

# Nuevos predictores de evolución a bloqueo auriculoventricular en pacientes con bloqueo bifascicular

Julio Martí-Almor<sup>a</sup>, Mercedes Cladellas<sup>a</sup>, Víctor Bazán<sup>a</sup>, Joaquín Delclós<sup>a</sup>, Carmen Altaba<sup>a</sup>, Miguel A. Guijo<sup>a</sup>, Joan Vila<sup>b</sup>, Sergi Mojal<sup>b</sup> y Jordi Bruguera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital del Mar. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). Barcelona. España.

**Introducción y objetivos.** Los pacientes con bloqueo bifascicular (BBF) pueden evolucionar a bloqueo auriculoventricular (BAV) avanzado, especialmente en presencia de síncope o intervalo HV prolongado. Otras variables podrían ayudar a definir qué pacientes se beneficiarán de un marcapasos (MP) profiláctico.

**Métodos.** Desde 1998 hasta 2006, hemos estudiado prospectivamente a 263 pacientes consecutivos con BBF en un solo centro. Se analizaron variables clínicas, electrocardiográficas y electrofisiológicas predictoras de evolución a BAV significativo (segundo y tercer grado). Se implantaron dispositivos de estimulación siguiendo las guías de la Sociedad Europea de Cardiología. Los MP fueron programados en modo VVI con frecuencia mínima de 40 lat/min. Se definió necesidad de MP la presencia de BAV significativo o de estimulación ventricular > 10%.

**Resultados.** Se incluyó a 249 pacientes (media de edad, 73,4 ± 9,3 años; 82 mujeres). Tras una mediana de seguimiento de 4,5 (2,16-6,41) años, se observó necesidad de MP en 102 pacientes, 45 por estimulación > 10% y 57 por BAV significativo. Las variables que predijeron la necesidad de MP fueron presencia de síncope o presíncope (*hazard ratio* [HR] = 2,06; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,03-4,12), anchura QRS > 140 ms (HR = 2,44; IC del 95%, 1,59-3,76), la insuficiencia renal (HR = 1,86; IC del 95%, 1,22-2,83) y un intervalo HV > 64 ms (HR = 6,6; IC del 95%, 4,04-10,80). La asociación de los cuatro factores mostró una probabilidad de necesitar el MP del 95% al año de seguimiento.

**Conclusiones.** La clínica sincopal/presincopal, el QRS > 140 ms, la insuficiencia renal y el intervalo HV > 64 ms son predictores independientes de evolución a BAV en pacientes con BBF.

**Palabras clave:** Bloqueo bifascicular. Intervalo HV. Duración del QRS. Insuficiencia renal. Marcapasos.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 385-6

## Novel Predictors of Progression of Atrioventricular Block in Patients With Chronic Bifascicular Block

**Introduction and objectives.** Patients with chronic bifascicular block (BFB) can progress to advanced atrioventricular block (AVB), especially when syncope or a prolonged HV interval is present. It is possible that other variables could help identify patients who would benefit from prophylactic pacemaker implantation.

**Methods.** The study involved 263 consecutive BFB patients seen at a single center between 1998 and 2006. Clinical, electrocardiographic and electrophysiologic variables were analyzed to identify predictors of progression to significant AVB (i.e. second or third grade). Cardiac pacemakers were implanted in accordance with European Society of Cardiology guidelines. Pacemakers were programmed in the VVI mode with a minimum frequency of 40 beats/min. A pacemaker was required if there was significant AVB or a ventricular pacing percentage >10%.

**Results.** In total, the study included 249 patients (mean age, 73.4±9.3 years, 82 female). After a median follow-up period of 4.5 years (2.16-6.41 years), a pacemaker was required by 102 patients: 45 had a ventricular pacing percentage >10% and 57 had significant AVB. Factors predictive of the need for a pacemaker were: the presence of syncope or presyncope (*hazard ratio* [HR]=2.06; 95% confidence interval [CI], 1.03-4.12), QRS width >140 ms (HR=2.44; 95% CI, 1.59-3.76), renal failure (HR=1.86; 95% CI, 1.22-2.83), and an HV interval >64 ms (HR=6.6; 95% CI, 4.04-10.80). The presence of all four risk factors was associated with a 95% probability of needing a pacemaker within 1 year of follow-up.

**Conclusions.** The presence of syncope or presyncope, a QRS width >140 ms, renal failure, and an HV interval >64 ms were independent predictors of progression to AVB in patients with BFB.

**Key words:** Bifascicular block. HV interval. QRS duration. Renal failure. Pacemaker.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Correspondencia: Dr. J. Martí-Almor.  
Pg. Marítim, 25-29. 08003 Barcelona. España.  
Correo electrónico: [jmarti@imas.imim.es](mailto:jmarti@imas.imim.es)

Recibido el 12 de febrero de 2009.  
Aceptado para su publicación el 19 de octubre de 2009.

## ABREVIATURAS

BAV: bloqueo auriculoventricular.  
 BBF: bloqueo bifascicular.  
 BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His.  
 BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His.  
 HBSA: hemibloqueo subdivisión anterior.  
 HBSP: hemibloqueo subdivisión posterior.

