# Terapia de resincronización cardíaca: beneficios y limitaciones en la insuficiencia cardíaca

N.A. Mark Estes III, M.D.\* Nathan Van Housen\*\*

\*Director, Centro de Arritmias Cardíacas \*\*Fellow en Electrofisiología Cardíaca New England Medical Center Hospital

Profesor de Medicina Facultad de Medicina de la Universidad Tufts

2º Simposio Virtual de Insuficiencia Cardíaca

Abril 2008

### Terapia de resincronización cardíaca (TRC)

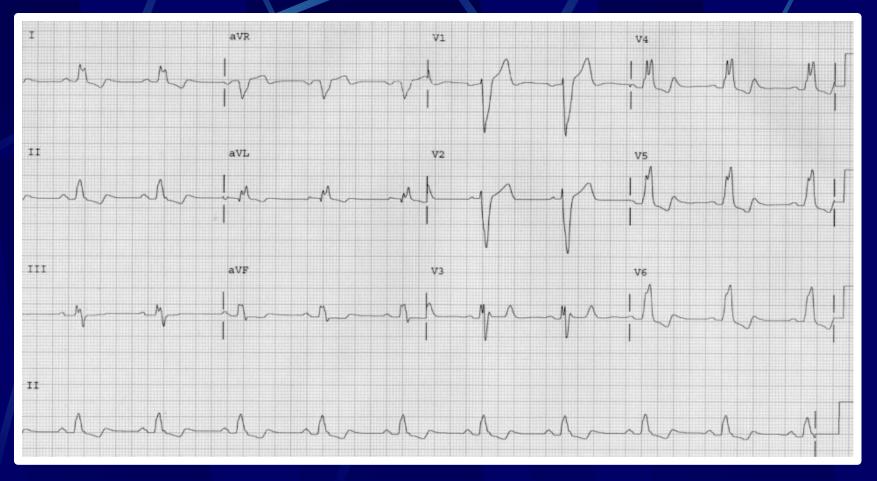


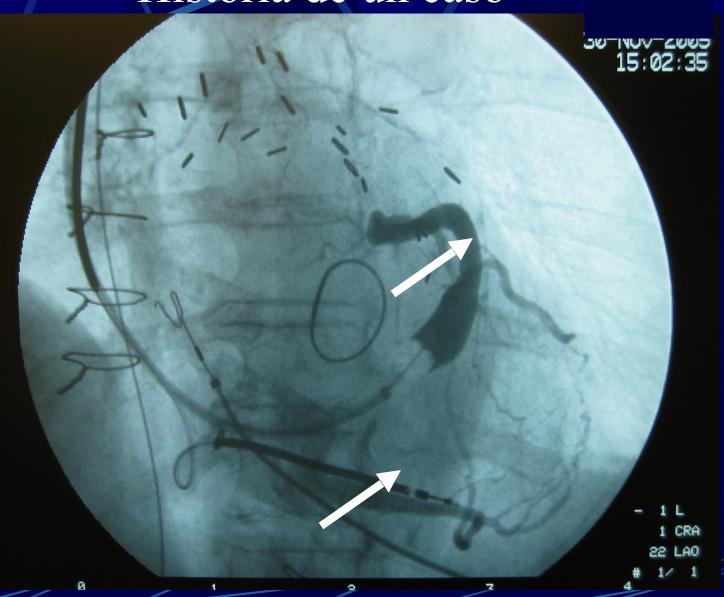
Centro de Arritmias Cardíacas de New England División de Cardiología Tufts-New England Medical Center Boston, MA

# Terapia de resincronización cardíaca (TRC)

- Hasta un 50% de los pacientes con ICC clase III-IV de la NYHA tiene retardos de conducción intraventricular, que causan una activación y contracción anormal con posterior disincronía intraventricular
- Reduce el rendimiento sistólico
- Ineficacia mecánica
- Peor pronóstico

- Paciente masculino de 62 años con ICC progresiva clase III evaluado por examen anual
- Cirugía de revascularización miocárdica y reparación de la válvula mitral previos
- FEVI 15% hipoquinesia global
- Drogas: BB, IECA, Diuréticos, Estatinas, Aldactone
- Examen físico: sin cambios ortostáticos, Galope 3R
- ECG: FA, BRI completo-duración QRS 140 ms
- Holter: Colgajos de TVNS de 4- 3 latidos, hasta 240 extrasístoles por hora





