

Beneficio de la terapia de resincronización cardiaca en la fibrilación auricular sin ablación del nodo

Fernando Cabrera-Bueno, José Peña-Hernández, Julia Fernández-Pastor, Alberto Barrera-Cordero, José M. García-Pinilla, Juan J. Gómez-Doblas, Javier Alzueta-Rodríguez y Eduardo de Teresa-Galván

Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.

El objetivo fue comparar el efecto de la terapia de resincronización cardiaca en la función ventricular y el remodelado inverso en pacientes en ritmo sinusal y fibrilación auricular sin ablación del nódulo auriculoventricular. Se analizaron parámetros clínicos y ecocardiográficos antes y 6 meses tras la resincronización de 55 pacientes: 15 en fibrilación auricular y 40 en ritmo sinusal. La programación del dispositivo, el estrechamiento del QRS y la asincronía ecocardiográfica tras el implante fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, aunque en ambos grupos se observó mejoría significativa del volumen telesistólico y la fracción de eyección, los pacientes en ritmo sinusal presentaron mayor remodelado inverso (reducción del volumen telesistólico del $30,9\% \pm 24,6\%$ contra el $12,5\% \pm 18,6\%$; $p = 0,024$) y aumento relativo en la fracción de eyección (el $15,4\% \pm 12,6\%$ y el $5\% \pm 7,2\%$; $p = 0,010$). La terapia de resincronización en pacientes con fibrilación auricular sin ablación del nódulo mejora significativamente la fracción de eyección y el remodelado inverso, pero menos que en ritmo sinusal.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Resincronización cardiaca. Remodelado inverso. Remodelado.

Benefits of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Who Have Not Undergone Atrioventricular Node Ablation

The aim of this study was to compare the effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function and reverse remodeling in patients in sinus rhythm with the effects in patients with atrial fibrillation who have not undergone atrioventricular node ablation. Echocardiographic and clinical parameters were evaluated at baseline and after 6 months of cardiac resynchronization therapy in 55 patients: 15 had atrial fibrillation and 40 were in sinus rhythm. Device programming was similar in the 2 groups, as were the reductions in QRS interval and echocardiographic measures of asynchrony observed after implantation. However, although significant improvements in end-systolic volume and ejection fraction were seen in both groups, reverse remodeling was greater in patients in sinus rhythm (reduction in end-systolic volume $30.9\% \pm 24.6\%$ vs $12.5\% \pm 18.6\%$; $P = .024$), as was the relative increase in ejection fraction ($15.4\% \pm 12.6\%$ vs $5.0\% \pm 7.2\%$; $P = .010$). Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation who had not undergone atrioventricular node ablation resulted in significant improvements in ejection fraction and reverse remodeling, but these were less than those observed in patients in sinus rhythm.

Key words: Atrial fibrillation. Cardiac resynchronization. Reverse remodeling. Remodeling.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

El control del ritmo mediante ablación del nódulo auriculoventricular (NAV) e implante de marcapasos en pacientes con fibrilación auricular (FA) resistente a tratamiento farmacológico mejora su calidad de vida y capacidad funcional¹. Además, la regularización del

ritmo mejora la función sistólica² y este beneficio, así como la reducción de la severidad de la regurgitación mitral, es mayor si la estimulación es ventricular izquierda^{2,3} o biventricular⁴⁻⁶. El cambio de estimulación ventricular derecha a biventricular en pacientes con FA y ablación del NAV mejora los síntomas en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y disfunción ventricular⁷; esto parece deberse a que la estimulación ventricular derecha produce disincronía en casi la mitad de los pacientes, y que ésta se asocia a deterioro clínico, empeoramiento de la función sistólica y dilatación ventricular⁸.

Con los datos disponibles, se considera indicada la terapia de resincronización cardiaca (TRC) en pacientes a

Correspondencia: Dr. F. Cabrera-Bueno.
Madame Bovary, 21, casa 14. 29620 Torremolinos. Málaga. España.
Correo electrónico: fcabrera@secardiologia.es

Recibido el 16 de julio de 2007.

Aceptado para su publicación el 26 de septiembre de 2007.

los que se realiza ablación del NAV por FA persistente y se encuentran en clase funcional II-III de la NYHA con disfunción ventricular significativa. Sin embargo, es escasa la evidencia sobre el beneficio de la TRC en pacientes con disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca avanzada y FA sin ablación del NAV⁹⁻¹¹.

