



Resincronización Biventricular ¿También para Pacientes en Clase Funcional IV?

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha significado un nuevo aporte al tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC). Al arsenal ya conocido del tratamiento medicamentoso (digital, diuréticos, vasodilatadores, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de la aldosterona, etc.) se suma ahora el tratamiento eléctrico.

Identificada la asincronía inter o intraventricular, la TRC se ofrece para solucionar o al menos mejorar esta situación. Sin embargo, no siempre el éxito en el tratamiento de la IC con esta terapia, significó también mejoría en la prevención de la muerte súbita (MS). En tal sentido, el estudio CARE-HF demostró que, si bien la IC mejoraba, no resolvía el problema de la MS probablemente cambiando la forma de muerte, inclinando la balanza hacia la muerte arrítmica¹.

Otro estudio, el COMPANION, encaró ese problema². La población se seleccionó entre pacientes en IC avanzada. Se incluyeron 3 formas de tratamiento: farmacológico sólo, farmacológico con TRC y el tercero sumando al anterior el cardiofibrilador implantable (CDI). Los resultados fueron concluyentes a favor de TRC con CDI, pero realmente este estudio, e incluso todos los que le precedieron, incorporaron muy pocos pacientes en clase funcional IV.

Ninguno de los grandes ensayos de CDI solo, implantados como prevención primaria, incluyó pacientes en clase IV.

El COMPANION había randomizado 1520 pacientes en total (clase funcional NYHA III y IV); de ellos, 217 (14% del total) en clase IV². Un artículo recientemente publicado analizó como punto final primario el tiempo a la muerte o la hospitalización por cualquier causa³.

En esa población, lógicamente, los pacientes en clase funcional IV tenían menor fracción de eyección, un diámetro diastólico del VI también mayor, menor presión arterial sistólica y diastólica que aquellos en clase III. La enfermedad coronaria y la diabetes eran más frecuentes. La distancia caminada en 6 minutos era menor. Los trastornos de conducción y la duración del QRS eran similares. Esos pacientes tomaban menos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueantes de los receptores de la angiotensina y beta bloqueantes. El empleo de diuréticos era más común que en la clase III y el de espironolactona y digoxina era similar al de los pacientes en clase III.

Esos datos indican una diferencia clara con los pacientes en clase III, pero debe señalarse que eran ambulatorios en el momento de la randomización, pero con al menos una internación por insuficiencia cardíaca o equivalente en los últimos 12 meses. No podían, sin embargo, ser enrolados si habían sido hospitalizados por IC o recibido terapia vasoactiva o inotrópicos endovenosos por más de 4 horas en el mes previo a la randomización. Tampoco habían tenido intervenciones coronarias recientes, arritmias auriculares refractarias o infarto de miocardio reciente.

Los datos son comparables con los de otros estudios. La fracción de eyección era, por ejemplo, similar a los pacientes del BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial)⁴ y el COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Trial)⁵. Así, en el COMPANION, los pacientes estaban más enfermos que en otros ensayos de pacientes en clase IV, pero menos y más estables que en el FIRST (Flolan International Randomized Survival Trial)⁶ y en el REMATCH-NYHA class IV⁷, que eran pacientes candidatos a trasplante cardíaco.

El tiempo a la muerte o la hospitalización por cualquier causa mejoró significativamente con TRC (P=0.02) o TRC-CDI (P=0.01). El tiempo a la muerte súbita se redujo significativamente con el TRC-CDI (P=0.03) en forma

similar a lo que se había obtenido en el estudio base inicial. Pero no hubo una reducción significativa en el tiempo a la muerte por IC ni con TRC (P=0.28) ni TRC-CDI (P=0.48). Aún ahora, transcurridos varios años de la publicación del COMPANION, no era posible determinar si el TRC beneficiaba a los pacientes en clase IV. Sin embargo, esos nuevos datos indican que el TRC con CDI sí puede lograrlo.

Queda todavía sin respuesta la conducta en los pacientes en IC grado IV aún más graves, hospitalizados o bajo infusión de drogas inotrópicas, de las que incluso no pueden prescindir. La experiencia personal dice que pueden beneficiarse con la resincronización y posiblemente con resincronización y CDI, pero esas experiencias aisladas no pueden emplearse para determinar conductas masivas. Futuros estudios darán seguramente la respuesta.

1 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. 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: 1539–49.

2 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Debriillation 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: 2140–50.

3 Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, et al. 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: 204-12.

4 Anderson JL, Krause-Steinrauf H, Goldman S, et al. 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: 266–77.

5 Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. 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: 2194–9.

6 Califf RM, Adams KF, McKenna WJ, et al. 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.

7 Stevenson LW, Miller LW, Desvigne-Nickens P, et al. (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: 975–81.

Ricardo Pesce
Editor de *Relampa*