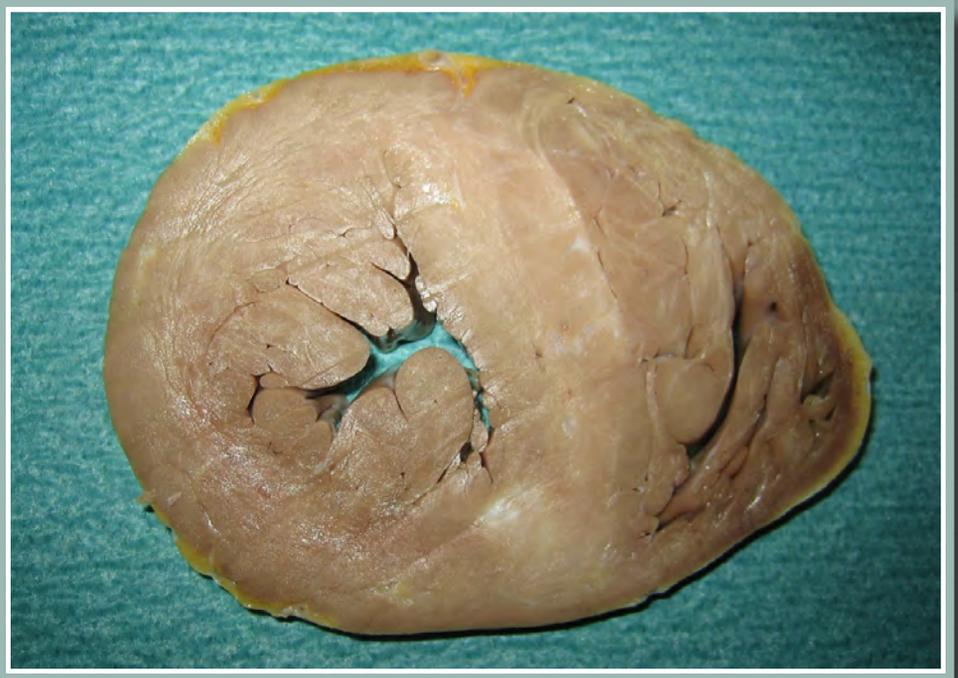


23

Cuadernos de Estimulación Cardíaca



TRC y cable de Ventrículo Derecho

TRC y miocardiopatía hipertrófica obstructiva

TRC y ECG de 12 derivaciones

Estimulación Vagal e insuficiencia cardíaca

Crioablación

Volumen 8
Número 23
Septiembre 2015

www.estimulacioncardiaca.es



Publicación avalada por la Sección
de Estimulación Cardíaca de la SEC

Comité Editorial

Edita

Medtronic Ibérica S.A

Editor Jefe

Jesús Rodríguez García

Editores Asociados

Ignacio Fernández Lozano

Antonio Hernández Madrid

Coordinador

Félix Ballesteros Fominaya

Consejo Editorial

Rafael Agües Domenech

Antonio Asso Abadía

Javier Botas Rodríguez

Javier Balaguer Recena

Juan Leal del Ojo

Mehrdad Moradi Kolbolandi

Jorge Silvestre García

Cuadernos de Estimulación Cardíaca

Es una publicación de Medtronic Ibérica dirigida a profesionales de la medicina. Su propósito es divulgar entre la comunidad médica aspectos relevantes y soluciones terapéuticas de vanguardia en el campo de la estimulación cardíaca, la electrofisiología y las arritmias. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los artículos y /o opiniones reflejadas en el presente documento sin la expresa autorización de los autores así como del comité editorial de la publicación. Tanto el editor como el consejo y comité editorial no se hacen responsables de la veracidad de las opiniones ni de los resultados publicados en la revista.

Comité Editorial

Javier Alzueta Rodríguez

Hospital Clínico Universitario
Málaga

Pablo Ancillo García

Hospital General de Segovia
Segovia

Rafael Barba Pichardo

Hospital Juan Ramón Jiménez
Huelva

Juan Luis Bardají Mayor

Hospital Virgen de la Luz
Cuenca

José Benegas Gamero

Hospital Juan Ramón Jiménez
Huelva

Raúl Coma Samartín

Hospital Universitario 12 de Octubre
Madrid

Ramón García Calabozo

Centro Hospitalario de León
León

Francisco García-Cosío Mir

Hospital Universitario de Getafe
Madrid

Manuel Gómez Recio

Hospital de Torrecardenas
Almería

Federico Gutiérrez Larraya

Hospital Universitario la Paz
Madrid

M^o Luisa Fidalgo de Andrés

Centro Hospitalario de León
León

Jesús de Juan Montiel

Hospital Universitario Miguel Servet
Zaragoza

Roberto Martín Asenjo

Hospital Universitario 12 de Octubre
Madrid

José Martínez Ferrer

Hospitalario de Txagorritxu
Vitoria

José Luis Merino Llorens

Hospital Universitario la Paz
Madrid

Concepción Moro Serrano

Hospital Universitario Ramón y Cajal
Madrid

José Luis Mont Girbau

Hospital U. Clínico y Provincial
Barcelona

José Olagüe de Ros

Hospital Universitario La Fé
Valencia

Julian Pérez de Villacastín

Hospital Clínico Universitario
Madrid

Agustín Pastor Fuentes

Hospital Universitario de Getafe
Madrid

Luisa Pérez Alvares

CHUAC
La Coruña

Aurelio Quesada Dorador

Hospital General Universitario
Valencia

J.E. Rodríguez Hernández

Clínica la Zarzuela
Madrid

Jerónimo Rubio Sanz

Hospital Clínico Universitario
Valladolid

Juan J. Ruflanchas Sánchez

Clínica Quirón
Madrid

María José Sancho-Tello

Hospital La Fé
Valencia

Summario

Sumario

Editorial: Una antigua herramienta para una terapia moderna Jesús Rodríguez García	1
¿Dónde debe implantarse el cable ventricular derecho en un dispositivo de resincronización? Aurelio Quesada Dorador, Blanca Quesada Ocete, Beatriz Abejaro Mut	5
Estimulación cardíaca y Miocardiopatía Hipertrófica Obstructiva: De la desincronización a la resincronización María-José Sancho-Tello, Joaquín Osca, Oscar Cano, Anastasio Quesada, Esther Zorio, Ana Andrés, Pau Alonso, María Ferré, Jorge Sanz, Raquel López-Vilella	13
Estimulación vagal en la insuficiencia cardíaca. Situación actual Estrada Parra I, Navarro Valverde C, Romero Reyes MJ, Pavón Jiménez R, García Medina D, Leal del Ojo J, Pastor Torres L.	21
Utilidad del electrocardiograma en el seguimiento de la terapia de resincronización cardíaca José L. Moríñigo Muñoz, Javier Jiménez Candil, Jesús Hernández Hernández	29
Crioablación de venas pulmonares. Revisión Manuel Sánchez García, Elena Rodríguez González, M. Alejandra Restrepo Córdoba, Josebe Goirigolzarri Artaza, Chinh Pham Trung, Víctor Castro Urda, Jorge Toquero Ramos, Ignacio Fernández Lozano	41
Caso clínico. Efecto de la terapia de resincronización en paciente con bloqueo de rama derecha y fragmentación del QRS Justo Juliá, Lena Castro, Felipe Higuera, Eloy Gómez, Rafael Salguero, Adolfo Fontenla, María López-Gil, Fernando Arribas	49
Vía accesoria fasciculoventricular. A propósito de un caso Roberto Matía, Antonio Hernández-Madrid, Inmaculada Sánchez*, Eduardo Franco, Javier Moreno, José Luis Zamorano	53
Confusión y dificultad en el diagnóstico y tratamiento de un paciente con Taquicardia Ventricular Polimorfa Catecolaminérgica Enrique Ricoy Martínez; Ignacio Mosquera Pérez; Luisa Pérez Álvarez	57

Attain® Performa® Familia de cables de VI

SISTEMA INTEGRADO DE IMPLANTE DE DISPOSITIVOS DE TRC

Gama completa de cables

Opciones para las diferentes anatomías de los pacientes¹

Diseño del cable específico

Flexible, con un dipolo corto y 16 vectores¹



Solución Completa

con VectorExpress®* para mayor eficiencia^{2,3}



Optimice cada paciente.
Cada Anatomía. **Eficientemente.**

* optimización automática de los vectores

Referencias

¹ Medtronic Attain Performa 4598, 4298, 4398 LV Lead manuals.

² Demmer W. VectorExpress Performance Results. Medtronic data on file. February 2013.

³ Wager J. Attain Performa Limited Release Evaluation. Medtronic data on file. February 2013.

Aviso breve

Consulte el manual del dispositivo para obtener información detallada sobre el procedimiento de implante, las indicaciones, las contraindicaciones, las advertencias, las precauciones y los posibles episodios adversos.

Editorial

Una antigua herramienta para una terapia moderna

Jesús Rodríguez García

Editor Jefe

El primer registro de la actividad eléctrica del corazón lo realizó en 1887, A D Waller, en Londres, mediante un electrómetro capilar dotado de una columna de mercurio cuyas oscilaciones registró en un papel fotográfico y denominó cardiograma.

En 1903, Willem Einthoven desarrolló un galvanómetro de cuerda, mas sensible a través del cual obtuvo un registro que denominó electrocardiograma, cuyas oscilaciones u ondas nombró con las letras P, Q, R, S, T, y U, al tiempo que establecía las derivaciones para su registro (I, II y III) y describía el triángulo y la ley que llevan su nombre¹. Por todo ello, recibió el Premio Nobel en 1924 y es considerado el creador de la electrocardiografía, aunque hasta el desarrollo actual del ECG se han incorporado aportaciones de otros autores como T. Lewis (autor del primer libro sobre esta materia), FN Wilson (que incorporó las derivaciones unipolares y precordiales) y E. Goldberg (derivaciones aVR, aVL y aVF).

El electrocardiograma sigue constituyendo hoy día una técnica sencilla, no invasiva, reproducible y barata que ha sido denominada por Stern² como "el mejor amigo del cardiólogo" y un elemento diagnóstico básico, que aporta valiosa información en numerosas cardiopatías.

En la valoración de los pacientes portadores marcapasos o desfibriladores es frecuente obviar la realización de un ECG de doce derivaciones ya que estos dispositivos y sus programadores incorporan la capacidad de realizar una o mas derivaciones del ECG así como canales de marcas y electrogramas endocavitarios.

La resincronización cardiaca, que se inició en la mitad de la década de los 90 con los trabajos de Mower³, Cazeau^{4,5}, Bakker⁶, Kerwin⁷, Auricchio⁸, y se consolidó en los primeros años de los 2000 por medio de diversos estudios el PATH-CHF, MUSTIC⁹, CONTAK CD¹⁰, COMPANION¹¹ y CARE-HF¹² puede considerarse una terapia moderna, basada en la sincronización de la contracción de ambos ventrículos mediante la estimulación biventricular, lo que da lugar a nuevas morfologías de los ventriculogramas estimulados para cuyo análisis e inter-

pretación es imprescindible, de nuevo, el clásico ECG de doce derivaciones especialmente durante el seguimiento de los pacientes con dispositivos de TRC ya que permite identificar las pérdidas de captura de ambos ventrículos, los fenómenos de fusión y la captura anódica y, en consecuencia, modificar diversos parámetros de la programación del dispositivo (voltajes de salida, polaridad de los cables, intervalos AV y VV, etc) para, de este modo, obtener el mayor beneficio hemodinámico posible con esta terapia¹³.

Esta nueva utilidad del ECG clásico constituye un campo de conocimiento, estudiado por los cardiólogos implicados en el seguimiento de estos pacientes, pues los QRS estimulados pueden mostrar patrones muy variables, no coincidentes con los patrones habituales de los bloqueos de rama.

Se ha centrado el interés en la presencia de una onda R en V1, como muestra de la participación en la despolarización de la estimulación ventricular izquierda, denominando a esta morfología como bloqueo de rama derecha aunque este termino es inexacto pues puede representar a un frente de activación que desde la cara posterior del corazón avanza hacia la cara anterior, sin que exista retraso en la activación del ventrículo derecho (VD). Así lo han corroborado diversos estudios que han relacionado el patrón R dominante en V1, con la posición del cable izquierdo en una vena posterior o posterolateral^{14, 15, 16}.

La morfología del ventriculograma en V1 se ha clasificado en positiva, equifásica y negativa. La morfología positiva (R dominante es decir $R > S$) se ha considerado signo de captura precoz del ventrículo izquierdo (VI). Una morfología equifásica ($R=S$) se supone que representa la activación de ambos ventrículos, con adecuada participación del izquierdo.

La morfología negativa (QS) puede interpretarse como indicativa de escasa participación de la activación del VI y activación predominante del VD, aunque puede ser también consecuencia de pérdida de captura del VI, activación retrasada o latencia de dicho ventrículo, mala posición del cable

izquierdo e incluso fusión con la activación intrínseca del VD.

Para la valoración de los pacientes que muestran una morfología negativa en V1 (QS o rS) se ha propuesto un algoritmo compuesto de tres pasos¹⁷:

1. Evaluar la presencia y grado de fusión.
2. Evaluar si existe retraso o latencia en la activación ventricular izquierda: Mediante la modificación de los intervalos V-V, adelantando progresivamente el VI y observando la modificación de la morfología en V1.
3. Evaluar pérdida de captura ventricular izquierda, mala posición del cable o presencia de captura anódica: Programando el dispositivo en estimulación VI monocameral, se comprueba
 - a. Ausencia de captura VI por umbral elevado o desplazamiento del cable
 - b. Captura con morfología negativa del QRS: Cable izquierdo situado en cara anterior, vena cardíaca media o VD
 - c. Captura con QRS positivo: Si la morfología es la misma que en la estimulación biventricular puede significar captura anódica, que se suprimirá al reducir el voltaje de salida del canal izquierdo.

El patrón de los QRS estimulados en modo VVI desde el VI aislado fue analizado en 376 pacientes portadores de dispositivos de TRC¹⁸ para identificar la posición del cable izquierdo determinada por la radiografía de tórax anteroposterior y lateral y se comprobó que dicho patrón se podía clasificar en tres grupos:

1. Posición posterolateral

QRS predominantemente positivos en todas las precordiales o bien en V1 y V2 y Rs en V3, con transición brusca en V5 y V6.

2. Posición intermedia

QRS positivos en V1 y V2, con transición de la

morfología de los QRS en V3, con S > del 50 % de la onda R y QRS negativos en V5 y V6.

3. Posición anteroapical

Precordiales concordantes con QRS negativos o bien imagen de bloqueo de rama izquierda.

Ploux y cols. analizaron, este mismo aspecto, pero en estimulación biventricular en VVI a una frecuencia superior a la intrínseca para evitar la fusión y han diseñado un algoritmo que permite identificar la posición del cable izquierdo pero que no es aplicable a pacientes con cable de VD distinta al ápex.

Esta limitación ha sido superada por el algoritmo para la confirmación de la captura biventricular, propuesto por Jastrzebski y cols.¹⁹, que al ser aplicable a todos los pacientes, independientemente de la posición de ambos cables, denominan algoritmo universal y para el que describen una sensibilidad del 97 %, una especificidad del 90 % y una precisión del 93 %.

Este algoritmo ha sido utilizado por Cacko y cols.²⁰ para diseñar una aplicación para teléfonos móviles (Android versión 3.0 o superiores) disponible libremente en el website: <http://bivcapture.cardiozimit.com/bivcapture.apk>.

Coverstone y cols.²¹ han valorado también la utilidad del ECG postimplante para predecir la respuesta clínica a la TRC, comprobando que la presencia de un patrón R en V1 y S en DI se asocia a un mejor pronóstico con menor hospitalización, mortalidad e insuficiencia cardíaca al año del implante.

El Dr. Moriñigo y cols. publican en este número de Cuadernos una amplia y documentada revisión sobre la utilidad del ECG de los pacientes portadores de dispositivos de TRC y los diferentes algoritmos propuestos para el análisis de la estimulación biventricular en función de la morfología de los QRS estimulados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Einthoven W. Galvanometrische registratie van het menselijk electrocardiogram. In: Herinneringsbundel Prof. S.S. Rosenstern [Galvanometric registration of the human electrogram]. Leiden, the Netherlands: Eduard Ijdo; 1902;101-106.
2. Stern S. Electrocardiogram. Still the Cardiologist's Best Friend. *Circulation* 2006 May 16, 113 (19) e 753- 756.
3. Thomas A, Mower M. Multiple chambered pacing for the treatment of congestive heart failure. *PACE* 1995; 18(4 Pt 1):749-50.
4. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17:1974-9.
5. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A. Multisite pacing for end stage heart failure *PACE* 1996;19:1748-57.
6. Bakker P, Meijburg H, De Vries JW, Mower MM, Thomas AC, Hull ML, et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Cardiol.* 2000; 4:395-404.
7. Kerwin W, Botvinik E, O'Connell MS et al. Biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: Acute improvements in biventricular ejection fraction correspond with measures of improved RV/LV Synchrony *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:N4 part II.
8. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:2026-33.

9. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUltisite STimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1111-8.
10. Higgins S, Hummel J, Niazi I, Giudici M, Worley S, Saxon L, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:1454-9.
11. Bristow M, Saxon L, Boehmer J, Krueger S, Kass D, De Marco T, et al, Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 350:2140-50.
12. Cleland J, Daubert J, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al, The CARE-HF study investigators. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006; 27:1928-32.
13. Rodriguez Garcia J, Coma Samartin R, Martin Asenjo R, Unzué vallejo L, Terceros Almanza L. Terapia de resincronización cardiaca y ECG de doce derivaciones. *Cuadernos Estimulación cardiaca*. 2010; vol 3; 7:11- 21.
14. Refaat M, Mansour M, Singh JP, Ruskin J, Heist EK. Electrocardiographic characteristics in right ventricular vs biventricular pacing in patients with paced right bundle-branch block QRS pattern. *J Electrocardiol* 2011; 44:289-295.
15. Sweeney MO, van Bommel RJ, Schalij MJ, Borleffs CJ, Hellkamp AS, Bax JJ. Analysis of ventricular activation using surface electrocardiography to predict left ventricular reverse volumetric remodeling during cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010; 121:626-634.
16. Ploux S, Bordachar P, Deplagne A, Mokrani B, Reuter S, Laborderie J, Garrigue S, et al. Electrocardiogram-based algorithm to predict the left ventricular lead position in recipients of cardiac resynchronization systems. *PACE* 2009; 32: S2 – S7.
17. Herwer B, Barold S. Three-step electrocardiographic evaluation of cardiac resynchronization. *PACE* 2012; 35: 249 – 252.
18. Jastrzebski M, Fijorek K, Czarnecka D. Electrocardiographic Patterns during Left Ventricular Epicardial Pacing. *PACE* 2012; 35:1361-1368.
19. Jastrzebski M, Kukla P, Fijorek K, Czarnecka D. Universal Algorithm for Diagnosis of Biventricular Capture in Patients with Cardiac Resynchronization Therapy. *PACE* 2014; 37:986-993.
20. Cacko A, Tataj E, Kocon M, Grabowski M. Tool for BiV capture diagnosis. Letter to the editor. *PACE*, 2014; 37: 1087.
21. Coverstone E, Sheehy J, Kleiger RE, Smith TW. The postimplantation electrocardiogram predicts clinical response to cardiac resynchronization therapy. *PACE* 2015; 38: 572 – 580.



Reveal LINQ™

SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DE ARRITMIAS CARDIACAS

MONITORIZACIÓN CARDIACA EFICAZ



AHORA UN 87% MÁS PEQUEÑO*

* En comparación con el MCS Reveal® XT

¿Dónde debe implantarse el cable ventricular derecho en un dispositivo de resincronización?

Aurelio Quesada Dorador^{1,3}, Blanca Quesada Ocete², Beatriz Abejaro Mut³

¹ Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España

² II Medizinische Klinik (Kardiologie), abteilung für Elektrophysiologie, Uniklinik, Johannes Gutenberg University, Mainz, Alemania.

³ Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia "San Vicente Martir". c/ Quevedo, 2. Valencia 46001. España.

INTRODUCCIÓN

La resincronización cardiaca (TRC) ha demostrado unos beneficios clínicos muy significativos en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y prolongación del tiempo de activación ventricular provocado por un retraso o bloqueo de la conducción en la rama izquierda (BRI) del haz de His¹⁻⁴. No obstante, como en otros muchos tratamientos, un porcentaje variable de los pacientes a los que se aplica esta terapia no obtienen los beneficios deseados (no respondedores) o los consiguen en menor magnitud de lo esperado^{5,6}.

Los diversos factores que influyen en esta falta de respuesta van desde la selección de los pacientes a la optimización del tratamiento o al seguimiento correcto.

La posición de los cables en los ventrículos ha sido objeto de investigación, especialmente a raíz de la aparición de estudios que han demostrado menor mortalidad cuando el cable de VI se ubica en segmentos medios o basales de la vena diana, evitando la posición apical⁷. En el caso del cable de VI los resultados son homogéneos y el consenso amplio. No ocurre igual con el cable de ventrículo derecho (VD) en cuyo caso los resultados son menos contundentes y más discordantes, especialmente entre ápex y septum de VD, por lo que cada grupo sigue implantando más de acuerdo a su experiencia que en base a la evidencia disponible.

