Terapia de resincronización cardíaca y miocardiopatía valvular tras cirugía correctora

Alfonso Macías, Juan J. Gavira, Sara Castaño, José Moreno, Eduardo Alegría e Ignacio García-Bolao

Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha mostrado utilidad terapéutica en un determinado grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Sin embargo, los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía de origen valvular están infrarrepresentados en los estudios clínicos aleatorizados. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la TRC en pacientes con insuficiencia cardíaca de etiología exclusivamente valvular a medio plazo (6 meses). Se incluyó a 40 pacientes consecutivos a quienes se implantó un dispositivo de resincronización cardíaca. A los 6 meses de seguimiento, se produjo una mejora de la clase funcional, el remodelado ventricular izquierdo y los parámetros de asincronía intraventricular en los pacientes tratados. En este subgrupo de pacientes, la TRC muestra un beneficio similar al obtenido en pacientes con insuficiencia cardíaca de otra etiología.

Palabras clave: Terapia de resincronización cardíaca. Insuficiencia cardíaca. Valvulopatías.

Cardiac Resynchronization Therapy and Valvular Cardiomyopathy After Corrective Surgery

Cardiac resynchronization therapy (CRT) has been shown to have clinical benefits in certain groups of patients with advanced heart failure (HF). However, patients with valvular cardiomyopathy are underrepresented in randomized clinical studies. The aim of this study was to assess the medium-term (i.e., at 6 months) effects of CRT in patients with HF exclusively due to valvular disease. The study included 40 consecutive patients who underwent CRT device implantation. At 6 months, there were improvements in functional class, left ventricular remodeling, and intraventricular dyssynchrony parameters in treated patients. In this particular subgroup of patients, the benefits of CRT were similar to those observed in patients with HF due to other etiologies.

Key words: Cardiac resynchronization therapy. Heart failure. Valvular heart disease.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado clínicamente que la terapia de resincronización cardíaca (TRC) mejora la clase funcional y la calidad de vida, disminuye el número de hospitalizaciones e incrementa la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca¹.

Según las recomendaciones actuales, la TRC tiene una indicación de clase I para los pacientes en clase funcional NYHA III o IV, complejo QRS ≥ 120 ms y fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo $\leq 35\%$ ². Sin embargo, la inmensa mayoría de los más de 4.000 pacientes incluidos en los estudios clínicos alea-

torizados sobre TRC obedecen a una etiología isquémica o idiopática de su miocardiopatía. Hay muy pocos datos acerca de la utilidad de la TRC en la insuficiencia cardíaca de otro origen, como las cardiopatías congénitas o las valvulopatías.

El objetivo del presente estudio es describir la eficacia clínica y el efecto de la TRC en el remodelado ventricular izquierdo a medio plazo (6 meses) en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada de etiología valvular.

MÉTODOS

Se incluyó a 40 pacientes consecutivos con diagnóstico de miocardiopatía valvular e indicación clásica para TRC.

Se englobó en el diagnóstico de miocardiopatía de origen valvular a los pacientes con historia de valvulopatía mitral y/o aórtica intervenida quirúrgicamente, disfunción ventricular izquierda documentada ante-

Correspondencia: Dr I. García-Bolao.
Departamento de Cardiología.
Avda. Pio XII, 36. 31008 Pamplona. Navarra. España.
Correo electrónico: igarciab@unav.es

Recibido el 7 de noviembre de 2007.
Aceptado para su publicación el 9 de enero de 2008.

riormente o tras la cirugía, e insuficiencia cardíaca sin otra etiología evidente. Todos los pacientes habían sido intervenidos al menos 6 meses antes de la implantación del dispositivo y se descartó que tuvieran cardiopatía isquémica mediante coronariografía (arterias coronarias sin lesiones angiográficas > 50%). Ningún paciente tenía historia de infarto de miocardio o angina. Se excluyó a los pacientes intervenidos con el diagnóstico de insuficiencia mitral severa secundaria a dilatación del anillo mitral por miocardiopatía dilatada no isquémica.

Basalmente y a los 6 meses de seguimiento, se realizó a todos los pacientes: historia clínica, exploración física, electrocardiograma (ECG), test de los 6 min, test de calidad de vida (Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life Score), ecocardiograma y estudio de capacidad funcional aeróbica con análisis metabólico de gases espirados.

El estudio ecocardiográfico incluyó las determinaciones de la FE por el método de Simpson, los diámetros y los volúmenes ventriculares, la relación E/E' (onda E tisular), la integral de flujo aórtico, la presión arterial pulmonar sistólica (PAPs), el índice Tei y los parámetros de asincronía interventricular y ventricular (retraso septo-pared posterior y retraso septo-lateral por Doppler tisular) según las técnicas anteriormente descritas³. En resumen, el retraso septo-lateral se calculó como la diferencia en milisegundos entre el inicio del complejo QRS y la velocidad sistólica máxima de cada región ventricular en el eje apical de cuatro cámaras y mediante Doppler tisular.

