

TERAPIA ELECTRICA EN INSUFICIENCIA CARDIACA

¿La clase funcional IV en la insuficiencia cardíaca es un límite para la indicación de un resincronizador?

Ricardo Pesce*

Artículo de referencia

Cardiac Resynchronization Therapy Is Important for All Patients With Congestive Heart Failure and Ventricular Dyssynchrony

[Controversies in Cardiovascular Medicine: Should all patients with heart failure and intraventricular conduction defect or dyssynchrony receive cardiac resynchronization therapy?]

Abraham, William T. MD

Circulation: Volume December 2006;114(24): 2692-2698.

(*Rev Insuf Cardíaca* 2008; vol III; 1: 46-47)

Hace aproximadamente 10 años, surgió un nuevo concepto fisiopatológico para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) derivado de la disincronía mecánica, debida a la alteración de la contracción ventricular que ocurre generalmente por trastornos en la conducción del impulso eléctrico. Esta alteración se objetiva, fácilmente en la clínica, por la prolongación del complejo QRS y se asocia a mayor mortalidad cuanto mayor es la duración del mismo. La modificación en la estructura miocárdica está relacionada, usualmente, con el deterioro de la eficacia contráctil, traducéndose en una disincronía mecánica que desencadena un nuevo círculo vicioso, provocando remodelamiento cardíaco. Estas anomalías estructurales del miocardio ventricular caracterizan a las miocardiopatías dilatadas de diferentes etiologías.

La interrupción de este círculo vicioso mediante el "ordenamiento de la actividad eléctrica" puede ser más útil, si se aplica en las etapas precoces del proceso, donde las áreas de necrosis/fibrosis suelen ser menores y la posibilidad de recuperación, mayor. Pero no está tan claro el efecto en los estadios avanzados de la enfermedad, especialmente, en la clase funcional (CF) IV de la *New York Heart Association* (NYHA). Numerosos estudios clínicos indican el papel beneficioso de la estimulación con sincronizado biventricular, basados en la mejoría de los síntomas, una mayor capacidad para el ejercicio, la disminución de las arritmias ventriculares graves, una mejoría funcional y de los parámetros hemodinámicos¹.

En los pacientes que tienen arritmia ventricular grave o pade-

cieron un episodio de muerte súbita (MS), la asociación de la terapia de resincronización con un cardiodesfibrilador se hace mandataria, y también, en aquellos que por tener una baja ($\leq 35\%$) fracción de eyección (FE) tienen mayor riesgo. En ellos, el estudio COMPANION (*Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure*) demostró buenos resultados en la prevención primaria de la MS, reduciendo las hospitalizaciones por IC y la mortalidad total en pacientes en CF III y IV de la NYHA².

La resincronización debe asociarse siempre a la terapia medicamentosa, ya que ninguna de ellas por si sola logrará obtener el mayor beneficio para conseguir los objetivos deseados: mayor sobrevida y mejor calidad de vida.

Si bien, las indicaciones estuvieron dirigidas a pacientes en CF III/IV, lo cierto es que todos los ensayos incluyeron una mayoría de pacientes en CF III³⁻⁵. Recientemente, Lindenfeld y col.⁵ analizaron la evolución de 217 pacientes en CF IV que habían sido incluidos en el estudio COMPANION. Estos pacientes representan sólo el 14% de los 1520 pacientes incluidos en el estudio original, pues el resto estaban en CF III.

Perfil de los pacientes incluidos

Estos pacientes tenían menor FE, un diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (VI) mayor, mayor frecuencia cardíaca en reposo y menor presión sistólica y diastólica. También, el origen isquémico del proceso y la diabetes eran más frecuentes. Menos tomaban inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueantes de los receptores de la misma y beta bloqueantes. Era más común el uso de diuréticos.

La clase funcional

La definición de los pacientes en CF IV puede, sin embargo, ser motivo de controversia. Está claro que todas las clasifica-

* Miembro Titular Sociedad Argentina Cardiología. FACC.
Regular Member Heart Rhythm Society.

Correspondencia: Dr. Ricardo Pesce.
Cervieño 3454.
1425 - Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.
E-mail: pesceval@fibertel.com.ar

Recibido: 12/12/2007
Aceptado: 30/01/2008

ciones tienen límites más o menos difusos y la de la NYHA no escapa a esta generalización. Por ejemplo, los pacientes en este estudio de Lindenfeld y col.⁶ estaban en CF IV, pero eran ambulatorios cuando se los randomizaron; aunque los autores enfatizan que estaban “claramente en IC severa”. La FE era ciertamente muy baja: 21%.