En el presente artículo se revisan los datos relativos a la influencia que puede tener la posición del cable de VD sobre el resultado de la TRC y a un aspecto que a menudo se olvida, las complicaciones que pueden producirse con el empleo de uno u otro punto de implante y que a nuestro juicio decantan la polémica a favor de la ubicación septal. En primer lugar se revisa la importancia de la posición del cable de VI y los efectos de la estimulación apical ventricular derecha aislada, y a continuación se analizan los datos de la ubicación

en el septum del cable de VD en los dispositivos de TRC incluyendo su eficacia y seguridad ante las arritmias ventriculares y las terapias eléctricas. Expondremos algunos aspectos que pueden facilitar el implante correcto en septum y finalmente se revisarán los riesgos directos del implante de cables en el ápex de VD.

LA INFLUENCIA DE LA POSICIÓN DEL CABLE EN EL VI

Como se ha mencionado, la posición del cable de VI es el aspecto sobre el que existen más datos, que apoyan la importancia de su ubicación sobre los resultados de la terapia. Realmente, ya desde el establecimiento de la técnica de la TRC se había considerado que la selección del vaso era decisiva, por lo que se trataba de colocar el cable dentro de un vena lo más próxima posible al punto de mayor retraso en la activación del VI⁸. Así, de modo uniforme en la práctica clínica actual se consideran como objetivo las venas laterales o postero laterales.

Además, se ha demostrado que generalmente durante el bloqueo de rama izquierda, el VI es excitado desde el ventrículo derecho mediante un frente de activación en U, siendo las porciones basales del VI, justo debajo del anillo mitral las últimas en activarse⁹.

Este patrón sugirió que la posición ideal en esas venas laterales sería la basal y comenzaron a surgir estudios sobre la influencia que la posición dentro de una vena, más o menos cercana al ápex, podía tener en la práctica clínica real. El grupo del Massachusetts General Hospital fue de los primeros en demostrar que las posiciones apicales se acompañaban de un peor pronóstico¹⁰. Estos autores en un estudio prospectivo, no aleatorizado, en 115 pacientes portadores de dispositivos TRC encontraron que aquellos con posiciones apicales del cable de VI dentro de la vena mostraban una tendencia a menor incremento en la FE y menor reducción en el volumen telesistólico, sin apenas cambios en el volumen telediastólico. Además, la supervivencia libre de eventos (hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, trasplante cardíaco o mortalidad total) en estos pacientes, fue significa-

Correspondencia

Prof. Aurelio Quesada

Facultad de Medicina. U. Católica de Valencia "San Vicente Martir".

C/ Quevedo, 2. 46001, Valencia (España)

E-mail: aurelio.quesada@ucv.es

tivamente menor que en aquellos pacientes en los que el cable se ubicaba en una posición media o basal¹⁰.

Los datos de más peso a favor de evitar posiciones apicales provienen de un subanálisis del MADIT-CRT en el que participamos, que confirmó el peor pronóstico de los pacientes con el cable ubicado cerca del ápex⁷. En este estudio se analizó la posición del cable del VI en 799 enfermos durante un seguimiento medio de 2,5 años, y se comprobó que no existían diferencias en cuanto a los beneficios de la TRC en los pacientes con cables ubicados en venas lateral, antero-lateral o postero-lateral, y que la localización del cable en la región apical se asociaba con un aumento del riesgo significativo de IC y muerte (HR 1,72). La posición apical se asoció también con un riesgo aumentado de muerte (HR 2,91) respecto al de aquellos pacientes con cables situados en los segmentos medio o basal de las venas. Por lo tanto, la posición del cable VI es un elemento fundamental para el pronóstico de los pacientes, y se recomienda evitar su posición apical⁷.

LA ESTIMULACIÓN DESDE EL ÁPEX DE VD

Numerosos estudios y especialmente los resultados del subanálisis del estudio MOST¹¹ y el DAVID¹² han demostrado que la estimulación apical en VD es nociva y se asocia a mayor incidencia de IC y de muerte. El factor básico que produce este deterioro del pronóstico es la asincronía en la activación ventricular que provoca, severas alteraciones de la contractilidad, perfusión y de la función diastólica entre otras. Aunque la estimulación septal puede también provocar alguna distorsión de estos parámetros, existen diversos estudios que indican un mayor deterioro con la estimulación apical.

Hace más de una década ya se comprobó que la estimulación ventricular desde el ápex VD provocaba frecuentemente defectos de perfusión miocárdica y anomalías en la contractilidad regional ventricular izquierda. Estas alteraciones eran similares a los 6 meses tanto en los pacientes estimulados desde el ápex como aquellos estimulados desde el septum. No obstante, la incidencia a los 18 meses era mucho mayor en los primeros, incluso con una depresión significativa de la FE (47% vs 56%)¹³.

Este efecto de remodelado se ha confirmado posteriormente en numerosos trabajos¹⁴⁻¹⁶. Leong y cols.¹⁴ estudiaron 58 pacientes, con una indicación convencional de estimulación antibradicardia, aleatorizados a estimulación desde ápex o tracto

de salida VD, que fueron sometidos a seguimiento ecocardiográfico durante 2,5 años, comprobando diferencias significativas tanto en la FE (60 vs 52%), como en el strain longitudinal. Los cambios estructurales y funcionales con la estimulación apical también afectaron al remodelado VI siendo el volumen telesistólico VI (VTSVI) significativamente mayor con esta, (30 vs 45 ml), así como la mayoría de los parámetros de asincronía inter e intraventricular e incluso al volumen de la AI (66 vs 86 ml).

El impacto sobre la sincronía ventricular de la estimulación apical frente a la septal de VD también ha sido comprobado en nuestro medio por el grupo del Hospital Universitario La Fe de Valencia, en un estudio aleatorizado en 93 pacientes sin cardiopatía estructural, con una indicación convencional de marcapasos permanente, en los que se controló además el porcentaje de estimulación¹⁵. A los doce meses existía ya una tendencia en el grupo de estimulación apical a una peor FE del VI, que tenía una significativamente mayor asincronía intraventricular medida mediante Doppler pulsado tisular que los estimulados desde el septum, y hasta un 48% de los pacientes estimulados desde ápex mostraron asincronía intraventricular significativa frente a un 19% de los estimulados desde el septum, aunque durante el tiempo de seguimiento no se detectaron diferencias clínicas entre uno u otro punto de estimulación¹⁵.

Estos beneficios clínicos de la estimulación septal frente a la apical se han comunicado en algún trabajo proveniente de un centro único, como el de Venerio G. y cols.¹⁷ quienes encontraron en un estudio observacional retrospectivo una mayor supervivencia en pacientes con indicación de estimulación convencional cuando el cable se había situado en tracto de salida VD respecto de aquellos con el cable en ápex. El tiempo medio de seguimiento fue casi de 4 años. No obstante, estos datos deberán ser corroborados en estudios mayores, multicéntricos y aleatorizados.

Por tanto, cuando se estimula de forma aislada el VD, la posición septal posee cierta ventaja en la asincronía y en el remodelado VI, aunque no se hayan podido demostrar, aún, repercusiones clínicas de estas diferencias.

¿SE COMPROMETEN LAS TERAPIAS ANTIBRADICARDIA Y ANTITAQUICARDIA CON LA POSICIÓN SEPTAL?

Una condición previa fundamental para el uso del septum, tanto en marcapasos como en desfibriladores, está en relación con la seguridad, ya que debe

ser capaz de no poner en riesgo la administración de las terapias antibradicardia o antitaquicardia.

Diversos trabajos han confirmado que no existen diferencias relevantes entre los parámetros eléctricos del cable dependiendo de su ubicación en ápex o septum¹⁷⁻¹⁹. En un estudio preliminar realizado en nuestro centro en 47 pacientes a los que se les implantó un desfibrilador (20 con el cable en el septum medio y 19 en el ápex) no encontramos diferencias en los parámetros agudos de umbral de estimulación, amplitud de la onda R e impedancia de estimulación que se mantenían estables a los 12 meses (Figura 1).

En cuanto a la desfibrilación, aunque a priori se podría pensar que la corriente de desfibrilación envolvería menos miocardio cuando el cable está implantado en el septum, los umbrales de desfibrilación (UDF) tampoco se ven afectados por esta posición. En un estudio prospectivo aleatorizado y con "cross-over", se comprobó que no existían diferencias entre ambas ubicaciones (UDF en ápex 9.8 J frente a 10.8 J en septum)¹⁹.

Se ha sugerido, por otra parte, en un estudio experimental, un efecto antiarrítmico de la estimulación desde septum que no existiría cuando se estimula desde el ápex. Winckels SK y cols. compararon la incidencia de taquicardias ventriculares (TV) polimórficas secundarias a la administración de dofetilide. Tanto la inducibilidad, el número de arritmias, su duración y la necesidad de desfibrilación, fueron mayores en perros sometidos a estimulación apical frente a aquellos con estimulación septal²⁰.

Este efecto, sin embargo, no fue confirmado en un subanálisis del MADIT-CRT que encontró un riesgo significativamente mayor en la incidencia de TV/FV en las localizaciones septales del cable VD que en las apicales, con un hazard ratio de 2.52. Las diferencias parecían circunscritas al primer año después del implante del dispositivo, manteniéndose estable la incidencia de arritmias ventriculares a partir de ese momento. No obstante, esto no se tradujo en diferencias ni en la mortalidad total ni en la reversión del remodelado VI que fueron idénticos en ambas posiciones²¹.

En nuestro grupo de pacientes anteriormente mencionado, encontramos que no existen diferencias entre el número total de TV/FV, pero que el número de FV era significativamente mayor en los ubicados en el septum. No existían diferencias en la eficacia de la estimulación antitaquicardia entre ambas ubicaciones, pero encontramos un porcentaje de éxito mayor (96% frente a 73%) de los primeros choques frente a FV en los cables

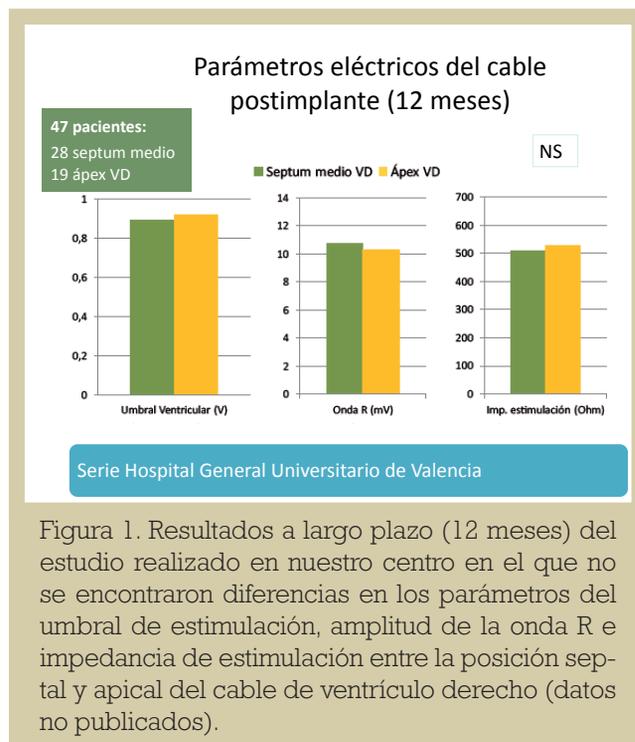


Figura 1. Resultados a largo plazo (12 meses) del estudio realizado en nuestro centro en el que no se encontraron diferencias en los parámetros del umbral de estimulación, amplitud de la onda R e impedancia de estimulación entre la posición septal y apical del cable de ventrículo derecho (datos no publicados).

implantados en septum. Estos resultados son muy preliminares y el tamaño de la muestra reducido, por lo que también deberán de ser confirmados en nuevos estudios.

RESULTADO DE LA ESTIMULACIÓN SEPTAL EN PACIENTES CON TRC

No existen muchos estudios sobre los resultados de la resincronización dependiendo de la ubicación del cable de VD y en la mayoría no se encuentran diferencias relevantes. Ya hemos mencionado que en el subanálisis del MADIT-CRT, no se detectaron diferencias ni en la mortalidad total ni en la reversión del remodelado VI, que fueron idénticos en ambas posiciones (septum y ápex)²¹.

Otro subanálisis, en este caso del REVERSE²², incluyó 346 pacientes durante una mediana de seguimiento de 12,6 meses. El objetivo primario de este ensayo fue un objetivo combinado que incluía mortalidad total, hospitalización de causa cardiovascular, cruce al otro brazo del estudio por deterioro de la IC, empeoramiento de la clase NYHA o cambios en la autoevaluación por el paciente de su estado clínico. La proporción de pacientes con deterioro del objetivo primario, no se modificó con la posición del cable. También, al igual que en el MADIT-CRT, existió una disminución significativamente mayor en el VTSVI (uno de los objetivos secundarios) en las posiciones no apicales del VI respecto de las apicales del cable de VI, sin que se observaran tampoco diferencias relacionadas con la posición del cable VD. Se puede concluir que en

ambos estudios, MADIT CRT y REVERSE el efecto de la posición del cable VD fue neutro.

Estos resultados han sido reproducidos en la mayoría del resto de estudios, de muestra más reducida. Uno de los de metodología más estricta fue el de Rönn y cols.²³ en el que implantaron un cable VI, un cable VD en septum y otro cable VD en ápex, que permitió emplear cada paciente como su propio control. Comprobaron los efectos del remodelado en las diferentes combinaciones de estimulación en periodos de 3 meses, y tampoco encontraron ventajas en los beneficios de la TRC de una ubicación en VD con respecto a la otra.

No obstante, algunos estudios sí que han encontrado cambios positivos en la evolución de los pacientes con terapia TRC cuando el cable se ha implantado en el septum. En una serie no muy extensa (73 pacientes) pero con un análisis muy interesante, Haghjoo y cols. encontraron que la posición del cable VD no se asociaba a cambios en el remodelado, ni en los valores de BNP, ni en la clase funcional cuando el cable del VI estaba ubicado en una vena lateral. Pero cuando el cable del VI se ubicaba en una vena anterolateral o posterolateral, lo cual es bastante frecuente en la práctica clínica diaria, la posición del cable del VD sí que se asociaba a diferencias significativas. Si el cable del VI estaba situado en una vena anterolateral, los mejores resultados se obtenían desde las posiciones apicales, situando el cable del VD en el ápex. Mientras que si era una vena posterolateral en la que se situaba el cable VI, las posiciones del septum eran las que conllevaban mejor resultado clínico, existiendo un porcentaje mayor de pacientes que disminuían sus valores de BNP y sus volúmenes telesistólicos, así como un mayor porcentaje de pacientes que mejoraban su clase funcional NYHA en más de un punto²⁴.

Una interpretación de estos resultados sería que a mayor separación entre ambos cables, mejores resultados. Hay precisamente datos de que la ubicación septal, en general, sería la posición asociada a la máxima separación eléctrica durante la estimulación VI²⁵. Miranda y cols. estudiaron diferentes configuraciones colocando el cable VI en una rama posterolateral del seno coronario mientras ubicaban un catéter deflectable en el TSVD, septum alto, porción de entrada del VD, septum medio, septum apical y ápex. El septum medio se acompañó de la máxima separación eléctrica, mostrando la mayoría de los pacientes diferencias entre los puntos estudiados. La diferencia media entre el ápex y el septum medio fue de 13 ms, aunque en el 14% de los pacientes la diferencia llegó a ser de más de 50 ms, incluyendo un caso de 82 ms²⁵.

En este sentido se debe de resaltar que, aunque no se debe olvidar que la mayoría de los datos coinciden en que la posición del cable del VI es el determinante pronóstico más importante, la separación eléctrica entre ambos cables ventriculares es un factor fundamental para el objetivo del tratamiento. Las mayores reducciones de los volúmenes ventriculares y la mejoría clínica se han reportado en los pacientes que mostraban un mayor retraso entre la señal detectada del VD y la del VI²⁶.

ESTIMULACIÓN DESDE SEPTUM DE VD. TÉCNICA DE IMPLANTE

La técnica de implante del cable en el septum del VD no es compleja, aunque como es lógico requiere su curva de aprendizaje y además presenta algunos aspectos que no son intuitivos y que se han de conocer para realizarla satisfactoriamente. Algunas de las discrepancias observadas sobre los beneficios de la posición septal podrían estar derivados de la falta de consecución de una ubicación correcta.

En primer lugar, se ha comprobado que para conseguir una implantación más fácil es necesario modificar el estilete recto, o utilizar un estilete preformado, dotado de una doble curva, la primera más amplia que dirige el cable a la zona media, y la segunda, distal, más corta con una angulación posterior, que le aproxima al septum auténtico. La comprobación radiológica debe de realizarse en varias proyecciones, incluyendo al menos la posteroanterior y una oblicua anterior izquierda (OAI)¹⁸.

No obstante, la anatomía del septum del VD es muy compleja^{27, 28}, englobando la zona del conus arteriosus, la porción inmediatamente por debajo de la válvula pulmonar, la banda moderadora que desde la posición inferior asciende hasta conectar la trabécula septomarginal y la cresta supraventricular y numerosas trabéculas septoparietales (Figura 2). Por esto, puede ser difícil colocar el cable VD en lo que es el septum real. Arnold y colaboradores en 17 pacientes con teórica posición septal en la radiografía convencional comprobaron que dos cables realmente estaban en la pared anterior y uno casi se encontraba en la arteria pulmonar²⁹. Esta limitación de la radiología para la correcta identificación de la posición septal del cable fue confirmada por Burri y cols.³⁰, que comprobaron que el realizar solo las proyecciones posteroanterior y oblicua anterior izquierda podía conllevar una alta tasa de implantes en la pared anterior del VD.

Además de la falta de fiabilidad radiológica, el patrón electrocardiográfico de estimulación de las posiciones del septum medio y la pared anterior

Anatomía Septo VD

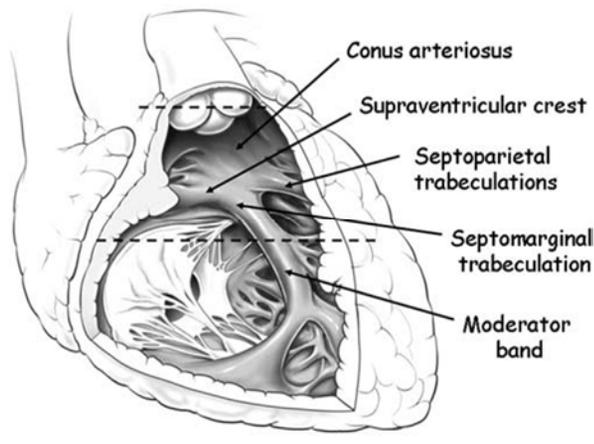


Figura 2. La compleja anatomía del septum ventricular derecho puede apreciarse en este esquema de Mond y cols. Se han definido cuatro zonas de estimulación: 1. Estimulación infundibuloseptal, en la zona próxima al anillo septal/anterior de la válvula tricúspide. 2. Estimulación cercana a la válvula pulmonar, distal o proximal respecto a la cresta supra-ventricular. 3. La estimulación septal en torno a la inserción de la banda moderadora. 4. Estimulación apico-septal: estimulación proximal a la continuidad septal de la banda moderadora.

del VD es difícil de distinguir. Únicamente, un QRS algo más estrecho en el septum medio y la presencia de complejos qr en DI y aVL frente a complejos qs, diferencia de forma sutil, la ubicación medio septal y anterior respectivamente (Figura 3). En este trabajo se comprobó que la proyección OAD podía ser la más útil para evitar el implante en la pared anterior del VD. En esta proyección, una posición anterior del cable se correspondería con la ubicación en pared anterior, mientras que la situación más central en la pantalla definiría la ubicación medio septal (figura 4). Los mayores éxitos (97%) para el posicionamiento septal del cable se obtendrían usando el estilete preformado con la angulación posterior más la identificación de la posición en OAD³⁰.

Se ha comunicado que el eco transesofágico también podría tener valor para asegurar el correcto implante septal³¹.