## INTRODUCCIÓN

Los bloqueos bifasciculares (BBF) son una forma específica de trastornos del sistema de conducción. Su prevalencia es de un 1-1,5% en la población adulta según datos del estudio de Framingham<sup>1</sup>. Los pacientes con BBF tienen mayor probabilidad de progresión a bloqueo auriculoventricular (BAV) avanzado y mayor riesgo de arritmias ventriculares, lo que comporta un aumento de la mortalidad respecto a la población general<sup>2</sup>.

El síncope en pacientes con BBF es a menudo consecuencia de BAV avanzado o de arritmias ventriculares, y se presenta entre un 10-15% a los 3 años, con una incidencia anual de BAV que oscila entre un 5 y un 11% según distintas series<sup>3-5</sup>. En pacientes asintomáticos, ésta es menor, de un 0,6-0,8%<sup>6</sup>. Las recurrencias sincopales se pueden suprimir con éxito mediante la implantación de un marcapasos (MP) permanente, aunque esta terapia no mejora la supervivencia<sup>2</sup>.

En los pacientes con BBF, el síncope y un intervalo HV prolongado en el estudio electrofisiológico (EEF) son predictores independientes de BAV avanzado<sup>4,6</sup>. No obstante, la sensibilidad y la especificidad del EEF se han puesto en entredicho en algunos estudios, y actualmente hay un difícil consenso sobre el valor límite del intervalo HV necesario para indicar la implantación de un marcapasos, desde los 45 ms en los estudios iniciales de Narula et al<sup>7</sup>, pasando por los 55 ms en los estudios de Dhingra et al<sup>3</sup>, hasta llegar a los 70 ms en la serie de Scheinman et al<sup>5</sup>. El valor aceptado actualmente es  $\geq 70$  ms en pacientes sintomáticos y  $\geq 100$  ms en pacientes asintomáticos<sup>8,9</sup>.

Por todo lo expuesto, el objetivo de nuestro estudio es valorar cuál es el punto de corte del intervalo HV que mejor predice la necesidad de MP y evaluar además si otros parámetros clínicos no invasivos pueden ayudar en la estratificación del riesgo de progresión a BAV en pacientes con BBF en un seguimiento a medio-largo plazo.

## MÉTODOS

### Pacientes

De marzo de 1998 hasta diciembre de 2006, hemos estudiado prospectivamente a 263 pacientes consecutivos con BBF. Los bloqueos de rama izquierda (BRIHH) y derecha (BRDHH) se definieron por criterios estándar<sup>10</sup>. Los criterios de hemibloqueo anterior (HBSA) y hemibloqueo posterior (HBSP) se establecieron según están descritos en la literatura<sup>11</sup>. Los criterios de inclusión fueron la presencia de BBF en el ECG, ya fuera en pacientes sintomáticos (síncope o presíncope) o asintomáticos. Se definió síncope como la pérdida brusca y completa de la conciencia acompañada de pérdida de tono postural, con reversión rápida y espontánea. Se definió presíncope como una situación de casi síncope, pero sin llegar a la pérdida completa de la conciencia.

Los criterios de exclusión fueron insuficiencia cardiaca avanzada con indicación de terapia de resincronización cardiaca, una expectativa de vida  $< 1$  año (básicamente pacientes con neoplasias en estado avanzado), la observación de BAV de segundo o tercer grado transitorio previo al EEF y la presencia asociada de hipersensibilidad del seno carotídeo. Se explicó en detalle el protocolo de estudio a cada paciente y se obtuvo de todos ellos la autorización firmada para su realización.

Antes de la realización del EEF, se realizó una historia clínica completa de todos los pacientes. Asimismo se realizó ecocardiograma para descartar cardiopatía estructural y valorar la fracción de eyección (FE) mediante la fórmula de Simpson. La función renal se calculó mediante la estimación del filtrado glomerular renal (eFGR) con la fórmula de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)<sup>12,13</sup>.

Se analizaron las siguientes variables clínicas: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus y tabaquismo, clase funcional NYHA para insuficiencia cardiaca, presencia de cardiopatía estructural y/o FE  $< 35\%$  y un eFGR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Estudio electrofisiológico

Se realizó en ayunas de al menos 8 h y con el paciente consciente, después de retirar cualquier medicación antiarrítmica durante al menos 5 vidas medias. Se colocaron dos electrocáteteres tetrapolares (Bard Inc.; Boston, Massachusetts, Estados Unidos) de 6 Fr, con una distancia entre electrodos de 5 mm, por punción percutánea a través de la vena femoral derecha. Los catéteres se posicionaron en la aurícula derecha alta y el otro en posición de His. El protocolo de estudio incluyó la medida de los intervalos basales (AH y HV), el punto de Wenckebach anterógrado y retrógrado, los tiempos

de recuperación del nodo sinusal con ciclos de 600, 500 y 430 ms, así como los periodos refractarios efectivos anterógrado y retrógrado del nodo auriculoventricular. Se realizó estimulación programada auricular y ventricular estándar para la inducción de arritmias, siguiendo el protocolo de investigación.

