

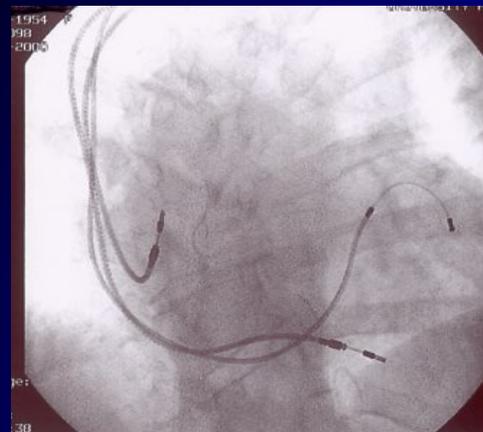
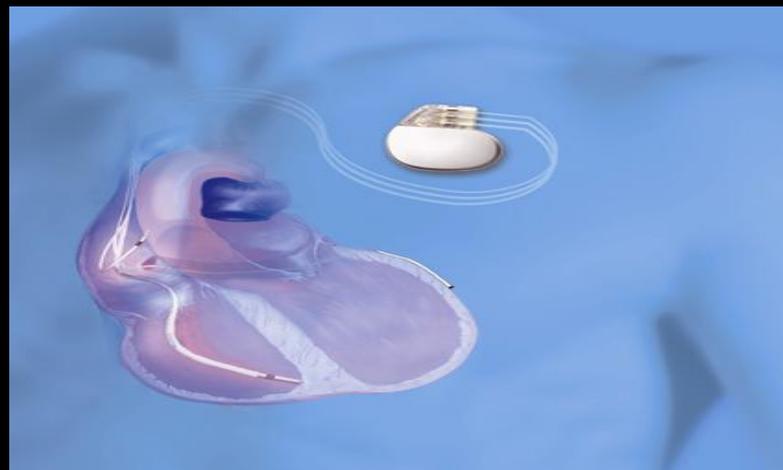
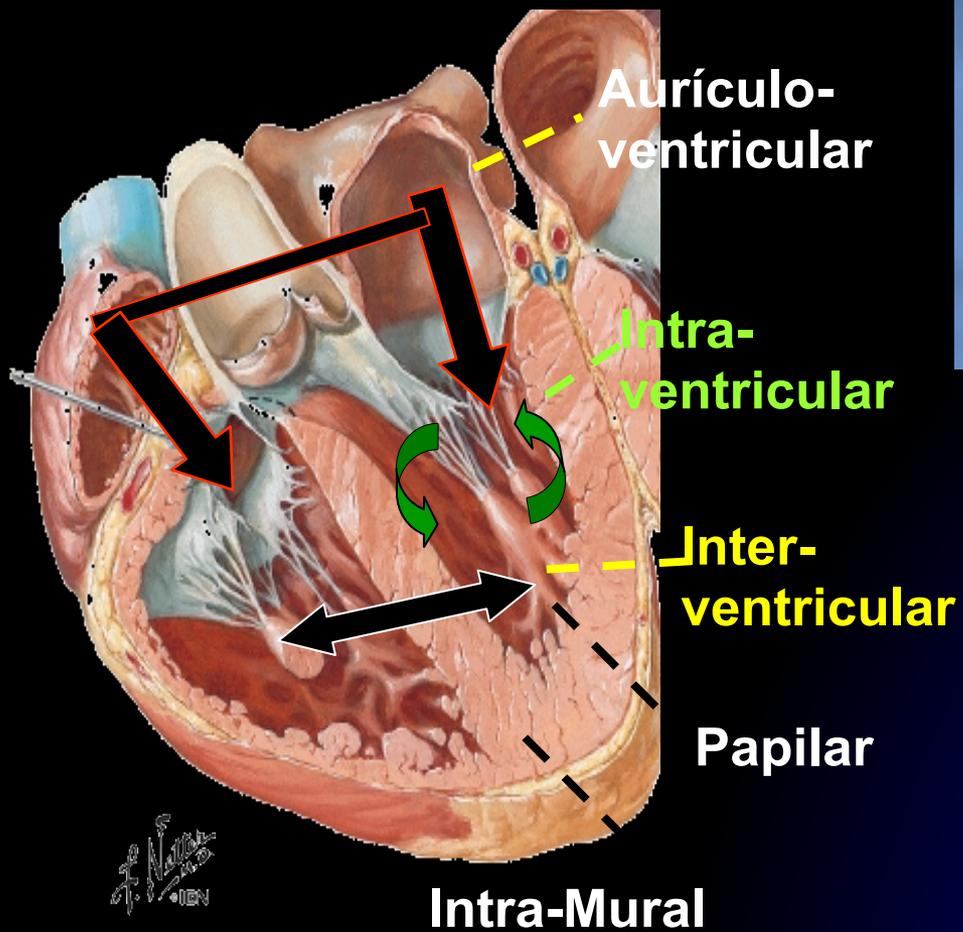
# Terapia de Resincronización Cardíaca



**Profesor John GF Cleland**  
**Universidad de Hull**  
**Kingston-upon-Hull**  
**Inglaterra**



# Disincronía Cardíaca



# ¿Qué sabemos acerca de la disincronía/TRC?

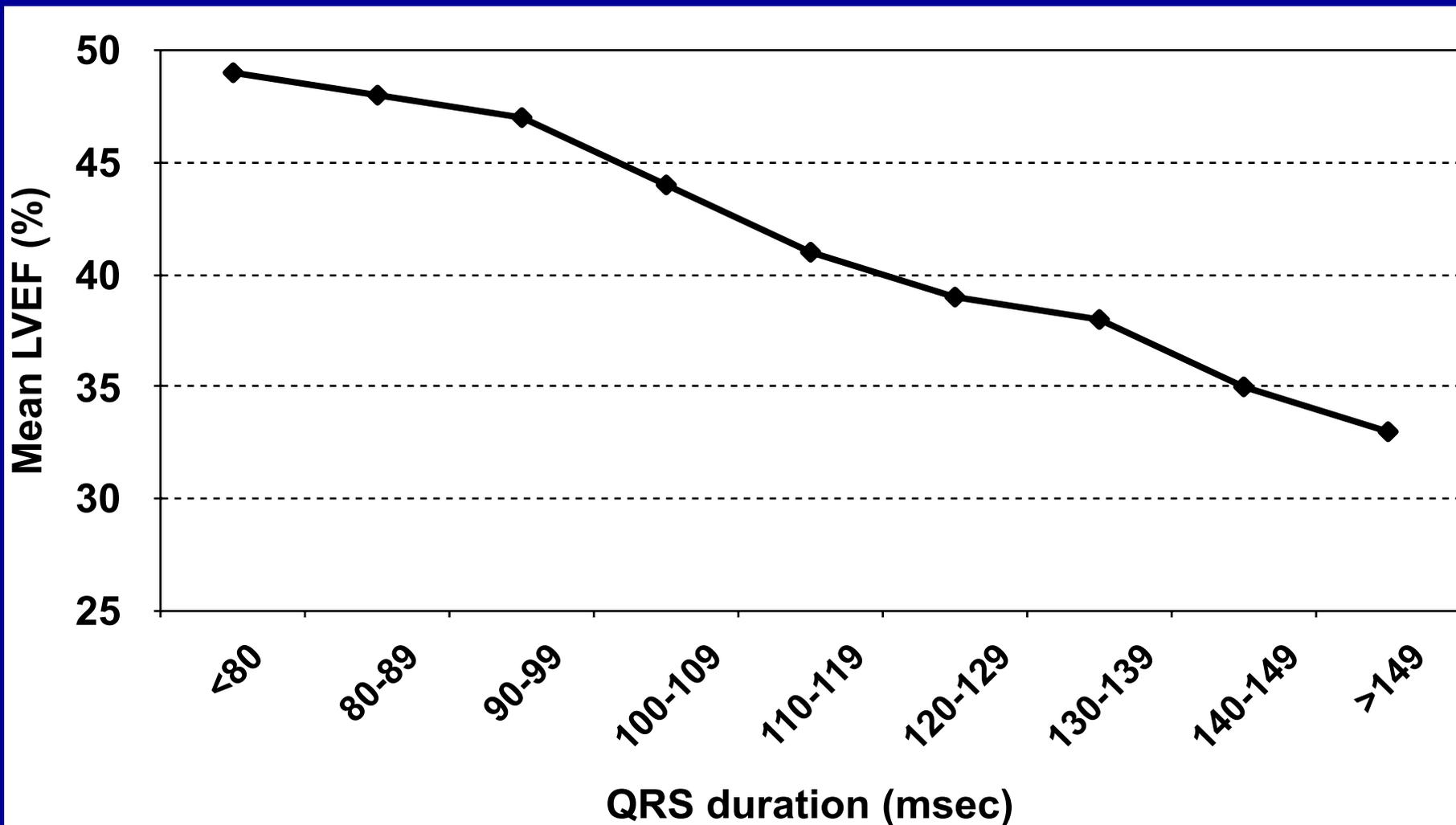
## Lo que sabemos

- El QRS amplio está asociado con un peor pronóstico
- La TRC es efectiva si hay
  - DSVI (Disfunción Sistólica del Ventrículo Izquierdo) y dilatación
  - III/IV de NYHA
  - QRS >120 ms

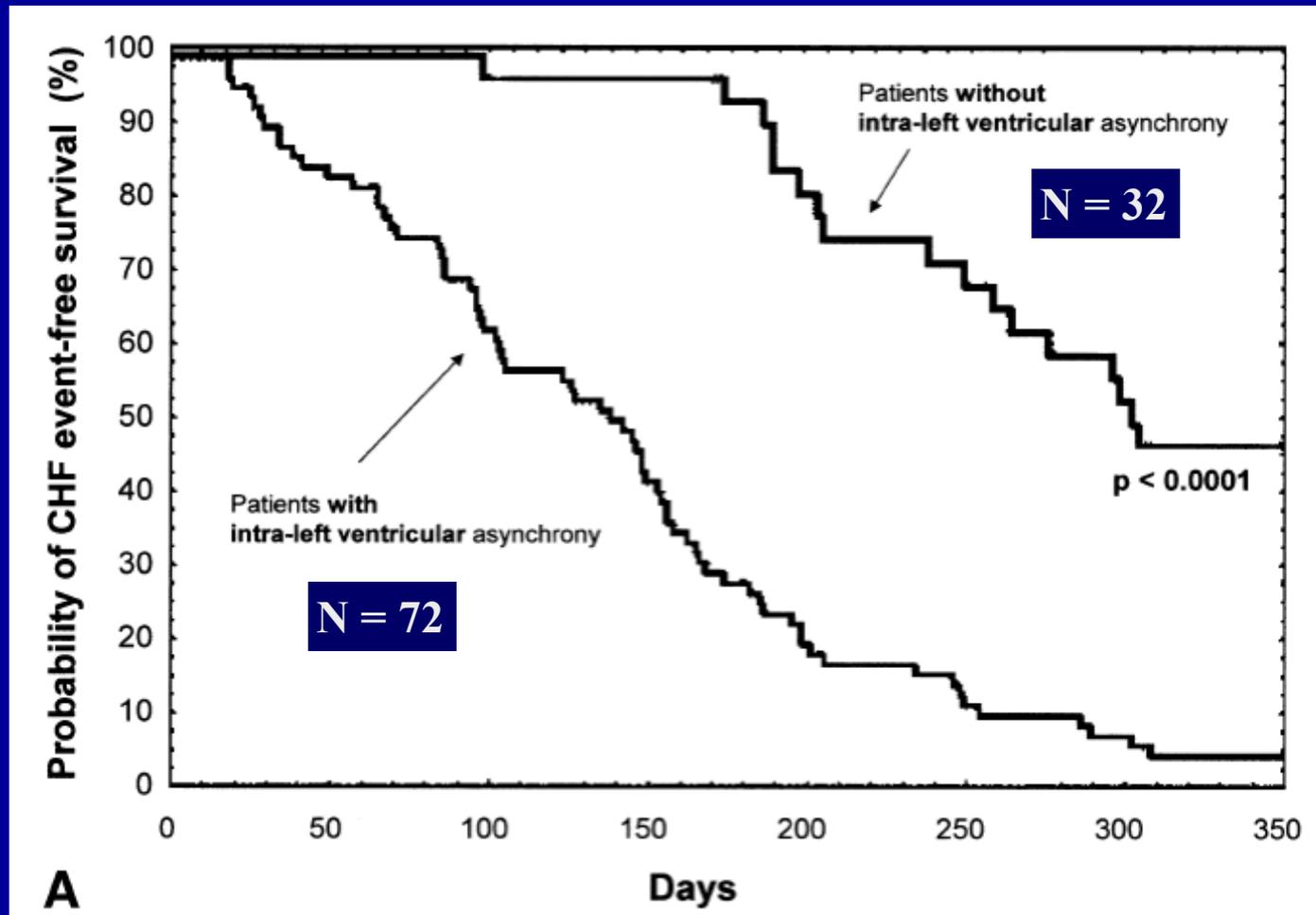
## Lo que no sabemos

- La disincronía se asocia con un pronóstico malo
- La TRC no es efectiva si
  - DSVI/dilatación ausente
  - I/II de NYHA
  - QRS <120 ms
- Disincronía
  - Puede medirse fácilmente
  - Es el sustrato para TRC