LAS "OTRAS" COMPLICACIONES DEL ÁPEX: LAS COMPLICACIONES DE LA FIJACIÓN ACTIVA

Probablemente, el principal problema derivado de colocar el cable en el ápex se relaciona con el uso de cables con fijación activa. Hasta los años

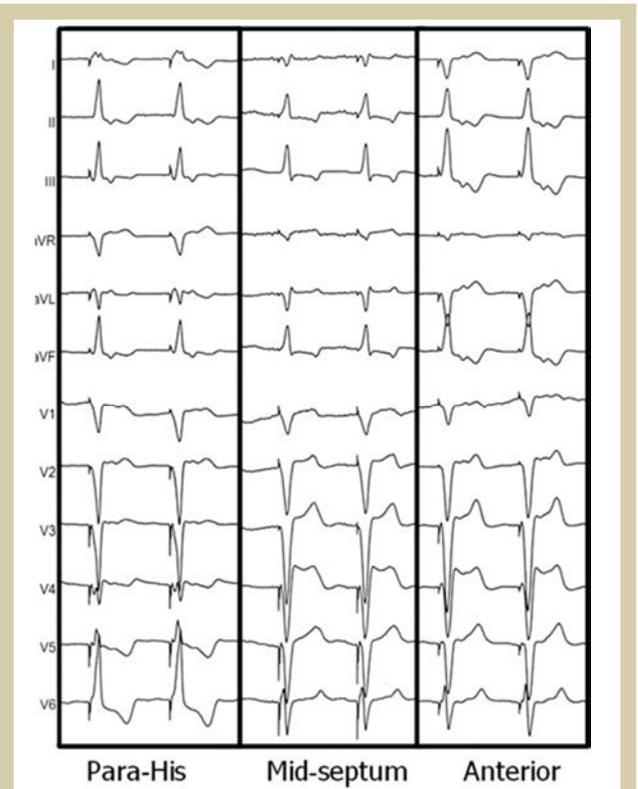


Figura 3. Los patrones electrocardiográficos son muy similares en las posiciones del septum medio y la pared anterior del VD. Nótese el QRS algo más estrecho en el septum medio y la presencia de complejos qr en DI y aVL frente a complejos qs como única diferencia entre la ubicación medio septal y anterior respectivamente. Ninguno de estos criterios puede confirmar ni distinguir de forma fiable entre las distintas posiciones de estimulación septal. De Burri H, y cols.³⁰

ochenta sólo estaban disponibles para uso en humanos los cables de fijación pasiva con patillas en su extremo distal que permitían un fácil anclaje entre las abundantes trabéculas del ápex de VD. Esta trabeculación apenas existe en el septum, por lo que salvo raras excepciones no son útiles para esta localización.

En 1979 apareció el primer cable de fijación activa, el cable de Medtronic 6957. A diferencia de los de fijación pasiva, en su extremo distal los cables de fijación activa van provistos de una hélice, retráctil o no, que se inserta mediante rotación en el endocardio y miocardio de la zona elegida. Cuando fueron lanzados al mercado, los fabricantes establecieron tres posibles indicaciones para su uso: insuficiencia tricuspídea severa, ventrículos dilatados poco trabeculados e implante en las aurículas.

Basándose en la creencia que la estabilidad de estos cables es mayor que los de fijación pasiva

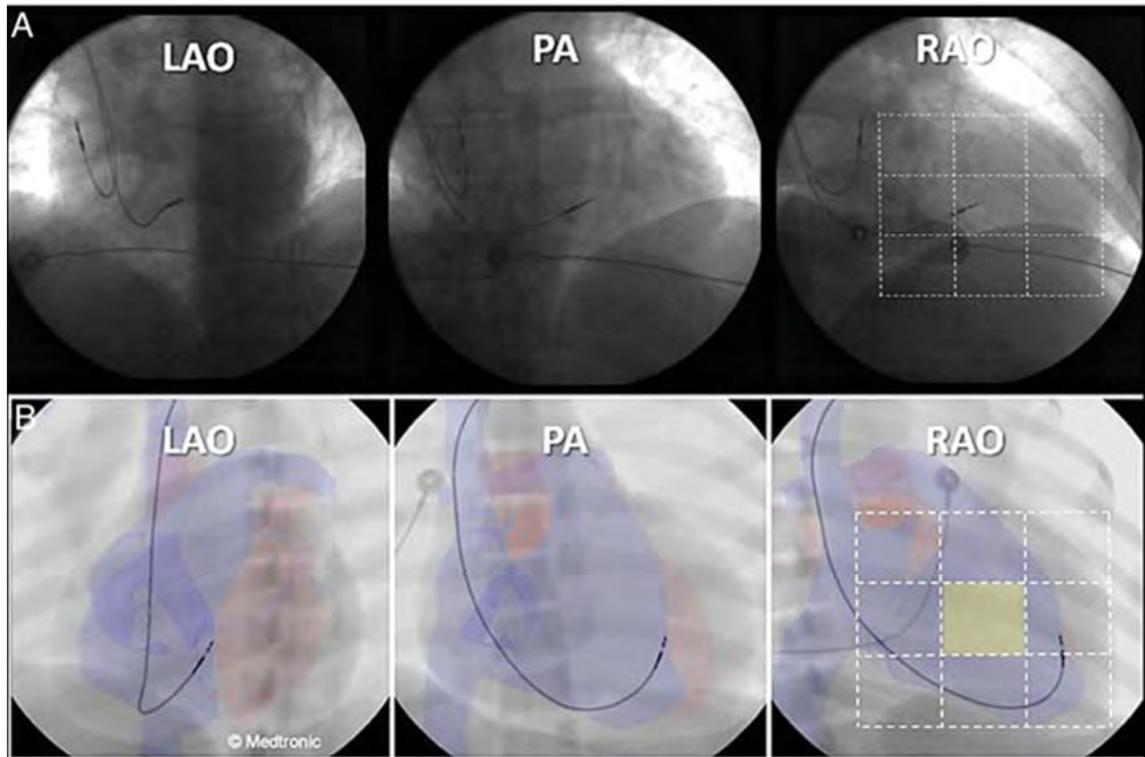


Figura 4.- A. En esta figura se muestran los puntos de referencia radiológicos para el implante medio-septal del electrodo de VD. La proyección OAD pareció ser la más útil para evitar el implante en la pared anterior del VD ya que una posición anterior del cable se correspondería con la ubicación en pared anterior, mientras que la situación más central en la pantalla definiría la ubicación medio septal. Si dividimos la silueta cardiaca en tercios en la posición OAD desde el borde externo del corazón hasta la columna vertebral, la posición ideal del electrodo se alcanzaría cuando la punta del electrodo se localiza en el sector central del tercio distal, lo cual correspondería con el centro de la silueta cardiaca. De Burri H, y cols³⁰. B. Imágenes de un simulador de implante de marcapasos en el que las imágenes fueron obtenidas de TAC de pacientes. Reproducido de Medtronic International.

numerosos centros, y especialmente las nuevas generaciones de implantadores, han ampliado las indicaciones de forma universal a todos los implantes y todos los puntos, incluyendo el ápex VD.

Si uno observa un corazón, es fácil percatarse que la zona en que la pared ventricular derecha es más delgada es la porción apical, siendo por tanto la más débil y vulnerable a la perforación, y el septum la más gruesa (figura 5)³².

Por estas características anatómicas y por el propio diseño de los cables de fijación activa, éstos se asocian a un riesgo mayor de perforación en el ápex en comparación con el tabique. Sterlinski y cols., en estudio de 1419 pacientes, implantaron 2247 electrodos: 1200 (53%) eran de fijación activa y 1047 (47%) de fijación pasiva. La perforación cardiaca ocurrió en 8 pacientes (0,5%). Todas las perforaciones se asociaron con el uso de cables de fijación activa y exclusivamente en la posición apical del VD³³. Por contra, en otro estudio con 100

pacientes consecutivos, no se vieron complicaciones cuando los cables de fijación activa se implantaron en el septum VD³⁴. Las complicaciones que se analizaron fueron el desplazamiento del cable, la perforación, pericarditis, la estimulación diafragmática, umbrales altos de estimulación y de detección. Este estudio confirmó que la implantación de cables de fijación activa es segura y eficaz en el septum VD, usando un cable con el estilete preformado y confirmando su posición con las proyecciones PA radiológicas³⁴.

El TAC es la técnica de elección para el diagnóstico de la perforación ventricular (figura 6) y sus secuelas, como derrame pericárdico, y para la planificación de la extracción del cable^{35,36}. La ecocardiografía aunque no tan estudiada como método de diagnóstico para la perforación cardiaca tardía, también puede ofrecer buenos resultados para determinar la localización del cable en el VD o en el espacio pericárdico y la presencia del derrame pericárdico³⁷.

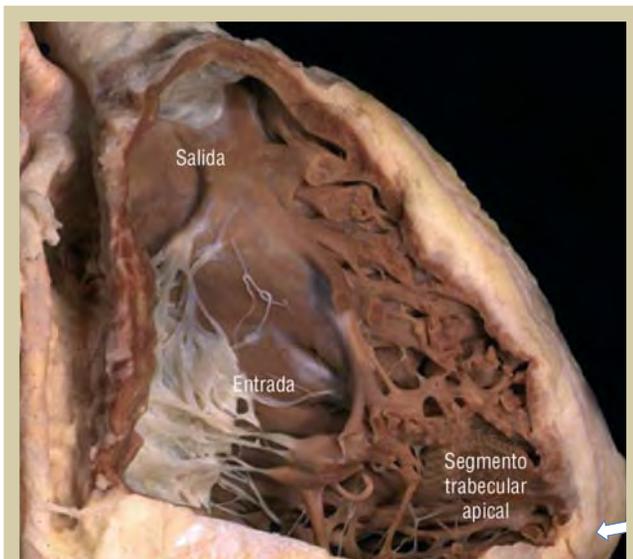


Figura 5. Imagen anatómica del ventrículo derecho mostrando el tracto de salida, en al que se aprecia que el ápex es la zona en que la pared ventricular derecha es más delgada. De Alonso-González R y cols³².

CONCLUSIONES

La evidencia disponible permite afirmar que el implante del cable ventricular derecho en el septum en los dispositivos de TRC es una alternativa al ápex al menos igual de segura y efectiva. Existen incluso trabajos apuntando alguna ventaja desde el punto de vista electrofisiológico y mecánico con la implantación septal probablemente porque crea menos asincronía y se obtiene mayor separación de los electrogramas VD-VI.

Pero el argumento más importante a favor de la ubicación septal es el demérito de su oponente, ya que está demostrado que el ápex es peligroso, con

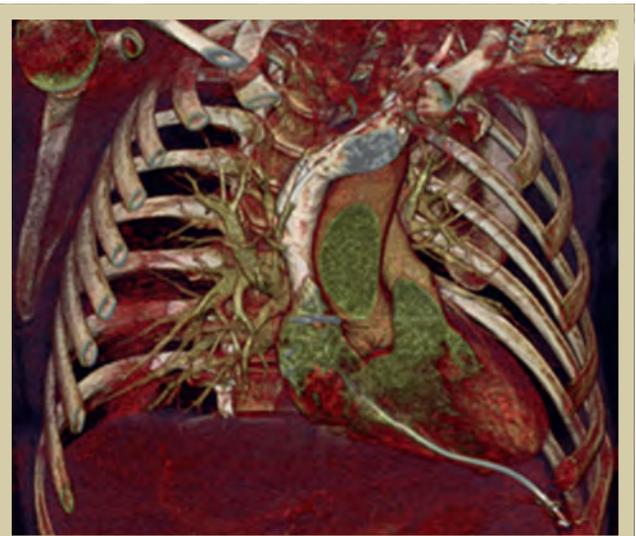


Figura 6. Angiotomografía computarizada torácica en la que se muestra con gran resolución el trayecto del electrodo y su relación con estructuras anatómicas adyacentes. Se muestra una perforación del ápex de ventrículo derecho por el cable de fijación activa, cuyo extremo distal está en contacto con la pared torácica, a la altura del sexto espacio intercostal izquierdo. Tomada de Rodríguez-Mañero y cols³⁵.

un riesgo relevante de perforación que puede llevar a complicaciones serias especialmente en esta época en que los pacientes es frecuente que estén bajo tratamiento antitrombótico y/o anticoagulante. El ensayo SEPTAL-CRT que está actualmente siguiendo a pacientes con sistemas de resincronización aleatorizados a posición del cable VD en septum o en ápex probablemente nos ofrecerá datos que permitan sustentar mejor nuestra actitud en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
2. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329-1338.
3. Wells G, Parkash R, Healey JS, et al. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2011;183:421-9.
4. Alonso C, Leclercq C, Victor F, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:1417-21.
5. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, Cannom D et al; MADIT-CRT Investigators. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011;123:1061-72.
6. Reuter S, Garrigue S, Barold SS, et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002;89:346-50.
7. Singh JP, Klein HU, Huang DT, Reek S, Kuniss M, Quesada A, Barsheshet A, Cannom D, Goldenberg I, McNitt S, Daubert JP, Zareba W, Moss AJ. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*. 2011;123:1159-66.
8. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:489-99.
9. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbuicchio C, Goette A, Geller C et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 2004;109:1133-9.

10. Merchant FM, Heist EK, McCarty D, Kumar P, Das S, Blendea D, Ellinor PT, Mela T, Picard MH, Ruskin JN, Singh JP. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes. *Heart Rhythm*. 2010;7:639-44.
11. Sweeney M, Hellkamp A, Ellenbogen K, Greenspon A, Freedman R, Lee K et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932-7.
12. The DAVID Trial investigators. Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288:3115-23.
13. Tse HF, Yu C, Wong KK, Tsang V, Leung YL, Ho WY, Lau CP. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:1451-8.
14. Leong DP, Mitchell AM, Salna I, Brooks AG, Sharma G, Lim HS, Alasady M, Barlow M, Leitch J, Sanders P, Young GD. Long-term mechanical consequences of permanent right ventricular pacing: effect of pacing site. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010; 21:1120-6.
15. Cano O, Osca J, Sancho-Tello MJ, Sánchez JM, Ortiz V, Castro JE, Salvador A, Olagüe J. Comparison of effectiveness of right ventricular septal pacing versus right ventricular apical pacing. *Am J Cardiol*. 2010 May 15; 105:1426-32.
16. Yoshikawa H, Suzuki M, Tezuka N, Otsuka T, Sugi K. Differences in left ventricular dyssynchrony between high septal pacing and apical pacing in patients with normal left ventricular systolic function. *J Cardiol*. 2010;56:44-50.
17. Vanerio G, Vidal JL, Banizi PF et al. Medium- and long-term survival after pacemaker implant: Improved survival with right ventricular outflow tract pacing. *J Interv Card Electrophysiol* 2008; 21:195-201.
18. Vlay SC. Right Ventricular Outflow Tract Pacing: Practical and Beneficial. A 9-Year Experience of 460 Consecutive Implants. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29:1055-1062.
19. Reynolds CR, Nikolski V, Sturdivant JL, Leman RB, Cuoco FA, Wharton JM, Gold MR. Randomized comparison of defibrillation thresholds from the right ventricular apex and outflow tract. *Heart Rhythm*. 2010;7:1561-6.
20. Winckels SK, Thomsen MB, Oosterhoff P, Oros A, Beekman JD, Attevelt NJ, Kretzers L, Vos MA. High-septal pacing reduces ventricular electrical remodeling and proarrhythmia in chronic atrioventricular block dogs. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:906-13.
21. Kutiyafa V, Bloch-Thomsen PE, Huang DT, Rosero S, Tompkins C, Jons C et al. Impact of the right ventricular lead position on clinical outcome and on the incidence of ventricular tachyarrhythmias in patients with CRT-D. *Heart Rhythm*. 2013;10:1770-7.
22. Thébault C, Donal E, Meunier C, Gervais R, Gerritse B, Gold MR, Abraham WT, Linde C, Daubert JC; REVERSE study group. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J*. 2012;33:2662-71.
23. Rönn F, Kesek M, Karp K, Henein M, Jensen SM. Right ventricular lead positioning does not influence the benefits of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13:1747-52.
24. Haghjoo M, Bonakdar HR, Jorat MV, Fazelifar AF, Alizadeh A, Ojaghi-Haghjghi Z, Esmailzadeh M, Sadr-Ameli MA. Effect of right ventricular lead location on response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Europace*. 2009;11:356-63.
25. Miranda RI, Nault M, Simpson CS, Michael KA, Abdollah H, Baranchuk A, Redfearn DP. The right ventricular septum presents the optimum site for maximal electrical separation during left ventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:370-4.
26. Kristiansen HM, Hovstad T, Volla G, Keilegavlen H, Faerstrand S. Clinical implication of right ventricular to left ventricular interlead sensed electrical delay in cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2012;14:986-93.
27. Mond HG, Hillock RJ, Stevenson IH, McGavigan AD. The right ventricular outflow tract: the road to septal pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:482-91.
28. Estimulación en tracto de salida de ventrículo derecho. ¿septo o pared libre? ¡Esa es la cuestión! Leal del Ojo J, Picón R, García D, Pavón R, González M, García A, Asian A, Pastor L. *Cuadernos de estimulación cardíaca* 2011;4:21-26.
29. Ng AC, Allman C, Vidaic J, Tie H, Hopkins AP, Leung DY. Long-term impact of right ventricular septal versus apical pacing on left ventricular synchrony and function in patients with second- or third-degree heart block. *Am J Cardiol*. 2009;103:1096-101.
30. Burri H, Domenichini G, Sunthorn H, Ganière V, Stettler C. Comparison of tools and techniques for implanting pacemaker leads on the ventricular mid-septum. *Europace*. 2012;14:847-52.
31. Lara de la Fuente I, Masero JM, Loza A, García D, Picón R, Pavón R, Leal J, Pastor L. Implante ecoguiado de electrode en el septum interventricular. *Cuadernos de estimulación cardíaca* 2013;6: 61-63.
32. Alonso-González R, Dimopoulos K, Ho SY, Oliver JM, Gatzoulis MA. Ventrículo derecho y cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1070-86.
33. Sterliński M, Przybylski A, Maciag A, Syska P, Pytkowski M, Lewandowski M, Kowalik I, Firek B, Kołsut P, Religa G, Kuśmierczyk M, Walczak F, Szwed H. Subacute cardiac perforations associated with active fixation leads. *Europace*. 2009;11:206-12.
34. Rosso R, Teh AW, Medi C, Hung TT, Balasubramaniam R, Mond HG. Right ventricular septal pacing: the success of stylet-driven active-fixation leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:49-53.
35. Rodríguez-Mañero M, Bastarrica Alemán G, Macías Gallego A. Fijación activa y perforación ventricular, ¿una nueva entidad? *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:850.
36. Yavari A, Khawaja ZO, Krishnamoorthy S, McWilliams ET. Perforation of right ventricular free wall by pacemaker lead detected by multidetector computed tomography. *Europace*. 2009;11:252-4.
37. Ferrero de Loma Osorio A, Albors Martín J, Ruiz Granell R, Domínguez Mafé E, Bahamonde Romano JA, Palau Sampio P, Boix Garibo R. Images in cardiovascular medicine: Delayed right ventricular perforation by a transvenous active fixation implantable cardioverter-defibrillator lead: echocardiographic diagnosis and surgical management. *Circulation*. 2009;119:2112-3.

Estimulación cardíaca y Miocardiopatía Hipertrófica Obstruktiva: De la desincronización a la resincronización

María-José Sancho-Tello, Joaquín Osca, Oscar Cano, Anastasio Quesada, Esther Zorio*, Ana Andrés, Pau Alonso, María Ferré, Jorge Sanz, Raquel López-Vilella

Unidad de Arritmias. *Unidad de valoración de riesgo familiar de muerte súbita. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se define como un aumento del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo (VI) no explicable por condiciones de carga anómalas¹. En la mayoría de los casos reconoce un origen genético, pero también puede existir la enfermedad sin una base genética. La distribución y magnitud de la hipertrofia produce en determinados pacientes una obstrucción significativa en el tracto de salida del VI (TSVI), responsable de gran parte de los síntomas y del riesgo aumentado de muerte súbita (MS). Es por ello que el tratamiento de la MCH debe perseguir el doble objetivo de mejorar los síntomas y además tratar de prevenir la MS.

En el presente artículo, tras unos breves datos descriptivos de la enfermedad se revisa el papel que la estimulación cardíaca ha tenido en el tratamiento de la MCH obstruktiva (MCHO) y la evidencia científica acumulada, hasta llegar a los fundamentos actuales de la utilización de la estimulación biventricular (BiV) o la estimulación aislada de VI para el tratamiento de esta enfermedad.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA: ETIOLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de MCH requiere que el grosor de la pared del VI alcance los 15 mm en al menos un segmento en adultos, sea mayor de 2 desviaciones estándar sobre la dimensión media prevista en niños o sea mayor o igual a 13 mm en algún segmento, en los familiares de primer grado de pacientes con la enfermedad, sin que sea explicable por otras causas y medido por cualquier técnica de imagen. El fenotipo de la MCH incluye, además, otras manifestaciones como son la fibrosis miocárdica, alteraciones morfológicas del aparato valvular mitral y de la función de la microcirculación coronaria y alteraciones electrocardiográficas. La

figura 1 muestra un corte necrópsico de un corazón con MCH.

En un 40-60% de los casos es debida a una mutación en los genes de las proteínas sarcoméricas y en un 5-10% la mutación afecta a genes no sarcoméricos con transmisión hereditaria autosómica dominante. En un 25-30% de los casos la causa puede ser desconocida.

La prevalencia de la enfermedad, oscila en diferentes estudios entre un 0,02 y un 0,23% en adultos. La edad de diagnóstico es un factor clave para establecer la etiología.