El resultado del EEF se consideró positivo cuando se documentó la existencia de un HV superior a 60 ms en pacientes sintomáticos. A raíz de la publicación de las guías clínicas de síncope en 2004<sup>8</sup>, se cambió el punto de corte a 70 ms. También se consideró EEF positivo la determinación de un HV > 100 ms en pacientes asintomáticos. En los pacientes con EEF no diagnóstico, se realizó test farmacológico con fármacos estresantes infrahisianos (ajmalina 1 mg/kg hasta un máximo de 50 mg o procainamida 10 mg/kg hasta un máximo de 1.000 mg). La prolongación del intervalo HV por encima de 100 ms se consideró como un test positivo. Los registros intracavitarios se registraron y se midieron con un polígrafo Lab System Duo (Bard Inc.), a una velocidad de papel de 100 mm/s. Se realizó masaje del seno carotídeo a todos los pacientes para descartar hipersensibilidad de éste.

### Tratamiento y seguimiento

A los pacientes con un EEF positivo por prolongación del HV se les implantó un MP. A los pacientes en quienes se indujo una taquicardia ventricular sostenida se les implantó un desfibrilador automático implantable (DAI), siguiendo las guías de actuación de la Sociedad Europea de Cardiología. Todos los pacientes con dispositivos fueron seguidos en la unidad de marcapasos 1, 3, 6 y 12 meses después, y luego cada 6-12 meses. Los pacientes sintomáticos con EEF negativo fueron sometidos a test de basculación y/o implantación de Holter insertable. En marzo de 2007 se hizo un seguimiento telefónico transversal a todos los pacientes para conocer si se habían producido recurrencias sincopales, hospitalización por cualquier causa y muerte.

Todos los dispositivos fueron programados en modo VVI con frecuencia mínima de 40 lat/min. En caso de documentarse BAV significativo (definido como BAV de tercer grado, BAV 2:1 o BAV de segundo grado sintomático), se reprogramaron a la frecuencia adecuada. Los DAI de pacientes con disfunción sinusal asociada eran programados a frecuencias mínimas de 60 lat/min en modo DDD con intervalos AV de 300 ms para favorecer el ritmo ventricular intrínseco.

Se consideró necesidad de MP la verificación mediante registro electrocardiográfico de BAV avanzado o la demostración de un porcentaje de estimu-

lación ventricular > 10%. Se escogió este punto de corte puesto que cifras inferiores pueden deberse a estimulación vagal nocturna.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan con la media  $\pm$  desviación estándar y las cualitativas, con la frecuencia absoluta y el porcentaje. Las variables que no se ajustaron a la distribución normal se muestran con la mediana [intervalo intercuartílico]. Para comparar las variables continuas se utilizó la prueba de la t de Student para muestras independientes y el test de ANOVA o la U de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis en el caso de no ajustarse a la distribución normal. Las diferencias entre porcentajes se compararon con la prueba de la  $\chi^2$  de Pearson y la corrección de Fisher cuando el número de valores esperados fue < 5.

El análisis de la necesidad de MP se llevó a cabo en un modelo clínico no invasivo que incluía variables clínicas y electrocardiográficas (análisis clínico) y en un modelo electrofisiológico (análisis electrofisiológico) separadamente mediante un análisis descriptivo y bivariable de Cox. Las variables que se relacionaron con un nivel de significación  $p \leq 0,1$  en el análisis bivariable de Cox en ambos modelos se incorporaron al modelo final (análisis mixto), y se llevó a cabo una regresión multivariable de Cox (*backward stepwise*) para confirmar el valor predictivo independiente de cada parámetro con un valor significativo de  $p < 0,05$ . Los resultados se expresan con la *hazard ratio* (HR) y el intervalo de confianza (IC) del 95%. Finalmente, con estas variables predictoras independientes se determinó la probabilidad de necesitar MP para cada variable por separado y todas combinadas.

Para determinar el punto de corte del HV que mejor predice la necesidad de MP, se analizó el área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*), la sensibilidad y la especificidad en los pacientes que alcanzaron como mínimo 12 meses de seguimiento.

## RESULTADOS

### Características clínicas y electrocardiográficas

De los 263 pacientes inicialmente incluidos, se descartó a 12 por hipersensibilidad del seno carotídeo asociada. Otros 2 pacientes fueron excluidos del análisis final por fallecer antes del primer control del MP. Así pues, finalmente se analizó a 249 pacientes (tabla 1).

En total se estudió a 170 casos por síncope, con una mediana de 3,8 [1-6] síncope por paciente. En

TABLA 1. Análisis descriptivo y bivariable de Cox de las variables clínicas según necesidad de marcapasos