**Relación entre QRS y FEVI**  
**(EuroHeart Failure Survey N = 5.934)**



## ¿Los pacientes con disincronía intra-ventricular tienen un peor pronóstico?

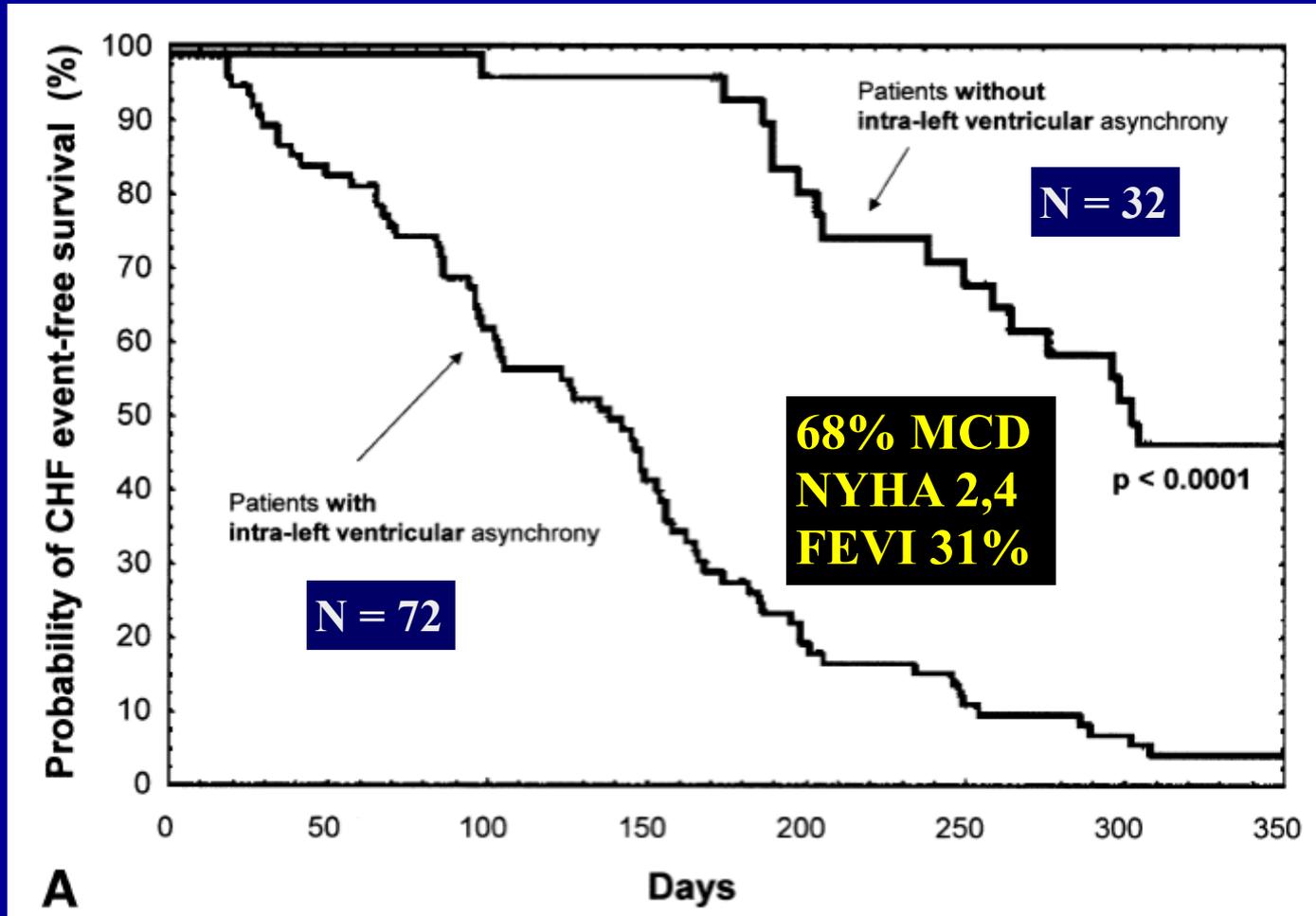


Asincronía definida como retardo de  $>40$  ms

por IDT (Imágenes por Doppler Tisular) en 4 regiones de interés

Bader et al JACC 2004

# ¿Los pacientes con disincronía intra-ventricular tienen un peor pronóstico?



Asincronía definida como retardo de  $>40$  ms por IDT entre 4 regiones de interés

# Ensayos de TRC vs Control

## Resumen de resultados

- MUSTIC-SR
- MUSTIC-AF
- CONTAK
- MIRACLE
- MIRACLE-ICD
- MIRACLE-ICD-II
- PAVE (AF)
- **COMPANION**
- **CARE-HF**
- **Reducción de mortalidad**
  - MS y WHF (IC agravada) aproximadamente a la mitad
  - Mortalidad por todas las causas por un tercio
  - 4-5 vidas salvadas/ 100 dispositivos-años
- **Mejora de**
  - Función cardíaca
  - Síntomas
  - Hospitalización por IC
- **Plataforma para otros dispositivos**
  - ATP, monitoreo
- **Modesto costo inicial**
- **Efectos adversos**
  - Procedimiento
  - No todos los pacientes se benefician (?)

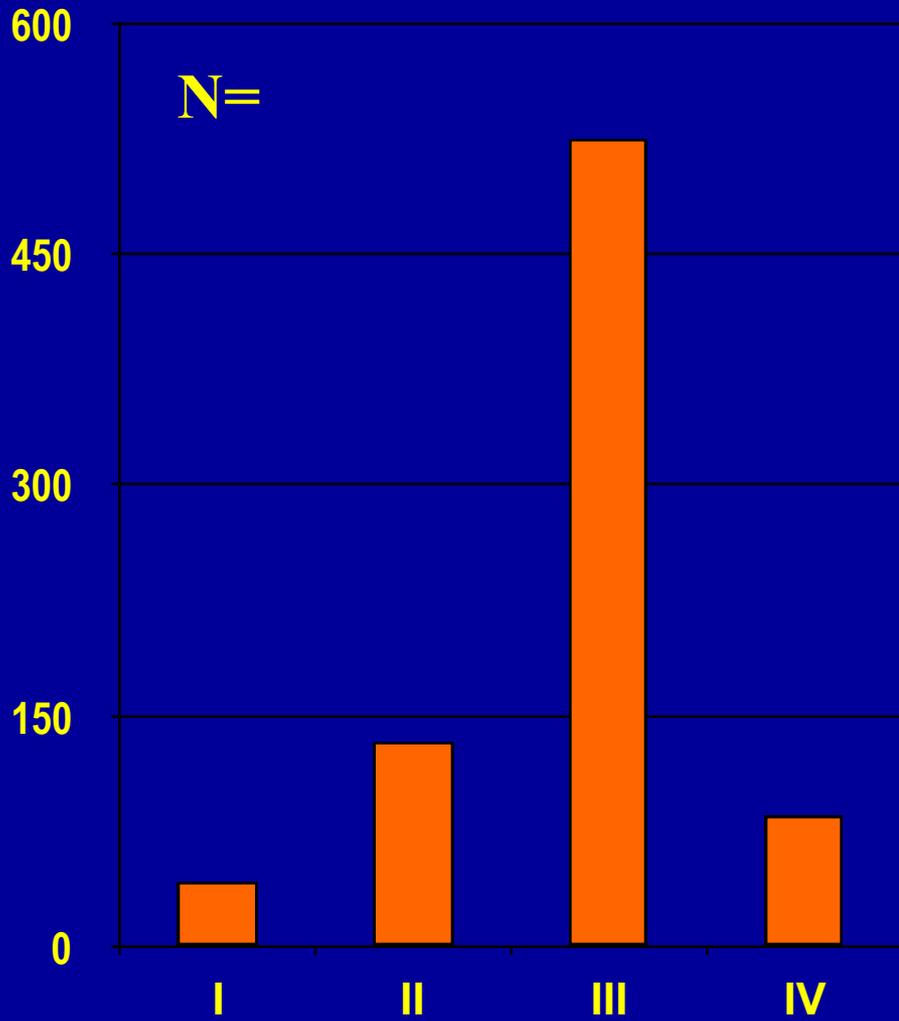
## CARE-HF

- Insuficiencia cardíaca por  $\geq 6$  semanas tratada con diuréticos de asa
- En clase III/IV de NYHA al momento de inscripción
- Un alto estándar de terapia farmacológica
- Disfunción sistólica del VI y dilatación
  - FEy  $\leq 35\%$ ; EDD (Diámetro diastólico final)  $> 30$  mm/altura en metros
- QRS  $\geq 120$  ms
  - Y eco disincronía si QRS 120-149 ms
    - Retardo mecánico interventricular  $> 40$  ms
- Pacientes con FA o que necesitan estimulación excluidos

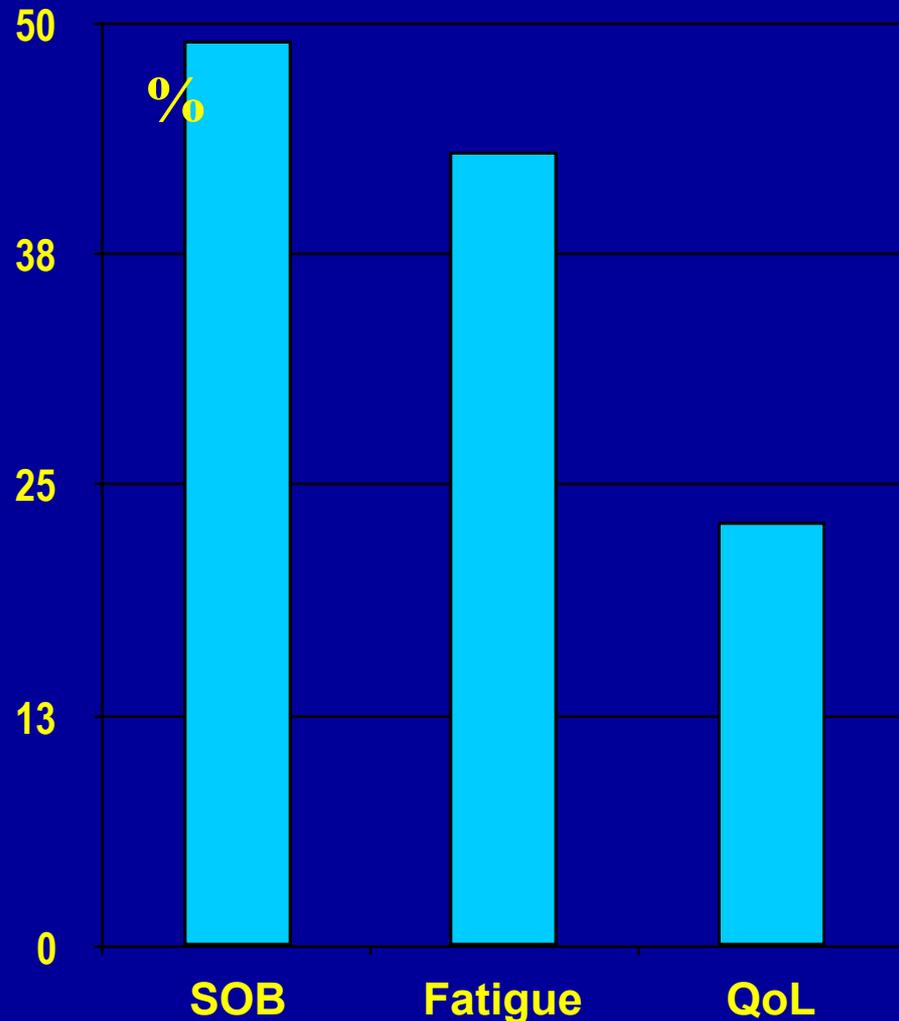
## Características basales (1)

	Control n = 404	TRC n = 409
<b>Edad [años] - media (rango intercuartil)</b>	<b>66 (59 a 72)</b>	<b>67 (60 a 73)</b>
<b>Masculino (%)</b>	<b>293 (73%)</b>	<b>304 (74%)</b>
<b>NYHA IV (%)</b>	<b>27 (6,7%)</b>	<b>23 (5,6%)</b>
<b>Cardiopatía isquémica (%)</b>	<b>142 (35%)</b>	<b>167 (41%)</b>
<b>Tratamiento (%)</b>		
<b>IECA / BRA</b>	<b>383 (95%)</b>	<b>387 (95%)</b>
<b>Beta bloqueantes</b>	<b>298 (73%)</b>	<b>288 (71%)</b>
<b>Furosemida Eq ≥ 80 mg/día</b>	<b>177 (44%)</b>	<b>175 (43%)</b>
<b>Digital</b>	<b>181 (45%)</b>	<b>165 (40%)</b>
<b>Espironolactona</b>	<b>238 (59%)</b>	<b>219 (54%)</b>

# Datos basales del Estudio CARE-HF



Clase NYHA de paciente evaluado



Síntomas mod/severos

## Características basales (2)

Parámetro (media [rango intercuartil])	Control n = 404	TRC n = 409
Frecuencia cardíaca [lpm]	70 (61 a 78)	69 (60 a 78)
TA sistólica [mm Hg]	110 (100 a 125)	110 (100 a 125)
TA diastólica [mm Hg]	70 (60 a 80)	70 (60 a 79)
Intervalo QRS [ms]	160 (152 a 180)	160 (152 a 180)
RMIV (Retardo mecánico interventricular) [ms]	50 (30 a 66)	49 (32 a 67)
Fracción de Eyección	25 (22 a 29)	25 (21 a 29)
Índice de volumen sistólico final (VSF) (ml/m <sup>2</sup> )	117 (94 a 147)	121 (92 a 151)
Área de RM [cm <sup>2</sup> ]	23 (11 a 34)	21 (12 a 33)
IFG (Índice de Filtración Glomerular) [mL min <sup>-1</sup> ]	61 (46 a 73)	60 (46 a 73)
NT pro BNP (Péptido Natriurético Cerebral) [pg mL <sup>-1</sup> ]	1.806 (719 a 3.949)	1.920 (744 a 4.288)

# Resultados mecánicos

Care - HF

Resultado	Diferencias promedio	
	a 3 meses*	a 18 meses*
<b>TA sistólica (mm Hg)</b>	<b>+5,8 (P &lt; 0,0001)</b>	<b>+6,3 (P &lt; 0,0001)</b>
<b>Retardo mecánico interventricular (ms)</b>	<b>-21 (P &lt; 0,0001)</b>	<b>-21 (P &lt; 0,0001)</b>
<b>Fracción de eyección (%)</b>	<b>+3,7 (P &lt; 0,0001)</b>	<b>+6,9 (P &lt; 0,0001)</b>
<b>Volumen sistólico final del VI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	<b>-18,2 (P &lt; 0,0001)</b>	<b>-26,0 (P &lt; 0,0001)</b>
<b>RM [% del área de la AI]</b>	<b>-5,1 (P &lt; 0,0001)</b>	<b>-4,2 (P = 0,003)</b>
<b>NT Pro-BNP [pg mL<sup>-1</sup>]</b>	<b>-225 (P = 0,36)</b>	<b>-1,122 (P = 0,0016)</b>

\* Los valores positivos indican un valor más alto con TRC en comparación con control