Aunque en ocasiones el diagnóstico es casual en pacientes asintomáticos, otros presentan angina, palpitaciones, disnea o síncope. La exploración cardiológica puede ser normal, pero en la MCHO es característica la existencia de pulsos carotídeos de ascenso y caída rápidos, de soplo sistólico en borde esternal izquierdo irradiado a ápex y horquilla esternal, que aumenta con las maniobras que reducen la precarga y la postcarga (bipedestación y Valsalva) y semiología de insuficiencia mitral.

El electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones es normal en un 6% de los casos pero habitualmente presenta signos característicos de hipertrofia



Figura 1. Corte necrópsico transversal de un corazón a nivel de músculos papilares, que muestra marcada hipertrofia de septo.

Correspondencia

María José Sancho-Tello de Carranza
Avda. Barón de Cárcer n° 47. 46001-Valencia
E-Mail: mjstdc@gmail.com

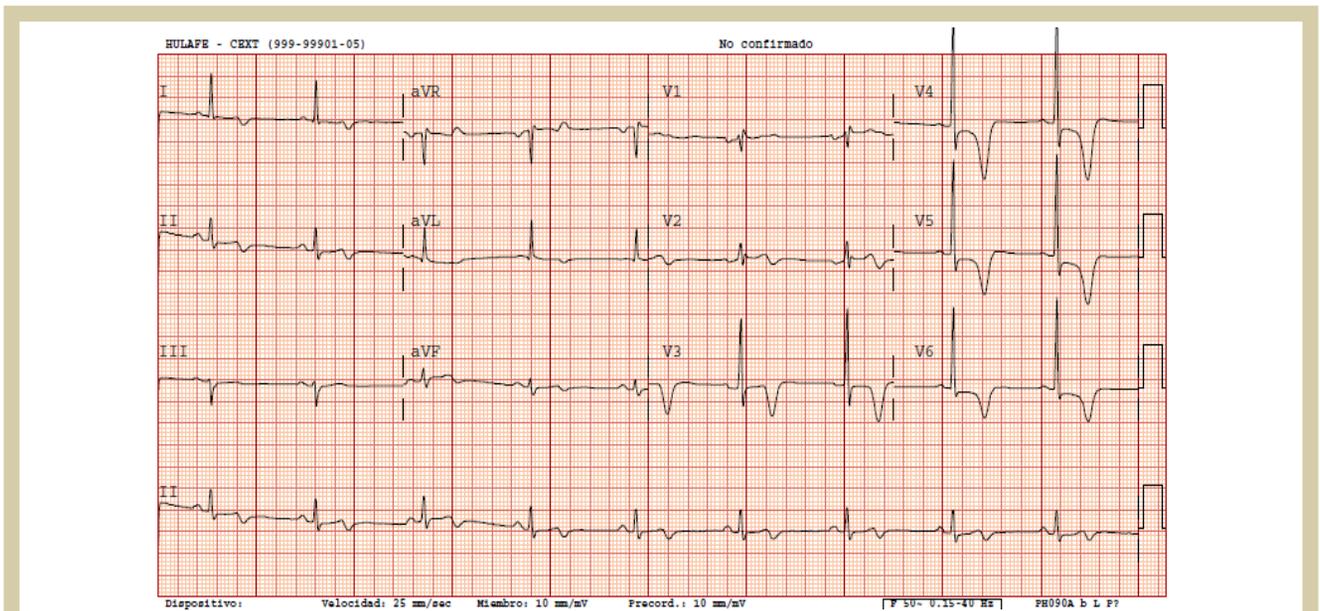


Figura 2. Electrocardiograma de 12 derivaciones de paciente con miocardiopatía hipertrófica apical.

ventricular izquierda, alteraciones del segmento ST y de la onda T y ondas q patológicas². El registro de Holter de 48 horas es útil para el diagnóstico de arritmias supraventriculares y ventriculares y la valoración del riesgo de MS¹. La figura 2 muestra un ECG característico de MCH apical.

La ecocardiografía es crucial para el diagnóstico y control de la MCH. En la mayoría de los pacientes la hipertrofia se localiza en el septo y en las porciones basales de VI, aunque puede extenderse a la pared lateral, septo posterior y ápex³. La presencia, distribución y severidad de la hipertrofia debe documentarse siguiendo un protocolo estándar, analizando todos los segmentos del VI desde la base hasta el ápex, que asegure la medición del grosor de pared a nivel mitral, medioventricular y apical, en planos de eje corto y al final de la diástole. La segmentación y nomenclatura debe ser estándar para todas las técnicas de imagen⁴. Si la hipertrofia es localizada como en el caso de la MCH apical y algún segmento no se visualiza bien, está indicado realizar ecocardiografía de contraste y/o cardioresonancia magnética nuclear (CRM)

La obstrucción del TSVI en reposo afecta a un tercio de los pacientes con MCH mientras que en otro tercio existe obstrucción latente que se manifiesta ante cambios de carga o contractilidad. Es debida al movimiento sistólico anterior (SAM) de la válvula mitral aunque también contribuyen otros factores como anomalías de los músculos papilares y de sus valvas. Se considera diagnóstico de MCHO un gradiente pico instantáneo en TSVI, medido por técnica de Doppler igual o superior a 30 mmHg en reposo o tras maniobras de provocación (Val-

salva, bipedestación o ejercicio) si bien es a partir de 50 mmHg cuando alcanza significación hemodinámica. Es importante descartar otras causas de gradientes intraventriculares distintas al SAM, sobre todo si se contempla el tratamiento de la obstrucción al TSVI.

El SAM habitualmente se acompaña de defecto de coaptación de las valvas mitrales y de regurgitación mitral media o telesistólica, dirigida inferolateralmente, que es variable en función del grado de obstrucción.

El grado de obstrucción es importante en el manejo de los síntomas y en la determinación del riesgo de MS. La figura 3 resume el protocolo para el diagnóstico y tratamiento de la obstrucción al TSVI propuesto por las últimas guías europeas de actuación clínica en el diagnóstico y tratamiento de la MCH¹

Los pacientes con MCH a menudo tienen disfunción diastólica y la función sistólica radial es normal, aunque está disminuida la contractilidad longitudinal, incluso de forma precoz, antes de desarrollar la hipertrofia.

En ocasiones es necesaria la ecocardiografía con contraste intravenoso o intracoronario, o la realización de eco transesofágico, sobre todo para guiar el tratamiento invasivo de la obstrucción.

La CRM es útil en pacientes con mala ventana acústica o con hipertrofia localizada de difícil visualización por ecocardiografía y en la determinación de las áreas de fibrosis y su extensión mediante realce tardío de gadolinio, pudiendo guiar el tratamiento invasivo de la obstrucción del TSVI

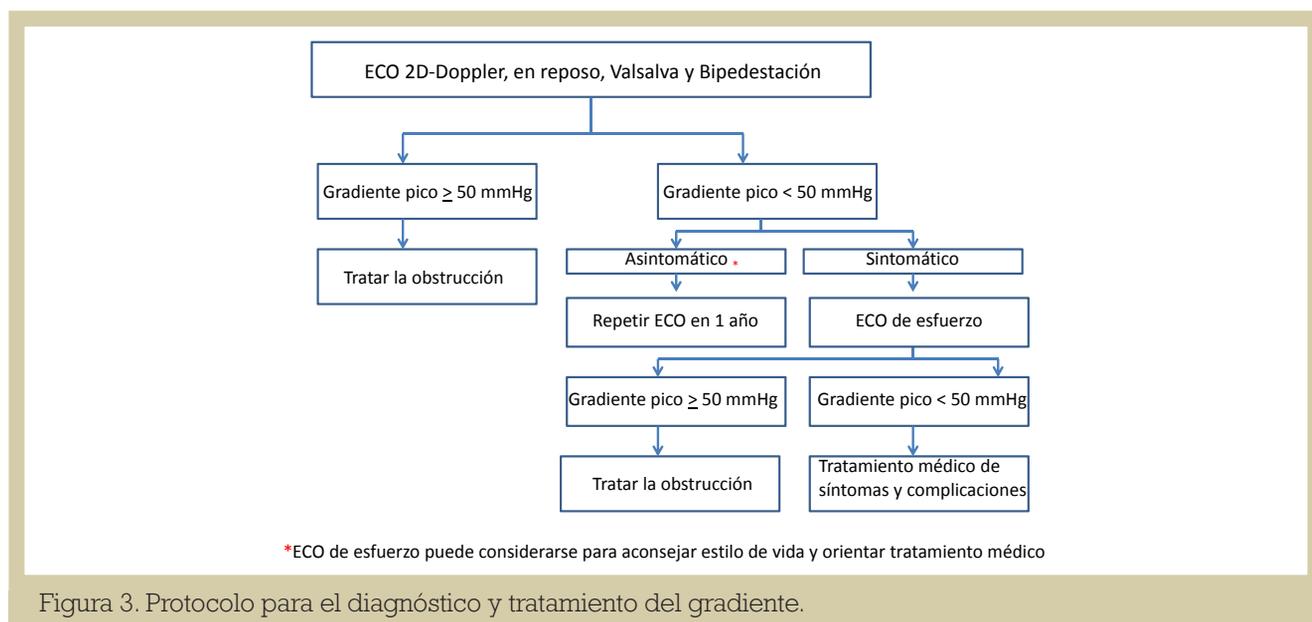


Figura 3. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento del gradiente.

según el grado de fibrosis septal. La cuantificación de la fibrosis tiene valor pronóstico en cuanto a mortalidad cardiovascular, pero es dudoso su valor predictivo del riesgo de MS.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la MCHO incluye el control de los síntomas y la prevención de MS. La prevención de MS se realiza con la implantación de un desfibrilador automático (DAI), una vez identificados los pacientes de riesgo.

El tratamiento sintomático de la MCHO va dirigido a disminuir el gradiente en el TSVI. En pacientes sintomáticos sin obstrucción en TSVI, el tratamiento se dirige al control de las arritmias y de la angina y a mejorar las presiones de llenado de VI.

El tratamiento del gradiente incluye el empleo de fármacos, el tratamiento invasivo y la estimulación cardíaca, siendo esta última en la que nos vamos a centrar.

El tratamiento invasivo se recomienda en pacientes muy sintomáticos (clase funcional III-IV) a pesar de tratamiento médico adecuado y con gradiente superior o igual a 50 mmHg. La miectomía septal según técnica de Morrow es el tratamiento quirúrgico más empleado, eficaz en el 90% de los casos, manteniendo el beneficio a largo plazo en el 70-80% de los pacientes. Se requiere cirugía mitral asociada en un 11-20% de los casos, con una mortalidad quirúrgica de la cirugía combinada del 3-4%. Las complicaciones quirúrgicas incluyen el bloqueo auriculoventricular (BAV), la comunicación interventricular y la regurgitación aórtica, siendo poco frecuentes en procedimientos guía-

dos por ecocardiografía transesofágica. La ablación septal con alcohol inyectado en una arteria perforante septal u otras ramas de la descendente anterior, provoca una escara en el septo que obtiene los mismos resultados que la miectomía con una mortalidad similar, siempre que se realice en centros con experiencia. Se desencadena BAV en el 7-20% de los pacientes.

La elección de uno u otro procedimiento debe realizarse por equipos multidisciplinares expertos y basarse en la evaluación sistemática de la anatomía septal y mitral con exclusión de otras obstrucciones al TSVI y patología mitral que requiera cirugía.

ESTIMULACIÓN CARDIACA BICAMERAL

Los primeros resultados publicados con estimulación bicameral (DDD) con intervalo auriculoventricular (IAV) corto como tratamiento de la MCHO datan de 1975 con una serie de 4 pacientes en los que se demostró reducción del gradiente⁵.

El mecanismo propuesto sería que la preexcitación desde el ápex de ventrículo derecho (VD), produce movimiento septal paradójico y disminución de la velocidad de eyección, mejorando el SAM y reduciendo el gradiente.

En 1984 Duck⁶ publicó una serie más amplia de 23 pacientes con MCHO tratados con marcapasos (MP) bicameral, obteniendo reducción del gradiente en 22 pacientes, tanto con estimulación sincronizada a la aurícula (VDD) como con estimulación DDD, con un IAV óptimo entre 5-20 ms.

Posteriormente en 1988 un grupo irlandés repor-

tó los resultados obtenidos en 11 pacientes con estimulación DDD desde ápex de VD en los que además de mejoría sintomática se obtuvo mejoría en la capacidad de ejercicio⁷.

Desde entonces múltiples estudios observacionales a corto⁸, medio^{9,10} y largo plazo¹¹⁻¹⁶ han reportado beneficios en síntomas y capacidad funcional y reducción del gradiente en pacientes con MCHO tratados con estimulación DDD y con IAV corto optimizado para mantener la preexcitación desde ápex de VD y retrasar la contracción septal. Otros autores, incluso han descrito regresión de la hipertrofia¹⁷ a largo plazo y también mejoría neurohormonal¹⁸ y de otros parámetros de reestructuración ventricular¹⁹.

En España cabe destacar los trabajos de Tascón que ya en 1994 publica los primeros resultados²⁰, ampliando la serie en 1996 y 2000^{21,22} con 20 y 34 pacientes con MCHO refractaria a tratamiento médico y tratados con MP DDD con IAV medio optimizado de 127 ms. Obtuvo muy buenos resultados agudos, con mejoría de la función diastólica con caída significativa de las presiones pulmonares y telediastólica de VD, aunque a expensas de reducción de la fracción de eyección de VI, sin cambios significativos en el gasto cardíaco. La reducción de gradiente subaórtico y disminución del grado de insuficiencia mitral y la mejoría sintomática se mantuvo a largo plazo y permitió reducir medicación. El grupo del hospital de Vall d'Hebron comunicó la utilidad del empleo de isoproterenol de forma aguda para la optimización del IAV²³.

El estudio de Martínez et al. realizado en 10 pacientes con MCHO tratados con estimulación DDD, demostró, que si bien se reduce el gradiente y mejora la insuficiencia mitral, los signos de obstrucción reaparecen bajo ecocardiograma de stress con dobutamina realizado a los 3-6 meses del implante²⁴.

Vemos pues cómo los resultados de los diferentes trabajos son coincidentes y la mejoría funcional se asocia con una reducción importante del gradiente de presión intraventricular con la estimulación DDD. Aunque el mecanismo exacto permanece desconocido, todos los autores coinciden en resaltar la importancia de mantener una captura ventricular completa y constante. Para ello es necesario la programación optimizada del IAV que en ocasiones debe ser inferior a 90 ms, pudiendo comprometer el llenado ventricular, basalmente alterado. La ineficacia de la estimulación DDD que se observa en algunos casos se atribuye a esta alteración de la función diastólica que enmascara los beneficios de la captura ventricular. Se propone modi-

ficar el IAV espontáneo mediante fármacos o con ablación/modificación del nodo auriculoventricular (ANAV) si no se consigue la captura ventricular completa con IAV corto (inferior a 70 ms)²⁵⁻²⁷.

En cualquier caso el éxito de la terapia reside en la programación optimizada de forma individual de los parámetros de estimulación para mantener la sincronía auriculoventricular⁸.

Diferentes autores han reportado el deterioro de la función diastólica que se produce de forma aguda en los pacientes con MCHO tratados mediante estimulación DDD e IAV excesivamente corto, mediante estudio hemodinámico o ecodoppler^{28,29} y también de la función sistólica en algunos casos, con caída del gasto y aumento de la presión auricular izquierda.

Finalmente tres estudios aleatorizados han comparado la estimulación DDD con el tratamiento convencional de la MCHO, atribuyendo el beneficio sintomático y de capacidad de ejercicio obtenido con la estimulación DDD a efecto placebo, al ser superponible en ambos grupos de estudio³⁰⁻³², con comportamiento irregular del gradiente. Los pacientes mayores de 65 años fueron los que obtuvieron más beneficio con la estimulación DDD. La tabla I resume los principales estudios realizados con estimulación DDD en pacientes con MCHO.

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio observacional que compara los resultados obtenidos a largo plazo con ablación septal frente a estimulación DDD en 52 y 24 pacientes concluyendo que la reducción del gradiente es mayor con la ablación pero la mejoría sintomática es similar³³.

A la vista de los resultados, en la actualidad la estimulación cardíaca secuencial convencional en el tratamiento de la MCHO queda relegada a una indicación IIb para reducir el gradiente o facilitar el tratamiento médico en aquellos pacientes con gradiente igual o superior a 50 mmHg, en ritmo sinusal y con síntomas refractarios a tratamiento médico, que tienen contraindicada la miectomía o ablación septal o con alto riesgo de desarrollar BAV tras la misma. También en pacientes a los que se les indique la implantación de un DAI y que reúnan las características descritas se les implantará un DAI bicameral para realizar estimulación secuencial con una indicación IIb¹.

ESTIMULACIÓN EN VENTRÍCULO IZQUIERDO O BIVENTRICULAR

Tras el desencanto que provocaron los últimos estudios y el hallazgo casual de la reducción del gra-

Tabla I. Principales estudios de estimulación DDD en MCHO

Estudio	Lugar	n	Seguimiento en años	Resultados
No controlados				
Mc Donald (7)	Irlanda	11	0,25-2	↑ tiempo de ejercicio
Jeanrenaud (11)	Lausane	8	3,7	↓ síntomas, gradiente
Fananapazir (17)	NIH	84	2,3	↓ síntomas, gradiente ↑ TE
Slade (10)	Multicentrico	56	0,92	↓ síntomas, gradiente ↑ VO ₂
Betocchi (28)	Nápoles	16	Corto plazo	↓ gradiente ↑ PTDVI ↓ PFR
Mevegand (14)	Sidney	18	4,1	↓ síntomas, gradiente
Toplisky (15)	Tel Aviv	25	5,6	↓ síntomas, gradiente
Tascón (23)	Madrid	34	3	↓ gradiente, PTDVI, FEVI
Martínez (24)	Alicante	10	0,25-0,5	↓ gradiente ↑ gradiente ED
Aleatorizados				
Nishimura (30)	Mayo Clinic	19	0,25 en cada	↓ gradiente, Ø TE, VO ₂
Linde (31)	Multicéntrico	83	0,25 en cada	↓ síntomas, gradiente
Maron (32)	Multicéntrico	40	0,25 en cada	Ø TE, VO ₂

TE: tiempo de ejercicio. VO₂: consumo pico de oxígeno. PTDVI: presión telediastólica de ventrículo izquierdo. Ø: sin cambios. PFR: Velocidad de llenado ED: eco de stress con dobutamina. FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

diente con estimulación desde VI³⁴, se comenzó a investigar el papel que la estimulación de VI o BiV, sincronizada a la aurícula (As-BiV) pudiera tener en el tratamiento de la MCHO.

Los resultados iniciales demuestran que puede disminuir el gradiente y mejorar los síntomas³⁶⁻³⁹.

La primera serie de pacientes tratados con estimulación BiV se publica en 2010⁴⁰. Incluye 8 pacientes con MCHO, buena FEVI y estadio funcional avanzado a pesar de tratamiento médico, con ablación o miectomía septal en 3 de ellos, a los que se les implantó un marcapasos bicameral con 3 cables situados en orejuela derecha, VD y VI y posibilidad de estimulación simultánea en ambos ventrículos. En 3 pacientes se obtuvo mejoría de gradiente, síntomas y capacidad funcional a corto plazo con la estimulación BiV y en otros 3 la mejoría funcional se obtuvo con la estimulación DDD convencional, aunque la reducción del gradiente y de los síntomas fue mayor con la estimulación BiV.