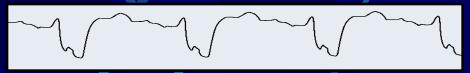
- Opciones venosas limitadas en el momento de la colocación de la derivación del VI
- Derivación VI colocada en la gran vena cardíaca, onda R 3 mv, umbral 3,2 V @ 0,5 ms
- Frecuencia de FA difícil de controlar con BB y digoxina
- Nodo AV ablacionado
- Sin respuesta clínica a pesar de optimización AV y VV
- Derivación epicárdica colocada
- •Mejora clínica en los síntomas de ICC

### Criterios actuales de TRC

### **Clase IA**

"Los pacientes con FEVI menor al 35%, ritmo sinusal y síntomas clase III de NYHA o clase IV ambulatoria, a pesar de terapia médica óptima recomendada, y que presentan disincronía cardíaca, que actualmente se define como duración QRS mayor a 120 ms, deben recibir TRC a menos que esté contraindicada."

### Disincronía ventricular y resincronización cardíaca



- Disincronía ventricular<sup>1</sup>
  - Eléctrica: Retardos de conducción inter- o intraventricular que se manifiestan

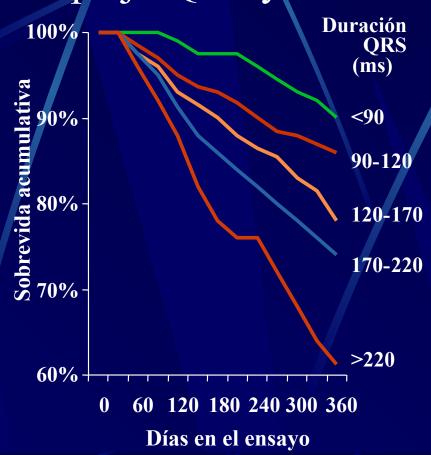
  - típicamente como bloqueo de rama izquierda

    Estructural: destrucción de la matriz de colágeno miocárdico que perjudica la conducción eléctrica y la eficiencia mecánica

    Mecánica: Anormalidades regionales de movimiento de la pared con carga de trabajo aumentada y estrés que comprometen la mecánica ventricular
- Resincronización cardíaca
  - Intención terapéutica de estimulación
    - Modificación de secuencias de aaurículo-ventricular en pacientes con disincronía ventricular
    - Complemento para la terapia médica óptima

# Muerte súbita en la insuficiencia cardíaca

Complejo QRS y mortalidad

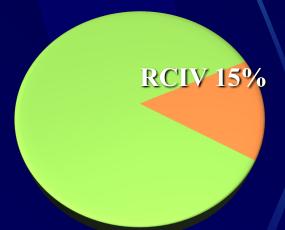


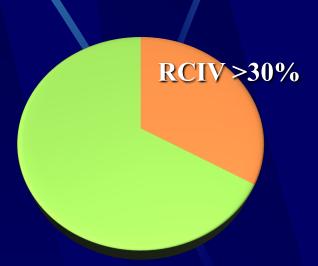
- Análisis del estudio VEST
- Clase II-IV de NYHA
- 3.654 ECGs
- Se halló que la duración QRS es un predictor independiente de mortalidad

## Prevalencia de retardo de conducción inter- o intraventricular (RCIV)

Población general con IC1,2

Población con IC de moderada a severa<sup>3,4,5</sup>





<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Havranek E, Masoudi F, Westfall K, et al. Am Heart J 2002;143:412-417

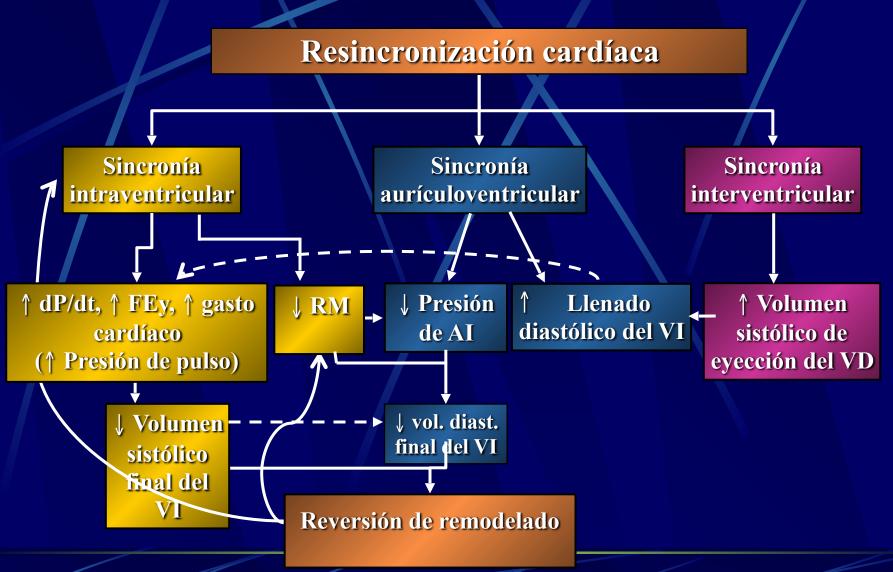
<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Shenkman H, McKinnon J, Khandelwal A, et al. Circulation 2000;102(18 Suppl II): abstract 2293