Variables	Total (n = 249)	Sin necesidad de MP (n = 147)	Necesidad de MP (n = 102)	p	HR	IC del 95%	p
Clínica (síncope/presíncope), n (%)	209 (84)	116 (79)	93 (91)	0,007	2,21	1,11-4,38	0,02
Varones, n (%)	167 (67)	94 (64)	73 (72)	0,15	1,33	0,86-2,05	0,19
Edad (años), media $\pm$ DE	73 $\pm$ 9	73 $\pm$ 9	74 $\pm$ 7	0,19	1,01	0,99-1,04	0,3
CF NYHA > II, n (%)	54 (22)	29 (20)	25 (25)	0,29	1,36	0,87-2,14	0,18
Cardiopatía estructural, n (%)	116 (47)	64 (44)	52 (51)	0,15	1,22	0,83-1,81	0,3
Hipertensión, n (%)	165 (66)	96 (65)	69 (66)	0,57	1,16	0,76-1,75	0,49
Diabetes mellitus, n (%)	71 (29)	39 (27)	32 (31)	0,34	1,21	0,8-1,85	0,36
Dislipemia, n (%)	72 (29)	47 (32)	25 (25)	0,24	0,8	0,51-1,26	0,34
Tabaquismo (fumadores y ex fumadores), n (%)	111 (45)	60 (41)	51 (50)	0,47	1,31	0,89-1,94	0,17
FE < 35%, n (%)	24 (10)	14 (10)	10 (10)	0,97	1,25	0,65-2,40	0,5
eFGR < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	104 (42)	56 (38)	48 (47)	0,08	1,27	0,86-1,88	0,22
ECG							
Fibrilación auricular, n (%)	12 (5)	8 (5)	4 (34)	0,55	0,73	0,27-1,98	0,53
Intervalo PR > 200 ms, n (%)	128 (54)	60 (43)	68 (69)	< 0,001	2,58	1,68-3,98	< 0,001
Anchura QRS > 140 ms, n (%)	124 (50)	57 (39)	67 (65)	< 0,001	2,7	1,78-4,1	< 0,001
Tipo de bloqueo bifascicular					Ref.		
BRDHH + HBSA, n (%)	124 (50)	80 (55)	44 (41)				
BRDHH + HBSP, n (%)	23 (9)	10 (7)	13 (12)		1,17	0,67-2,32	0,12
BRIHH, n (%)	102 (41)	55 (37)	47 (45)	0,56	1,19	0,57-2,12	0,11

BAV: bloque auriculoventricular; BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; CF NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; ECG: electrocardiograma; eFGR: estimación del filtrado glomerular renal; FE: fracción de eyección; HBSA: hemibloqueo subdivisión anterior; HBSP: hemibloqueo subdivisión posterior; HTA: hipertensión arterial; MP: marcapasos.

Entre paréntesis se expresa el porcentaje respecto al total de cada grupo. Necesidad de marcapasos: verificación mediante registro electrocardiográfico de BAV significativo o la demostración de un porcentaje de estimulación ventricular > 10%.

39 pacientes el EEF se indicó por clínica presíncope y los 40 restantes estaban asintomáticos. De ellos, 22 fueron remitidos para ablación de un sustrato arrítmico (12 con aleteo auricular y 10 con taquicardia por reentrada nodal) y los restantes 18 para valoración preoperatoria del riesgo quirúrgico.

Del total de pacientes, 116 (47%) presentaban cardiopatía estructural: isquémica (44 pacientes), hipertensiva (44), miocardiopatía dilatada idiopática (18), valvulopatía (9) y miocardiopatía hipertrófica obstructiva (1). La mediana de FE fue del 63% [54%-66%], y en 24 (10%) fue  $\leq$  35%.

El intervalo PR medio fue de  $215 \pm 48$  ms, sin diferencias estadísticas entre los tres tipos de BAF. La duración media del intervalo QRS fue  $144 \pm 15$  ms. Los pacientes con BRIHH presentaron un QRS más ancho ( $152 \pm 15$  ms) que los pacientes con HBSA + BRDHH ( $138 \pm 11$  ms) o HBSP + BRDHH ( $142 \pm 11$  ms) ( $p < 0,001$ ).

### Características electrofisiológicas

La mediana del AH fue 116 [98-144] ms y la del intervalo HV, 64 [56-74] ms. No hubo diferencias en el intervalo HV entre los diferentes tipos de BAF. Se observó BAV infrahisiano mediante estimulación auricular en 7 (3%) pacientes. Se realizó test farmacológico con antiarrítmicos de clase I en

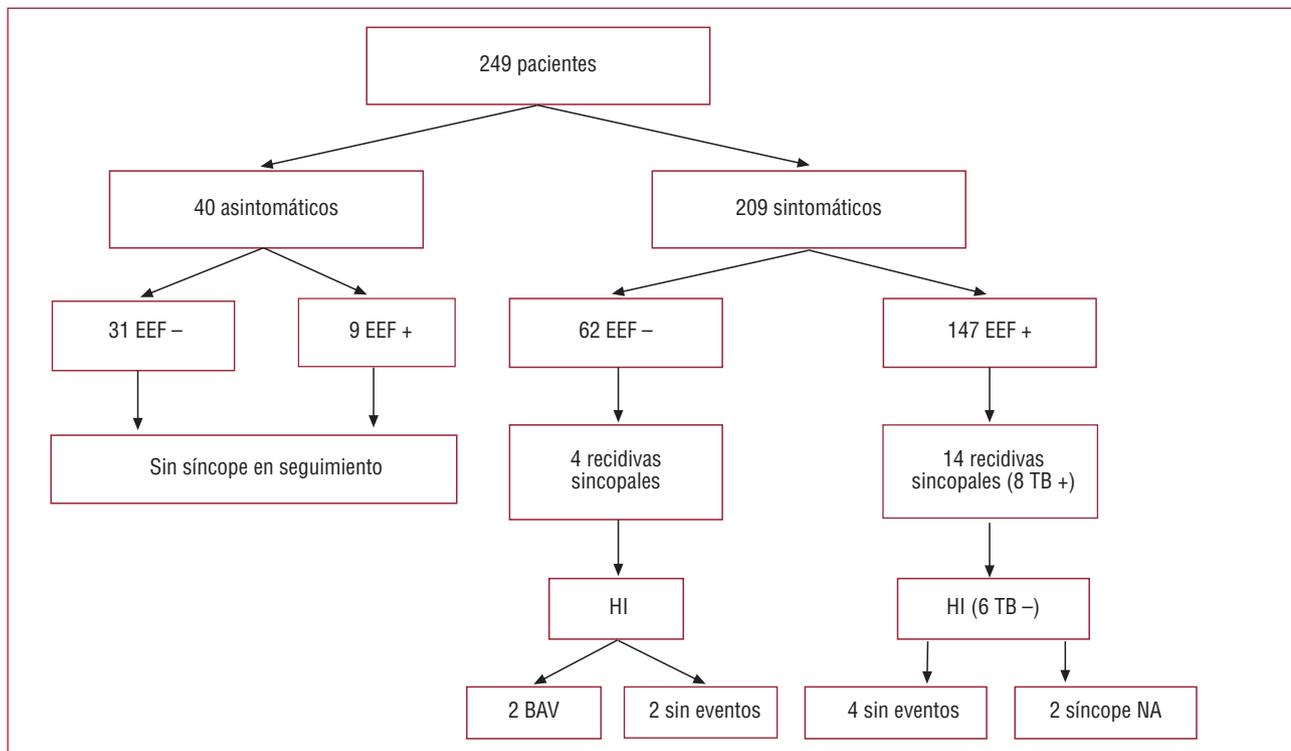
99 pacientes (40%), que resultó positivo (HV  $\geq$  100 ms) en 6 casos.