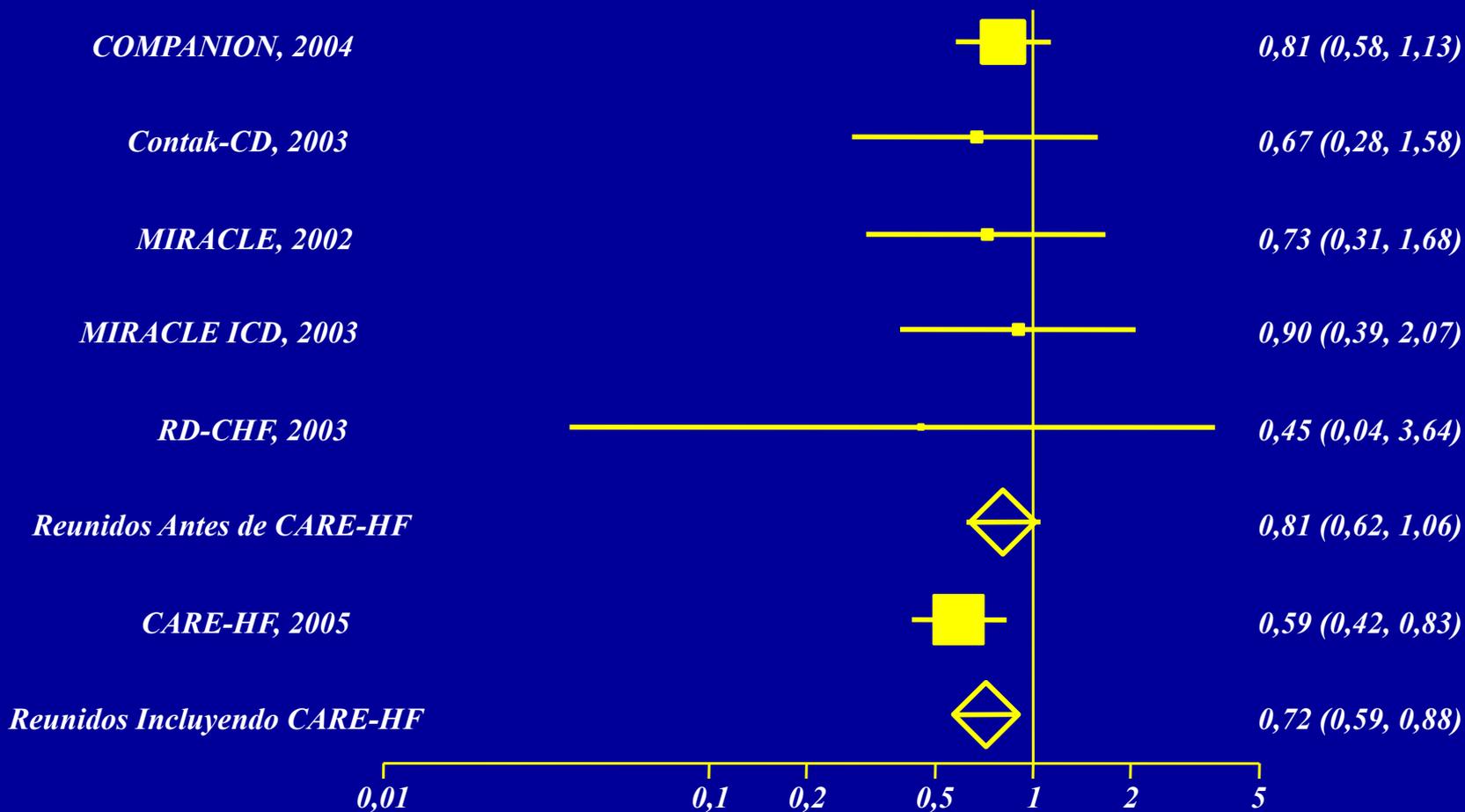
## Resultados del estudio principal

	Terapia médica	TRC	Razón de riesgo/odd ratio	Valor de P
<b>Episodio primario</b>	<b>224 (55%)</b>	<b>159 (39%)</b>	<b>0,63*</b> <b>(0,51- 0,77)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Mortalidad</b>	<b>120 (30%)</b>	<b>82 (20%)</b>	<b>0,64</b> <b>(0,48 – 0,85)</b>	<b>=0,002</b>
<b>Muerte u hosp por IC</b>	<b>191 (47%)</b>	<b>118 (29%)</b>	<b>0,54</b> <b>(0,43 – 0,68)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>I/II de NYHA a 90 días</b>	<b>144# (40%)</b>	<b>270# (71%)</b>	<b>4,1</b> <b>(2,9 – 5,8)</b>	<b>&lt;0,001</b>

\*Efecto consistente a través de subgrupos incluyendo pacientes con CI (Cardiopatía Isquémica) y sin CI

# Pacientes (n y %) vivos de los cuales informó la NYHA

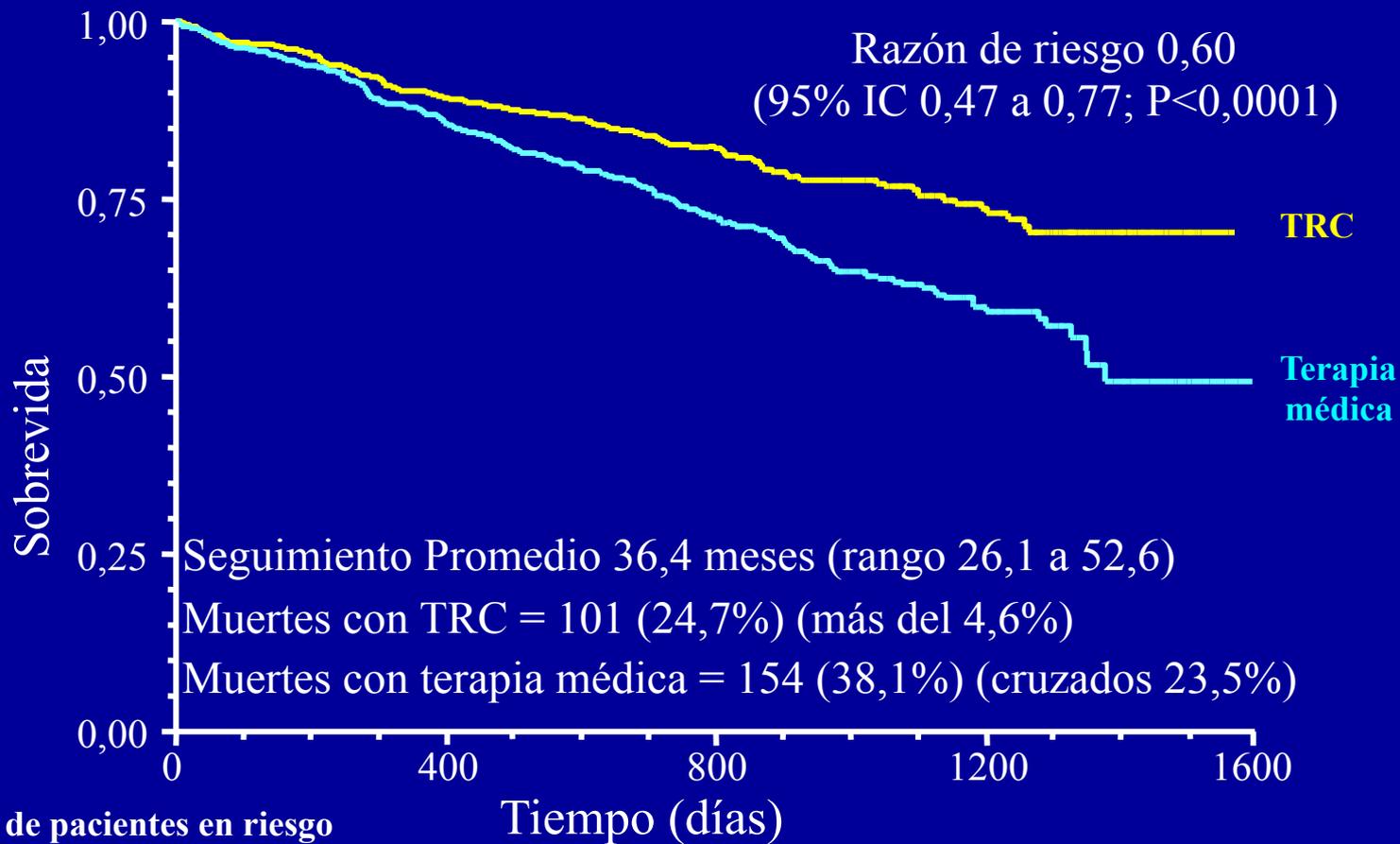
**Efecto de la TRC sobre la mortalidad**  
**Odss ratio y 95% de intervalo de confianza**



**No incluye datos de extensión del CARE-HF**  
**Freemantle N et al Eur J Heart Failure 2006**



## Estudio de extensión del CARE-HF

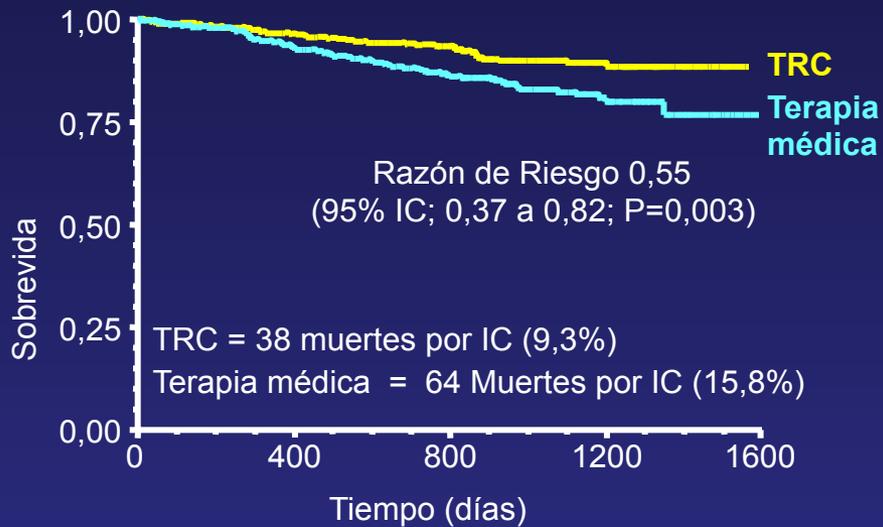


Número de pacientes en riesgo

<b>TRC</b>	<b>409</b>	<b>383</b>	<b>358</b>	<b>338</b>	<b>209</b>	<b>85</b>	<b>9</b>
<b>Terapia médica</b>	<b>404</b>	<b>372</b>	<b>331</b>	<b>298</b>	<b>178</b>	<b>63</b>	<b>6</b>