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Schoeller R, Andresen D, Buttner P, et al. Am J Cardiol. 1993;71:720-726

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Aaronson K, Schwartz J, Chen T, et al. Circulation 1997;95:2660-2667

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Farwell D, Patel N, Hall A, et al. *Eur Heart J* 2000;21:1246-1250

### Resumen de mecanismos propuestos



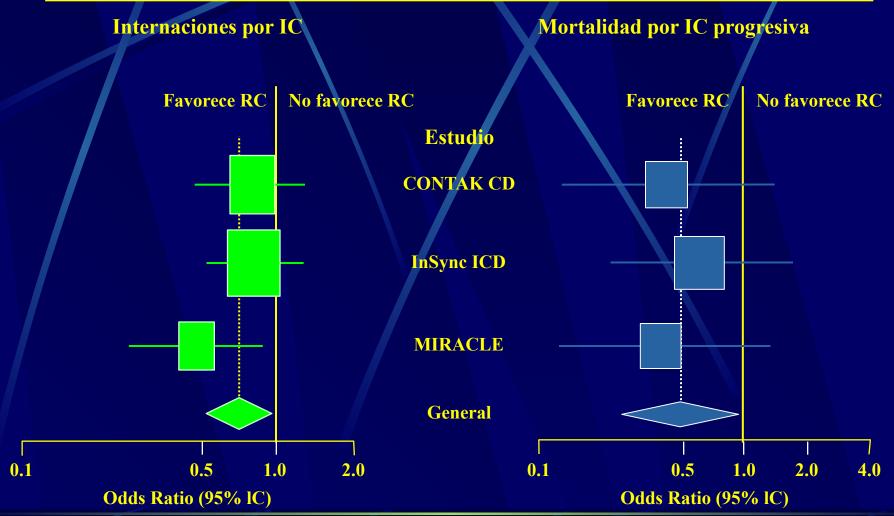
Yu C-M, Chau E, Sanderson J, et al. Circulation 2002;105:438-445

## Ensayos de TRC

Ensayo (n)	Rand.	Ciego	ORS (ms)	Ey% Cl	ase NYHA 1	Result.	Misc.
PATH-CHF (42)	S	S	≥120		III-IV	+	sin CDI
PATH-CHF II (89)	S	S	120-150,>150	≤30	II-IV	+	
INSYNC (117)	N	N	≥150	<35	III-IV	+	sin CDI
MUSTIC-SR (58)	S	S	>150	<35	III /	+	sin CDI
MUSTIC-AF (43)	S	S	>200*	<35	III	+	sin CDI
MIRACLE (453)	S	D	≥130	≤35	III-IV	+	sin CDI
MIRACLE ICD (369)	S	D	≥130	<u>≤</u> 35	III-IV		
CONTAK CD (490)	S	D	≥120	<b>≤</b> 35	II-IV	+	
COMPANION (1520)	S	N	≥120	≤35	III-IV	+	± CDI
CARE HF (800)	S	N	120-150,>150 intervalo de	<35 detección o	III-IV de taquicardia	+	120-150

<sup>\*</sup> QRS de VD estimulado ¶ Objetivo primario no cumplido; objetivos secundarios clave cumplidos

# Resincronización cardíaca (RC): meta-análisis



### Resincronización biventricular

Características de pacientes en los que la TRC está fuertemente respaldada por ensayos randomizados

- •Ritmo sinusal
- •FEVI < 35%
- •Duración QRS >130 ms
- •Miocardiopatía isquémica o no
- •Clase funcional III o IV de NYHA
- Terapia farmacológica máxima para la IC