Los pacientes en fibrilación auricular (FA) eran dados de alta con el algoritmo de *trigger* sobre el ventrículo derecho activado y al mes se comprobaba el porcentaje de estimulación. Si era menor del 85%, se indicaba una ablación del nodo auriculoventricular (NAV).

Se consideró que un paciente no respondía a la TRC si cumplía uno o más de los siguientes criterios a los 6 meses de seguimiento: a) muerte de origen cardíaco; b) inclusión en lista de trasplante cardíaco, y c) incremento menor del 10% en el test de los 6 min.

Los resultados numéricos se expresan como media $\pm$ desviación típica. Las variables cualitativas se evaluaron mediante la prueba de la χ^2 y las cuantitativas, mediante la prueba de la t de Student. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas si $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos se muestran en la tabla 1.

En 37 (92,5%) pacientes se consiguió colocar el electrodo ventricular izquierdo. Las causas de implante fallido fueron la imposibilidad de canular el seno coronario (SC) en 2 casos y la imposibilidad de avan-

TABLA 1. Características clínicas y demográficas

Edad (años)	67 $\pm$ 10
Varones, n (%)	31 (77,5)
Etiología, n	
Aórtica	25
Mitral	12
Mitroaórtica	3
Clase funcional NYHA, n (%)	
III	33 (82,5)
IV	7 (17,5)
Tratamiento médico, %	
IECA/ARA-II	97,5
Diuréticos	100
Bloqueadores beta	60
Antidopaminérgicos	40
DAI, n (%)	25 (62,5)
BCRI, n (%)	38 (95)
QRS (ms)	161,5 $\pm$ 30,3
PR (ms)	189,5 $\pm$ 50,1
FA, n (%)	23 (57,5)
Test 6 min (m)	244 $\pm$ 119
Score calidad de vida	44 $\pm$ 16
Tiempo cirugía-implante (días)	1.318 $\pm$ 478

ARA-II: antagonistas del receptor de angiotensina II; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidores de la convertasa angiotensínica.

zar el catéter guía por angulación severa del ostium en otro (fig. 1). La posición final del electrodo de SC fue: 22 en región lateral, 8 posterolateral, 4 anterior y 3 anterolateral.

Se produjeron 3 complicaciones mayores (8,1%): hematoma importante, dislocación precoz del electrodo de SC y un accidente isquémico transitorio.

A los 6 meses de seguimiento, se consideró que 31 (83,7%) pacientes respondieron a la TRC. De los 6 que no respondieron, 2 fallecieron por insuficiencia cardíaca terminal y 2 recibieron trasplante. Además, 5 de ellos tenían una PAPs > 50 mmHg. Entre quienes respondieron, 1 paciente falleció súbitamente a los 4 meses del implante de un marcapasos.

Al final del seguimiento mejoraron la clase funcional NYHA (3,2 $\pm$ 0,7 frente a 2,1 $\pm$ 0,8; $p = 0,01$), la calidad de vida (44 $\pm$ 16 frente a 20 $\pm$ 12; $p = 0,03$) y la distancia recorrida en el test de los 6 min (244 $\pm$ 119 frente a 413 $\pm$ 54 m; $p = 0,001$). En el estudio metabólico también se apreció un incremento en el consumo máximo de oxígeno (fig. 2).

De los 20 pacientes en FA, en 7 (35%) se realizó ablación del NAV. En los pacientes sin ablación, se practicó estimulación en el 91% $\pm$ 6%. Las tasas de respondedores en FA (16/20 pacientes) y en ritmo sinusal (15/17 pacientes) fueron del 80 y el 88,2% respectivamente ($p = 0,125$).

Los efectos de la TRC en los parámetros ecocardiográficos y de asincronía se muestran en la tabla 2 y la figura 3 respectivamente.

Fig. 1. Angulación severa del ostium del seno coronario (2 proyecciones), que impidió avanzar el catéter guía.

Fig. 2. Parámetros de asincronía interventricular y ventricular antes del implante y a los 6 meses.

DISCUSIÓN

Este estudio describe la eficacia clínica de la TRC en pacientes con miocardiopatía de origen valvular e insuficiencia cardíaca avanzada, una subpoblación infrarrepresentada en los estudios aleatorizados. En el estudio CARE-HF, por ejemplo, sólo en 19 (2%) de 813 pacientes la miocardiopatía era de origen valvular⁴.