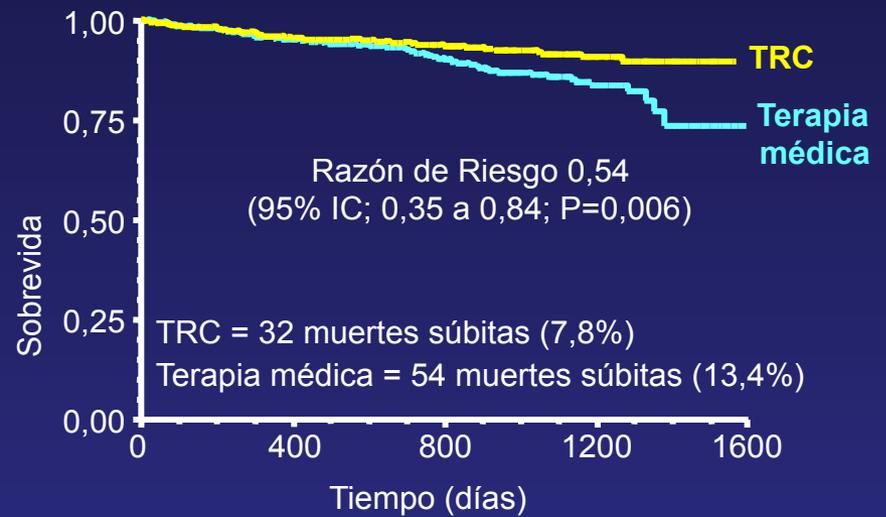
## Estudio de extensión del CARE-HF

Tiempo hasta la muerte desde la insuficiencia cardíaca agravada



## Extensión del estudio del CARE-HF

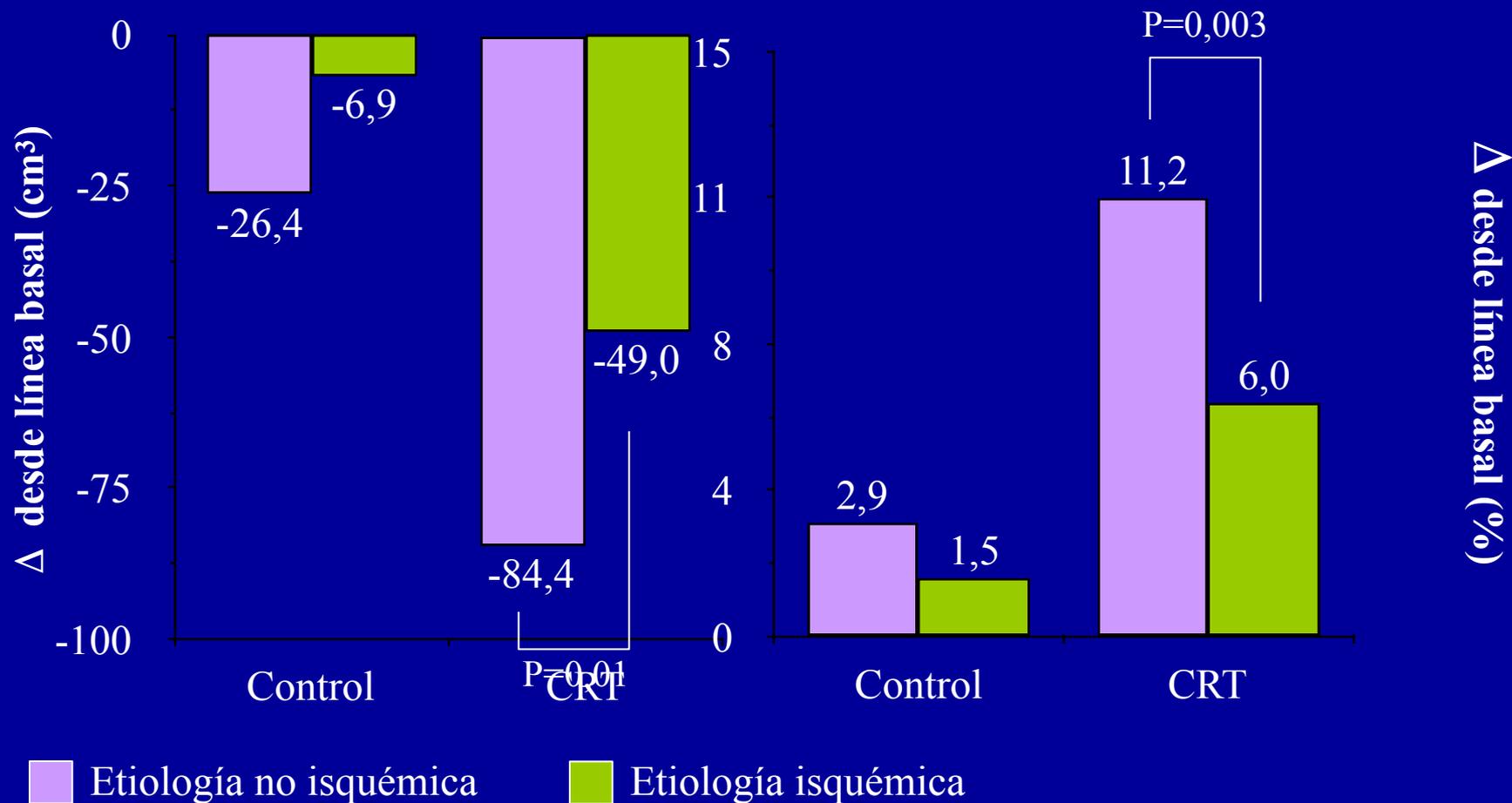
Tiempo hasta la muerte súbita



Interacción entre

**VSFVI (Volumen sistólico final del VI)**

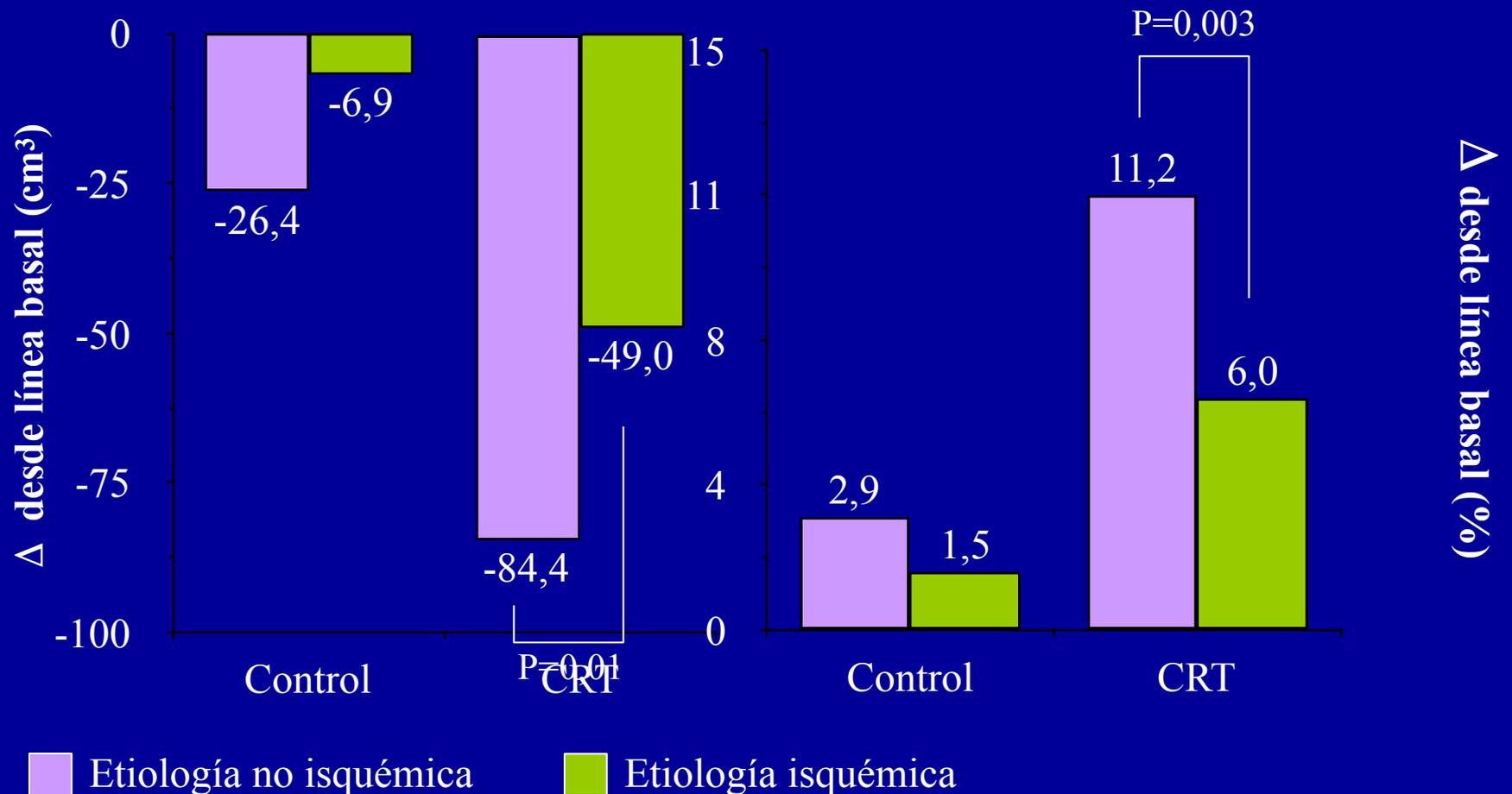
**FEVI**



# Interacción entre TRC y etiología isquémica

VSFVI

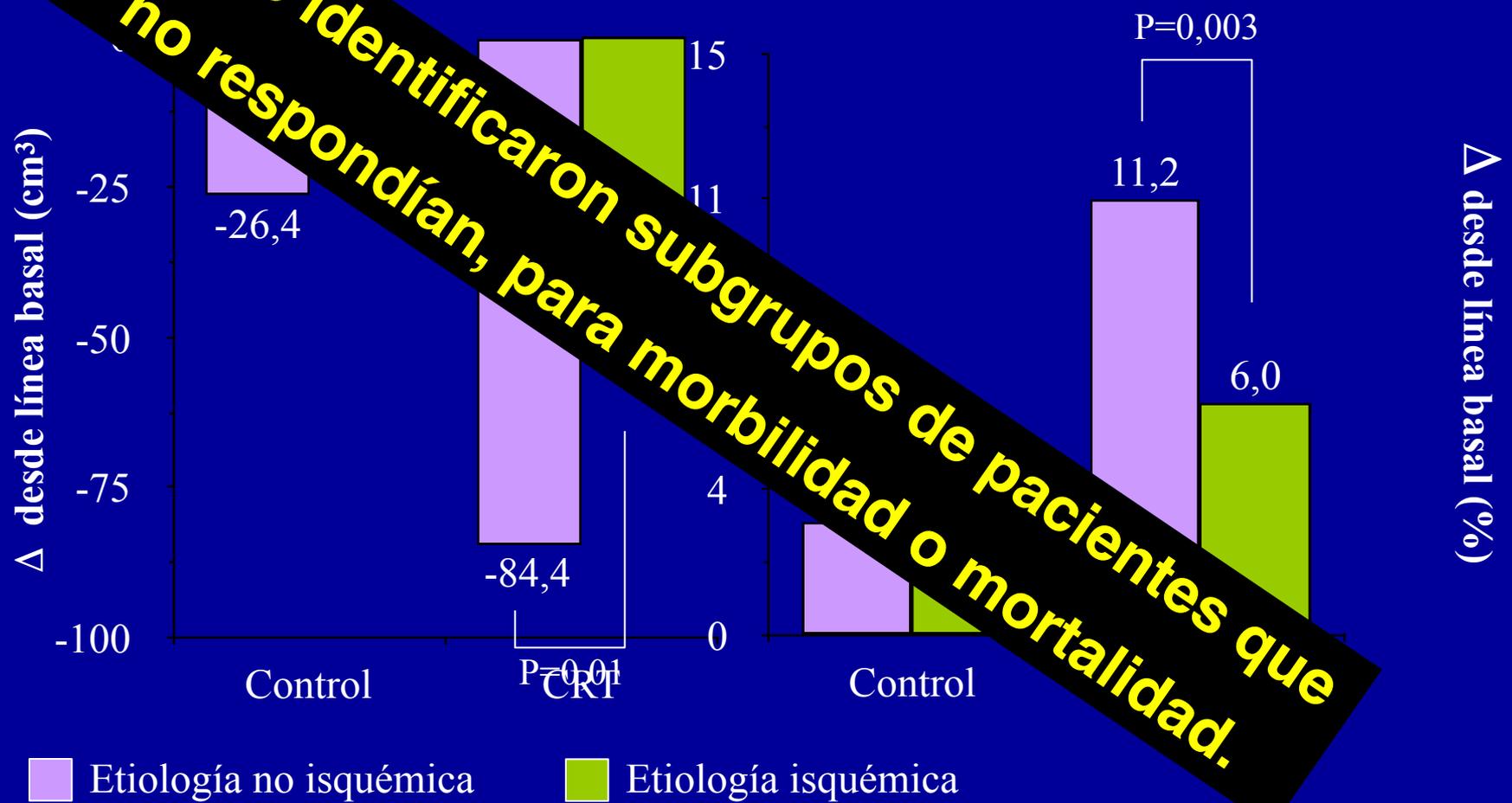
FEVI



# Interacción entre TRC y etiología isquémica

VSFVI

FEVI



No se identificaron subgrupos de pacientes que no respondían, para morbilidad o mortalidad.

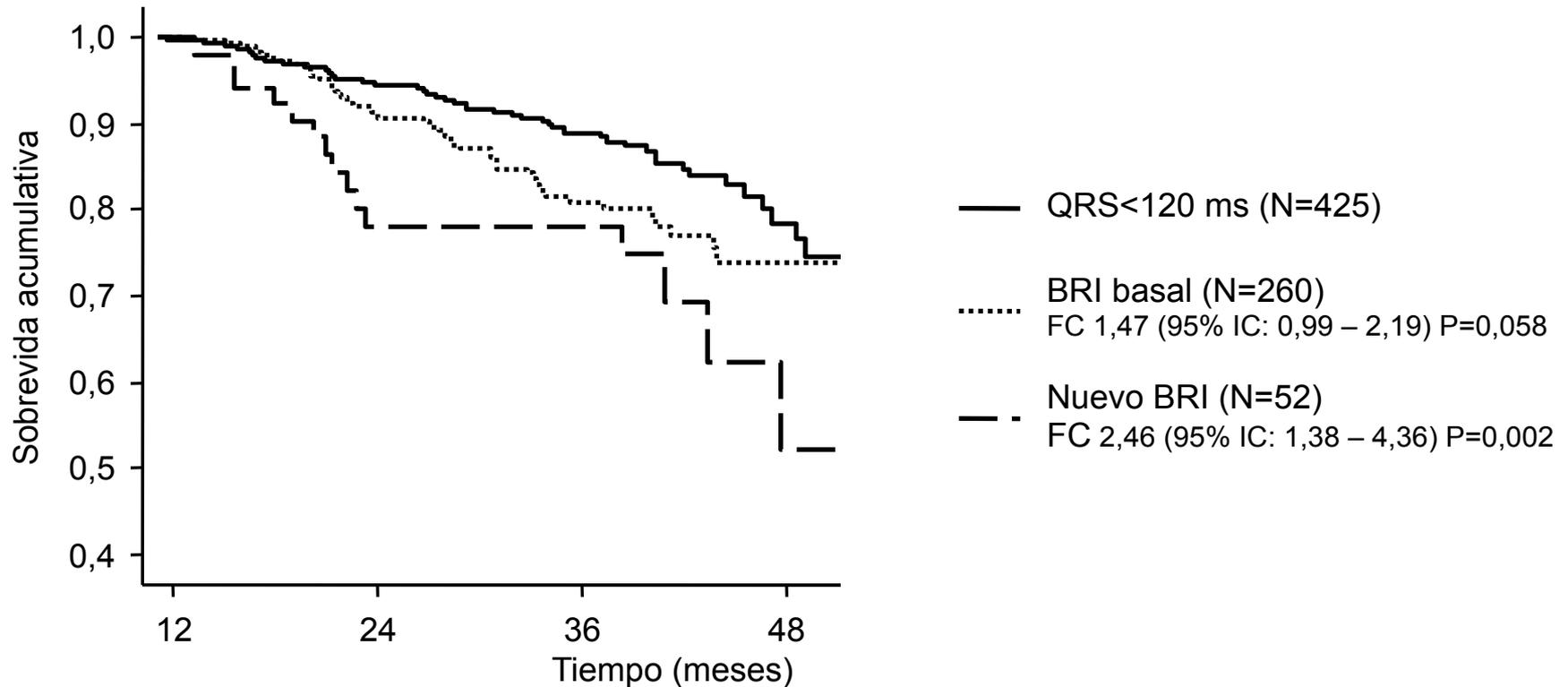
Predictores de mortalidad  
Análisis multivariado

Variable	Chi-Cuadrado	P > ChiCuad	Razón de Riesgo	95 % IC	
BNP <sup>t</sup>	48,4	<,0001	1,615	1,411	1,848
Reg mitral <sup>t</sup>	17,9	<,0001	1,019	1,010	1,028
Isquémica	7,4	0,0066	1,546	1,129	2,118
RMIV	8,8	0,0029	0,991	0,986	0,997
IV de NYHA	9,6	0,0020	2,228	1,341	3,701
TRC	6,4	0,0113	0,672	0,494	0,914