Realizamos este estudio con objeto de conocer si el efecto de la TRC en el remodelado inverso difiere entre los pacientes en ritmo sinusal (RS) y aquellos en FA controlada farmacológicamente, que se encuentran en insuficiencia cardíaca avanzada y presentan disfunción ventricular y bloqueo de rama izquierda.

MÉTODOS

Estudiamos retrospectivamente una cohorte de 55 pacientes tratados con TRC en nuestro centro con los siguientes requisitos: fracción de eyección baja ($\leq 35\%$), QRS ancho (≥ 120 ms) y clase funcional avanzada (NYHA $> II$) a pesar de tratamiento médico optimizado. No se exigieron criterios ecocardiográficos de asincronía para indicar la terapia. Se excluyó a los pacientes con indicación para estimulación ventricular por bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado o que precisaron ablación del NAV. Se comparó el efecto de la TRC en las dimensiones y la función ventricular izquierda, disincronía y regurgitación mitral, así como en la situación clínica entre los pacientes en FA y RS, considerando el grado funcional como variable cuantitativa.

Implante del dispositivo

El implante se realizó vía intravenosa. Los electrodos fueron insertados a través de la vena subclavia usando técnicas de implante habituales. El electrodo de estimulación para ventrículo izquierdo fue colocado en todos los casos en una vena posterolateral o lateral. La programación del retraso auriculoventricular en pacientes en RS fue optimizado por ecocardiografía. La programación de la estimulación biventricular se realizó por criterio de menor anchura del QRS.

Examen ecocardiográfico

Se realizó un ecocardiograma Doppler (Acuson CV70, Siemens) en el mes previo y a los 6 meses del implante. Los volúmenes y la fracción de eyección (FE) fueron cuantificados atendiendo a las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹². La regurgitación mitral fue cuantificada calculando el área del orificio regurgitante usando el método de convergencia de flujo¹³. La asincronía interventricular fue calculada como la diferencia de tiempo entre el período preyectivo aórtico y el pulmonar. La asincronía intraventricular fue evaluada con la diferencia de tiempo entre las velocidades pico septal y lateral en análisis

con Doppler tisular espectral, y la diferencia de tiempo entre el máximo desplazamiento sistólico del septo y la pared posterior en M modo (índice Pitzalis). La asincronía auriculoventricular se evaluó con la relación entre el tiempo de llenado diastólico y la longitud del ciclo.

El remodelado inverso fue definido como la reducción relativa del volumen telesistólico (VTS) de al menos un 10%, punto de corte con valor pronóstico demostrado¹⁴.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar y las categóricas, como porcentajes. Se utilizó el test de la χ^2 o el exacto de Fisher para la comparación de las variables cualitativas y la prueba de la t de Student para las cuantitativas. En caso de comparar los datos de la misma muestra antes y después de TRC, se utilizó la t de Student para datos apareados para variables cuantitativas y la U de Mann-Whitney para las cualitativas. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ en sentido bilateral. Todo el análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS (versión 12.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

De los 55 pacientes incluidos (64 ± 9 años de edad), 15 se encontraban en FA y 40 en RS. Ambos grupos de pacientes presentaban similares características demográficas (tabla 1), etiología isquémica y tratamiento preimplante. Tampoco se evidenciaron diferencias significativas con relación a la anchura del QRS y la FE, regurgitación mitral y grado de asincronía ecocardiográfica antes del implante del dispositivo. Además, en ambos grupos de pacientes, la anchura de QRS estimulado, la reducción relativa de la anchura del QRS y la programación de estimulación biventricular (VV) fueron similares. Tampoco hubo diferencias en el porcentaje de estimulación biventricular registrado por el dispositivo entre ambos grupos de pacientes.

Al analizar la respuesta a la TRC (tabla 2), observamos en ambos una reducción significativa de la asincronía intraventricular e interventricular, con mejoría en FE, VTS y reducción de las regurgitaciones mitrales severas. Sin embargo, en el grupo de los pacientes con FA se evidenció menos remodelado inverso (el 53,3 y el 75%; $p = 0,021$), con una menor reducción relativa en el VTS ($12,5 \pm 18,6$ y $30,9 \pm 24,6$; $p = 0,024$) e incremento relativo en la FE ($5,0 \pm 7,2$ y $15,4 \pm 12,6$; $p = 0,010$).

