

Efecto antiarrítmico de la resincronización cardíaca

Lluís Mont

Sección de Arritmias del Instituto del Tórax. Hospital Clínico Universitario de Barcelona. Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

La resincronización cardíaca (RSC) ha mostrado ser eficaz en la mejora de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes y en la disminución de la mortalidad cardiovascular. Sin embargo, los posibles efectos antiarrítmicos de esta terapia *per se* han sido poco estudiados. En la valoración de la respuesta a la RSC podemos detectar a pacientes con una buena evolución funcional que, sin embargo, presentan una taquicardia ventricular o muerte súbita; por ello, la respuesta a la RSC tiende a valorarse como un criterio de valoración combinado que engloba tanto la mejoría funcional como la mortalidad¹⁻³. Sin embargo, hay datos que apuntan que la mejoría funcional se acompañaría de una disminución del riesgo de muerte súbita. Así, por ejemplo, el estudio CARE⁴ mostró una disminución de la mortalidad cardiovascular en el grupo de pacientes tratados con RSC. Si analizamos los datos observamos que dicha disminución se obtuvo no sólo en la mortalidad por insuficiencia cardíaca refractaria, sino también en la muerte súbita. Por otro lado, diversos estudios realizados con un número pequeño de pacientes han mostrado una disminución del número de episodios arrítmicos, de la extrasistolia ventricular y de la inducibilidad de arritmias ventriculares⁵⁻¹¹. Aunque en algún paciente concreto la estimulación en el ventrículo izquierdo puede resultar arritmogénica, estos casos son muy infrecuentes.

La disminución de la muerte súbita obtenida con la RSC podría, hipotéticamente, limitar la necesidad del implante de un desfibrilador en prevención primaria, en pacientes con indicación de resincronizador y sin arritmias ventriculares sostenidas, al disminuir hasta valores muy bajos la probabilidad de arritmias ventriculares graves. Sin embargo, todavía no hay datos en

la bibliografía que demuestren dicha hipótesis. Por otro lado, hay numerosas observaciones de pacientes tratados con marcapasos resincronizador, sin desfibrilador, que han fallecido por haber presentado una taquicardia ventricular.

El efecto beneficioso de la RSC en las arritmias puede tener lugar a través de múltiples mecanismos. Aunque la fisiopatología no ha sido investigada en profundidad, algunos trabajos apuntan posibles mecanismos por los cuales la RSC disminuiría la incidencia de arritmias ventriculares graves.

Un primer mecanismo fisiopatológico estaría relacionado con el remodelado inverso cardíaco observado en la RSC^{9,10}. El remodelado inverso supone un menor estrés de pared y, por ende, una menor tensión sobre las fibras miocárdicas. Ello podría redundar en una menor actividad desencadenada o en una modificación de posibles circuitos de reentrada. El estudio de Walker et al⁵ muestra que la estimulación biventricular disminuyó el número de extrasístoles y taquicardias ventriculares no sostenidas en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. A pesar de que se trataba de un grupo pequeño de pacientes, las diferencias fueron significativas. Más recientemente, Kies et al⁸ han observado una disminución significativa de la inducibilidad de taquicardia ventricular en un grupo de 18 pacientes supervivientes de un episodio de muerte súbita que presentaban insuficiencia cardíaca avanzada y recibieron un resincronizador. Cabe destacar que la disminución de la inducibilidad se debió al grupo de pacientes que presentó remodelado inverso a los 6 meses de seguimiento. Así que la disminución de la inducibilidad estaba directamente relacionada con la mejoría estructural. Los cambios estructurales podrían modificar las propiedades electrofisiológicas del tejido, evitando la presencia de zonas de conducción lenta y los potenciales circuitos de reentrada.

Otro posible efecto antiarrítmico se debería a la mejoría hemodinámica y la subsiguiente disminución del tono simpático. El aumento del tono simpático está claramente relacionado con una mayor arritmogenia a través de múltiples mecanismos (actividad desencadenada, acortamiento de los períodos refractarios, etc.).