FC original 0,60

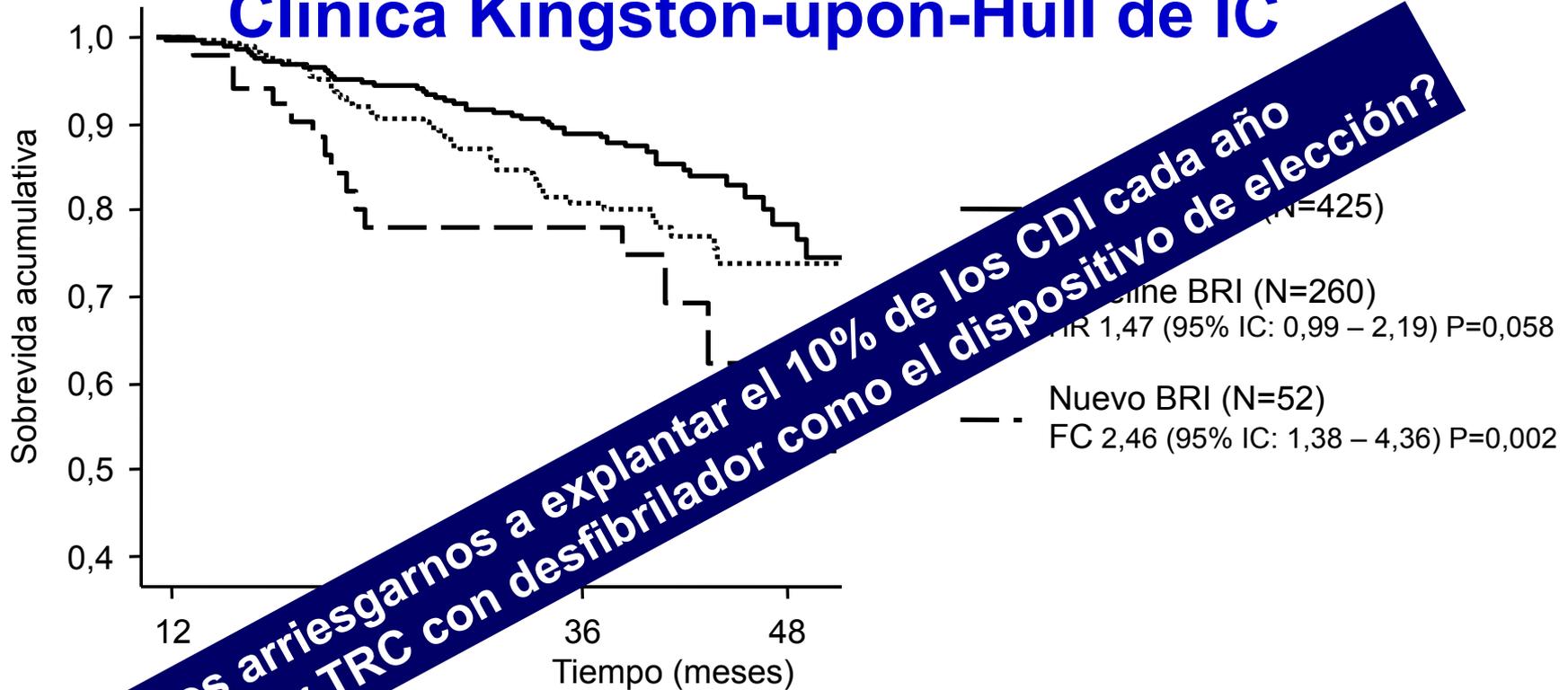
# ¿Cuándo medir la disincronía?

## Clínica Kingston-upon-Hull de IC

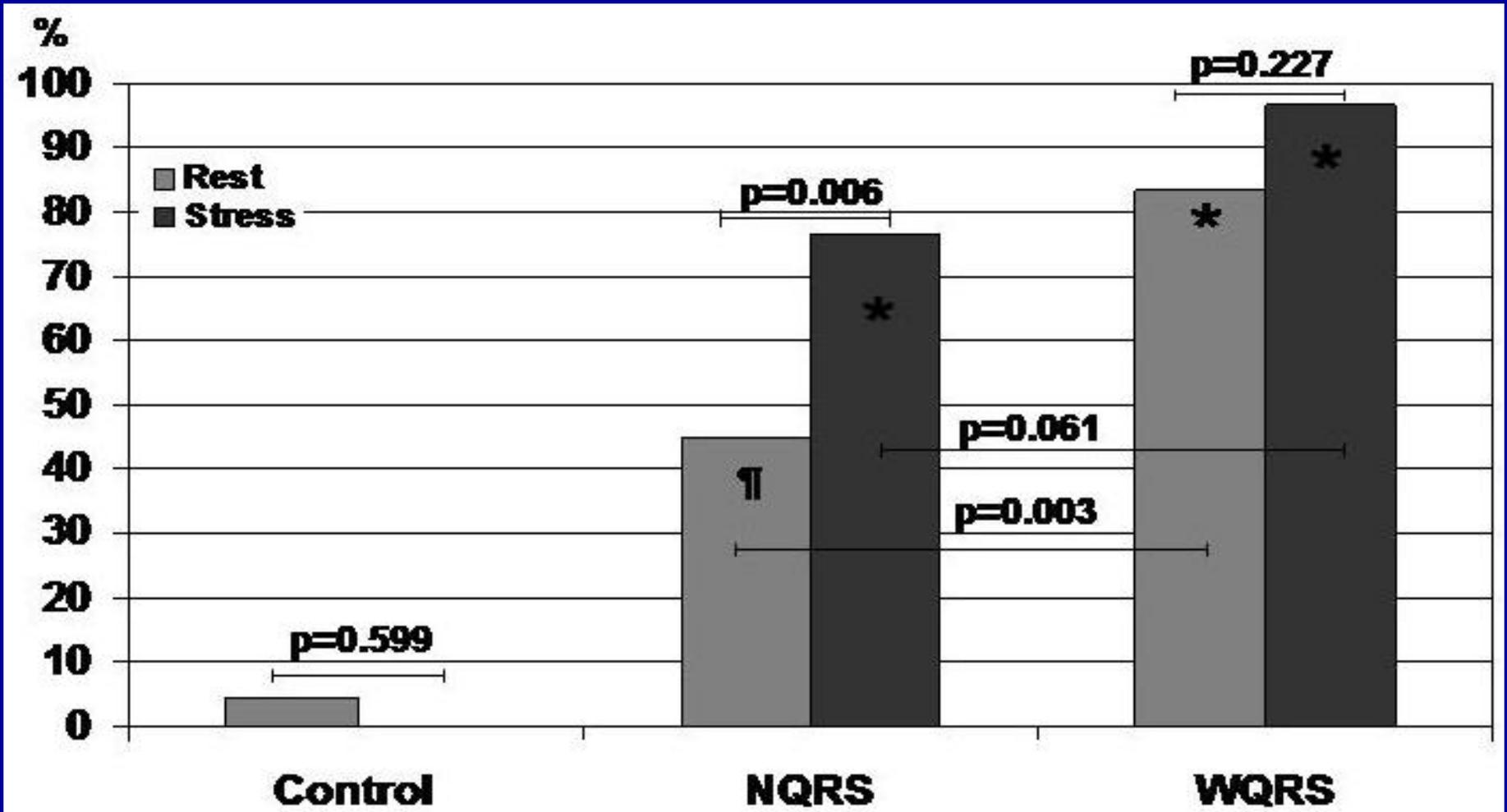


# ¿Cuándo medir la disincronía?

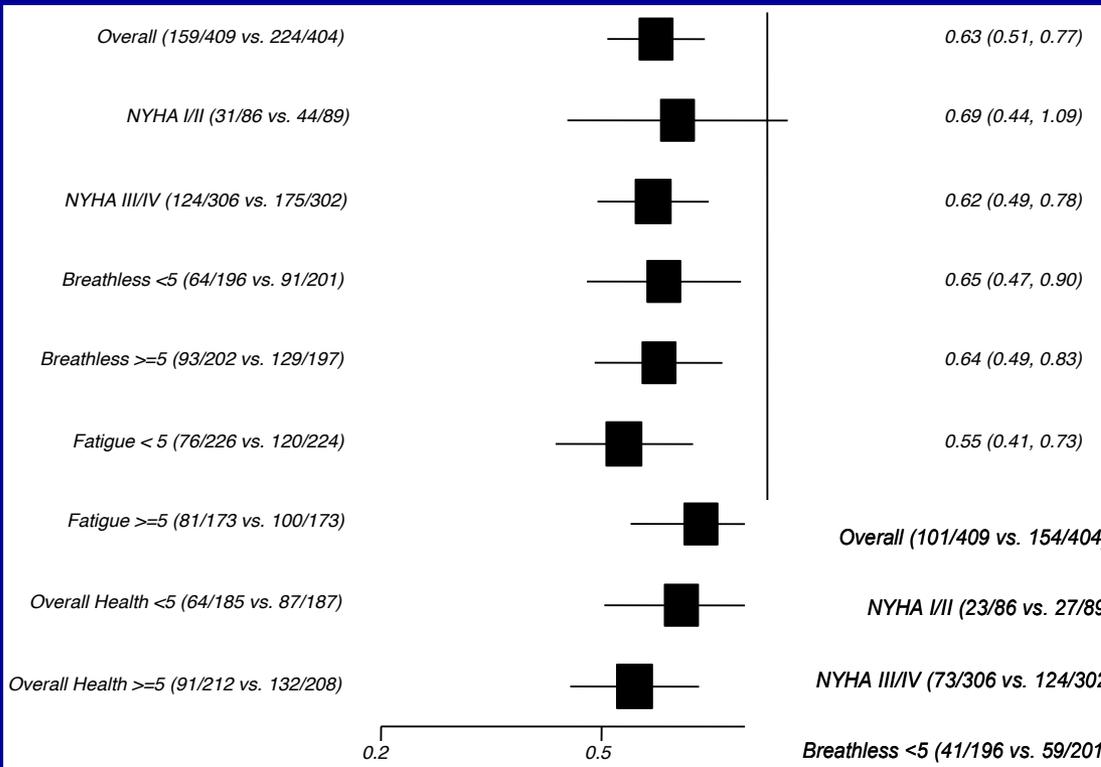
## Clínica Kingston-upon-Hull de IC



## ¿Cuándo medir la disincronía?

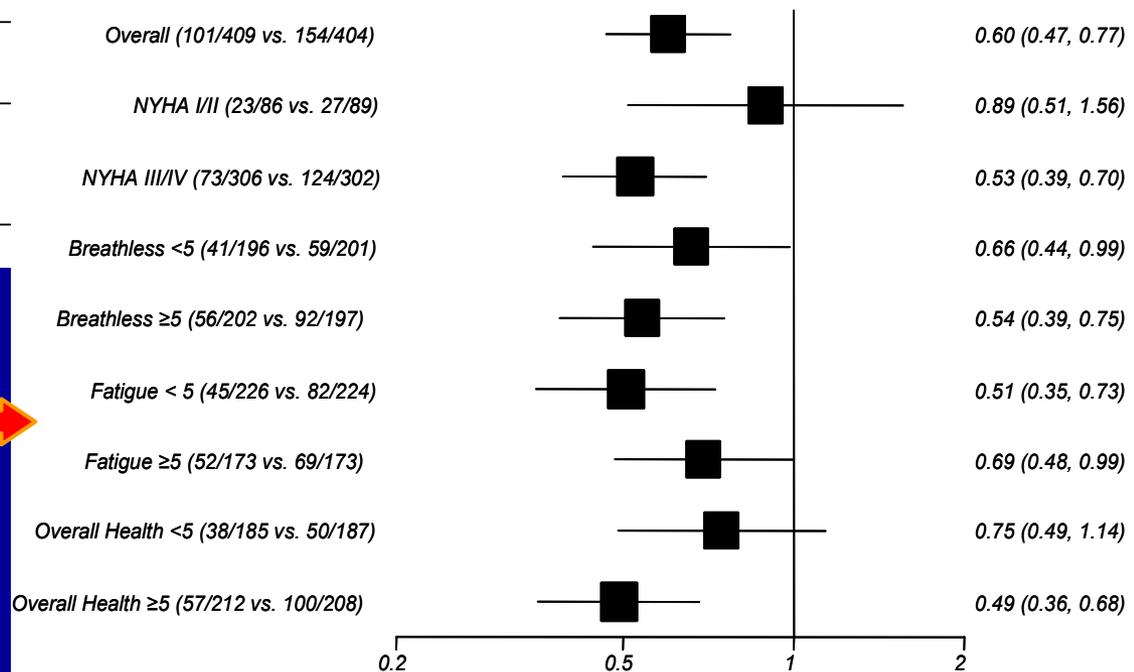


## ¿Deberían los síntomas guiar el uso de TRC?



← Resultado primario

Mortalidad por todas las causas



## ¿Quién debería recibir TRC?

### **Para mejorar los síntomas considerar pacientes con**

- síntomas persistentes o reincidentes III/IV de NYHA
- VI dilatado y FEVI extremadamente reducida
- (¿Con QRS  $\geq 120$  ms?)
- Sin evidencia de que sepamos cómo identificar pacientes que respondan

### **Para mejorar el pronóstico**

- La TRC está indicada como se menciona antes pero sin tener en cuenta los síntomas
- Sin evidencias de que sepamos cómo identificar pacientes que respondan

### **Como prueba ‘futura’**

- La TRC está indicada en todos los pacientes con DSVI que necesiten un marcapasos o CDI

# ¿Quién debería recibir TRC?

## Para mejorar los síntomas considerar pacientes con

- síntomas persistentes o reincidentes III/IV de NYHA
- VI dilatado y FEVI extremadamente reducida
- (¿Con QRS  $\geq 120$  ms?)
- Sin evidencia de que sepamos cómo identificar pacientes que respondan

## Para mejorar el pronóstico

- La TRC está indicada con evidencia antes pero sin tener en cuenta los efectos de la TRC
- Sin evidencias de que sepamos cómo identificar pacientes que respondan

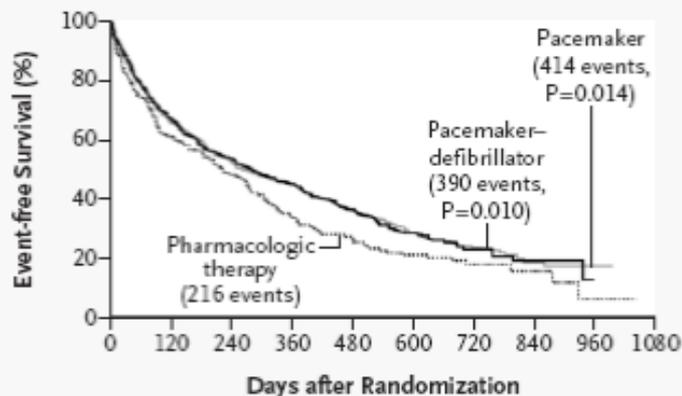
## Como prueba 'futura'

