRS complex. Cardiol J 2008;15:230-236.
13. Gasparini M, Regoli F, Galimberti P, et al. Three years of cardiac resynchronization therapy: could superior benefits be obtained patients with heart failure and narrow QRS? Pacing Clin Electrophysiol 2007;30 (Suppl 1):S34-9.
14. Beshai J, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. N Engl J Med 2007;357:2461-71.
15. Macias A, Gavira JJ, Alegria E, et al. Efecto de la localización del electrodo ventricular izquierdo sobre los parámetros ecocardiográficos de asincronía en pacientes sometidos a terapia de resincronización cardíaca. Rev Esp Cardiol 2004;52;2:138-145.
16. Yu CM, Chau E, Sanderson J, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. Circulation 2002;105:438-445.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca - Asincronía mecánica ventricular - QRS ancho - Resincronización cardíaca - Cardiodesfibrilador