La prolongación del HV se correlacionó con una mayor anchura del QRS ( $r = 0,3$ ;  $p = 0,01$ ). Asimismo se observó que el intervalo HV fue superior en los pacientes con cardiopatía estructural —68 [60-81] ms— que en los pacientes sin cardiopatía —64 [57-73] ms— ( $p = 0,03$ ). Los pacientes en CF  $\geq$  II tenían un intervalo HV significativamente superior —71 [61-83] ms— que los pacientes en CF I —64 [57-73] ms— ( $p = 0,01$ ).

La estimulación ventricular programada indujo en 6 pacientes episodios de taquicardia ventricular monomórfica sostenida, todos ellos con cardiopatía estructural y función sistólica deprimida (en 5 cardiopatía isquémica y en 1 miocardiopatía dilatada). En los pacientes sin cardiopatía no se indujo ninguna taquicardia ventricular sostenida.

De los 249 pacientes incluidos, el EEF fue positivo en 154 (62%) pacientes, la mayoría de ellos sintomáticos (118 con síncope y 19 con presíncope), y se implantó a todos ellos un dispositivo de estimulación ventricular permanente (7 DAI y 147 MP).

De todos los pacientes estudiados, en 132 el EEF se realizó antes de la publicación de las guías de síncope de 2004, por lo que el punto de corte del HV para paciente sintomático fue de 60 ms. Desde 2004 hasta el final de la inclusión del estudio se estudió a otros 117 pacientes.



**Fig. 1.** Evolución de los pacientes en función de los síntomas y del resultado del estudio electrofisiológico. BAV: bloque auriculoventricular; EEF: estudio electrofisiológico; HI: Holter insertable; NA: no arrítmico; TB: test de basculación.

### Seguimiento

Tras una mediana de seguimiento de 4,5 [2,16-6,41] años, se determinó necesidad de MP en 102 (66%) de los 154 pacientes con EEF positivo. De ellos, en 45 pacientes fue por porcentaje de estimulación  $\geq 10\%$  y en 57 por documentarse BAV significativo. De los 102 pacientes, 77 habían sufrido síncope; 16, presíncope, y 9 estaban asintomáticos. La figura 1 resume la evolución de los pacientes con síncope durante el seguimiento en función de la clínica inicial y de los resultados del EEF.

### Sensibilidad y especificidad del intervalo HV

Para determinar el punto de corte del intervalo HV que mejor predice la necesidad de MP, se seleccionó a los pacientes que tuvieran un seguimiento  $> 1$  año, es decir 227 pacientes. Para ellos, el punto de corte de 70 ms recomendado por las guías de la Sociedad Europea de Cardiología mostró una sensibilidad del 74% y una especificidad del 78%. Para estos mismos pacientes, un punto de corte de HV  $> 64$  ms presentó un aumento de la sensibilidad hasta el 83% y un descenso de la especificidad a un 70%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 54% y un valor predictivo negativo (VPN) del 91%, y un área bajo la curva ROC de 0,856 (IC del 95%, 0,81-0,91). Este mismo punto de corte obtiene la

mejor relación sensibilidad/especificidad si sólo se considera a los pacientes con síncope o presíncope (sensibilidad/especificidad, VPP y VPN del 83%/70%, el 55 y el 90% respectivamente), con un área bajo la curva ROC de 0,844 (IC del 95%, 0,79-0,90).

El análisis del HV estresado bajo efecto de fármacos antiarrítmicos en un punto de corte de 100 ms mostró un área bajo la curva ROC de 0,836 (IC del 95%, 0,69-0,98), una sensibilidad del 40% y una especificidad del 94%.

### Predicción de necesidad de marcapasos

#### Análisis clínico

Las variables clínicas que se asociaron a un mayor riesgo de necesitar un MP en los análisis bivariado y multivariado de Cox fueron la clínica sincopal o presincopal, el intervalo PR  $> 200$  ms y una anchura del QRS  $> 140$  ms (tablas 1 y 2).