La mejoría en el grado funcional (NYHA) fue significativa tanto en el grupo en FA ($p = 0,033$) como en el de RS ($p < 0,001$), sin evidencia de diferencias basales ni en el seguimiento entre ambos grupos.

TABLA 1. Análisis comparativo de las características basales y derivadas de la estimulación biventricular

	FA (n = 15)	RS (n = 40)
Datos clínicos		
Edad (años)	65 ± 7	64 ± 10
Sexo (mujeres)	20%	25%
Bloqueadores beta	93,2%	90%
IECA/ARA-II	93,2%	95%
Diuréticos	100%	100%
Espironolactona	73,3%	72,5%
Cardiopatía isquémica	46,6%	37,5%
QRS (ms)	170,1 ± 36	170,9 ± 22,4
Datos ecocardiográficos		
FE (%)	20,9 ± 8,2	21,6 ± 6,4
VTD (ml/m ²)	128,1 ± 31,2	122,8 ± 51,6
VTS (ml/m ²)	101,7 ± 26,2	96,4 ± 43,8
RM (> 0,40 cm ²)	26,6%	22,5%
PAPs (mmHg)	48,2 ± 8,4	45,2 ± 6,6
Llenado/RR (%)	33,6 ± 4,7	37,7 ± 8,2
Índice Pitzalis (ms)	231,6 ± 57	216,2 ± 60,7
Sep-lat (ms)	107,2 ± 15,1	89,7 ± 31
Aortopulmonar (ms)	79,3 ± 22,2	69,5 ± 21,6
Datos de programación		
QRS estimulado	132,1 ± 13,2	125,4 ± 16,4
R-QRS (%)	21,6 ± 16,5	25,4 ± 13,4
VV programado (ms)	-16,9 ± 27,5	-17,3 ± 29,3
Estimulación biventricular (%)	93,3 ± 3,5	96,1 ± 2,1

FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; PAPs: presión sistólica de la arteria pulmonar; RM: regurgitación mitral; R-QRS: reducción relativa del QRS basal; RS: ritmo sinusal; Sep-lat: retraso entre septo y pared lateral por DTI; VTD: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; VTS: volumen telesistólico.

DISCUSIÓN

En esta serie de pacientes sometidos a TRC en FA con control farmacológico del ritmo, observamos que se produce una mejoría en parámetros de función sistólica como la FE y el remodelado inverso, con disminución del VTS, así como una reducción significativa

de las regurgitaciones mitrales severas. Estos hallazgos se producen en un grupo de pacientes que basalmente sólo difieren de los que se encuentran en RS y son sometidos a TRC en que tienen FA. Además ambos grupos son resincronizados con una reducción en la anchura del QRS y con programación VV similares, y una reducción comparable en los parámetros de asincronía ventricular e interventricular. Sin embargo, observamos que en los pacientes que basalmente se encuentran en RS se produce una mejoría de la FE y un remodelado inverso mayores que lo observado en los pacientes basalmente en FA.

Al igual que en trabajos previos¹⁵, en esta serie de pacientes la TRC produce remodelado inverso, con incremento de la FE y reducción en la regurgitación mitral. Estos beneficios también han sido descritos en pacientes con FA y ablación del NAV⁴⁻⁶. Sin embargo, a diferencia de la serie de Gasparini et al¹⁰, en la que la mejoría de la capacidad funcional y FE evidenciada en pacientes con RS es comparable en presencia de FA sólo si se realiza ablación del NAV, en esta serie podemos comprobar que, aunque en menor medida, los pacientes no sometidos a ablación del NAV también presentan remodelado inverso, reducción de la regurgitación mitral y mejor capacidad funcional. Estos hallazgos también han sido descritos recientemente, aunque en grupos de pacientes que mostraron diferencias basales: concretamente, una estimulación ventricular derecha previa significativamente mayor en el grupo de pacientes con FA sin ablación del NAV que el grupo en RS (el 39,4 y el 18,8%; $p < 0,001$)¹¹, lo que limita sus conclusiones.