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1148-54

Correspondencia: Dr. L. Mont.
Instituto del Tórax. Hospital Clínic Universitari.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: lmont@clinic.ub.es

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Por otro lado, diversos trabajos han demostrado que la RSC disminuye la actividad simpática a través de la mejoría hemodinámica¹¹. Dicha mejoría permite, además, el uso de bloqueadores beta que antes de la RSC no eran tolerados por el paciente. Como es bien sabido, los bloqueadores beta tienen un efecto antiarrítmico y disminuyen de manera significativa la mortalidad total y la muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca¹².

Finalmente, la estimulación en ambos ventrículos puede asociarse con efectos electrofisiológicos que conllevan una menor presencia de arritmias, así como una mayor eficacia en la terapia antitaquicardia. La menor inducibilidad de arritmias fue observada por Zagrodzky et al⁷ en un trabajo realizado en pacientes con infarto previo y fracción de eyección disminuida remitidos para estudio electrofisiológico. Los autores observaron una menor inducibilidad de taquicardia ventricular sostenida durante el estudio electrofisiológico, cuando la estimulación se realizaba en ambos ventrículos de manera simultánea, en comparación con la estimulación desde ventrículo derecho.

El efecto puramente electrofisiológico preventivo de la inducibilidad está probablemente relacionado con una menor dispersión de la refractariedad, ya que al estimular los dos ventrículos simultáneamente, la despolarización y la repolarización ocurren en un intervalo de tiempo menor. Ello deja menos margen a la reentrada del estímulo a través de zonas de conducción lenta.

Cuando se publiquen los datos del estudio multicéntrico Incidencia llevado a cabo en España, que analiza precisamente si la estimulación biventricular disminuye la incidencia de arritmias ventriculares, podremos disponer de información adicional sobre el tema, mediante un estudio de distribución aleatoria específicamente diseñado para demostrar este aspecto.

El trabajo publicado en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA por parte de Fernández-Lozano et al¹³ hace hincapié en la mayor eficacia de la estimulación antitaquicardia en pacientes con estimulación biventricular. Se trata de un estudio realizado en pacientes con indicación de RSC y desfibrilador. El estudio fue inicialmente un diseño cruzado y luego un diseño de dos grupos independientes de terapia. Los investigadores observaron una mayor eficacia en la reversión a ritmo sinusal de la estimulación antitaquicardia cuando ésta se producía en pacientes que estaban siendo resincronizados y en los que la sobrestimulación ventricular se realizaba en ambos ventrículos simultáneamente. Así pues, en el grupo resincronizado, la eficacia de la estimulación antitaquicardia fue del 90%, frente al 69% en el grupo que no estaba siendo estimulado. Estas diferencias significativas se mantenían incluso cuando se excluyó a los pacientes con más de 30 episodios, que podrían haber introducido un sesgo en los resultados porque acumulaban un porcen-

taje muy alto de los episodios. Aun cuando los datos se refieren a un subgrupo muy pequeño de pacientes del estudio VENTAK CHF/CONTAK CD, dicha observación es muy interesante y permite seguir analizando el efecto antiarrítmico de la RSC. En el estudio de Fernández-Lozano et al¹³, el beneficio probablemente es debido a un efecto de remodelado y de cambio del tono simpático tras la RSC, dado que en ambos grupos la estimulación antitaquicardia se administraba en ambos ventrículos de manera simultánea. Bocchiaro et al¹⁴ analizaron la eficacia de la estimulación antitaquicardia y no hallaron diferencias en su eficacia entre los pacientes portadores de un desfibrilador automático implantable (DAI) biventricular en comparación con los pacientes portadores de DAI convencional. Sin embargo, ambas poblaciones no eran comparables desde un punto de vista clínico. Así pues, los datos presentados por dicho artículo no son contradictorios con los presentados por Fernández-Lozano et al¹³, sino que refuerzan el dato de la alta eficacia de la estimulación antitaquicardia biventricular en pacientes portadores de un DAI resincronizador.

