Prevención de estimulación del VD, por qué y cómo

Bruce L. Wilkoff M.D.
Cleveland Clinic

Director: Dispositivos de Estimulación Cardíaca y Taquiarritmia
Director: Centro de Terapia Eléctrica de Insuficiencia Cardíaca
Profesor de Medicina
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University

Soy consultor y recibo honorarios de Medtronic, Boston Scientific, St. Jude Medical, Biotronik, Sorin, Inner Pulse, Spectranetics, Cook Vascular y Stereotaxis.

Estimulación del ventrículo derecho

La estimulación del VD es MALA

A. Ensayos de CDI
B. Ensayos de estimulación
C. Sitios VD alternativos
D. Estimulación biventricular

Ensayo de desfibrilador implantable bicameral y VVI

DAVID

Octubre de 2000 y septiembre de 2002 en 37 centros de EE.UU.

Hipótesis

Estimulación DDDR…

1). . . mejora el pronóstico de los pacientes tratados con CDI.

2) . . . mejora la calidad de vida de los pacientes tratados con CDI.

3) . . . reduce el costo de tratar a los pacientes con CDI.

Disfunción del nodo sinusal (DNS)

Am J Cardiol 74:1016. 1994

Disfunción del nodo sinusal (DNS)

Am J Cardiol 74:1016. 1994

Bloqueo AV

Am J Cardiol 74:1016. 1994

Bloqueo AV

Am J Cardiol 74:1016. 1994

CTOPP
Riesgo acumulativo de ACV o muerte CV

Cantidad en riesgo					
Estimulación ventricular	1474	1369	1259	847	366
Estimulación fisiológica	1094	1005	954	637	287

CTOPP
Riesgo acumulativo de FA crónica

Cantidad en riesgo						
	V	1474	1317	1180	779	331
	P	1094	975	906	601	269

MOST
Mortalidad total o ACV

Cantidad en riesgo:											
Estimulación ventricular	996	934	897	813	678	557	431	320	218	125	39
Estimulación bicameral	1014	963	930	833	693	555	431	328	214	120	28

MOST
Insuficiencia cardíaca, ACV o muerte

Cantidad en riesgo:											
Estimulación ventricular	996	880	839	752	624	504	388	287	193	110	35
Estimulación bicameral	1014	926	889	793	649	518	394	297	188	105	26

MOST
Hospitalización por ICC

Cantidad en riesgo:

Estimulación ventricular	996	890	885	766	637	516	402	300	200	116	36
Estimulación bicameral-	1014	932	894	801	658	528	406	307	19 1	106	27

MOST
Fibrilación auricular

Cantidad en riesgo:											
Estimulación ventricular	996	815	761	668	542	432	333	242	162	92	27
Estimulación bicameral	1014	852	795	700	572	444	341	248	148	77	20

MOST Subestudio

MOST Subestudio

Estudio Danish Mortalidad-ICC

Andersen H, et al. *Lancet 1997*; 350: 1210-16.

AAI:	110	102	97	92	86	82	59	38	13
VVI:	115	103	96	91	85	80	56	29	12

Estudio Danish
Riesgo acumulativo de FA crónica

Andersen H, et al. *Lancet 1997*; 350: 1210-16.

Cantidad de pacientes en riesgo durante seguimiento									
Estimulación auricular	110	102	96	91	80	74	49	26	10
Estimulación ventricular	115	102	92	84	75	65	41	18	5

Estudio Danish
Sobrevida general

Andersen H, et al. *Lancet 1997*; 350: 1210-16.

Cantidad de pacientes en riesgo durante seguimiento

Auricular	110	102	97	92	86	82	59	38	13
Ventricular	115	103	96	91	85	80	56	29	12

Estudio Danish

Overall survival

Implante y randomización

- Implante de CDI bicameral (capaz de DDDR)
- Grupo 1
  - Tratamiento farmacológico óptimo
  - Modo DDDR
  - Frecuencia menor = 70 lpm
- Grupo 2
  - Tratamiento farmacológico óptimo
  - Modo VVI
  - Frecuencia menor = 40 lpm