Lenarczyk en 2010 reporta mejoría significativa del gradiente a largo plazo y de la capacidad funcional en 9 pacientes, con reducción de la duración del QRS y aumento de la asincronía de la contracción de VI y del consumo pico de oxígeno tras

asociar terapia de resincronización cardiaca (TRC) al DAI implantado para prevención de MS⁴¹

En 2011, Berruezo et al.⁴² publican los resultados de un estudio observacional realizado en 12 pacientes con MCHO, todos ellos en estadio funcional avanzado a pesar de tratamiento médico óptimo y que rechazaron o en los que estaba contraindicada la miectomía o ablación septal. Se implantó un dispositivo de TRC en 9 de ellos, con los cables auricular y de VD en posición habitual (orejuela y ápex) y el de VI a través del seno coronario, en una vena lateral. La programación del dispositivo se optimizó mediante técnica de Doppler el día siguiente del implante, seleccionando el IAV más corto que no truncara la onda "A" en el flujo de llenado mitral y el intervalo interventricular (VV) y configuración de estimulación (VD, VI o BiV con VV de 30ms, 0 ms y -30 ms) que produjera mayor reducción de gradiente. La configuración óptima fue BiV en 6 pacientes, VI en 2 y VD en 1. Con la programación óptima, los autores comprobaron una reducción significativa del gradiente y de la insuficiencia mitral, mejoría de la capacidad funcional y de la calidad de vida, que fue progresiva a lo largo del seguimiento hasta 1 año. Así mismo observaron una reducción significativa de la hipertrofia

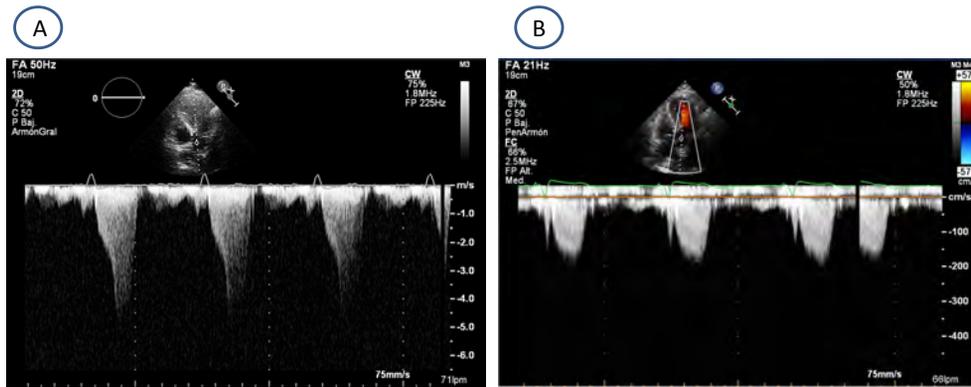


Figura 4. Gradiente obtenido en tracto de salida de ventrículo izquierdo mediante doppler continuo. A: 80 mmHg previo a la implantación de un dispositivo de resincronización cardíaca. B: 16 mmHg tras terapia de resincronización cardíaca.

que también fue progresiva, fundamentalmente a nivel del septo, con reducción de la masa ventricular de 356 ± 110 g a 284 ± 42 g. La sincronía de la contracción VI se evaluó de forma cualitativa como la sincronía en el desplazamiento longitudinal del septo y pared lateral de VI, mediante Doppler tisular codificado en color, con la muestra localizada a nivel mediobasal de septo y pared lateral. El desplazamiento longitudinal pico del septo disminuyó, mientras que no cambió el de la pared lateral. Aunque el desplazamiento longitudinal de septo y pared lateral ya era sincrónico antes de la estimulación optimizada, el desplazamiento de la pared lateral se adelantó en todos los pacientes en los que disminuyó el gradiente, no así en un paciente en que no se obtuvo respuesta.

La disminución del gradiente se atribuyó a la disminución del SAM que se observó en todos los pacientes, sin llegar a desaparecer, tal como sugiere la reducción del grado de insuficiencia mitral. La mayor reducción de gradiente que se observa con la estimulación de VI o BiV comparada con la estimulación DDD convencional, se atribuyó a que la alteración del patrón de contracción es mayor al estimular un área amplia de VI. Además la preexcitación de la pared lateral/posterolateral de VI invierte la secuencia de despolarización y puede activar las fibras epicárdicas longitudinales de la pared lateral más tempranamente, adelantando el desplazamiento longitudinal de la pared lateral al del septo. Esto puede alterar la forma de preeycción y el diámetro del TSVI y de la válvula mitral, lo que unido a una disminución del desplazamiento de eyección del septo puede resultar en disminución del gradiente. Esta hipótesis se sustenta en la descripción de un caso en el que la estimulación epicárdica de VD por BAV completo postmiectomía indujo SAM y gradiente en TSVI mientras que

la estimulación de la pared lateral de VI los abolió completamente, manteniendo la desaparición del SAM a los 6 meses³⁹.

En 2015, Berruezo de nuevo ha analizado los resultados obtenidos en 21 pacientes de las mismas características que en el estudio inicial, a los que implanta un dispositivo de TRC con o sin capacidad de desfibrilación según el riesgo de MS. La presencia de fusión en la despolarización de VI, definida como cualquier cambio de eje o en la duración del QRS en el ECG practicado con estimulación BiV sincronizada a la aurícula (As-BiV) con IAV y VV óptimos previamente definidos o con estimulación VVI, estaba presente en el 60% de los casos y disminuyó de forma significativa, la reducción del gradiente y la mejoría funcional. Tras practicar ANAV en los pacientes con fusión, el gradiente se redujo en mayor grado a lo largo del seguimiento (12 meses) y se obtuvo una significativa mejoría funcional. Concluye que el modo óptimo de estimulación en la MCHO severamente sintomática y refractaria a tratamiento médico, con contraindicación o rechazo del tratamiento con miectomía o ablación septal es la estimulación As-BiV que asegure la captura completa del VI sin fusión, mediante ANAV cuando sea necesario⁴³. Destaca una menor tasa de éxito en el implante del cable de VI con respecto a la miocardiopatía dilatada que atribuye a la disposición diferente del seno coronario en estos pacientes.

CONCLUSIONES Y FUTURO

La estimulación As-BiV ofrece una nueva alternativa en el tratamiento de la MCHO severamente sintomática refractaria a tratamiento médico y con contraindicación o rechazo de miectomía septal o ablación.

Son necesarios estudios controlados que establezcan el papel exacto de esta nueva alternativa. En este sentido se está llevando a cabo un ensayo multicéntrico (TRICHAMPION: Triple Chamber Pacing in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy (HOCM) Patients. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01614717) prospectivo, aleatorizado y simple ciego que pretende incluir 80 pacientes, con las características descritas a los que se les realizará estimulación únicamente auricular de backup o AS-BiV durante 1 año, pasando todos a estimu-

lación AS-BiV durante el segundo año. El objetivo primario del estudio es evaluar el porcentaje de pacientes que experimentan mejoría sintomática a los 12 meses. Se espera tener resultados iniciales en 2016 y finalizar el estudio en 2018. Si tal como se espera, los resultados son positivos y con bajo número de complicaciones, se abrirá un nuevo camino en el tratamiento de la MCHO. La figura 4 muestra la reducción de gradiente obtenida en uno de nuestros pacientes incluidos en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elliot PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreffe M, Cecchi F, Charon Ph et al. The Task Force for the diagnosis and management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2014. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
2. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Omenn SR. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:229-233.
3. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1699-1708.
4. Cerqueira, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:539-542.
5. Hassenstein P, Storch HH, Schmitz W. Results of electrical pacing in patients with hypertrophic obstruction cardiomyopathy. *Thoraxchir Vask Chir*. 1975;23:496-8.
6. Duck VHJ, Hutschenreiter W, Pankau H, Trenckmann H. Vorhofsynchrone ventrikelstimulation mit verkurzter a.v. verzögerungszeit als therapieprezzip der hypertrophischen obstruktiven kardiomyopathie. *Z Gesamte Inn Med*. 1984;39:437-39.
7. McDonald K, McWilliams E, O'Keefe B, Maurer B. Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1988;9:893-8.
8. Gras D, de Place C, Le Breton H, Leclercq C, Paillard F, Mabo P et al. Importance of atrioventricular synchrony in hypertrophic obstructive cardiomyopathy treated by cardiac pacing. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1995;88:215-23.
9. Fananapazir L, Cannon RO 3rd, Tripodi D, Panza JA. Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blocker therapy. *Circulation*. 1992 Jun;85:2149-61.
10. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, Chojnowska L, Simon JP, Saumarez RC et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart*. 1996;75:44-9.
11. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*. 1992;339:1318-23.
12. Sadoul N, Simon JP, de Chillou C, Bruntz JF, Isaaz K, Beurrier D et al. Value of permanent cardiac pacing in hypertrophic and obstructive cardiomyopathies resistant to medical treatment. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1994;87:1315-23.
13. Pavin D, de Place C, Le Breton H, Leclercq C, Gras D, Victor F et al. Effects of permanent dual-chamber pacing on mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *European Heart Journal* 1999; 20: 203-10.
14. Megevand A, Ingles J, Richmond DR, Semsarian C. Long-term follow-up of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy treated with dual-chamber pacing. *Am J Cardiol*. 2005;95:991-3.
15. Topilski I, Sherez J, Keren G, Copperman I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy_50 years of age. *Am J Cardiol* 2006;97:1769-75.
16. Lucon A, Palud L, Pavin D, Donal E, Behar N, Leclercq C et al. Very late effects of dual chamber pacing therapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Archives of Cardiovascular Disease* 2013;106, 373-81.
17. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi D, McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1994;90:2731-42.
18. Simantirakis EN, Kanoupakis EM, Kochiadakis GE, Kanakaraki MK, Parthenakis FI, Manios EG et al. The effect of DDD pacing on ergospirometric parameters and neurohormonal activity in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:2269-72.
19. Yue-Cheng H, Zuo-Cheng I, Xi-Ming I, Zhe Yuan D, Dong-Xia J, Ying-Yi Z et al. Long-Term Follow-up Impact of Dual-Chamber Pacing on Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013; 36:86-93.
20. Tascón J, Albarrán A, Pérez-Carasa MA, Andreu J, Rodríguez J, Coma R, Cosío FG. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva refractaria a tratamiento médico con estimulación bicameral. *Rev Esp Cardiol*. 1994;47:294-302.
21. Tascón Pérez JC, Albarrán A, Trevilla G, Alonso Gutiérrez M, Andreu Dussac J, Lombera Romero F et al. Respuesta hemodinámica inmediata a la estimulación auriculoventricular en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva severa. *Rev Esp Cardiol*. 1996;49:815-22.
22. Tascón JC, Albarrán A, Hernández F, Alonso M, Andreu J, Coma R et al. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva y estimulación secuencial auriculoventricular. Resultados agudos y seguimiento a largo plazo. Siete años de experiencia. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1028-39.
23. Mercé J, Galve E, Cucurull E, García del Castillo H, Moya A, Bosch R et al. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva con estimulación bicameral. Utilidad del isoproterenol en la determinación del intervalo AV óptimo. *Rev Esp Cardiol*. 1994; 4:562-4.

24. Martínez Martínez JG, Ortuño Alcaraz D, Marín Ortuño F, Luján Martínez J, Ibáñez Criado A, Quiles Llorens JA et al. Marcapasos bicameral en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva: variación del gradiente con ecocardiografía de estrés. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 51-55.
25. Cras D, Daubert C, Mabo P. Value of cardiac pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy refractory to medical treatment. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1995;88(4 Suppl):577-83.
26. Jeanrenaud X, Schläpfer J, Fromer M, Aebischer N, Kappenberger L. Dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: beneficial effect of atrioventricular junction ablation for optimal left ventricular capture and filling. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:293-300.
27. Gadler F, Linde C and Darpo B. Modification of atrioventricular conduction as adjunct therapy for pacemaker-treated patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *European Heart Journal* 1998;19:132-8.
28. Betocchi S, Losi MA, Piscione F, Boccalatte M, Pace L, Golino P et al. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular outflow tract obstruction and on diastolic function. *J Cardiol*. 1996;77:498-502.
29. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:421-30.
30. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Feb;29:435-41.
31. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, Rydén L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. PIC Study Group. *Pacing In Cardiomyopathy*. *Am J Cardiol*. 1999;83:903-7.
32. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kievit RS for the M-PATHY Study Investigators. Assessment of Permanent Dual-Chamber Pacing as a Treatment for Drug-Refractory Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. A Randomized, Double-Blind, Crossover Study (M-PATHY). *Circulation*. 1999;99:2927-33.
33. Krejci J, Gregor P, Zemanek D, Vyskocilova K, Curila K, Stepanova R et al. Comparison of Long-Term Effect of Dual-Chamber Pacing and Alcohol Septal Ablation in Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *The ScientificWorld Journal*. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/629650>
34. Chang AC(1), Atiga WL, McAreavey D, Fananapazir L. Relief of left ventricular outflow tract obstruction following inadvertent left ventricular apical pacing in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995;18:1450-4.
35. Rinaldi CA, Bucknall CA, Gill JS. Beneficial effects of biventricular pacing in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and intra-ventricular conduction delay. *Heart* 2002;87:e6.
36. Yufu K, Takahashi N, Ooie T, et al. Improved hypertrophic obstructive cardiomyopathy by left ventricle apex epicardial pacing. *Intern Med* 2004;43:295-99.
37. Honda T, Shono H, Koyama J, et al. Impact of right atrial-left ventricular dual-chamber permanent pacing in patients with severely symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ J* 2005;69:536-42.
38. Komsuoglu B, Vural A, Agacdiken A, Ural D. Effect of biventricular pacing on left ventricular outflow tract pressure gradient in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and normal interventricular conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:207-9.
39. Lenarczyk R, Kowalski O, Kukulski T, Kowalczyk J, and Kalarus Z. Resynchronization or dyssynchronization—successful treatment with biventricular stimulation of a child with obstructive hypertrophic cardiomyopathy without dyssynchrony. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:542-44.
40. Rinaldi CA, Kirubakaran S, Bucknall CA, Bostock J, and Gill JS. Initial Experience of a Cohort of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy Undergoing Biventricular Pacing. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 2010;11:5- 14.
41. Lenarczyk R, woz niak A, Kowalski O, SOKAL A, pruszkowska-skrzep P, Sredniawa B et al. Effect of Cardiac Resynchronization on Gradient Reduction in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Preliminary Study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011; 34:1544-52.
42. Berrueto A, Vatasescu R, Mont L, Sitges M, Perez D, Papiashvili G et al. Biventricular pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A pilot study. *Heart Rhythm* 2011;8:221-27.
43. Berrueto A, Penela D, Burgos F, Evertz R, Fernández –Armenta J, Roca J et al. Optimized pacing mode for hypertrophic cardiomyopathy: Impact of ECG fusion during pacing. *Heart Rhythm* 2015;12:909-16.

Estimulación vagal en la insuficiencia cardiaca. Situación actual

Estrada Parra I, Navarro Valverde C, Romero Reyes MJ, Pavón Jiménez R, García Medina D, Leal del Ojo J, Pastor Torres L.

Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

INTRODUCCIÓN: SITUACIÓN ACTUAL DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA.

En los países desarrollados aproximadamente un 2% de la población adulta padece insuficiencia cardiaca (IC), una prevalencia que aumenta exponencialmente con la edad, pues es inferior al 1% antes de los 50 años y posteriormente se duplica con cada década hasta superar el 8% entre los mayores de 75 años. El impacto total de la IC se incrementa por su pronóstico vital desfavorable a medio plazo, comparable al de las neoplasias más prevalentes. A pesar del constante desarrollo de nuevas terapias farmacológicas y con dispositivos, la mortalidad por IC ha cambiado poco en los últimos años¹. Según el estudio de Framingham², la mortalidad a 30 días es de alrededor del 10%, a un año del 20–30% y a los 5 años de hasta un 45–60%, empeorando el pronóstico tras un periodo de hospitalización.

Así pues, en los próximos años se prevé un continuo aumento de su prevalencia, secundario al envejecimiento de la población y a la mejora de la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio. Con dichos cambios asistiremos a un aumento del número de hospitalizaciones y rehospitalizaciones, con los costes que ello supone en la calidad de vida individual y para la sociedad en su conjunto³.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca debe ir dirigido al tratamiento de síntomas incapacitantes y de la causa etiológica, con estrategias que interrumpan el proceso de remodelado ventricular.

FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

La reducción del gasto cardíaco en la IC activa una serie de adaptaciones compensadoras que pretenden mantener la homeostasis cardiovascular. Una de las adaptaciones más importantes es la activación del sistema nervioso simpático (SNS), que tiene lugar ya en las primeras fases de la en-

fermedad y se acompaña de una inhibición concomitante del tono parasimpático. Aunque estos trastornos en el control autónomo se atribuyeron inicialmente a la pérdida de los impulsos inhibidores, cada vez se dispone de más pruebas que evidencian que los reflejos excitadores también participan en el desequilibrio autónomo que aparece en la IC.

En condiciones normales, los impulsos inhibidores procedentes de los barorreceptores de presión del seno carotídeo y del cayado aórtico, así como de los mecanorreceptores cardiopulmonares son los principales inhibidores de la activación simpática, mientras que los estímulos procedentes de los quimiorreceptores periféricos y los metabolorreceptores musculares son sus principales impulsos excitadores. En los pacientes con IC los impulsos inhibidores disminuyen y los excitadores aumentan, provocando un desequilibrio con el resultado neto del incremento generalizado de la actividad simpática. El aumento del tono simpático eleva las concentraciones circulantes de noradrenalina (NA), potente neurotransmisor adrenérgico. La activación de los receptores alfa-adrenérgicos aumenta la frecuencia cardiaca (FC) a través de su efecto sobre el nodo sinusal y atrioventricular así como la contractilidad miocárdica mediante su efecto sobre los ventrículos, conduciendo a un incremento del gasto cardíaco. La estimulación de los receptores beta-adrenérgicos añade un débil efecto inotrópico positivo, así como vasoconstricción arterial periférica.

Aunque la NA incrementa la fuerza de contracción y relajación y mantiene la presión arterial, ello genera un aumento de las necesidades energéticas del miocardio, que puede intensificar la isquemia cuando el transporte de oxígeno al mismo está limitado. El aumento de la actividad del SNS también disminuye la variabilidad de la FC (VFC) y puede desencadenar taquicardia ventricular o incluso muerte súbita cardiaca, en particular en presencia de isquemia miocárdica. De este modo la activación del sistema nervioso simpático, que inicialmente proporciona un efecto positivo, se convierte en un elemento deletéreo a largo plazo^{4,5}.

Correspondencia

Irene Estrada Parra
E-Mail: ireneestrada@gmail.com



Figura 1: Sistema CardioFit®, BioControl Medical.

ESTIMULACIÓN VAGAL. MODELOS EXPERIMENTALES EN ANIMALES

Basándose en ensayos clínicos previos que demostraron que la disminución del tono vagal y el aumento de la FC predecía una elevada tasa de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca^{6,7}, Li et al.⁸ publicaron en el año 2004 sus prometedores resultados sobre la estimulación vagal en ratas que previamente habían desarrollado IC tras la provocación de un infarto anterior. El modelo consistía en una estimulación de 10 s de duración cada minuto, con estímulos de una intensidad capaz de reducir la frecuencia cardíaca en torno a 20-30 lpm, lo que se tradujo en un incremento significativo de la función sistólica del ventrículo izquierdo y una reducción de la mortalidad desde un 50% en el grupo control al 14% en el grupo de tratamiento tras 140 días de terapia. Beneficios similares sobre la FEVI fueron descritos en el modelo canino de Shabba⁹. Posteriormente, Zhang et al.¹⁰ demostraron en otro modelo canino, sobre el que se había inducido IC mediante estimulación ventricular a alta frecuencia, que la estimulación crónica sobre el nervio vago durante 12 semanas reducía el volumen ventricular e incrementaba la FEVI de forma significativa.

ESTIMULACIÓN VAGAL. LA EVIDENCIA EN HUMANOS.

Si bien los estudios preclínicos han sido prometedores, los intentos por demostrar el beneficio de la estimulación vagal en humanos con insuficiencia cardíaca muestran en la actualidad resultados dispares.

El primer estudio de cierta entidad llevado a cabo sobre humanos evaluó como objetivo primario la seguridad y tolerabilidad de la estimulación crónica sobre el nervio vago (ECNV) en pacientes en ritmo sinusal, con disfunción VI severa (FEVI < 35%) e insuficiencia cardíaca sintomática, en clase funcional (CF) II-IV de la NYHA a pesar de tratamiento médico óptimo (TMO) al menos en los

3 meses previos. Como objetivo secundario pretendía obtener datos preliminares sobre su eficacia clínica¹¹. Se trató de un estudio clase II, abierto, dividido en dos etapas: una primera fase desarrollada en un único centro, que pretendía valorar la viabilidad del método sobre 8 pacientes, seguido de otra multicéntrica (7 centros de Alemania, Italia, Serbia y Holanda) encargada de evaluar la seguridad y tolerabilidad de la ECVN mediante el sistema CardioFit® (BioControl Medical Ltd, Yehud, Israel. Ver figura 1), compuesto por:

1. Un electrodo intracardiaco bipolar que se implanta en VD de manera convencional y detecta el ritmo cardíaco,
2. Un electrodo estimulador bipolar multicontacto, diseñado específicamente a modo de pulsera de talla ajustable para cada paciente (5 diámetros internos diferentes, desde 2.25 a 3.25 mm), capaz de aplicar simultáneamente pulsos asimétricos de estimulación anódica y catódica con la idea de activar de forma preferencial las fibras vagales eferentes. El implante se realizó mediante incisión laterocervical derecha bajo anestesia general,
3. Un neuroestimulador al que se conectan ambos electrodos, alojado en un bolsillo subcutáneo en la región infraclavicular derecha y programado para actuar tras un retraso variable (de 70 a 325 ms) desde la onda R, siempre que el paciente presente una FC > 55 lpm.

El dispositivo era activado transcurridas de 2 a 4 semanas después del implante, programando una estimulación inicial de 5 mA de amplitud y una frecuencia de un pulso por latido cardíaco durante un periodo de actividad de 2 s (ON), seguido de una pausa de 6 s (OFF). A continuación se iniciaba la fase de titulación: durante un periodo de 3 semanas los pacientes asistían en 3 ocasiones cada semana para aumentar la amplitud del impulso, en saltos de 0,2 mA hasta un máximo de 1 mA por sesión, al mismo tiempo que se alargaban también de forma progresiva los tiempos ON/OFF, hasta un máximo de 10 y 30 s respectivamente; en ambos casos limitados por la aparición de disconfort secundario a la estimulación (tos, disfonía o dolor). El ciclo de trabajo máximo preestablecido no debía superar el 25% (relación entre el tiempo ON y OFF).