Desde un punto de vista de diseño de los desfibriladores, es importante valorar la necesidad de administrar las ráfagas de estimulación antitaquicardia en ambos ventrículos. *A priori* parece más probable que la terapia antitaquicardia mediante sobrestimulación simultánea biventricular sea más eficaz que la liberación sólo en el ventrículo derecho. Desde un punto de vista mecánico, la estimulación en un punto más próximo a la zona de conducción lenta del circuito permite la mejor penetración del estímulo en el circuito de la taquicardia y su terminación. Los dispositivos iniciales de Guidant incluidos en este estudio administraban la terapia antitaquicardia y la estimulación simultáneamente en ambos ventrículos, a través de una sola salida del marcapasos. Sin embargo, los dispositivos actuales disponen de salidas independientes para ambos ventrículos. Esto mejora las posibilidades de programación (ajuste independiente de umbrales derechos e izquierdos, capacidad de activación secuencial de los ventrículos, evitación del doble sensado). No obstante, este avance se acompaña de la liberación de la estimulación antitaquicardia nuevamente tan sólo desde el electrodo de ventrículo derecho. Por lo tanto, el posible efecto beneficioso de la estimulación antitaquicardia biventricular no está siendo usado en la mayoría de los dispositivos actuales. Se deberían realizar nuevos estudios para comparar la eficacia de la liberación de la estimulación antitaquicardia en ventrículo derecho con la liberación biventricular.

Así pues, la terapia de RSC tiene un efecto antiarrítmico a través de diversos mecanismos. Sería deseable realizar estudios con un mayor número de pacientes para determinar la magnitud de este efecto beneficioso, que tendría repercusiones en la valoración de la conveniencia del implante de un DAI o un marcapasos

resincronizador. Por otro lado, es importante analizar la mejor manera de administrar la terapia antitaquicardia, para conseguir la mayor eficacia posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz-Infante E, Berrueto A, Mont L, Osorio P, García-Moran E, Marigliano A, et al. Predictores de ausencia de mejoría clínica a medio plazo con la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:306-12.
2. 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;15:1436-40.
3. Hernández-Madrid A, Miguelláñez M, Escobar C, Blanco-Tirados B, Marín I, Bernal E, et al. Utilidad del péptido natriurético BNP en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:299-305.
4. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539-49.
5. Walker S, Levy TM, Rex S, Brant S, Allen J, Ilsey Ch, et al. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe heart cardiac failure. *Am J Cardiol.* 2000;86:231-3.
6. Higgins SL, Yong P, Scheck D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:824-7.
7. Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Page RL, Joglar JA, Sheehan CJ, Smith ML, et al. Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;87:1208-10.
8. Kiès Ph, Bax JJ, Molhoek SG, Bleeker GB, Zeppenfeld K, Bottsma M, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on inducibility of ventricular tachyarrhythmias in cardiac arrest survivors with either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2005;95:1111-4.
9. Kies P, Bax JJ, Molhoek SG, Bleeker GB, Zeppenfeld K, Bottsma M, et al. Effect of left ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy on frequency of ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol.* 2004; 94:130-2.
10. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al; Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA.* 2003;289:2685-94.
11. Hamdam MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, Sheehan CJ, Ramaswamy K, Erdner IF, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared to right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation.* 2000;102:1027-32.
12. Singh B. CIBIS, MERIT-HF and COPERNICUS trial outcomes: do they complete the chapter on beta-adrenergic blockers as antiarrhythmic and antifibrillatory drugs? *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2001;6:107-10.
13. Fernández-Lozano I, Higgins S, Hummel J, Escudier Villa JM, Niazi I, Giudici M, et al. La eficacia de la estimulación antitaquicardia mejora tras la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1148-54.
14. Bocchiardo M, Achtelik M, Gaita F, Trappe HJ, Higgin S, Daoud E, et al. Efficacy of biventricular sensing and treatment of ventricular arrhythmias. *PACE.* 2000;23:1989-91.