#### Análisis electrofisiológico

Las variables electrofisiológicas que aumentaron el riesgo en la necesidad de MP fueron un intervalo HV  $> 64$  ms y la prolongación del HV  $> 100$  ms con fármacos estresantes infrahisianos. La existencia de conducción retrógrada se demostró como un factor

**TABLA 2. Análisis multivariable mediante regresión de Cox de las variables clínicas**

Variable	HR	IC del 95%	p
Clínica previa	2,88	1,44-5,78	0,03
eFGR < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,5	0,99-2,27	0,054
PR > 200 ms	2,52	1,62-3,91	< 0,001
QRS > 140 ms	2,68	1,75-4,1	< 0,001

eFGR: estimación del filtrado glomerular renal; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

protector (tabla 3). En el análisis multivariable mediante regresión de Cox, sólo el intervalo HV > 64 ms se observó como factor de riesgo, con HR = 7,17 (IC del 95%, 4,44-11,60; p < 0,001).

#### Análisis mixto (clínico y electrofisiológico)

En la regresión múltiple de Cox, las variables que aumentaron el riesgo de necesitar MP fueron la presencia de clínica sincopal o presincopal, la insuficiencia renal, un QRS > ms y un intervalo HV > 64 ms (tabla 4).

Con estas cuatro variables se obtuvo la probabilidad anual de BAV en función del número de variables presentes (fig. 2). Hay que destacar que el factor predictor más importante fue el intervalo HV, aunque éste sólo es capaz de predecir la necesidad de MP en el 33% de los pacientes sintomáticos, mientras que agregando una anchura de QRS > 140 ms y la insuficiencia renal la probabilidad aumenta hasta el 95% en pacientes sintomáticos y al 59% en asintomáticos.

## DISCUSIÓN

El presente estudio incluye la serie más larga y con un mayor seguimiento de pacientes con BBF, en su mayoría sintomáticos, en nuestro país. Nuestro análisis confirma que la presencia de síntomas y la anchura del intervalo HV basal durante el EEF son los factores predictores más importantes

**TABLA 4. Análisis multivariable de Cox de las variables clínicas y electrofisiológicas para necesidad de marcapasos**

Variables	HR	IC del 95%	p
Anchura QRS > 140 ms	2,44	1,59-3,76	< 0,001
HV > 64 ms	6,6	4,04-10,80	< 0,001
Clínica previa	2,06	1,03-4,12	0,041
eFGR < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,86	1,22-2,83	0,004

eFGR: estimación del filtrado glomerular renal; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

de riesgo de necesitar un MP en estos pacientes. Además, una anchura de QRS > 140 ms y la presencia de disfunción renal (eFGR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) también son variables que predicen la necesidad de estimulación ventricular permanente en pacientes con BBF y, por consiguiente, refuerzan la indicación de MP definitivo. Hay que destacar que en nuestro análisis el punto de corte del intervalo HV basal que recomendamos > 64 ms es más sensible aunque menos específico que el recomendado por las guías<sup>8,9</sup> (70 ms). En otras palabras, con este punto de corte tal vez se implantarían más MP de los necesarios, pero dejaríamos sin estimulación a menos pacientes que lo necesitaran, con riesgo de recidiva sincopal y con la morbimortalidad que ello comporta, especialmente en la población anciana.

Llama la atención que más de un tercio (35%) de los pacientes con BBF y EEF positivo aparentemente no tienen necesidad de MP durante el seguimiento. Sin embargo, el hecho de que quedaran asintomáticos indica que porcentajes de estimulación < 10% pueden ser suficientes para evitar el síncope en pacientes con probable BAV paroxístico.

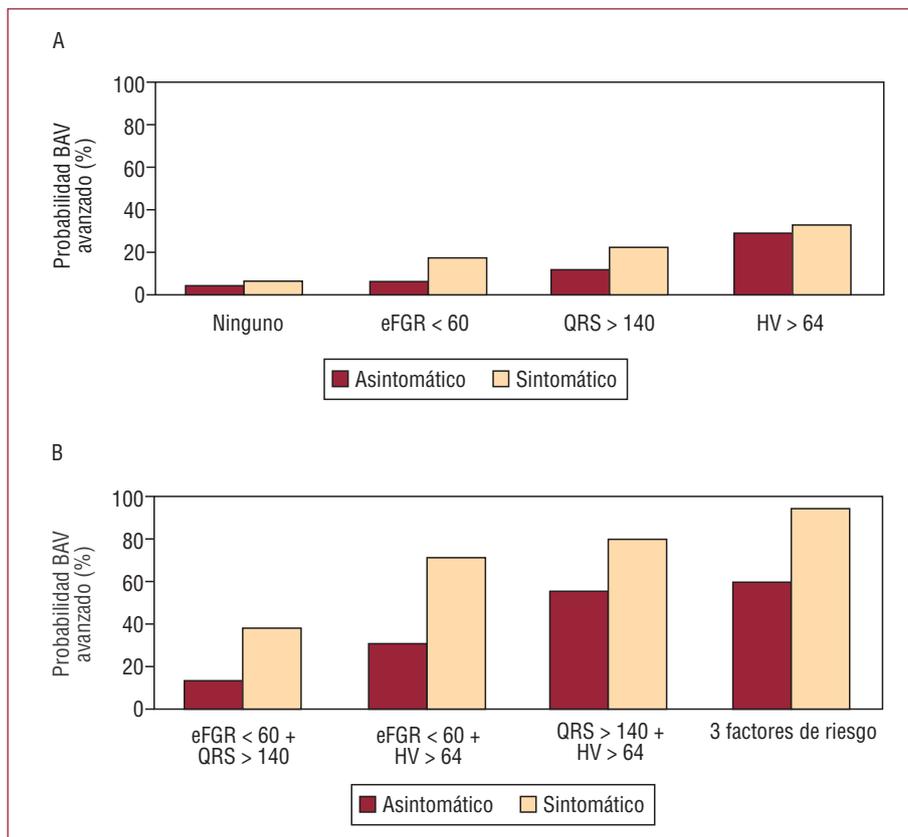
En consonancia con series previas, la presencia de síncope/presíncope es el principal síntoma que predice la necesidad de MP en pacientes con BBF<sup>4,6</sup>. Sin embargo, queda demostrado que el intervalo HV prolongado (> 64 ms) es el predictor más potente de necesidad de MP (HR = 6,6), por ello creemos que la realización de un EEF en pacientes