DAVID

Muerte u hospitalización por ICC

Wilkoff et al. JAMA, December 25, 2002, 288:24,3115-3123

N at risk				
DDDR	250	159	76	21
VVI	256	158	90	25

Resultados del DAVID

Índice de eve a 1 año	Combin	ICC	Muerte
VVI-40	16,	13,3%	6,5%
DDDR-70	%	22,5%	10,1%
Aumento de go relativo	65,8%	69,2%	55,4%
Valor P	P ≈ 0,03	P =	P = 0,15

Wilkoff et al. JA mber 6 , 288:24,3115-3123

Resultados del DAVID

Índice de eve a 1 año	Combin	ICC	Muerte
VVI-40	16,	13,3%	6,5%
DDDR-70	%	22,5%	10,1%
Aumento de go relativo	65,8%	69,2%	55,4%
Valor P	P ≈ 0,03	P =	P = 0,15

Wilkoff et al. JA mber 6 , 288:24,3115-3123

Puntaje MLHF
(más bajo es mejor)

Conclusiones

- La estimulación DDDR aumenta el objetivo combinado de hospitalización por IC y muerte en comparación con la estimulación ventricular de respaldo.
- No se asocia un beneficio o detrimento significativo con la estimulación DDDR en los pacientes con indicación de terapia con CDI.

Implicancias

- Puesto que la estimulación DDDR
  - Aumenta la frecuencia cardíaca
  - Altera el intervalo AV
  - Altera la activación ventricular

Y

- El porcentaje de estimulación VD se correlaciona con resultados malos
- La implicancia es que la disincronía ventricular causada por la estimulación del VD produce este resultado adverso y debe evitarse en los pacientes con indicación de CDI y sin indicación de soporte de marcapasos antibradicardia.

Time to death

Time to death or hospitalization for CHF

Sharma et al. AJC, 2005, 95:1431-1435

Análisis de resultados: 70% de estimulación ventricular en DDDR

Análisis de resultados: 40% de estimulación ventricular en DDDR

Metodología EMPÍRICA

- Los pacientes se dividieron en 2 grupos
  - Antes de publicación de ensayo DAVID
  - Luego de resultados de ensayo DAVID – 25/12/02
- Modo de estimulación:
  - Programación de implante hasta primer seguimiento
- Porcentaje con estimulación ventricular
  - Interrogación de 3 meses

Pacing Modes Before and After David Trial Publication

Porcentaje de estimulación ventricular Pre y post publicación del DAVID

Antes: 47% de los pacientes estimulados el 40% del tiempo
Después: 23% de los pacientes estimulados el 40% del tiempo

Right Ventricular Outflow Versus Apical Pacing in Pacemaker Patients with Congestive Heart Failure and Atrial Fibrillation

Right Ventricular Pacing Site in Heart Failure. *Introduction:* Prior studies suggest that right ventricular apical (RVA) pacing has deleterious effects. Whether the right ventricular outflow tract (RVOT) is a more optimal site for permanent pacing in patients with congestive heart failure (CHF) has not been established.

Methods and Results: We conducted a randomized, cross-over trial to determine whether quality of life (QOL) is better after 3 months of RVOT than RVA pacing in 103 pacemaker recipients with CHF, left ventricular (LV) systolic dysfunction (LV ejection fraction $\leq 40\%$), and chronic atrial fibrillation (AF). An additional aim was to compare dual-site (RVOT + RVA, 31-ms delay) with single-site RVA and RVOT pacing. QRS duration was shorter during RVOT (167 ± 45 ms) and dual-site (149 ± 19 ms) than RVA pacing (180 ± 58 ms, $P < 0.0001$). At 6 months, the RVOT group had higher ($P = 0.01$) role-emotional QOL subscale scores than the RVA group. At 9 months, there were no significant differences in QOL scores between RVOT and RVA groups. Comparing RVOT to RVA pacing within the same patient, mental health subscale scores were better ($P = 0.03$) during RVOT pacing. After 9 months of follow-up, LVEF was higher ($P = 0.04$) in those assigned to RVA rather than RVOT pacing between months 6 and 9. After 3 months of dual-site RV pacing, physical functioning was worse ($P = 0.04$) than during RVA pacing, mental health was worse ($P = 0.02$) than during RVOT pacing, and New York Heart Association (NYHA) functional class was slightly better ($P = 0.03$) than during RVOT pacing. There were no other significant differences between RVA, RVOT and dual-site RV pacing in QOL scores, NYHA class, distance walked in 6 minutes, LV ejection fraction, or mitral regurgitation.