Las visitas de seguimiento se establecieron al mes, a los 3 y los 6 meses de la finalización del periodo de optimización o titulación de la terapia y en ellas los pacientes se sometían a interrogación sobre los síntomas o efectos adversos, cuestionarios de calidad de vida, exploración física, ECG de 12 derivaciones, test de los 6 minutos de marcha (T6M), analítica de sangre, ecocardiograma trans-

torácico y holter de 24h, procediendo a realizar modificaciones en la estimulación si era preciso. Tras la última visita, a los pacientes se les ofreció la posibilidad de continuar con el seguimiento hasta completar 12 meses, repitiendo la batería completa de pruebas previamente detallada.

Finalmente fueron reclutados 32 pacientes, logrando el implante del sistema CardioFit en todos ellos. La intensidad de la estimulación alcanzada al final de la fase de estimulación fue de 4.1 ± 1.2 mA, limitando su incremento, en la mayor parte de los casos, la aparición de disconfort o dolor (72%). Ocurrieron dos efectos adversos destacables: un episodio de edema agudo de pulmón, resuelto mediante terapia convencional, y una revisión quirúrgica de la conexión de los electrodos al neuroestimulador. Tres pacientes fallecieron durante el estudio debido a alcanzar la fase terminal de su patología.

En cuanto a los resultados, los pacientes mejoraban significativamente su CF en al menos un estadio de reducción a los 3 meses de seguimiento, manteniéndose a los 6 meses (56% y 59%, respectivamente, $p < 0.001$); la calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHF) se comportó de la misma manera (49 ± 17 a los 3 meses y 32 ± 19 a los 6 meses), así como el T6M (411 ± 76 m y 470 ± 99 m). Los parámetros ecocardiográficos volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) experimentaron una mejoría significativa (de 103 ± 35 ml y $22 \pm 7\%$ a nivel basal hasta 89 ± 38 ml y $29 \pm 8\%$ a los 6 meses respectivamente, $p = 0.02$ y $p < 0.001$), no así el volumen telediastólico del VI (VTDVI), $p = 0.44$. El seguimiento prolongado a 12 meses de 23 pacientes demostró la durabilidad de los efectos, manteniendo la mejora en FEVI, calidad de vida, TM6 y CF NYHA.

Aún activo en fase de seguimiento, el ANTHEM-HF (Autonomic Neural Regulation Therapy to Enhance Myocardial Function in Heart Failure)¹² es un ensayo clínico llevado a cabo en 10 centros de India, consistente en la evaluación de la eficacia y seguridad del sistema ART (Generador Demipulse Model 103, electrodo Perennia FLEX Model 304, de Cyberonics.), un tratamiento de regulación del sistema nervioso autónomo (SNA) a través de la estimulación del nervio vago izquierdo (ENV-I) o derecho (ENV-D) de pacientes con IC y FEVI reducida.

El objetivo primario de seguridad valora la incidencia de eventos adversos debidos al procedimiento de implante o al propio dispositivo. El even-

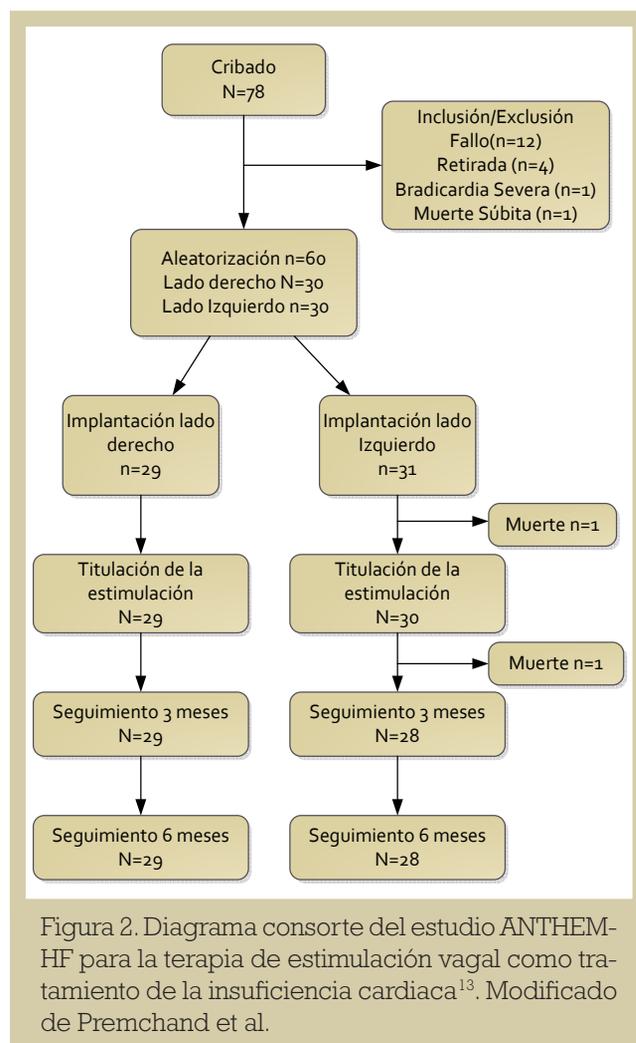


Figura 2. Diagrama consorte del estudio ANTHEM-HF para la terapia de estimulación vagal como tratamiento de la insuficiencia cardiaca¹³. Modificado de Premchand et al.

to primario de eficacia evalúa los cambios en la FEVI y el VTSVI tras 6 meses de seguimiento. Los objetivos secundarios incluyen las diferencias entre los diámetros telesistólico y telediastólico del VI (DTDVI y DTSVI, respectivamente), CF de la NYHA, el cuestionario MLWHF, FC media y variabilidad de la FC durante 24 horas en holter ECG y en los biomarcadores de laboratorio NT-proBNP y PCR-US a los 3 y 6 meses desde la fase de titulación de la terapia.

Los primeros resultados fueron publicados en noviembre de 2014¹³: 60 pacientes en CF II-III de la NYHA, con FEVI $< 40\%$, DTDVI entre 50-80 mm, y QRS > 150 ms, que recibían TMO durante los 3 meses previos, se les implantó un sistema de ENV, asignándolos al lado izquierdo (ENV-I $n = 31$) o derecho (ENV-D $n = 29$) siguiendo una distribución 1:1¹¹ (Ver figura 2).

La implantación del dispositivo se llevó a cabo con éxito en todos los pacientes y el dispositivo fue activado transcurridos 15 ± 3 días desde el implante, inicialmente con una estimulación de 130 ms de

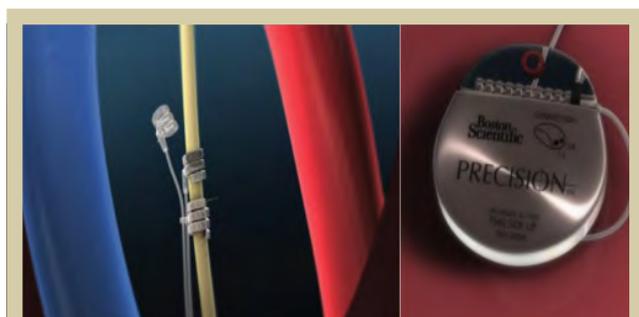


Figura 3. Sistema Precision, Boston Scientific®.

duración y 10 Hz de frecuencia, en un ciclo de 14 s de actividad (ON) y 66 s de inactividad (OFF). El 98% de los pacientes asistieron a lo largo de las 10 semanas siguientes a visitas clínicas sucesivas para ajustar la estimulación de manera individualizada, mediante saltos graduales de 0,25 mA, hasta conseguir una estimulación crónica bien tolerada con un pulso de 250 ms de duración, 10 Hz de frecuencia y entre 1,5 y 3 mA de amplitud, evitando la aparición de efectos secundarios y cambios agudos en la FC. Al finalizar los 6 meses de seguimiento inicial, la intensidad media de la estimulación era de 2.0 ± 0.6 mA (1.76 ± 0.5 mA en el lado derecho y 2.3 ± 0.6 mA en el lado izquierdo).

En cuanto a la seguridad del dispositivo, los acontecimientos adversos relacionados que se produjeron, con frecuencia después del ajuste de la estimulación, fueron disfonía transitoria leve, tos y dolor orofaríngeo, con incidencia similar entre ENV-I y ENV-D. Entre los 21 efectos adversos graves tan solo uno fue atribuido al dispositivo (ictus de perfil isquémico durante el implante) y 3 pacientes fallecieron durante el estudio (mortalidad 5%).

Respecto a la eficacia tras 6 meses de tratamiento, la FEVI presentó una mejoría absoluta del 4,5% (IC 95%, 2,4-6,6%), el VTSVI -4,1 ml (-9 a -0,8 ml, IC 95%) y el DTSVI mejoró en -1,7 mm (-2,8 a -0,7 mm, IC 95%); la VFC aumentó en la muestra global 17 ms de media (95% CI, 6,5 a 28 ms). Si atendemos a las variables clínicas, la distancia recorrida en el T6M mejoró una media de 56 m (IC 95%, 37-75) y la CF de la NYHA mejoró respecto al valor basal en el 77% de los pacientes, sin que ninguno experimentase empeoramiento. La valoración en el cuestionario MLHFQ mejoró 18 puntos de media en la población global (95% CI, -21 a -16). Los cambios en los niveles de NT-proBNP fueron marcadamente variables, con intervalos de confianza amplios, no valorables. Los niveles de PCR-US se redujeron de manera significativa, 2,9 mg/dl de media en la muestra global. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados en función de la localización de la es-

timulación, izquierda o derecha, aunque si existe tendencia a una mayor respuesta a la ENV-D.

El ensayo NECTAR HF (The Neural Cardiac Therapy for Heart Failure)¹⁴, llevado a cabo en 27 centros europeos, es el primer estudio aleatorizado, doble ciego y con un brazo de terapia simulada diseñado para evaluar la seguridad de la ENV y su efecto sobre el remodelado, la función cardíaca, la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y los biomarcadores en pacientes con IC sintomática (CF II o III de la NYHA) con disfunción VI severa (FEVI < 35%) a pesar de TMO según las guías de práctica clínica actuales de la Sociedad Europea de Cardiología en los 30 días previos.

Entre los criterios de exclusión: FA persistente o permanente, terapia de resincronización instaurada desde hace menos de un año o QRS > 130 ms, diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 de más de 5 años de duración, apnea del sueño, IC de causa reversible quirúrgicamente, ingreso reciente por IC (<30 días) o por IAM (>90 días) o enfermedad renal terminal con indicación de terapia renal sustitutiva

El objetivo primario está representado por la reducción del DTSVI desde la visita inicial hasta los 6 meses de tratamiento. Los objetivos secundarios incluían los cambios en VTSVI, FEVI, VO_2 pico, NT-proBNP, variabilidad de la FC (atendiendo a SDNN y SDANN y RMSSD), CF y calidad de vida (cuestionarios MLWHF y SF-36)

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les implantó un electrodo helicoidal autoexpandible en la región cervical, alrededor del nervio vago derecho, conectando el extremo terminal a un generador de impulsos alojado en un bolsillo subcutáneo. Posteriormente fueron aleatorizados a grupo tratamiento o control con una frecuencia 2:1 (Ver figura 3).

El protocolo para decidir la estimulación adaptada a cada paciente consistía en un aumento progresivo de la amplitud de la estimulación hasta que se alcanzaba la máxima dosis permitida para estimulación crónica (fijada en 4 mA) o el paciente experimentaba efectos indeseables derivados, tales como dolor de cuello o tos. No obstante, se recomendaba una estimulación de 20 Hz y 300 ms de duración activa durante 10 s e inactiva los 50 s siguientes. En los pacientes del grupo control la estimulación fue suspendida tras esta primera visita en orden de mantener el cegamiento. Posteriormente, 3 nuevas visitas para titular la dosis eran llevadas a cabo en los 30 días siguientes. Tras ello se abría una ventana de 6 meses de seguimiento, con visitas programadas a los 3 y 6 meses para control

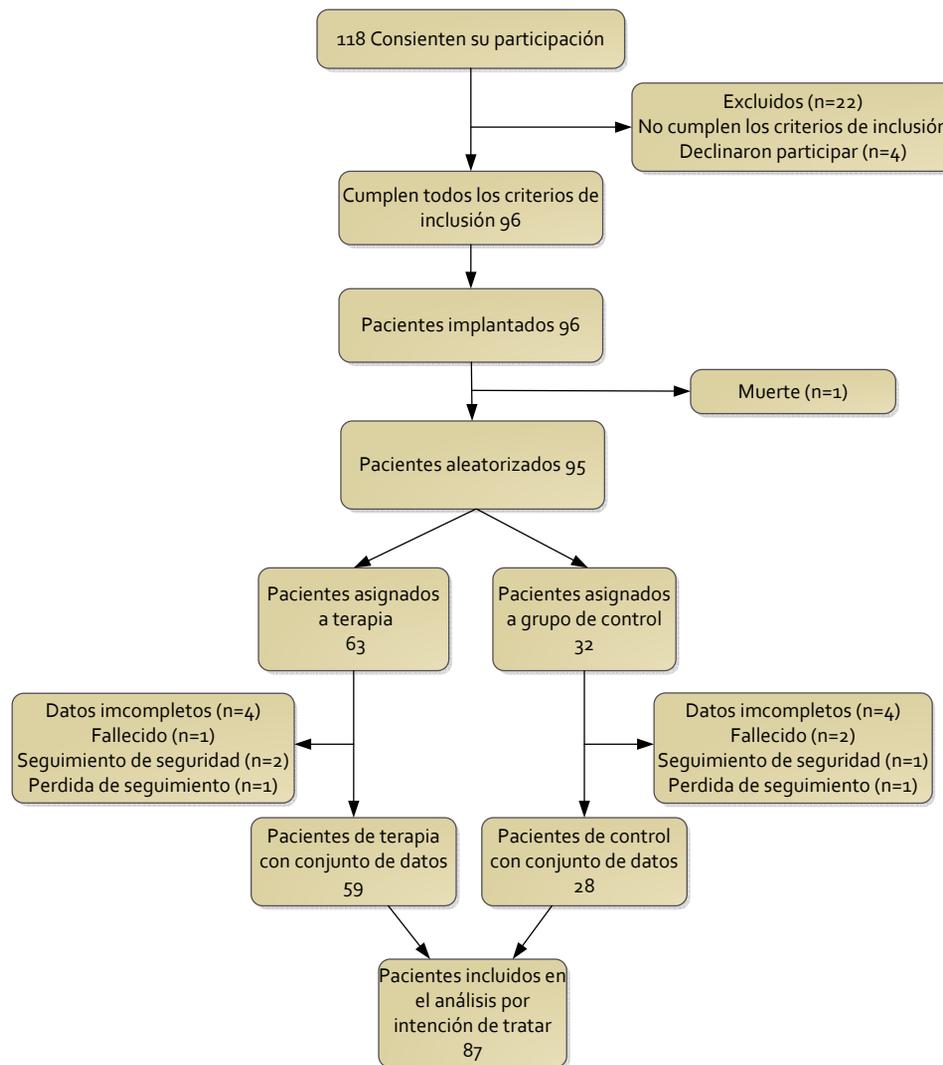


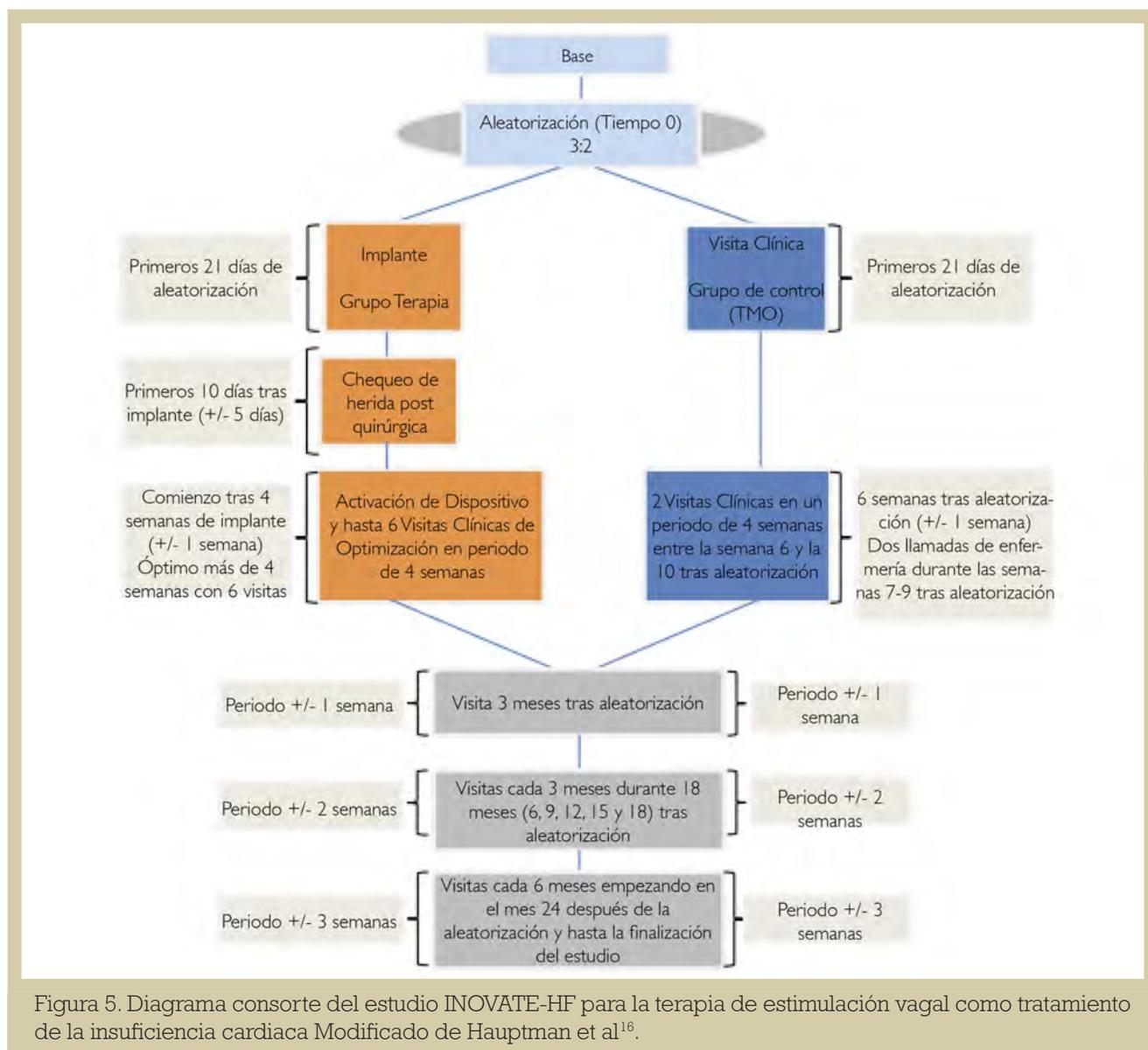
Figura 4. Diagrama consorte del estudio NECTAR-HF para la terapia de estimulación vagal como tratamiento de la insuficiencia cardiaca. Modificado de Zannad et al¹⁵.

del dispositivo, detección de efectos adversos y seguimiento de objetivos (Ver figura 4).

Aun en curso en la actualidad, los resultados preliminares tras los 6 meses iniciales de seguimiento fueron presentados en Septiembre de 2014, coincidiendo con el congreso anual de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁵. De los 96 pacientes portadores del dispositivo, 87 tenían datos analizables para el objetivo primario, sin que se demostrase diferencia significativa en el cambio del DTSVI entre ambos grupos (4.9 ± 0.8 cm en el grupo portador de la terapia frente a los 5.1 ± 0.8 cm del grupo control, $p=0.60$). Tampoco se objetivó mejoría significativa en el resto parámetros ecocardiográficos (DTDVI $p=0.84$, FEVI $p=0.27$), VO_2 pico ($p=0.26$) ni NT-proBNP ($p=0.41$). Si se evidenció una mejoría estadísticamente significativa en la calidad de vida evaluada mediante el cuestionario MLWHF

($p=0.049$), clase funcional de la NYHA ($p=0.032$) y SF-36 PC ($p=0.016$) en el grupo terapia. La tasa de infecciones fue del 7,4% (7 infecciones, requiriendo explante del dispositivo en 3 de los casos).