También, la presión arterial era menor que la comunicada en los estudios COPERNICUS (*Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Trial*)⁷ y BEST (*Beta-Blocker Evaluation in Survival Trial*)⁸. Sin embargo, es probable que en una mejor condición que aquellos del FIRST (*The Flolan International Randomized Survival Trial*)⁹ y del REMATCH-NYHA (*Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure*)¹⁰.

Pero cabe recordar que no podían enrolarse si habían sido hospitalizados o si habían recibido inotrópicos endovenosos o terapia vasoactiva durante más de 4 horas en los 30 días antes de la randomización, es decir, estaban en una condición clínica estable.

Respecto de la clasificación de estadios evolutivos A, B, C y D; tampoco es tan claro encasillar a los pacientes en clase D. Esta última ha sido precisamente excluida para el reclutamiento de los pacientes de Lindenfeld⁶.

Resultados

El artículo que motiva este comentario demostró que tanto la terapia de resincronización cardíaca (TRC) como la TRC con desfibrilador (TRCD) prolongan el tiempo a la mortalidad por toda causa o a la primera hospitalización¹¹. Con ambas técnicas, se demostró un beneficio significativo en la sobrevida y una mejora en al menos un estadio en la CF en forma rápida, al mes del implante.

Sólo el TRCD prolongó el tiempo de la MS ($P=0,03$)^{11,12}.

Riesgo del implante

Este dato podría representar un freno; sin embargo, tuvo un riesgo muy adecuado en esta población críticamente enferma y ningún paciente murió durante la hospitalización para el implante. Tampoco, fue mayor el tiempo de hospitalización para el implante entre los pacientes en CF III y IV. Pero el éxito se alcanzó en mayor medida en los pacientes en CF III tanto con TRC (88% vs 83%) como con TRCD (92% vs 84%; $P=0,04$).

Conclusión

A través del análisis del trabajo de Abraham¹¹, queda claro que la clase funcional avanzada no debe tomarse como una contraindicación relativa para este tipo de procedimientos. La técnica de la resincronización biventricular con o sin cardiodesfibrilador puede resultar en un sustancial beneficio para pacientes en estado crítico. Sin duda en nuestro medio latinoamericano, el alto costo del sistema impone una adecuada selección en

la indicación, pero el beneficio es claro y la clase funcional IV no parece escapar de las mejoras ya comunicadas en otras oportunidades.

Referencias bibliográficas

1. Rabinovich R. Sesiones 2006 del American College of Cardiology. *Insuf Cardíaca* 2006;1;1:52-55.
2. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, DeMarco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM, Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-2150.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync randomized clinical evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-1853.
4. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Baillet C, Daubert JC; 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;344:873-880.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-1549.
6. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, Boehmer J, Carson P, Ghali JK, Anand I, Singh S, Steinberg JS, Jaski B, DeMarco T, Mann D, Yong P, Galle E, Ecklund F, Bristow M. Effects of cardiac resynchronization therapy with or without a defibrillator on survival and hospitalizations in patients with New York Heart Association class IV heart failure. *Circulation* 2007;115:204-212.
7. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194-2199.
8. Anderson JL, Krause-Steinrauf H, Goldman S, Clemson BS, Domanski MJ, Hager WD, Murray DR, Mann DL, Massie BM, McNamara DM, Oren R, Rogers WJ; Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial (BEST) Investigators. Failure of benefit and early hazard of bucindolol for class IV heart failure. *J Card Fail* 2003;9:266-277.
9. Califf RM, Adams KF, McKenna WJ, Gheorghide M, Uretsky BF, McNulty SE, Darius H, Schulman K, Zannad F, Handberg-Thurmond E, Harrell FE Jr., Wheeler W, Soler-Soler J, Swedberg K. A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: The Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1997;134:44-54.
10. Stevenson LW, Miller LW, Desvigne-Nickens P, Ascheim DD, Parides MK, Renlund DB, Oren RM, Krueger SK, Costanzo MR, Wann LS, Levitan RG, Mancini D; REMATCH Investigators. Left ventricular assist device as destination for patients undergoing intravenous inotropic therapy: a subset analysis from REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure). *Circulation* 2004;110:975-981.
11. Abraham WT. Cardiac Resynchronization Therapy Is Important for All Patients With Congestive Heart Failure and Ventricular Dyssynchrony [Controversies in Cardiovascular Medicine: Should all patients with heart failure and intraventricular conduction defect or dyssynchrony receive cardiac resynchronization therapy?]. *Circulation* 2006;114;24:2692-2698.
12. Paganini R. Terapia de resincronización cardíaca: ¿qué lugar ocupa entre las terapias que combaten la insuficiencia cardíaca? *Insuf Cardíaca* 2006;1;4:202-205.