### Resincronización biventricular

### Resincronización biventricular

- Clase I/IIA
  - Clase III de IC, clase IV ambulatoria de IC, FEVI <35%
    - con dilatación del VI > 5,5 cm, QRS ≥120 ms coronariopatía, NICM-COMPANION
- Clase III
  - ICC clase IV sin expectativa razonable de mejorar

### Resincronización biventricular

- Recientemente, 2 ensayos multicéntricos randomizados evaluaron los beneficios de la TRC en pacientes clase funcional II de NYHA, FEVI deprimida, duración QRS amplia, e indicación de terapia con CDI.
- La TRC demostró una mejora funcional así como remodelado del VI.
- En el presente no se recomienda el uso de TRC en pacientes con síntomas mínimos de insuficiencia cardíaca y es el foco de ensayos clínicos en curso.

## Ensayo COMPANION

© Criterios de inclusión: Clase III, IV de NYHA, FEy≤ 35%, miocardiopatía isquémica o no, QRS>120 ms, sin indicación de MP o CDI

**n:** 1520

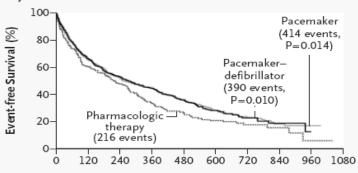
Terapia: Médica óptima, TRC con desfibrilador, TRC con marcapasos

Objetivo primario: Internación por ICC y mortalidad total

Hallazgos principales: TRC con marcapasos 34% de reducción (p<0,002)</li>
 TRC con desfibrilador 40% de reducción (p<0,001)</li>

### Ensayo COMPANION

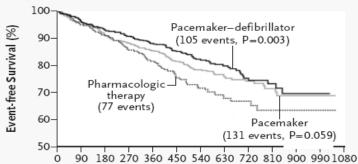
#### A Primary End Point



#### Days after Randomization

No. at Risk Pharmacologic 308 176 115 16 therapy Pacemaker 294 228 36 384 595 283 217 61 Pacemaker-385 128 0 defibrillator

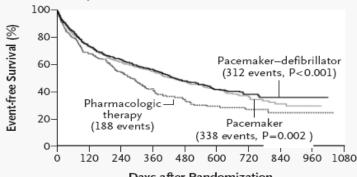
#### Secondary End Point



#### Days after Randomization

No. at Risk												
Pharmacologic therapy	308	284	255	217	186	141	94	57	45	25	4	2
Pacemaker	617	579	520	488	439	355	251	164	104	60	25	5
Pacemaker– defibrillator	595	555	517	470	420	331	219	148	95	47	21	1

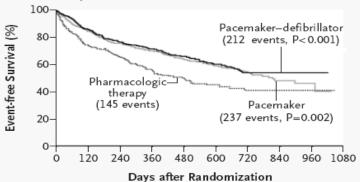
#### C Death from or Hospitalization for Cardiovascular Causes



#### Days after Randomization

No. at Risk									
Pharmacologic therapy	308	199	134	91	56	29	20	8	2
Pacemaker	617	431	349	282	194	102	51	22	5
Pacemaker– defib lator	595	425	341	274	167	89	45	20	3

#### Death from or Hospitalization for Heart Failure



#### No. at Risk

Pharmacologic	308	216	161	118	76	39	28	11	2
therapy									
Pacemaker	617	498	422	355	258	142	75	35	9
Pacemaker–	595	497	411	343	228	131	71	27	5
defibrillator									

### CARE-HF

Criterios de inclusión: FEVI < 35%, disincronía cardíaca, ICC clase III-III, miocardiopatía isquémica y no isquémica

**n:** 813

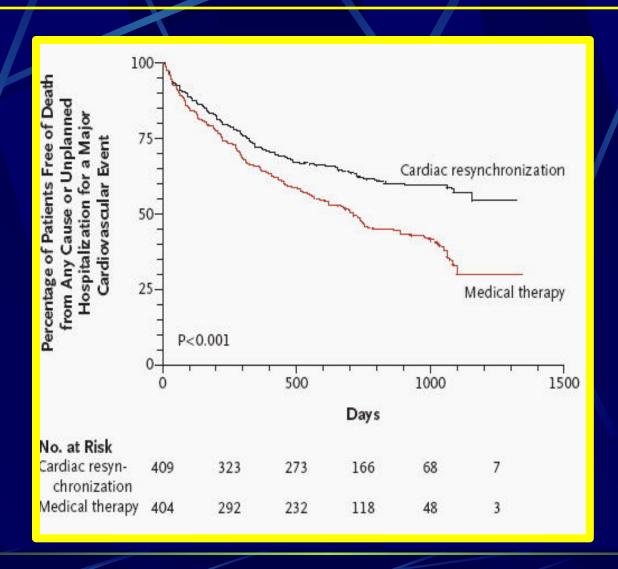
Terapia: TRC-CDI vs terapia médica

Objetivo primario: Mortalidad total o internación no planificada por evento CV mayor