**TABLA 3. Análisis descriptivo y bivariable de Cox de las variables electrofisiológicas según necesidad de marcapasos**

Variables	Total (n = 249)	Sin necesidad de MP (n = 147)	Necesidad de MP (n = 102)	p	HR	IC del 95%	p
AH	116 [98-144]	114 [98-136]	124 [104-162]	0,016	1	1-1,01	0,001
HV	64 [56-74]	58 [47-76]	72 [65-82]	0,001	1,06	1,05-1,08	0,001
Conducción retrógrada	144 (60,7)	104 (75)	40 (40)	0,001	0,34	0,23-0,5	< 0,001
HV fármaco > 100 ms	11/94 (12)	5 (6)	6 (55)	< 0,001	13,23	4,11-42,6	< 0,001
HV > 64 ms	115 (46)	35 (24)	80 (78)	0,001	7,17	4,44-11,6	< 0,001
BAV con estimulación	7 (3)	3 (2)	4 (4)	0,41	1,71	0,63-4,66	0,29
Bloqueo intrahisiano	10 (4)	4 (3)	6 (6)	0,24	1,75	0,76-3,98	0,18

BAV: bloqueo auriculoventricular; Fármaco: fármaco estresante infrahisiano; MP: marcapasos.

Los datos expresan n (porcentaje respecto al total de cada grupo) y mediana [intervalo intercuartílico].



**Fig. 2.** Gráficos que muestran la probabilidad anual de necesitar un marcapasos en pacientes sintomáticos y asintomáticos, según el factor de riesgo que se asocia (A) o los diversos factores de riesgo (B) en pacientes sintomáticos y asintomáticos. BAV: bloqueo auriculoventricular.

con BBF y síncope sigue siendo de importante utilidad<sup>5,14</sup>.

Nuestro estudio confirma que en los pacientes con BBF de cualquier tipo hay una correlación significativa entre la duración del intervalo HV y la duración del intervalo QRS ( $r = 0,3$ ;  $p = 0,01$ ). Esto se había demostrado previamente sólo en pacientes con BRIHH o en relación con la anchura del QRS estimulado<sup>15,16</sup>. Destaca que dicha correlación aparece a partir de puntos de corte del intervalo HV más prolongados (> 65 ms), puesto que series anteriores con puntos de corte inferiores no consiguieron correlacionar anchura del QRS con el intervalo HV<sup>3,17</sup>.

La disfunción renal es un factor relevante en la necesidad de MP. En la población estudiada en presencia de BBF e insuficiencia renal, con un HV > 64 ms en ausencia de síntomas, la probabilidad de necesitar MP es inferior al 30%, pero aumenta a un 71% si se asocia a síncope o presíncope (fig. 2). Se sabe que a mayor grado de disfunción renal mayor es el porcentaje de pacientes con QRS ancho, BBF (especialmente BRIHH) y BAV avanzado<sup>18,19</sup>. Sin embargo, hasta el momento no había datos en la literatura que relacionaran la disfunción renal con la progresión a BAV significativo, salvo en presencia de diselectrolitemia asociada<sup>20</sup>.

En relación con los demás parámetros electrofisiológicos: bloqueo infrahisiano durante estimulación auricular, prolongación del intervalo HV > 100 ms bajo el efecto de fármacos estresantes infrahisianos y presencia de bloqueo intrahisiano, éstos tienen un valor predictivo negativo elevado pero un valor predictivo positivo excesivamente bajo. El punto de corte de 100 ms con fármacos estresantes infrahisianos demuestra en nuestro análisis una buena especificidad pero una baja sensibilidad (el 94 y el 40% respectivamente) en la predicción de necesidad de MP respecto a otras series publicadas<sup>21,22</sup>, si bien analizar este dato no fue el objetivo inicial de nuestro estudio. De hecho, sólo se realizó el test en el 40% de los pacientes (en riesgo intermedio), lo que permite obtener sólo conclusiones parciales.

### Limitaciones del estudio

Incluir a pacientes con una estimulación > 10% en la variable necesidad de MP podría sobrestimar el número de pacientes que realmente evolucionaron a BAV significativo. Sin embargo, creemos que los pacientes que requieren una estimulación > 10% cuando el MP está programado en modo VVI a 40 lat/min probablemente sufran BAV pa-

roxístico y no únicamente estimulación por hipervagotonía nocturna. Además, la desaparición de los síntomas en estos pacientes respalda esta hipótesis.