- La TRC está indicada en todos los pacientes con DSVI que necesiten un marcapasos o CDI

**¿Carga de cicatrices? (Scar Burden)**

# COMPANION

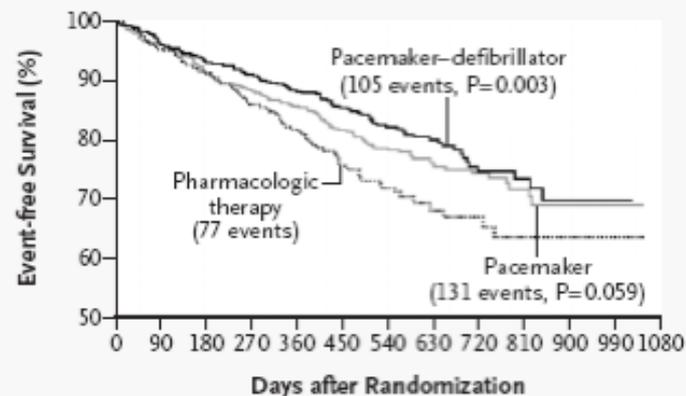
**A Primary End Point**



**No. at Risk**

Pharmacologic therapy	308	176	115	72	46	24	16	6	1
Pacemaker	617	384	294	228	146	73	36	14	3
Pacemaker-defibrillator	595	385	283	217	128	61	25	8	0

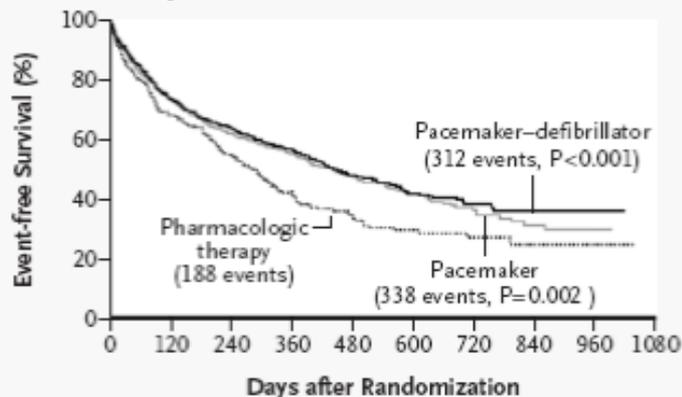
**B Secondary End Point**



**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

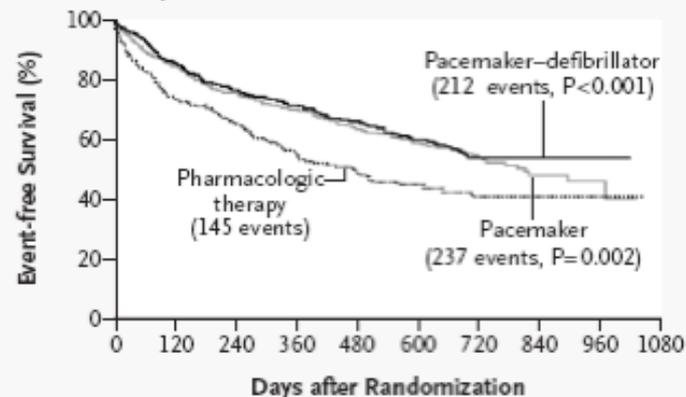
**C Death from or Hospitalization for Cardiovascular Causes**



**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-defibrillator	595	425	341	274	167	89	45	20	3

**D Death from or Hospitalization for Heart Failure**

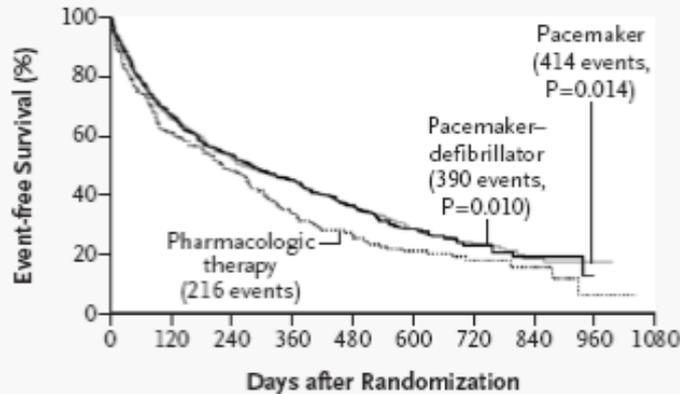


**No. at Risk**

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

# COMPANION

**A Primary End Point**

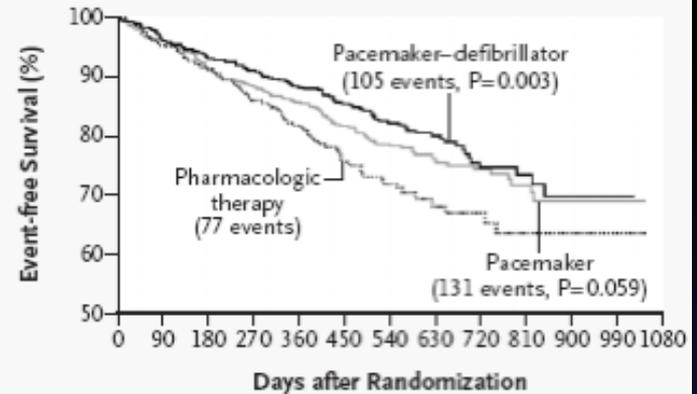


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	1
Pacemaker	617	520	439	355	251	164	104	60
Pacemaker-defibrillator	595	555	517	470	420	331	219	148

**Uso de TRC**

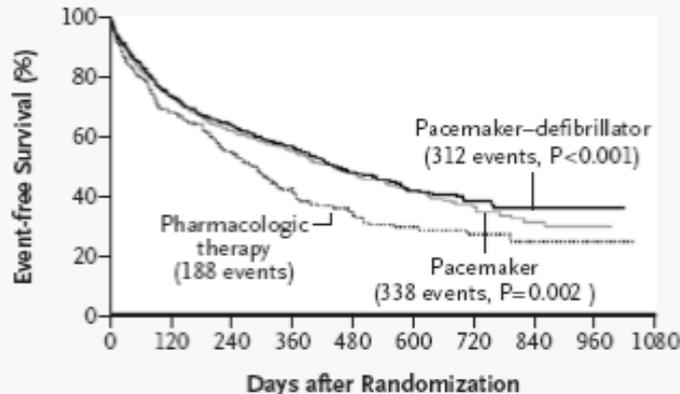
**B Secondary End Point**



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

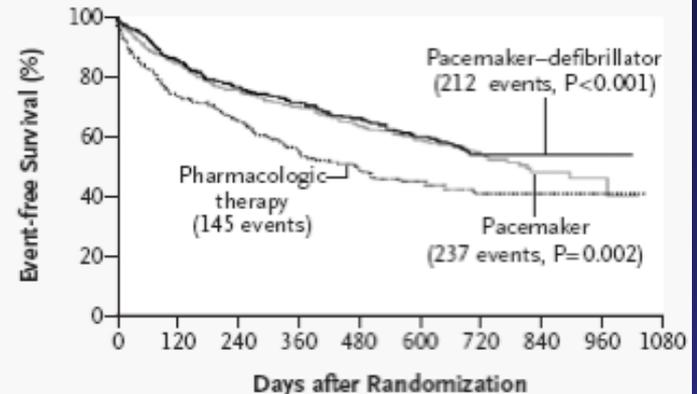
**C Death from or Hospitalization for Cardiovascular Causes**



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-defibrillator	595	425	341	274	167	89	45	20	3

**D Death from or Hospitalization for Heart Failure**

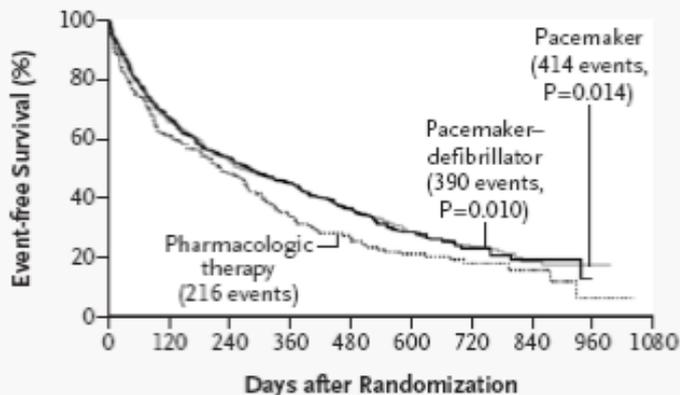


No. at Risk

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

# COMPANION

**A Primary End Point**

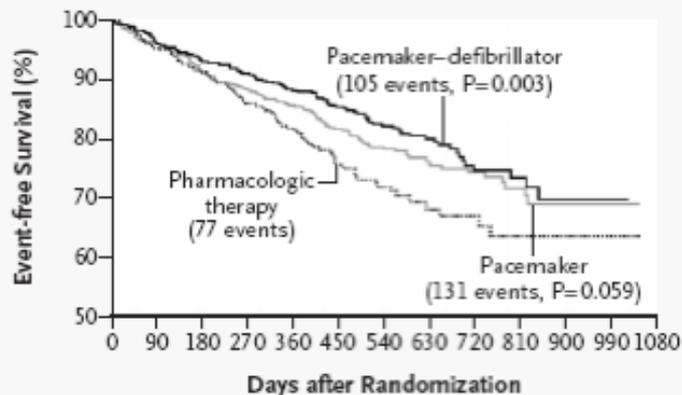


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	1
Pacemaker	617	517	422	335	258	142	75	3
Pacemaker-defibrillator	595	555	517	470	420	331	219	148

**Uso de TRC**

**B Secondary End Point**

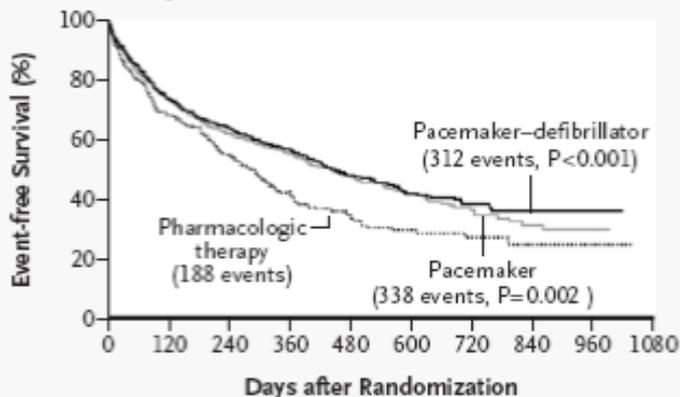


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	4	2
Pacemaker	617	517	422	335	258	142	75	35	5
Pacemaker-defibrillator	595	555	517	470	420	331	219	148	95

**Uso de TRC**

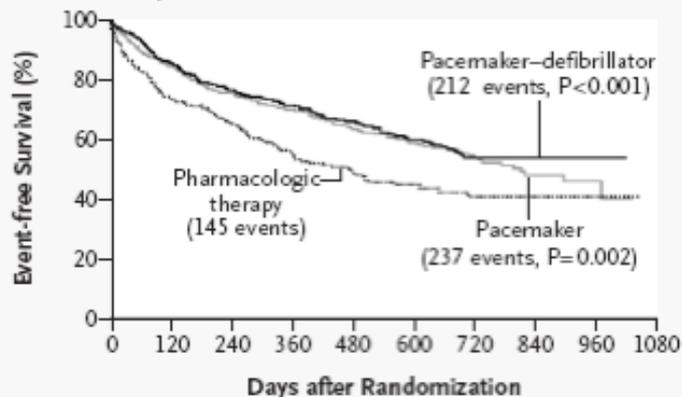
**C Death from or Hospitalization for Cardiovascular Causes**



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-defibrillator	595	425	341	274	167	89	45	20	3

**D Death from or Hospitalization for Heart Failure**

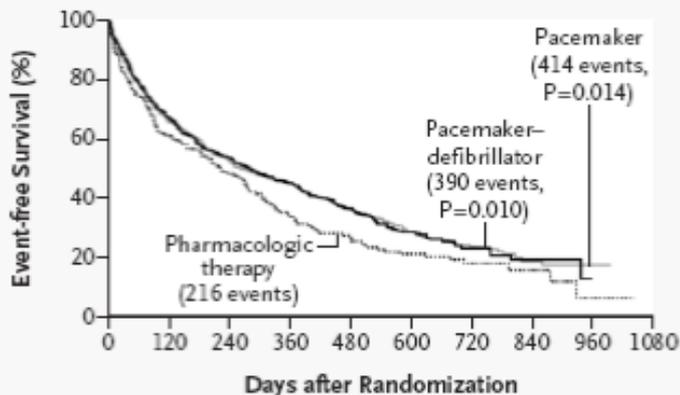


No. at Risk

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

# COMPANION

**A Primary End Point**

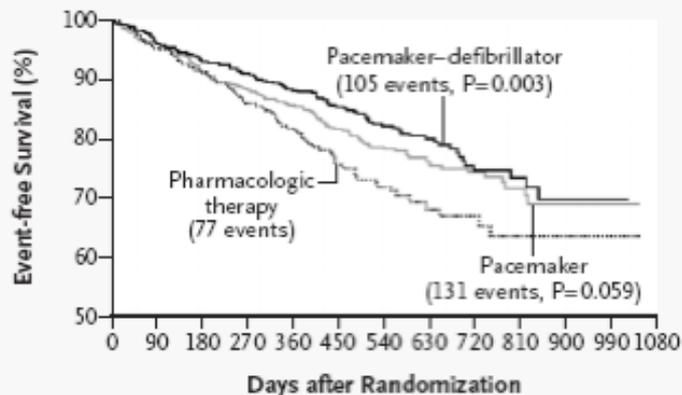


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	1
Pacemaker	617	595	579	562	545	528	511	494
Pacemaker-defibrillator	595	579	562	545	528	511	494	477