Conclusion: In patients with CHF, LV dysfunction, and chronic AF, RVOT and dual-site RV pacing shorten QRS duration but after 3 months do not consistently improve QOL or other clinical outcomes compared with RVA pacing. *(J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 14, pp. 1180-1186, November 2003)*

Right Ventricular Outflow Versus Apical Pacing in Pacemaker Patients with Congestive Heart Failure and Atrial Fibrillation

Right Ventricular Pacing Site in Heart Failure. *Introduction:* Prior studies suggest that right ventricular apical (RVA) pacing has deleterious effects. Whether the right ventricular outflow tract (RVOT) is a more optimal site for permanent pacing in patients with congestive heart failure (CHF) has not been established.

Methods and Results: We conducted a randomized, cross-over trial to determine whether quality of life (QOL) is better after 3 months of RVOT than RVA pacing in 103 pacemaker recipients with CHF, left ventricular (LV) systolic dysfunction (LV ejection fraction $\leq 40\%$), and chronic atrial fibrillation (AF). An additional aim was to compare dual-site (RVOT + RVA, 31-ms delay) with single-site RVA and RVOT pacing. QRS duration was shorter during RVOT (167 ± 45 ms) and dual-site (149 ± 19 ms) than RVA pacing (180 ± 58 ms, $P < 0.0001$). At 6 months, the RVOT group had higher ($P = 0.01$) role-emotional QOL subscale scores than the RVA group. At 9 months, there were no significant differences in QOL scores between RVOT and RVA groups. Comparing RVOT to RVA pacing within the same patient, mental health subscale scores were better ($P = 0.03$) during RVOT pacing. After 9 months of follow-up, LVEF was higher ($P = 0.04$) in those assigned to RVA rather than RVOT pacing between months 6 and 9. After 3 months of dual-site RV pacing, physical functioning was worse ($P = 0.04$) than during RVA pacing, mental health was

Conclusion: In patients with CHF, LV dysfunction, and chronic AF, RVOT and dual-site RV pacing shorten QRS duration but after 3 months do not consistently improve QOL or other clinical outcomes compared with RVA pacing. *(J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 14, pp. 1180-1186, November 2003)*

shorten QRS duration but after 3 months do not consistently improve QOL or other clinical outcomes compared with RVA pacing. *(J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 14, pp. 1180-1186, November 2003)*

Right Ventricular Outflow Versus Apical Pacing in Pacemaker Patients with Conge and Atrial Fibrillation

Right Ventricula ng Site in Heart Failure. *Introductio* tudies suggest that right ventricular apical (cing has deleterious effects. Whether the r outflow tract (RVOT) is a more optima permanent pacing in patients with co e (CHF) has not been established.

Methods and : We conducted a randomized, cross to deter ether quality of life (QOL) is bette 3 months of RVOT than RVA pa 3 pacemake ents with CHF, left ventricular (L olic dysfunction (LV ejection fr 0%), and chron l fibrillation (AF). An additional s to compare dual-site (RVOT 1-ms delay) with s te RVA and RVOT pacing. QRS n was shorter during RVO 45 ms) and dual-site 19 ms) than RVA pacing (180 ± s, P < 0.0001). At 6 mo VOT group had higher (01) role-emotional QOL subscale than the RVA group. s, there were no significant ces in QOL scores between RVO VA groups. Comp T to RVA pacing within the s ient, mental health subscale scores etter (P = 0.03) VOT pacing. After 9 months of f p, LVEF was higher (P = 0.04) in th gned to RV han RVOT pacing between month 9. After 3 months of dual-site RV pac sical fu was worse (P = 0.04) than during RV g, mental health was

Conclusion: In pati LV dysfunction, and chronic A T and dual-site RV pacing shorten QRS duration months do not consistently impr L or other clinical outcomes compared with RVA paci rdiovasc Electrophysiol, Vol. 14, p 186, November 2003)

shorten QRS duration bu nths do not consistently QOL or other clinical outcomes compared with RVA pacing. (0-1186, November 2003)

PAVE: Fracción de eyección del VI

PAVE: Fracción de eyección del VI

MIRACLE
Efecto sobre las dimensiones y la función del VI

Cambios medios pareados desde línea basal

Control (n=151) TRC (n=172)