La fisiopatología de la disfunción ventricular en las valvulopatías generalmente se debe a una falta de re-

TABLA 2. Parámetros hemodinámicos y de remodelado ventricular valorados mediante ecocardiografía

	Basal	6 meses	p
FE (%)	24,2 ± 8,8	36,1 ± 6,5	0,01
DTD (mm)	67 ± 12	60 ± 7	0,02
DTS (mm)	55 ± 10	46 ± 9	0,04
VTD (ml)	204 ± 85	172 ± 65	0,02
VTS (ml)	150 ± 70	103 ± 67	0,02
E/E'	18,3 ± 3,6	12,4 ± 4,8	0,03
Índice Tei	0,65 ± 0,03	0,49 ± 0,05	0,02
Integral Ao	16,1 ± 4,8	19,7 ± 3,9	0,01
PAPs (mmHg)	48 ± 14	34 ± 12	0,03

Ao: aorta; DTD: diámetro telediastólico; DTS: diámetro telesistólico; E/E': cociente onda E anillo mitral y onda E tisular; FE: fracción de eyección; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico.

gresión del remodelado ventricular tras la corrección quirúrgica⁵. A esta situación también contribuye el desarrollo frecuente de trastornos de conducción, que a menudo son causa de asincronía mecánica. Sin embargo, actualmente desconocemos algunos aspectos sobre este tipo de miocardiopatía, como la incidencia de muerte súbita o la respuesta a la resincronización, mejor definidos en otros tipos de miocardiopatía. La eficacia clínica de la TRC en nuestros pacientes queda bien reflejada por la mejoría en los parámetros clásicos, pero también en el incremento importante en el consumo máximo de oxígeno, un parámetro más objetivo y menos sujeto que los anteriores a un hipotético efecto placebo. Además, la tasa de pacientes responde-

Fig. 3. Consumo máximo de oxígeno obtenido basalmente y al final del seguimiento. UA: umbral anaeróbico; VO₂: consumo de oxígeno.

dores, cercana al 84%, va en consonancia con estos hallazgos y es similar a la encontrada en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática⁶. También se pone de manifiesto en nuestro estudio un claro efecto de la TRC sobre el remodelado ventricular, con una mejoría de la FE y de los diámetros y volúmenes ventriculares, además de una mejora en los parámetros hemodinámicos no invasivos (índice Tei, integral de flujo aórtica y cociente E/E'), equiparable a los datos publicados sobre TRC en otras miocardiopatías⁷.

Como en estudios precedentes, los parámetros de asincronía ventricular prácticamente se normalizan tras el implante del dispositivo, pero no se modifica el retraso interventricular. Esto puede deberse fundamentalmente a la escasa asincronía interventricular observada en nuestros pacientes (45 ± 21 ms, cuando el valor de corte es 40 ms), y el alargamiento del período preeyectivo pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar, que es muy prevalente (87,5%) en nuestro estudio⁸.

Por último, nuestra experiencia indica que esta subpoblación de pacientes tiene una serie de peculiaridades en su manejo. Por un lado, la mayor incidencia de FA y la importante dilatación auricular que suelen pre-

sentar pueden perjudicar la tasa de éxito del implante⁹. Por otro, es de vital importancia el manejo exquisito del tratamiento antitrombótico, tanto por la posible aparición de hematomas quirúrgicos como por el alto riesgo de eventos embólicos, que pueden verse favorecidos por el cambio de anticoagulantes.

En conclusión, este estudio indica un importante efecto beneficioso a medio plazo de la TRC desde el punto de vista clínico y de remodelado ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada secundaria a miocardiopatía valvular. A falta de estudios clínicos aleatorizados, estos efectos beneficiosos pueden ser similares a los obtenidos con esta terapia en pacientes con disfunción ventricular izquierda de otro origen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivero-Ayerza M, Theuns D, García-García H, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effect of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2006;27:2682-8.
2. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1062-92.
3. Macías A, Gavira JJ, Alegría E, Azcárate P, Barba J, García-Bolao I. Efecto de la localización del electrodo ventricular izquierdo sobre los parámetros ecocardiográficos de asincronía en pacientes sometidos a terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:138-45.
4. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Baseline characteristics of patients recruited into the CARE-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:205-14.
5. Azpitarte J, Alonso AM, García-Gallego F, González-Santos JM, Paré C, Tello A. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1209-78.
6. Díaz-Infante E, Mont L, Leal J, García-Bolao I, Fernández-Lozano I, Hernández-Madrid A, et al. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2005;95:1436-40.
7. Sutton J, Keane MG. Reverse remodelling in heart failure with cardiac resynchronization therapy. *Heart*. 2007;93:167-71.
8. Bax JJ, Molhoek SG, Van Erven L, Voogd PJ, Somers S, Boersma E, et al. Usefulness of myocardial tissue doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2003;91:94-7.
9. Macías A, García-Bolao I, Díaz-Infante E, Tolosana JM, Vidal B, Gavira JJ, et al. Cardiac resynchronization therapy: predictive factors of unsuccessful left ventricular lead implant. *Eur Heart J*. 2007;28:450-6.