En la actualidad, tras los alentadores resultados del estudio previamente desarrollado con el sistema Cardiofit, un creciente número de pacientes se encuentran participando en el estudio INOVATE-HF (INcrease Of Vagal TonE in Heart Failure study, www.clinicaltrials.gov, NCT01303718)¹⁵. Iniciado en el año 2011, tiene previsto reclutar a 650 pacientes a lo largo de 80 centros de EEUU y Europa. Se trata de un ensayo clínico multicéntrico internacional diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de dicho sistema de ENV. Para ello aleatoriza a los pacientes con función ventricular $<40\%$, en CF III de la NYHA, ritmo sinusal y QRS estrecho (<120 ms) con una distribución 3:2 entre el siste-



ma implantable de estimulación del nervio vago y TMO frente a TMO sólo. Dentro de los 21 días siguientes a ser incluidos en el protocolo tiene lugar el implante del dispositivo, de manera similar a la descrita previamente. Transcurrido un mes los pacientes acuden a múltiples visitas programadas a lo largo de 4 semanas: en el grupo de terapia con el dispositivo. Estas van dirigidas a la titulación y ajuste de parámetros, de forma individualizada y estrechamente monitorizada, con el objetivo de conseguir una dosis de estimulación comprendida entre los 3,5-5.5 mA, nuevamente limitada por los efectos colaterales referidos. El grupo de pacientes sometidos a tratamiento únicamente con terapia farmacológica convencional desarrolla en este periodo visitas clínicas presenciales y telefónicas. Finalizados estos dos periodos, ambos grupos son evaluados clínicamente en intervalos de 3 meses

durante los siguientes 18 meses, visitas en las que se realizan ecocardiogramas seriados, T6M, cuestionarios de calidad de vida, ECG e interrogación del dispositivo. Por último, una vez completado el periodo de seguimiento de 18 meses los pacientes serán revisados en intervalos de 6 meses (ver figura 5).

El objetivo primario de eficacia está compuesto por el tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización no planeada por IC y mortalidad por cualquier causa. El objetivo primario de seguridad consta de 2 co-objetivos: >75% de pacientes libres de complicaciones relacionadas con el dispositivo a 90 días desde el implante del mismo y el tiempo transcurrido hasta el primer evento de mortalidad por todas las causas o complicación de cualquier tipo. Se definen 6 objetivos secundarios, que incluyen: mortalidad por todas las causas, mortali-

dad de causa cardiovascular, eventos adversos de interés o complicaciones debidas/relacionadas con el dispositivo, tiempo transcurrido hasta la hospitalización por insuficiencia cardiaca o por cualquier causa, nº de días de supervivencia y libres de hospitalización, cambios en las medidas ecocardiográficas (estructurales y funcionales), en los cuestionarios de calidad de vida Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) y EQ-5D, así como en la CF de la NYHA a los 12 meses de seguimiento. A pesar de que en el estudio piloto no se evidenciaron interacciones entre dispositivos en los pacientes portadores de un desfibrilador automático implantable, de forma adicional en el estudio actual serán evaluados tanto los choques como las terapias, ya sean adecuados o inadecuados, tras 12 meses de seguimiento.

Los resultados definitivos se espera estén disponibles al concluir el año 2015, con el objeto de conseguir la aprobación para el implante del dispositivo por parte de la FDA en los pacientes candidatos. La sociedad científica por su parte, espera concluir resultados certeros a cerca de la efectividad de esta controvertida terapia.

CONCLUSIONES

Desde un punto de vista conceptual y apoyado en estudios preclínicos, la estimulación del nervio vago en pacientes con insuficiencia cardiaca como terapia complementaria al TMO según las guías de práctica clínica vigentes parece ser un nuevo camino a recorrer en los próximos años. Si bien los resultados iniciales tras su aplicación en los primeros pacientes resultan ambiguos, son múltiples las razones que justificarían tales diferencias, por lo que resultaría precipitado considerarla un fracaso, con la evidencia científica recogida hasta la fecha, siendo necesario profundizar en la investigación.

Una respuesta positiva repetida de forma constante en los estudios analizados es la mejora de la clase funcional y de la calidad de vida evaluada mediante diversos cuestionarios, aunque en su valoración es necesario tener en cuenta el carácter

subjetivo de las mismas y la dificultad para el cegamiento en los grupos de terapia activa, aunque de forma paralela se suele observar una mejora en el T6M.

Una de las potenciales razones para la falta de beneficio en los objetivos analizados en el estudio NECTAR HF puede ser que el modelo de estimulación empleado no sea el apropiado para la estimulación vagal en humanos, ya que existen multitud de parámetros que pueden influir en conseguir una estimulación adecuada, tales como: frecuencia, amplitud, ciclo, punto en el ciclo cardíaco y activación aferente o eferente. El nervio vago está compuesto por fibras mielínicas A y B y amielínicas tipo C, estando establecido que es necesario estimular a las fibras tipo B para conseguir una respuesta cardiaca. La estimulación umbral necesaria para activar cada tipo de fibra nerviosa es diferente, dependiente del diámetro de la misma y de si se encuentra o no mielinizada. Investigaciones previas indican que una corriente mínima de 2 mA es la requerida para la activar las fibras tipo B, logrando estimular mayor número de fibras cuanto mayor es la intensidad aplicada, aunque como sabemos ésta se ve limitada por el disconfort que asocia el paciente. Entre los estudios presentados, la estimulación de menor intensidad fue a llevada a cabo en el NECTAR HF, donde el 70% de los pacientes fueron tratados con <1,5 mA. Resulta por tanto evidente que el modelo de aplicación de la terapia y sus dosis aun continúan siendo tema de debate.

Por otra parte, el seguimiento a 6 meses puede ser demasiado corto para evidenciar cambios en el remodelado cardíaco, por lo que nuevos resultados tras un periodo de seguimiento prolongado podrían hacernos reconsiderar el valor de la terapia. Además, el hecho de que la mayoría de los pacientes del grupo control presentasen una respuesta adecuada únicamente con terapia farmacológica puede estar evidenciando que los pacientes seleccionados para el estudio no constituyen el perfil de riesgo que más podría beneficiarse de la terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sayago I, García F, Segovia J. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(8):649-656.
2. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 2002 Oct 31; 347(18):1397-402.
3. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2011 January; 8(1): 30-41
4. Mann DL. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca. En: Bonow RO, Braunwald E. *Tratado de Cardiología.* Vol 1. 9ª ed. España: Elsevier; 2013. 493-548.
5. Triposkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, et al. The sympathetic nervous system in heart failure physiology, pathophysiology, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1747-1762.
6. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic

- Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998 Feb 14;351(9101):478-84.
7. CIBIs II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999 Jan 2;353(9146):9-13.
 8. Li M, Zheng C, Sato T, Kawada T, Sugimachi M, Sunagawa K. Vagal Nerve Stimulation Markedly Improves Long-Term Survival After Chronic Heart Failure in Rats. *Circ* 2004;109:120-124.
 9. Sabbah HN, Ihsar I, Zaretsky A, Rastogi S, Wang M, Gupta RC. Vagus nerve stimulation in experimental heart failure. *Heart Failure Rev* 2011;16:171-178.
 10. Zhang Y, Popovic ZB, Bibevski S, Fakhry I, Sica DA, Van Wagoner DR, et al. Chronic Vagus Nerve Stimulation Improves Autonomic Control and Attenuates Systemic Inflammation and Heart Failure Progression in a Canine High-Rate Pacing Model. *Circ Heart Fail*. 2009; 2: 692-699.
 11. De Ferrari GM, Crijns H, Borggrefe M, Milasinovic G, Smid J, Zabel M et al. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *Eur Heart J* (2011) 32, 847-855.
 12. Dicarlo L, Libbus I, Amurthur B, Kenknight BH, Anand IS. Autonomic regulation therapy for the improvement of left ventricular function and heart failure symptoms: the ANTHEM-HF Study. *J Cardiac Failure* 2013;19:655-660.
 13. Premchand RK, Sharma K, Mittal S, Monteiro R, Dixit R, Libbus I et al. Autonomic regulation therapy via left or right cervical vagus nerve stimulation in patients with chronic heart failure: results of the ANTHEM-HF trial. *J Cardiac Fail* 2014;20:808- 816.
 14. De Ferrari GM, Tuinenburg AE, Ruble E, Brugada J, Klein H, Butter C. Rationale and study design of the NEuroCardiac TherApy foR Heart Failure Study: NECTAR-HF. *Eur J Heart Fail* (2014) 16, 692-699.
 15. Zannad F, De Ferrari GM, Tuinenburg AE, Wright D, Brugada J, Butter C et al. Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the neural cardiac therapy for heart failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2015 Feb 14;36(7):425-33.
 16. Hauptman PL, Schwartz PJ, Gold MR, Borggrefe MR, Van Veldhuisen DJ, Starling RC et al. Rationale and study design of the INcrease Of Vagal TonE in Heart Failure study: INOVATE-HF. *Am Heart J* 2012;163:954-962.

Utilidad del electrocardiograma en el seguimiento de la terapia de resincronización cardiaca

José L. Morínigo Muñoz, Javier Jiménez Candil, Jesús Hernández Hernández

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Salamanca

INTRODUCCIÓN

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) está indicada en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en clase funcional II, III y IV ambulatoria, a pesar de tratamiento médico adecuado, fracción de eyección inferior o igual al 35%, electrocardiograma (ECG) en ritmo sinusal con morfología de bloqueo de rama izquierda (BRI) y asincronía ventricular definida por un QRS > 120 ms (> 150 cuando no presentan morfología de BRI). En esta población, la TRC mejora los síntomas, la capacidad de ejercicio, la calidad de vida, la función ventricular y reduce las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y la mortalidad^{1,2}. La estimulación cardiaca mediante TRC consiste en una estimulación simultánea de ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI), obtenida esta última mediante un cable que se sitúa, a través del seno coronario (SC), idealmente en una vena lateral o posterolateral.

En la literatura se encuentran publicaciones en las que se estudia la utilidad del ECG a la hora de decidir la indicación de TRC, sin embargo, no son tantas las dedicadas al papel del ECG tras la TRC, posiblemente porque los trabajos se han enfocado hacia la utilización de la ecocardiografía y el manejo de los algoritmos de los dispositivos. Se han estudiado los predictores de una respuesta adecuada a la TRC, entre ellos, el ECG tras la estimulación, que ha demostrado en varios estudios su beneficio cuando se evalúa el acortamiento del QRS en relación con la duración del QRS previo.

En la TRC, las posibles localizaciones del cable en el SC se asocian con diferentes patrones electrocardiográficos, lo que complica la confirmación de la captura biventricular efectiva, motivo por el que se han elaborado algoritmos que utilizan el ECG para localizar el punto de estimulación, así como para indicar la pérdida de captura de VI y la causa de dicha pérdida. También el ECG puede ayudar

a optimizar el dispositivo, fundamentalmente en los pacientes no respondedores, que pueden llegar a ser un 30% de los casos³.

En resumen, el ECG postimplante va a permitir predecir la probabilidad de una respuesta clínica adecuada, va a ayudar a valorar si la localización del cable ha sido la correcta (mediante los distintos patrones del ECG obtenidos según la posición del mismo) a detectar la pérdida de estimulación del cable de VI y la causa que la origina, y finalmente, va a ayudar a optimizar el dispositivo sin necesidad de utilizar el ecocardiograma.

LOCALIZACIÓN DEL CABLE DE VI CON EL ECG

La evaluación de un dispositivo de TRC hace obligatorio realizar ECGs durante el seguimiento. Guidici et al. demostraron que el ECG durante la estimulación aislada del VI desde una vena posterior o posterolateral se expresa con una onda R alta en derivación V1 y un eje situado en el cuadrante inferior derecho (menos comúnmente en el cuadrante derecho superior); cuando la estimulación es apical, las derivaciones V4-V6 presentan ondas negativas mientras que si el cable se localiza en zonas basales en V4-V6 se obtendrán generalmente complejos positivos.

Un ECG con un patrón de bloqueo de rama derecha se registró invariablemente durante la estimulación en 125 pacientes ambulatorios consecutivos con marcapasos biventricular y cable izquierdo en venas posterolaterales y laterales. Sin embargo, cuando el cable de VD no está en el ápex de VD, sino en el tracto de salida, el QRS en la derivación V1 es a menudo negativo y puede asociarse una desviación del eje a la derecha (Figura 1).

Los mismos autores evaluaron específicamente la morfología cuando el cable izquierdo estaba colocado en la gran vena cardiaca (GCV) y vena cardiaca media (VCM). Si la estimulación se originaba desde ellas se obtenía una morfología de bloqueo de rama izquierda sin o con R mínima en derivación V1 en la mayoría de pacientes y más raramente, una morfología con R>S en derivación V1.

Correspondencia

José Luis Morínigo Muñoz
Hospital Clínico Universitario de Salamanca
Paseo San Vicente 58-182. 37007 Salamanca.
Teléfono 923291100 (extensión 55345)
E-Mail: jlmorinigo@yahoo.es

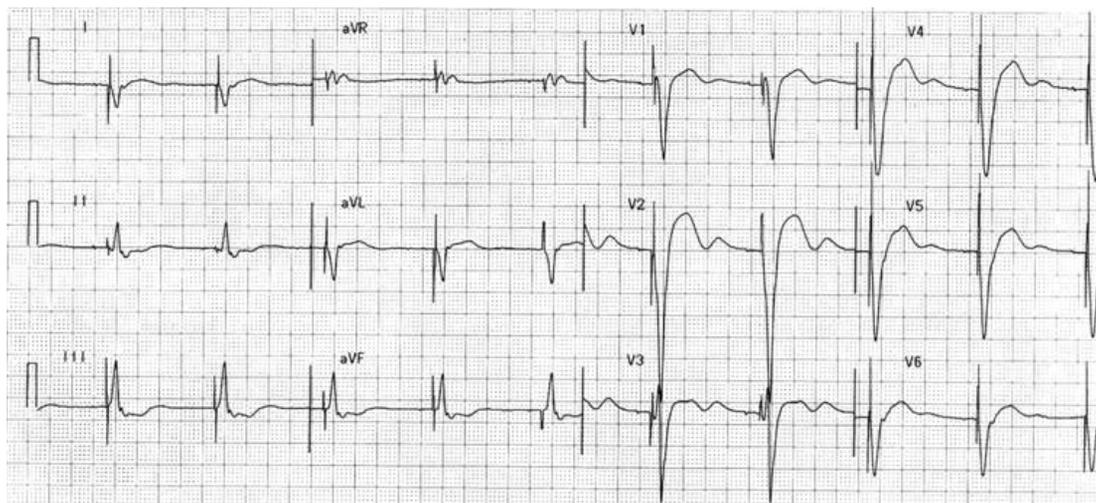


Figura 1. ECG correspondiente a estimulación biventricular con el cable de ventrículo derecho posicionado en el tracto de salida de ventrículo derecho.



Figura 2 ECG correspondiente a estimulación biventricular con el cable del seno coronario alojado en vena cardíaca media.

En una posición más distal en la GCV se originó un patrón de bloqueo de rama izquierda en todos los pacientes (Figura 2). Todos los cables colocados en la vena cardíaca media dieron lugar a un BRI⁴.

Ploux et al. evaluaron los ECG de pacientes con TRC para diseñar un algoritmo (Figura 3) que permitiese averiguar el punto de estimulación en VI dividiéndolo en 4 zonas: posterior, lateral, inferior y anterior. Una Onda R en derivación V1 proporciona 3 posibilidades: posterior, lateral e inferior. La

diferenciación de las dos primeras posibilidades es poco importante clínicamente pero conocer una posición inferior puede ser útil, y esta nunca se asocia con una V6 positiva. La mayoría de pacientes con el cable en vena anterior presentaban un complejo QS en derivación V1 (y con menos frecuencia un complejo rS). Este algoritmo tiene una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo, pero omite las causas de un complejo QRS negativo en V1 con cables correctamente alojados en venas posteriores o laterales⁵.

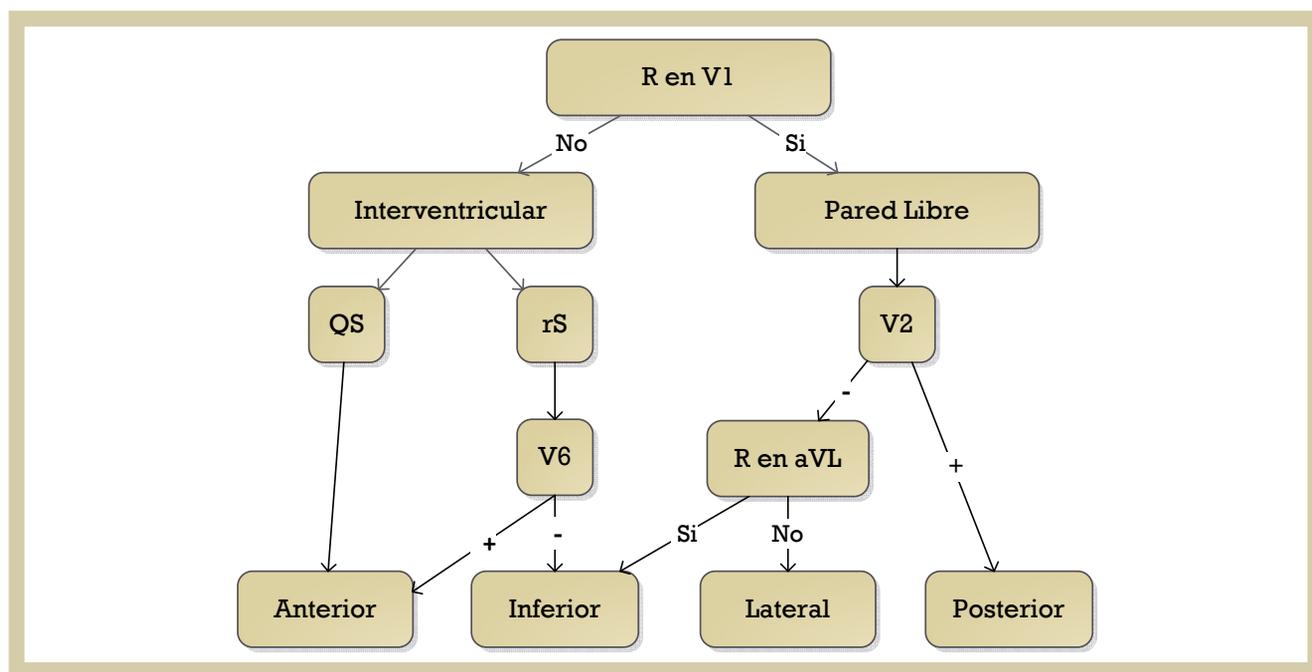


Figura 3. Algoritmo para localizar la posición del cable en el seno coronario según la morfología de la derivación V1 en el ECG. ECG: electrocardiograma. VI: Ventrículo izquierdo. Modificado de Ploux S et al⁵.

PÉRDIDA ESTIMULACIÓN DE VI CON EL ECG

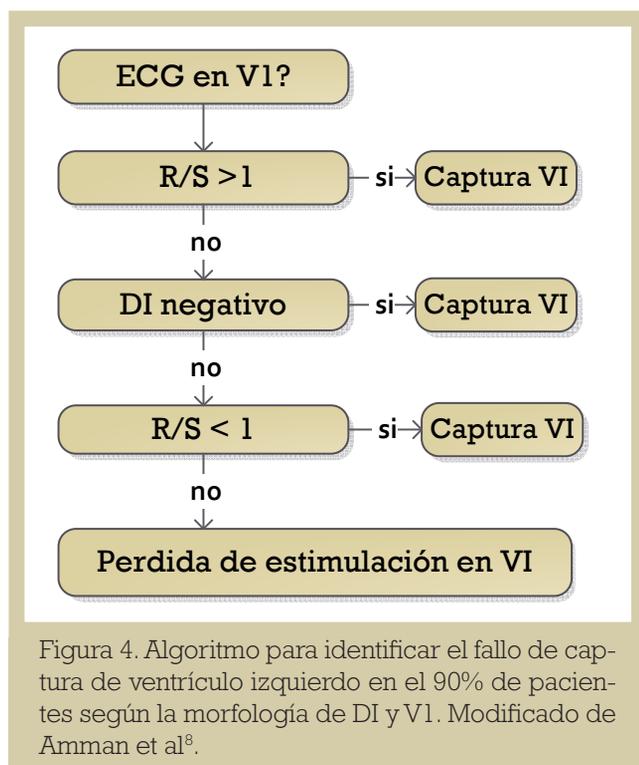
La captura biventricular eficaz es obligatoria para el éxito de la TRC, por lo cual la pérdida de la estimulación de VI debe ser diagnosticada rápidamente. El QRS durante la estimulación biventricular es, a menudo, más estrecho que el de la estimulación monocameral. Salvo que haya fusión, un QRS estrecho implica la despolarización del VD y VI. Por lo tanto, la medición de la duración del QRS durante el seguimiento es útil en el análisis de la captura biventricular apropiada. Si con la estimulación biventricular el ECG es prácticamente similar al registrado con ritmo aislado de VD o VI y no se encuentra la causa, se deberá concluir que uno de los cables no está contribuyendo a la despolarización biventricular.

La morfología y duración del QRS en el ECG post-implante deberá mantenerse estable si no hay cambios de programación, por lo que la realización de ECG periódicamente puede indicar si el cable de VI se ha desplazado⁶.

Una onda R dominante en derivación V1 es lo habitual con un cable correctamente alojado; otras morfologías durante la estimulación biventricular son variables. Habitualmente se clasifica la morfología QRS en derivación V1 como predominantemente positiva, isodifásica o negativa. Una onda R positiva ($R/S > 1$) durante la estimulación biventricular simultánea casi siempre indica captura temprana de VI. También un complejo isodifásico en

derivación V1 suele indicar la activación tanto de VI y VD con suficiente despolarización miocárdica a través del canal de VI. Potencialmente problemáticos son los pacientes que exhiben un complejo QRS predominantemente negativo (en particular un complejo QS), que indicará una pobre contribución del VI con activación predominante del VD. La presencia de ondas Q no son infrecuentes en las derivaciones laterales (sin que eso indique la presencia de infarto de miocardio anteroseptal), pero la pérdida de la onda Q en la derivación I durante la estimulación biventricular se ha señalado como predictivo de pérdida de captura de VI⁷.