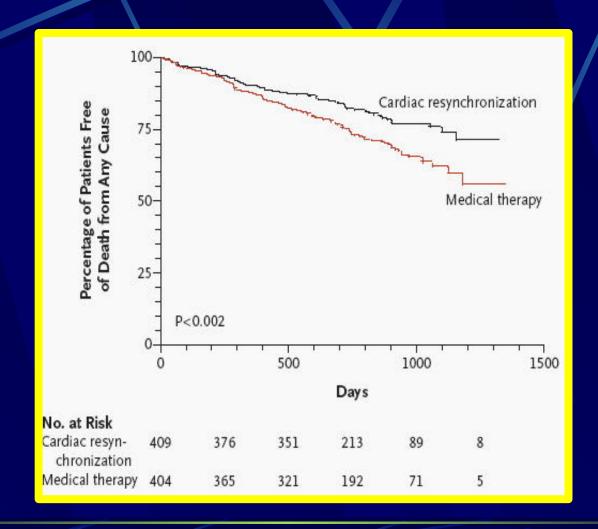
Hallazgos principales: 82 muertes en TRC vs. 120 con terapia médica. RR 0,64 (p<0,002). La TRC redujo el retardo IV mecánico, volumen sistólico

final del VI, RM y mejoró la FEVI, síntomas y calidad de vida

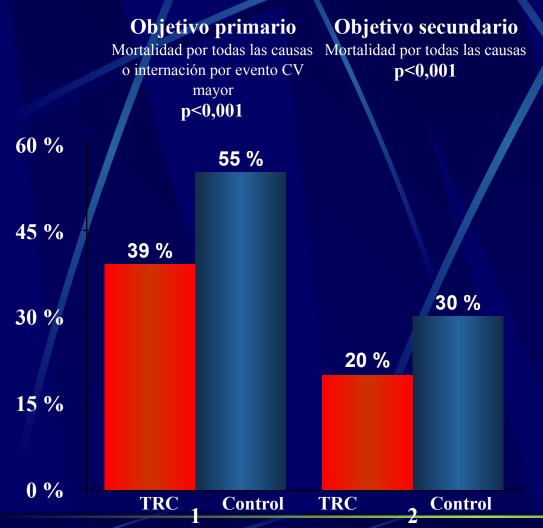
### **CARE-HF**



### CARE-HF



## TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA CARE HF



- Las características clínicas basales fueron similares entre los grupos con tratamiento, con un 46% de los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica y 38% con cardiopatía isquémica.
- FEVI promedio de 25%.
- De los 409 pacientes randomizados al dispositivo de TRC, el 95% tuvo un implante exitoso.
- Objetivo primario de mortalidad por todas las causas

### TRC y fibrilación auricular

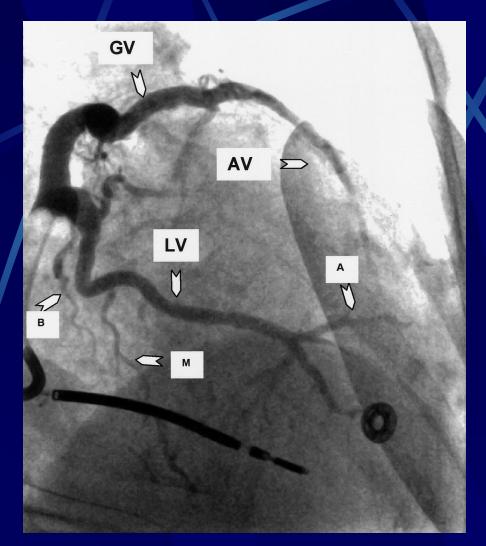
- La TRC no evita o aumenta la inducción de la fibrilación auricular
- Un estudio randomizado muestra beneficios de la TRC sobre los índices de insuficiencia cardíaca en pacientes con FA crónica
- La captura biventricular puede ser inadecuada en pacientes con respuesta ventricular pobremente controlada
- Los beneficios de la TRC pueden extenderse solamente a los pacientes con FA crónica con ablación de la unión AV previa