**Uso de TRC**

**B Secondary End Point**

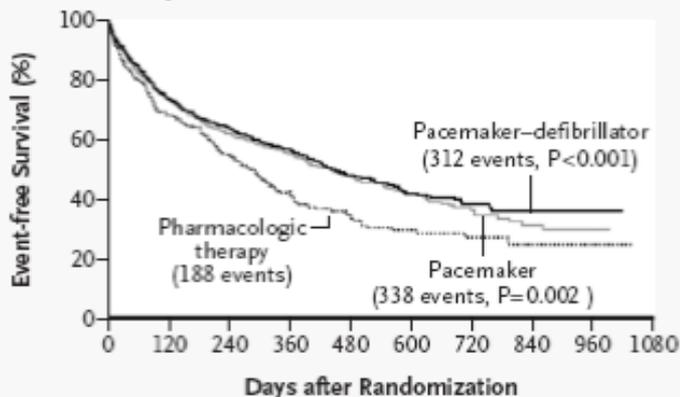


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	2
Pacemaker	617	595	579	562	545	528	511	494
Pacemaker-defibrillator	595	579	562	545	528	511	494	477

**Uso de TRC**

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

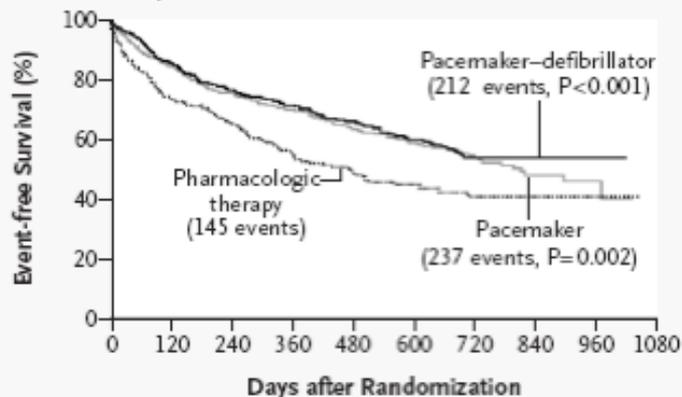


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	2
Pacemaker	617	595	579	562	545	528	511	494
Pacemaker-defibrillator	595	579	562	545	528	511	494	477

**Uso de TRC**

**D Death from or Hospitalization for Heart Failure**

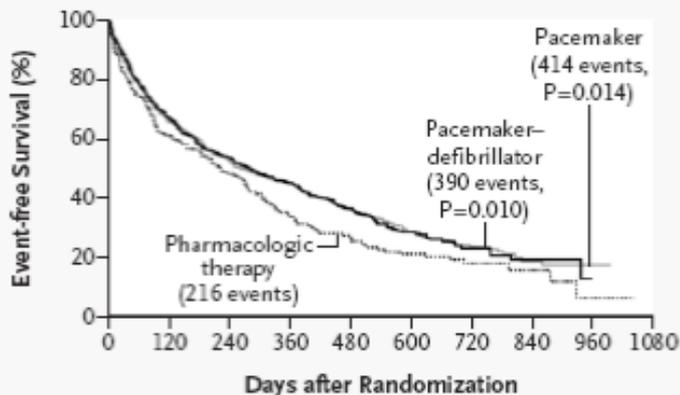


No. at Risk

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

# COMPANION

**A Primary End Point**

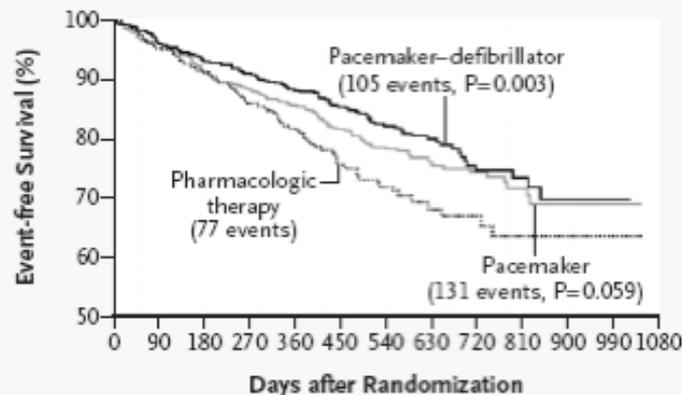


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	1
Pacemaker	617	595	570	545	520	495	470	445
Pacemaker-defibrillator	595	570	545	520	495	470	445	420

**Uso de TRC**

**B Secondary End Point**

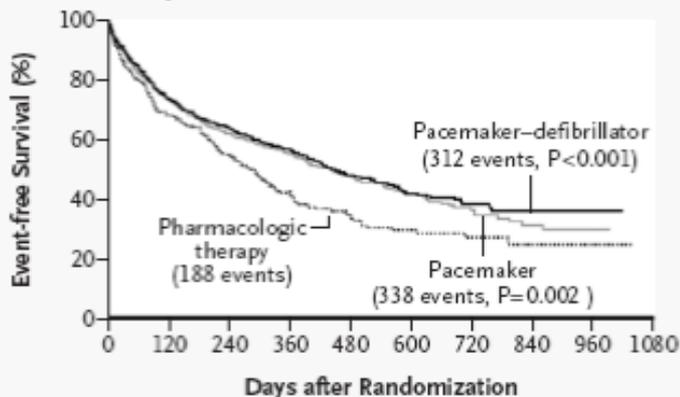


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	2
Pacemaker	617	595	570	545	520	495	470	445
Pacemaker-defibrillator	595	570	545	520	495	470	445	420

**Uso de TRC**

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

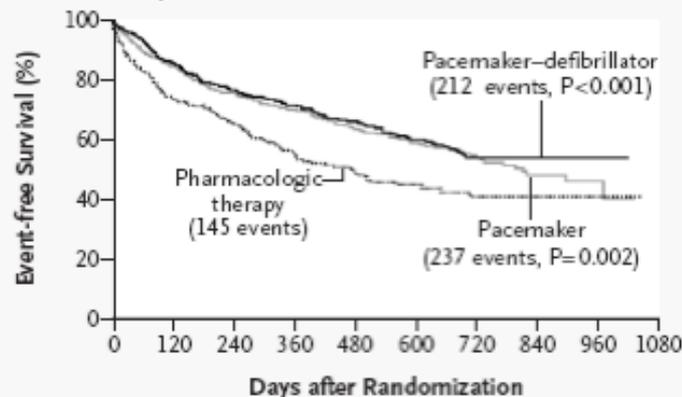


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	2
Pacemaker	617	595	570	545	520	495	470	445
Pacemaker-defibrillator	595	570	545	520	495	470	445	420

**Uso de TRC**

**D Death from or Hospitalization for Heart Failure**



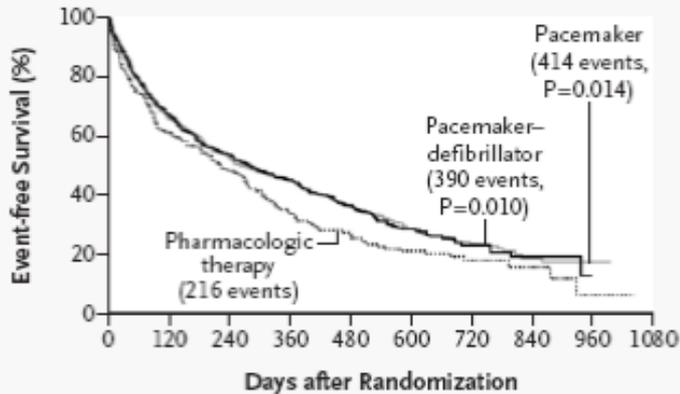
No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	283	217	128	61	25	8	2
Pacemaker	617	595	570	545	520	495	470	445
Pacemaker-defibrillator	595	570	545	520	495	470	445	420

**Uso de TRC**

# COMPANION

**A Primary End Point**

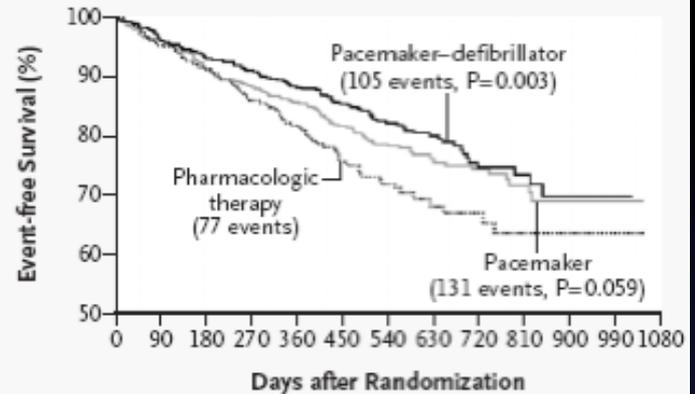


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	292	276	260	244	228	212	196	180	164	148	132	116	100	84	68	52	36	20	4
Pacemaker	617	591	565	539	513	487	461	435	409	383	357	331	305	279	253	227	201	175	149	123
Pacemaker-defibrillator	595	585	575	565	555	545	535	525	515	505	495	485	475	465	455	445	435	425	415	405

**Uso de TRC**

**B Secondary End Point**



No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	292	276	260	244	228	212	196	180	164	148	132	116	100	84	68	52	36	20	4
Pacemaker	617	591	565	539	513	487	461	435	409	383	357	331	305	279	253	227	201	175	149	123
Pacemaker-defibrillator	595	555	517	470	420	331	219	148	95	47	21	1								

**Uso de TRC**

**C Death from**

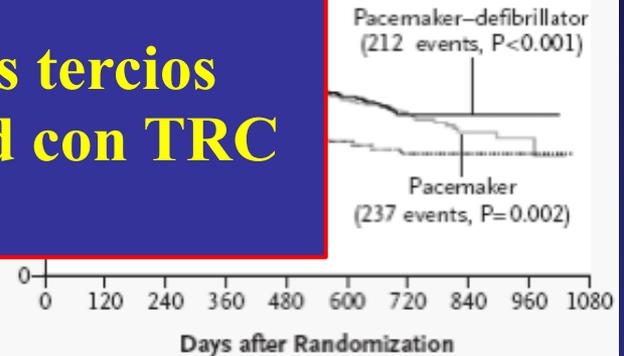


No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	292	276	260	244	228	212	196	180	164	148	132	116	100	84	68	52	36	20	4
Pacemaker	617	591	565	539	513	487	461	435	409	383	357	331	305	279	253	227	201	175	149	123
Pacemaker-defibrillator	595	425	341	274	167	89	45	20	3											

**Uso de TRC**

**Failure**



No. at Risk

Pharmacologic therapy	308	292	276	260	244	228	212	196	180	164	148	132	116	100	84	68	52	36	20	4
Pacemaker	617	591	565	539	513	487	461	435	409	383	357	331	305	279	253	227	201	175	149	123
Pacemaker-defibrillator	595	497	411	343	228	131	71	27	5											