Nuestra serie califica de sintomáticos a pacientes con BBF y clínica presincope, y las series previas incluyen sólo a pacientes con síncope. Sin embargo, en nuestro análisis se incluyó a pacientes con evidente clínica presincope («casi-síncope»), que además fueron sólo el 16% de la población en estudio (39 pacientes). En este subgrupo de pacientes, además, la incidencia de necesidad de MP no fue significativamente menor que en los pacientes con síncope (el 41 y el 45%). Consideramos, por lo tanto, que la inclusión de pacientes con claro presíncope no influye en los resultados obtenidos en el presente estudio.

En la evolución a BAV significativo pudo influir que estos pacientes tomaran fármacos antiarrítmicos para prevención, por ejemplo, de fibrilación auricular, lo que podría favorecer un BAV significativo en el seguimiento. No se han recogido estos datos y este hecho es especulativo; no obstante, la proporción de pacientes de nuestra serie que evoluciona a BAV significativo es relativamente baja (< 50% a 4,5 años de seguimiento), lo que va a favor de que, más que influencia de fármacos, debió de ser la evolución natural y la degeneración del sistema de conducción lo que influyó en la aparición de BAV significativo. Por otro lado, es difícil entender que pacientes con EEF negativo a pesar de fármacos estresantes infrahisianos en la evolución pudieran ser susceptibles a otros fármacos antiarrítmicos que no afectan tanto al sistema de conducción distal.

Finalmente, el comportamiento de los pacientes asintomáticos en nuestra serie puede no ser representativo del comportamiento general de los asintomáticos, dado que eran pocos pacientes.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con BBF presentan mayor riesgo de evolución a BAV significativo en presencia de clínica sincope o presincope evidente, intervalo HV basal > 64 ms, disfunción renal (eFGR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y/o anchura de QRS > 140 ms. La prolongación del intervalo HV por encima de 100 ms bajo efecto de fármacos estresantes infrahisianos y el bloqueo infrahisiano durante estimulación auricular o el bloqueo intrahisiano documentados son variables predictoras adicionales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Schneider JF, Thomas HE Jr, Sorlie P, Kreger BE, McNamara PM, Kannel WB. Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1981;47:931-40.
- Englund A, Bergfeldt L, Rehnqvist N, Astrom H, Rosenqvist M. Diagnostic value of programmed ventricular stimulation in patients with bifascicular block: a prospective study of patients with and without syncope. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1508-15.
- Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, Swiryn S, Bauernfeind RA, Wyndham CR, et al. Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation.* 1981;64:1265-71.
- McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE, et al. Natural history of "high-risk" bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med.* 1982;307:137-43.
- Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, et al. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol.* 1982;50:1316-22.
- Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2007;28:2256-95.
- Narula OS, Cohen LS, Samet P, Lister JW, Scherlag B, Hildner FJ. Localization of A-V conduction defects in man by recording of the His bundle electrogram. *J Am Coll Cardiol.* 1970;25:228-37.
- Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Thomsen PE, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J.* 2004;25:2054-72.
- Benditt DG. The ACCF/AHA scientific statement on syncope: a document in need of thoughtful revision. *Clin Auton Res.* 2006;16:363-8.
- Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. Boston: Little, Brown; 1973. p. 238-9.
- Elizari MV, Acunzo RS, Ferreiro M. Hemiblocks revisited. *Circulation.* 2007;115:1154-63.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-70.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247-54.
- Rosen KM, Ehsani A, Rahimtoola SH. H-V intervals in left bundle-branch block. Clinical and electrocardiographic correlations. *Circulation.* 1972;46:717-23.
- Pap R, Furge P, Bencsik G, Makai A, Saghy L, Forster T. Native QRS complex duration predicts paced QRS width in patients with normal left ventricular function and right ventricular pacing for atrioventricular block. *J Electrocardiol.* 2007;40:360-4.
- Sumiyoshi M, Nakata Y, Tokano T, Yasuda M, Ohno Y, Hisaoka T, et al. Clinical significance of QRS duration during ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15:1053-64.
- Scheinman MM, Peters RW, Modin G, Brennan M, Mies C, O'Young J. Prognostic value of infranodal conduction time in patients with chronic bundle branch block. *Circulation.* 1977;56:240-4.
- Soman SS, Sandberg KR, Borzak S, Hudson MP, Yee J, McCullough PA. The independent association of renal dysfunction and arrhythmias in critically ill patients. *Chest.* 2002;122:669-77.

1. Schneider JF, Thomas HE Jr, Sorlie P, Kreger BE, McNamara PM, Kannel WB. Comparative features of newly acquired left

19. Bruch C, Rothenburger M, Gotzmann M, Wichter T, Scheld HH, Breithardt G, et al. Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure —impact on intracardiac conduction, diastolic function and prognosis. *Int J Cardiol.* 2007;118:375-80.
20. Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med.* 2000;18:721-9.
21. Tonkin AM, Heddle WF, Tornos P. Intermittent atrioventricular block: procainamide administration as a provocative test. *Aust N Z J Med.* 1978;8:594-602.
22. Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study —utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;11:1388-97.