# Pacientes que no responden a la TRC

- Análisis retrospectivo del estudio Miracle que se enfoca en las variables clínicas
- Onda R dominante en la derivación AVR, BRD y evidencias de IM de pared anterior previo, se asociaron con mejoras menores con mediciones delta de VO2
- Los marcadores ECG de IM de pared anterior y dilatación del VD pueden identificar los pacientes que probablemente no se beneficiarán con la estimulación biventricular

Reynolds et al.Relationship of baseline electrocardiographic characteristics with the response to cardiac resynchronization therapy for heart failure. Pacing & Clinical Electrophysiology. 27(11):1513-8, 2004 Nov.

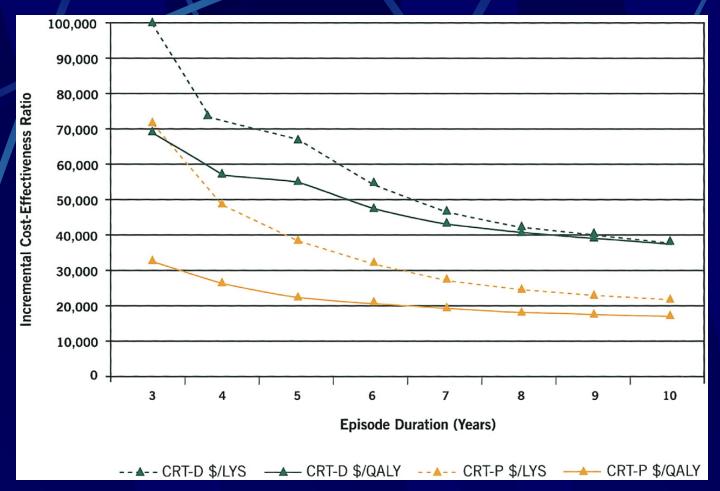
## Angiograma de seno coronario en un paciente con miocardiopatía isquémica



- ❖La anatomía del seno coronario puede limitar las opciones potenciales para los sitios para una estimulación biventricular efectiva
- Las variantes anatómicas difíciles y tortuosas pueden no permitir el implante de una derivación transvenosa, por lo tanto se necesitaría un sistema epicárdico

Singh, J. P. et al. J Am Coll Cardiol 2005;46:68-74

### Costo/efectividad creciente de la TRC con marcapasos-desfibrilador y con marcapasos como función de duración del episodio analizado de tratamiento



Feldman, A. M. et al. J Am Coll Cardiol 2005;46:2311-2321



### CDI y resincronización biventricular - riesgos

Los riesgos asociados con el implante de un dispositivo son relativamente menores y son similares a los riesgos y complicaciones asociados con el implante transvenoso de un marcapasos permanente o desfibrilador implantable.

Complica	ción		Fre	ecuencia
Hemorragi	a			1%
Pneumotór	ax			1%
Derrame p	ericárdico sin ta	aponamiento		1%
IM		\ /		.02%
ACV				.02%
Muerte				.02%

#### *TRC*

CDI v TRC

Disección del seno coronario	1%
Desplazamiento de derivación	5%
Estimulación frénica	5%
Disfunción renal	1%

### ¿Qué pasa si el paciente no responde?

En los raros pacientes que no responden, tenemos la capacidad de optimizar el tiempo de contracción de las diversas cámaras del corazón (A a V, V a V) con técnicas avanzadas de imagen que le permiten a ese grupo menor de pacientes que no responden, mejorar también.

Debemos estar atentos para que todos estos pacientes obtengan beneficios de la TRC, además de protección contra los síntomas de ritmos cardíacos lentos y contra arritmias ventriculares peligrosas para la vida, que de otra manera resultarían en muerte cardíaca súbita

### Limitaciones de la terapia con TRC

- Ausencia de datos fuertes en aquellos con FA
- Ausencia de datos fuertes en aquellos con BRD
- Ausencia de beneficios de sobrevida en pacientes clase IV
- Incapacidad de canular el seno coronario
- Ausencia de anatomía venosa adecuada
- Complicaciones
- Costo
- Tiempo y esfuerzo de sincronización AV y VV
- Pacientes que no responden a pesar de la optimización