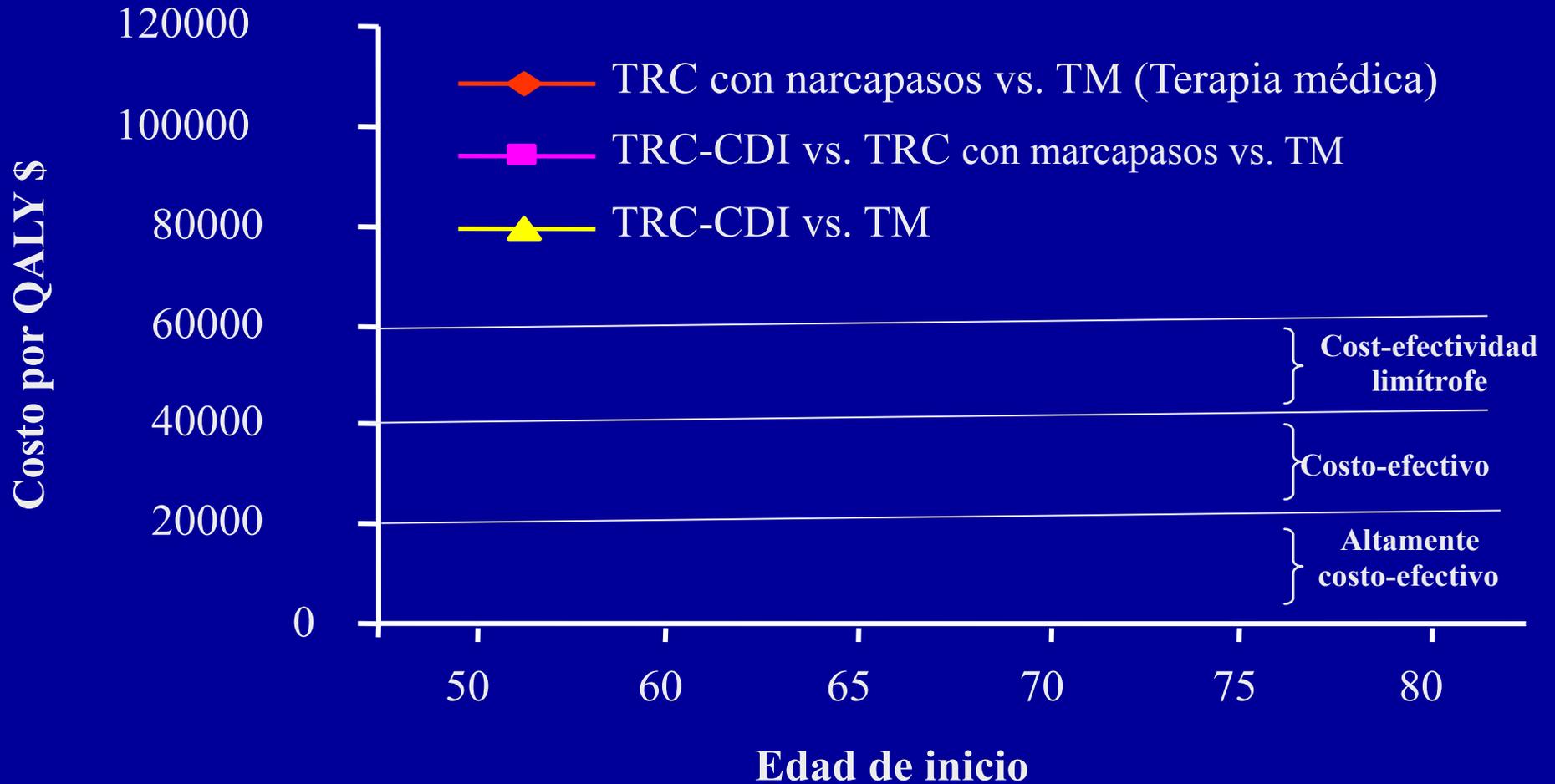
**Uso de TRC**

**El CDI evita 1-2% de muertes al año**

**La TRC es responsable de dos tercios de reducción de la mortalidad con TRC con desfibrilador**

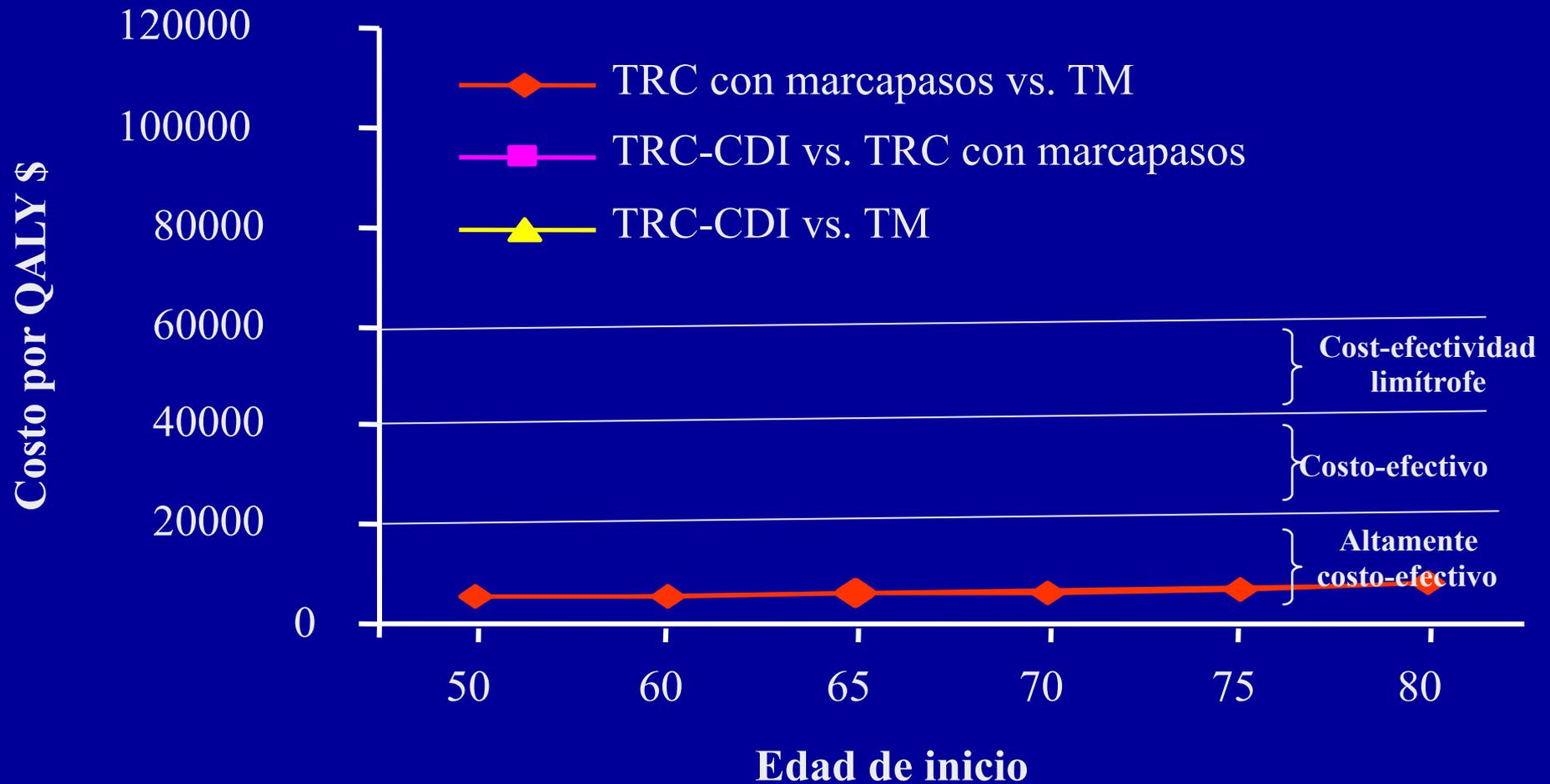
## CARE-HF

Efecto de la edad de inicio sobre el costo por QALY (años de vida corregidos por calidad)



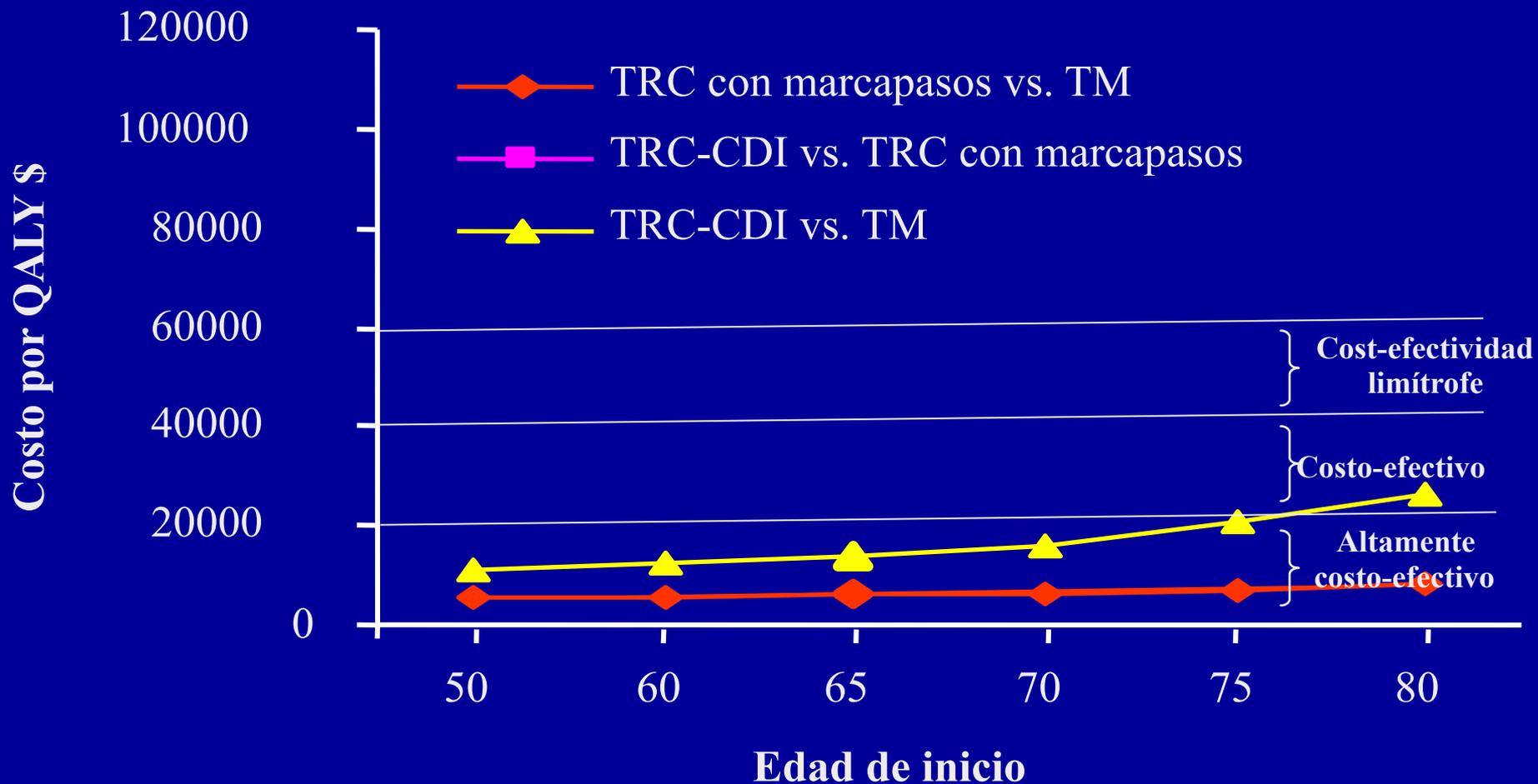
# CARE-HF

## Efecto de la edad de inicio sobre el costo por QALY



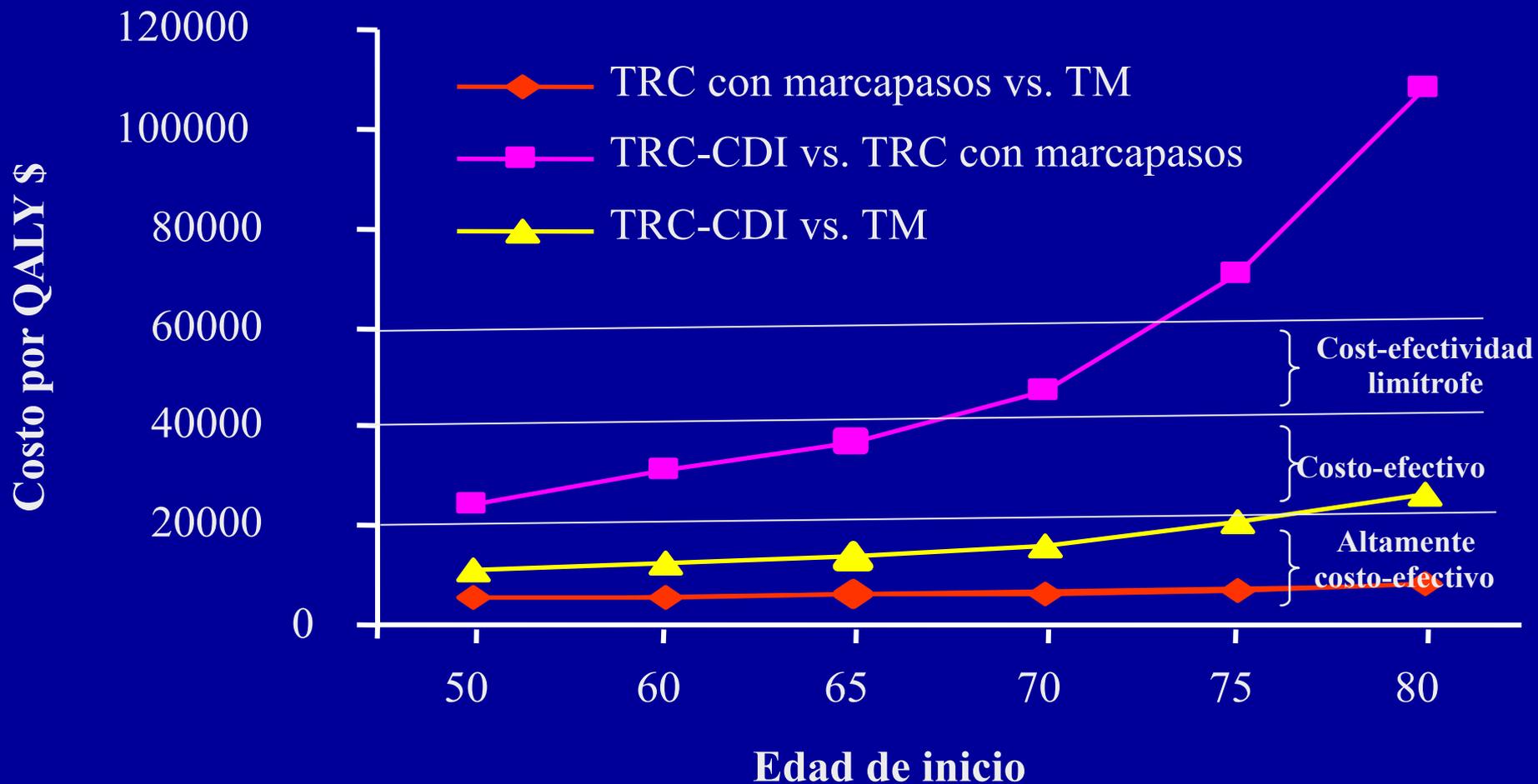
# CARE-HF

## Efecto de la edad de inicio sobre el costo por QALY



# CARE-HF

## Efecto de la edad de inicio sobre el costo por QALY



# Selección de pacientes para TRC / TRC con desfibrilador



Hay un rol muy pequeño para el CDI en el tratamiento de pacientes con IC

# Conclusión

- ¡Ningún ensayo randomizado controlado de TRC ha demostrado nunca que la disincronía sea el sustrato para los beneficios clínicos de la TRC!
  - No hay buenos marcadores para pacientes que responderán / no responderán
  - ¡Tener cuidado con los objetivos secundarios!
- La única manera de saber si un paciente (con VI dilatado) necesita TRC es probándola
- Si va a instalar un dispositivo, por el amor de Dios (y teniendo en cuenta al paciente y al que paga) ¡trate de acertar la primera vez!

# Conclusión

- ¡Ningún ensayo randomizado controlado de TRC ha demostrado nunca que la disincronía sea el sustrato para los beneficios clínicos de la TRC!
  - No hay buenos marcadores para pacientes que responderán / no responderán
  - ¡Tener cuidado con los objetivos secundarios!
- La única manera de saber si un paciente (con VI dilatado) necesita TRC es probándola
- Si va a instalar un dispositivo, por el amor de Dios (y teniendo en cuenta al paciente y al que paga) ¡trate de acertar la primera vez!

# Conclusión

- ¡Ningún ensayo randomizado controlado de TRC ha demostrado nunca que la disincronía sea el sustrato para los beneficios clínicos de la TRC!

- No hay buen candidato que responderán

- ¡Tener cuidado!

- La única manera de saber si un paciente necesita TRC

• <b>TRC</b>	☑
• <b>TRC con Desfibrilador</b>	☑
• <b>CDI</b>	⊗

- Si va a instalar un dispositivo, por el amor de Dios (y teniendo en cuenta al paciente y al que paga) ¡trate de acertar la primera vez!