Estas diferencias entre el grupo de pacientes en RS y el de FA podrían deberse, al menos en parte, a una mejor restauración de la sincronía auriculoventricular. Además, aunque los porcentajes de latidos estimulados registrados por los dispositivos fueron similares en ambos grupos, desconocemos qué proporción podría

TABLA 2. Análisis comparativo de la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca

	FA (n = 15)		RS (n = 40)	
	Basal	Post-TRC	Basal	Post-TRC
FE (%)	20,9 ± 8,2	26,0 ± 7,9 ^a	21,6 ± 6,4	37,8 ± 11,7 ^{a,b}
VTD (ml)	242,2 ± 72,5	207,8 ± 61,0	221,8 ± 93,2	176,6 ± 80,2 ^a
VTS (ml)	192,0 ± 58,2	157,8 ± 55,2 ^a	174,3 ± 79,6	115,3 ± 73,9 ^{a,b}
RM (> 0,4 cm ²)	26%	13,3% ^a	22,5%	7,5% ^a
PAPs (mmHg)	48,4 ± 8,4	37,6 ± 10,6 ^a	45,2 ± 6,6	35 ± 7 ^a
NYHA	3,07 ± 0,26	1,83 ± 0,25 ^a	3,05 ± 0,22	2,13 ± 0,24 ^a
Llenado/RR (%)	33,6 ± 4,7	44,1 ± 11,5 ^a	37,7 ± 8,2	48,4 ± 8,7 ^a
Sep-lat (ms)	107,2 ± 15,1	3,2 ± 32 ^a	89,7 ± 31,6	13,3 ± 40,2 ^a
Aortopulmonar (ms)	79,3 ± 22,2	21,4 ± 23,9	69,5 ± 21,6	30,6 ± 28,5 ^a

FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; PAPs: presión sistólica de la arteria pulmonar; RM: regurgitación mitral; R-QRS: reducción relativa del QRS basal; RS: ritmo sinusal; Sep-lat: retraso entre septo y pared lateral por DTI; TRC: terapia de resincronización cardiaca; VTD: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; VTS: volumen telesistólico.

^a $p < 0,05$ respecto a basal.

^b $p < 0,05$ respecto a post-TRC en FA.

corresponder a latidos de fusión o pseudofusión y su contribución a los resultados descritos.

Limitaciones

Se trata de una serie de pacientes corta y sin grupo control, con los sesgos derivados de ello, aunque la evidencia descrita en este tipo de pacientes es escasa. Destaca en este trabajo la ausencia de diferencias en las características basales de los pacientes.

El porcentaje de estimulación biventricular puede incluir latidos de fusión o pseudofusión y sobrestimaría el porcentaje de estimulación efectiva.

CONCLUSIONES

La TRC en pacientes con FA sin ablación del NAV presenta un beneficio significativo en términos de remodelado inverso e incremento en la FE, pero inferior al observado en pacientes en RS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, Alboni P, Raviele A, Sutton R, et al. Optimal Pacing SITE (OPSITE) Study Investigators. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:712-22.
2. Puggioni E, Brignole M, Gammage M, Soldati E, Bongiorni MG, Simantirakis EN, et al. Acute comparative effect of right and left ventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:234-8.
3. Simantirakis EN, Vardakis KE, Kochiadakis GE, Manios EG, Igoumenidis NE, Brignole M, et al. Left ventricular mechanics during right ventricular apical or left ventricular-based pacing in patients with chronic atrial fibrillation after atrioventricular junction ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1013-8.
4. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, et al; PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1160-5.
5. Hay I, Melenovsky V, Fetis BJ, Judge DP, Kramer A, Spinelli J, et al. Short-term effects of right-left heart sequential cardiac resynchronization in patients with heart failure, chronic atrial fibrillation, and atrioventricular nodal block. *Circulation*. 2004;110:3404-10.
6. Valls-Bertault V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y, Blanc JJ. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation. *Europace*. 2004;6:438-43.
7. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mera FV, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1258-63.
8. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, Van Erven L, Van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1642-8.
9. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23:1780-7.
10. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, Fantoni C, Kawabata M, Galimberti P. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:734-43.
11. Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, Elvan A, Ramdat Misier AR, Beukema WP, et al. Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol*. 2007;99:1252-7.
12. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereaux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantification of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.
13. Enriquez-Sarano M, Millar FA Jr, Hayes SN, Bailey KR, Seward JB. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:703-9.
14. Yu CM, Bleeker GB, Fung JWH, Schalij MJ, Zhang Q, Van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005;112:1580-6.
15. Cleland J, Daubert J, Erdmann E, Frenatle N, Gras D, Kappenberger L, et al, for the 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.