St. John Sutton M, et al. Circulation 2003;107:1985-1990

Beneficios de la terapia de resincronización cardíaca sostenida por 1 año

1. *World Congress of Cardiology 2002* (MIRACLE)
2. *Eur J Heart Fail* 2002;4:311-20 (InSync Europe & Canada)
3. *JACC* 2002;4:111-8 (MUSTIC)

CARE-HF: Mortalidad por todas las causas

Cantidad en riesgo						
TRC	409	376	351	213	89	8
Terapia médica	404	365	321	192	71	5

CDI AAI – Ventajas teóricas

- Terapia TV/FV equivalente a CDI VVI
- Efectos electrofisiológicos
  - Beneficio cronotrópico
  - Menos descargas
  - Menos fibrilación auricular
    - Menos síntomas
    - Menos ACV
- Beneficios hemodinámicos – gasto cardíaco mejorado
  - Mejor tolerancia de medicamentos para la ICC
  - Menos síntomas de ICC
  - Menos muerte por ICC
  - Más energía
  - Calidad de vida mejorada

DAVID II

Indicación de CDI

Terapia óptima para ICC

Objetivo: muerte u hospitalización por ICC

Análisis por intención de tratar

DAVID I - Estimulación ventricular

Porcentaje de latidos con estimulación ventricular	VVI	DDDR	Valor p
3 meses	1,5%	57,6%	0,001
6 meses	0,7%	60,7%	0,001
12 meses	2,9%	61,0%	0,001

DAVID II – Estimulación en seguimiento

Estimulación ventricular

Seguimiento	Latidos estimulados (%)*	Rango*
3-meses	1,2	1 – 14
24-meses	1,0	1 – 5

Estimulación auricular

Seguimiento	Latidos estimulados (%)*	Rango*
3-meses	47	1 - 99
24-meses	51	1 - 99

*entre el ~90% de los pacientes en ambos grupos de tratamiento que recibieron estimulación

Resultados primarios

Muerte o rehospitalización ICC nueva/agravada

Muerte

Cantidad en riesgo
de eventos
VVI 300 288 276 270 264 196 119 40 35
AAI 300 288 278 269 265 191 109 36 38
Cumulative Probability
0.5
0.3
0.2
0.1
0.0
0 6 12 18 24 30 36 42
—AAI-70
---VVI-40
p = 0,71

Rehospitalización por ICC nueva o empeorada

Subgrupos (riesgo relativo y 95% IC)

Indicacion de CDI

Período de inscripcion

Edad (años)

Sexo

Frecuencia cardíaca (lpm)

FEVI

ICC

GENERAL

Fibrilación auricular

Primer síncope

Primera descarga inadecuada

Primera descarga inadecuada

Resultado primario de grupo con VVI

Resultado primario de grupo con VVI

Resumen

- No hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados entre los pacientes tratados con AAI-70 y VVI-40
  - Mortalidad u hospitalización por ICC
  - FA de nuevo inicio
  - Síncope
  - Calidad de vida
- Sin diferencias en los beneficios relacionados con el modo de estimulación entre los subgrupos de pacientes
- Sin impacto significativo del modo de estimulación sobre el uso de medicación para la IC en seguimiento

Conclusiones

En pacientes con disfunción del VI que precisan un CDI pero no tienen indicación de estimulación. . .

- El efecto de estimulación con base auricular (AAI-70) sobre la sobrevida libre de eventos y la calidad de vida, no es sustancialmente peor, y probablemente sea equivalente a la estimulación ventricular de respaldo (VVI-40)
- La estimulación auricular (AAI-70) puede considerarse una "alternativa segura" pero no ofrece una ventaja o desventaja clara sobre la estimulación ventricular de respaldo (VVI-40)

Implicancias

- Disfunción del VI + duración QRS son predictores poderosos de mortalidad
- Los dispositivos implantables tienen el potencial de influir la función del VI y la duración del QRS
- La estimulación ventricular, más común durante la estimulación bicameral, tiene el potencial de afectar la sobrevida en forma adversa.
- Los CDI AAI, VVI o BiV pueden ser las únicas técnicas aceptables para la terapia CDI.

IS-1
DDDR