El primer algoritmo publicado que permite identificar la ausencia de estimulación en VI únicamente con un ECG, se estudió en pacientes con BRI previo y cable colocado en ápex de VD, obteniendo una sensibilidad del 94% y una especificidad del 93% (Figura 4). El algoritmo se basa en la morfología obtenida en las derivaciones DI y V1. Cuando se activa el VI, el principal vector se dirige hacia la derivación V1. Debido a que siempre hay fusión con el ventrículo derecho en la estimulación apical, un patrón en derivación V1 con bloqueo completo de rama derecha es muy raro. Sin embargo, encontramos que un $R/S \geq 1$ nos indica captura ventricular izquierda. Si la deflexión es principalmente negativa en VI, habrá que evaluar DI; el eje será negativo en DI si el vector se dirige desde izquierda a derecha indicando estimulación desde VI. En caso de que no se cumplan estas condiciones nos indicará pérdida de captura ventricular izquierda.



El algoritmo identificó correctamente la estimulación biventricular en el 100% de los pacientes con implantes en la ramas diagonales de la vena cardíaca anterior, el 100% de los cables en la vena cardíaca media, y 90% de los cables en la parte posterior y las venas marginales izquierdas. Debido a que el sitio idóneo para la colocación de los cables del ventrículo izquierdo es la vena en la que la activación eléctrica ventricular izquierda es más retrasada (posterior y marginal), el algoritmo ayudaría a identificar correctamente, en al menos el 90% de los pacientes, una estimulación adecuada⁸.

En una serie de más de 100 casos, se encontró que durante la estimulación biventricular con la estimulación en el tabique derecho o en el tracto de salida y el cable de VI en vena posterior o posterolateral, la derivación V1 suele ser negativa y el eje está hacia el cuadrante inferior derecho, lo que crea un problema diagnóstico ya que esta morfología puede parecerse a la estimulación monocameral aislada de VD, imitando la pérdida de estimulación VI⁹.

Un complejo negativo en derivación V1 durante la estimulación biventricular con el cable en ápex de VD, puede ser causada por una colocación incorrecta de la derivación V1 (demasiado alta en el tórax), implante del cable izquierdo en vena media o anterior, falta de captura de VI, dislocación del electrodo del VI dentro del SC, latencia pronunciada, fusión con el ritmo intrínseco, desplazamiento de VI a VD y anomalías graves de la conducción

dentro del miocardio del ventrículo izquierdo (por isquemia, cicatrices, etc.), siendo este último, un diagnóstico de exclusión. Con una onda R no dominante en derivación V1, programar el intervalo VV con VI previo a VD puede cambiar la morfología a una onda R dominante, lo que confirma el diagnóstico de latencia prolongada o retraso de conducción intramiocárdica y excluye disfunción del cable o desplazamiento del cable de VI. La combinación de un eje superior derecho y una onda R dominante en derivación V1 no es diagnóstica de estimulación biventricular puesto que la estimulación aislada de VD también puede ocasionarla.

En los pacientes con ritmo sinusal y un PR corto, un estrechamiento significativo del QRS puede indicar una fusión y debe acortarse progresivamente el intervalo AV o estimular a mayor frecuencia que el ritmo basal para detectarla. Una respuesta subóptima de la TRC en presencia de fusión, sin otra causa evidente, obliga a reprogramar el retraso AV.

El intervalo entre el estímulo y el inicio del complejo QRS se denomina latencia. Durante la estimulación derecha el intervalo normalmente mide más de 40 ms y es rara una latencia prolongada, que es más frecuente durante estimulación izquierda. Las posibles explicaciones para intervalos de latencia más largos durante la estimulación VI son la distancia más lejana del cable al sistema His-Purkinje, el tejido y grasa epicárdica interpuesta, refractariedad prolongada, cicatrices, isquemia e hiperpotasemia. Una latencia prolongada (> 40 ms) retrasa la despolarización y aparecerá un ECG dominado por la estimulación de VD con imagen de bloqueo de rama izquierda. Un complejo QRS negativo (particularmente un complejo QS) en derivación V1 debe hacer sospechar una latencia prolongada, una situación donde la optimización del intervalo VV será especialmente beneficiosa. Los intervalos de latencia tienden a ser ligeramente más cortos en pacientes con cables bipolares en comparación con unipolares. Los pacientes con intervalo de latencia < 40 ms rara vez conservan un patrón de bloqueo de rama izquierda en derivación V1 después de la optimización del intervalo V-V¹⁰.

Adelantar la estimulación del VI en pacientes con cables unipolares puede ser imposible en algunos pacientes cuando la pérdida de la captura se produce por encima del umbral anódico. Por otro lado, se ha visto que los pacientes con latencia prolongada y un dispositivo biventricular antiguo sin programabilidad del intervalo V-V pueden obtener una mejor respuesta hemodinámica con estimulación de VI aislada¹¹.

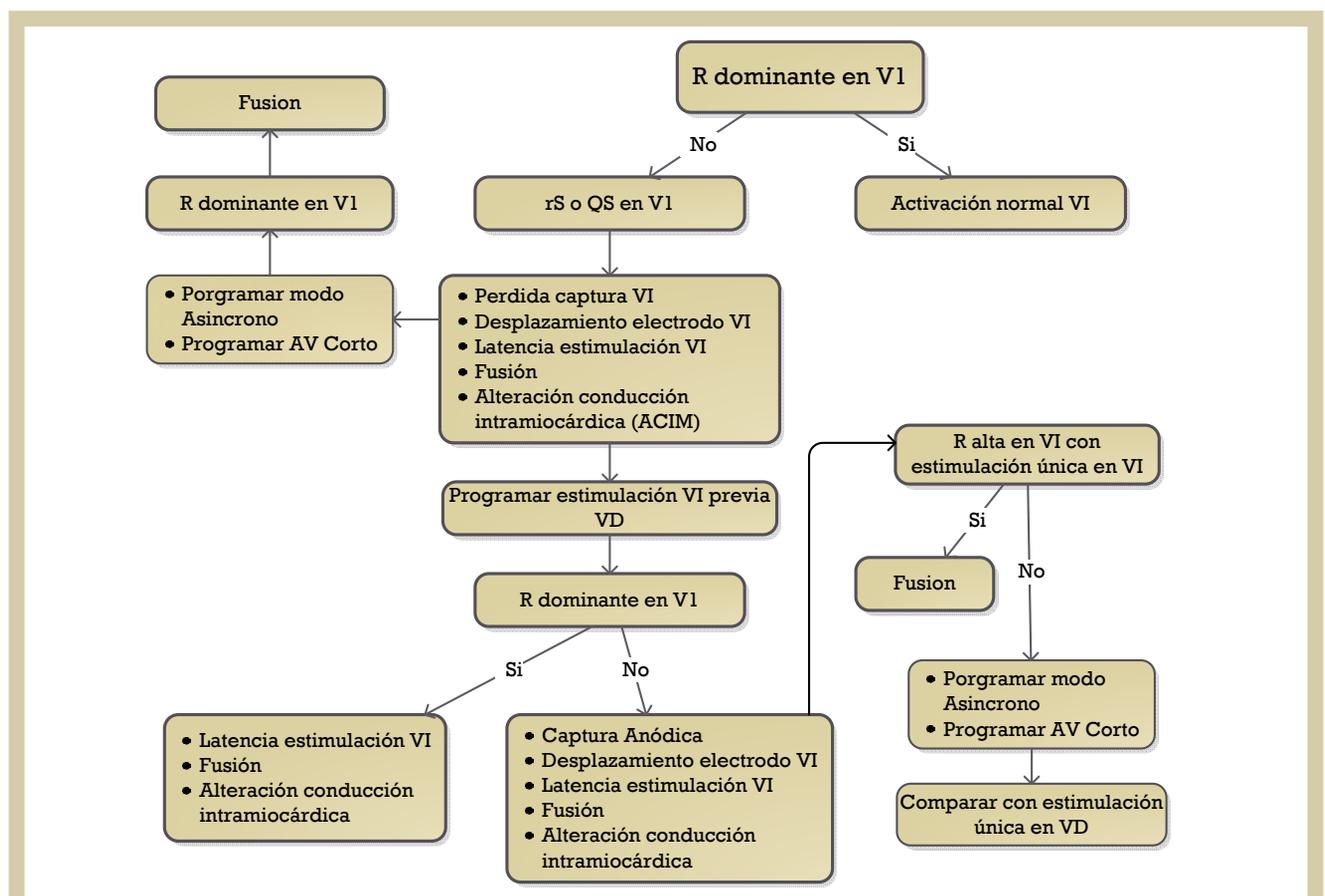


Figura 5. Algoritmo para identificar las causas del fallo de captura del ventrículo izquierdo y las maniobras a realizar para detectarlas (explicación en el texto). AV: auriculoventricular; VI: ventrículo izquierdo. ACIM: alteración conducción intramiocárdica. Modificado de Barold et al¹⁴.

Algunos sistemas de TRC funcionan mediante el electrodo de la punta del cable de VI como cátodo y el electrodo proximal del cable de VD bipolar como ánodo, en una disposición llamada pseudobipolar. Esta disposición crea un ánodo común tanto para VD como VI. La estimación anódica se puede producir con una salida de voltaje alta de VI y también durante la estimulación biventricular¹². Aunque una captura anódica no debería ser un problema serio, existe algún caso aislado en que ha provocado deterioro de función ventricular por falta de respuesta a la TRC¹³.

Se ha desarrollado un algoritmo que indican los pasos a seguir para evaluar aquellos pacientes en los que V1 no presenta una R predominante y sus posibles causas (Figura 5). Dicho algoritmo no es aplicable cuando el cable de VD está colocado en el tabique o tracto de salida porque el QRS es, a menudo, negativo en V1. Es imperativo asegurarse que las derivaciones V1 y V2 se colocan en los espacios intercostales correctos porque una onda dominante R en derivación V1 puede ser atenuada si se colocan las derivaciones demasiado altas¹⁴ (Figura 6).

El funcionamiento del algoritmo se puede resumir en los siguientes pasos:

1. Programar en VOO a un ritmo más rápido que el ritmo auricular:

Una onda R dominante en derivación V1 durante la estimulación en el modo VOO es diagnóstica de fusión previa.

2. Comparación de la morfología del QRS en derivación V1 con estimulación VI previa a VD, y con VV progresivamente más largos

Si esto produce una onda R en la derivación V1 es diagnóstico de latencia pronunciada, propagación lenta del impulso o fusión. Durante esta evaluación, valdría la pena buscar los QRS más estrechos que puedan ser útiles para la programación del intervalo VV óptimo. Cuando no hay ningún cambio del complejo QRS con diferentes ajustes del intervalo V-V se debe considerar la posibilidad de captura anódica, desplazamiento del cable o trastorno de la conducción intramiocárdica.

3. Programar estimulación aislada de VI

Si no hay captura indica umbral elevado o desplazamiento del cable. Si hay captura con comple-

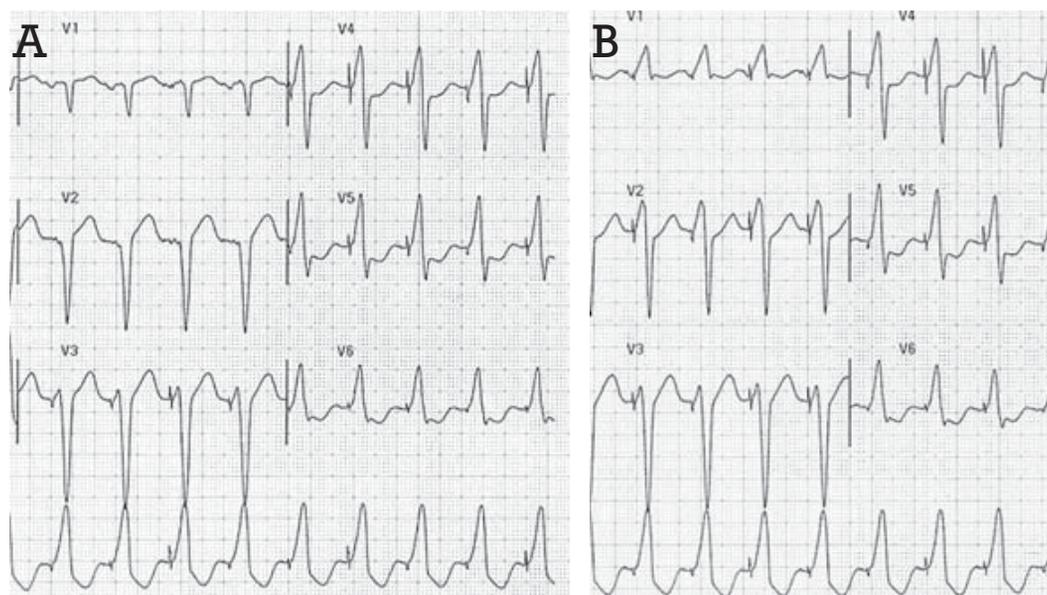


Figura 6. A: ECG con derivaciones V1 y V2 colocadas demasiado altas. B: ECG, tras corregir su posición.

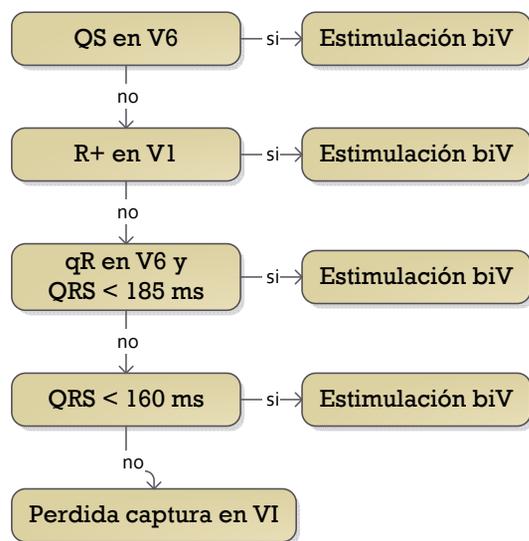


Figura 7. Algoritmo para diferenciar entre estimulación biventricular y estimulación ventricular derecha en los pacientes de terapia de resincronización cardíaca. biV: biventricular. Modificado de Jastrzebski M et al¹⁶.

jo negativo en derivación V1 sugiere cable en vena anterior, vena media o VD; o bien, trastorno de conducción intramiocárdica. Si la captura es similar a estimulación biventricular: captura anódica¹⁵.

Los algoritmos previos sólo analizan la TRC con el cable de VD en el ápex, por ello un grupo de autores ha desarrollado y validado un algoritmo adecuado para los pacientes con posiciones del cable de VD en tracto de salida y septo, obtenien-

do una especificidad del 96% y una sensibilidad del 93%. La presencia de cualquiera de los criterios siguientes:

1. QS en V6
2. R dominante en V1
3. qR en V6
4. anchura de QRS <185 ms
5. QRS <160 ms

durante la estimulación biventricular confirma la captura del VI, mientras que la ausencia de todos los criterios se traduce en un diagnóstico de pérdida de captura de VI (Figura 7)¹⁶.

El uso de los algoritmos descritos está limitado por la necesidad de conocer las posiciones de los cables antes de realizar el análisis del electrocardiograma. Por este motivo, recientemente se ha publicado un nuevo algoritmo más completo que los previos, siendo válido para pacientes con cables colocados en cualquier posición. Si la derivación DI es negativa, y existe tanto una onda R predominante en V1 como un QRS negativo en V6, se diagnostica captura biventricular. Si no se cumple este primer criterio, se analiza la duración del QRS, en caso de que sea inferior a 160 ms indicará captura biventricular. El resto de las posibilidades indican pérdida de captura de VI (Figura 8). Este sencillo algoritmo está mejorado respecto a los previos ya que representa la amplia variedad de posiciones obtenidas en el implante de cables en los distintos centros y presenta una alta sensibilidad (96%) y especificidad (90%) para el diagnóstico de la pérdida de captura de VI¹⁷. Otros autores han mostrado, que incluso aplicando estos algoritmos, algunos

pacientes con las características de estimulación biventricular correcta en el ECG, realmente tienen estimulación aislada de VD, por lo que proponen analizar no solo el ECG con estimulación biventricular, sino realizar ECGs también con estimulación desde VD y desde VI. Esto permitiría comparar los 3 ECG fundamentalmente en derivaciones V3 a V6, donde se mostrarían los cambios más llamativos, de forma que si el ECG de estimulación biventricular es similar al estimulado con VD, se debe modificar el retraso de estimulación entre VI y VD para asegurar la contribución de la estimulación de VI, lo cual podría convertir un paciente no respondedor en respondedor.

Los autores explican la presencia de R en derivación V1 y Q en DI con la estimulación de VD aislada en los pacientes con TRC por distintos motivos: geometría de VI anómala (más esférica), la presencia de cicatrices que alteran la activación eléctrica y que los cables de VD no siempre están exactamente en el ápex¹⁸.

EL ECG COMO PREDICTOR DE RESPUESTA

El criterio clásico de asincronía es una duración del QRS > 120 ms. Sin embargo, esta medida no es un predictor exacto de la eficacia de la TRC, ya que hasta un 30% de los pacientes no muestran mejoría tras el implante. Estudios iniciales mostraban que un gran aumento de la anchura del QRS preimplante predecía mejoría hemodinámica a corto plazo¹⁹, pero publicaciones posteriores han mostrado que no está claro que el QRS preimplante sea un buen predictor de respuesta²⁰.

Varios autores han mostrado que el acortamiento del QRS tras el implante sí puede ser un buen predictor de respuesta a la TRC²¹⁻²⁴. El estudio PROSPECT fue el primer gran ensayo prospectivo multicéntrico de predictores no invasivos de respuesta a la TRC. En ese estudio, ninguna medida ecocardiográfica de asincronía identificó con precisión que pacientes responderían a la TRC. En este estudio, se puso de manifiesto una gran variabilidad entre observadores de los parámetros ecocardiográficos de asincronía mecánica intraventricular, de ahí el interés en otros parámetros como marcadores de respuesta a la TRC³.

Otros métodos distintos de la ecocardiografía, como el ECG o los electrogramas intracavitarios, se han propuesto para predecir el éxito de la terapia²⁵. En el estudio Prospect-ECG los ECG fueron recogidos antes, durante y después de la implantación. La anchura del QRS postimplante y la diferencia entre postimplante y preimplante predijeron un

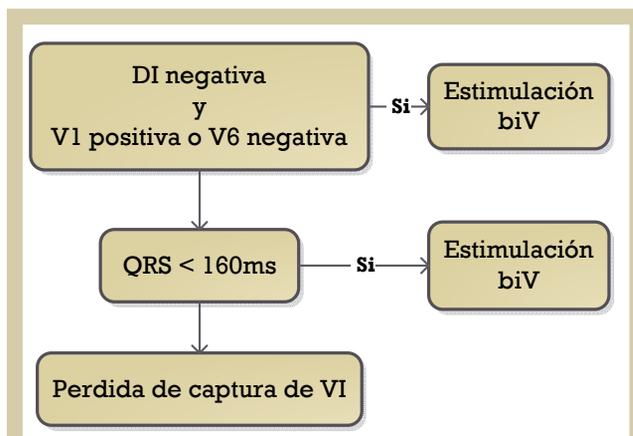


Figura 8. Algoritmo para el diagnóstico de pérdida de captura ventricular con los cables de ventrículo izquierdo y derecho en cualquier posición. biV: biventricular. Modificado de Jastrzebski M et al¹⁷.

resultado positivo (mejoría clínica y la reducción del volumen sistólico final del ventrículo izquierdo del 15% tras 6 meses de TRC) en el análisis multivariante²⁶. Iler et al demostraron que el ensanchamiento del QRS después de la implantación del dispositivo TRC es un predictor independiente de mortalidad o progresión hacia trasplante²⁷.

La estimulación de una zona de la cicatriz del VI puede no mejorar la asincronía y conducir a mayor anchura del QRS estimulado, lo que puede ser un método indirecto para la identificación de una región cercana a una cicatriz o un área de la mala conducción. En este caso, un QRS estrecho sugeriría tejido viable eléctricamente y un QRS más ancho implicaría la proximidad a una región de cicatriz donde la conducción eléctrica es más lenta y la resincronización es menos probable que ocurra²⁸.

Si bien es cierto que una mayor reducción de la duración del QRS con la estimulación biventricular se ha visto entre los respondedores, no se ha podido establecer un punto de corte que los discrimine, por lo que hay que ajustar su valor respecto al QRS basal, ya que similares reducciones pueden tener respuestas diferentes según la anchura del QRS preimplante.

OPTIMIZACIÓN

La optimización de la TRC tiene como objetivo reducir el porcentaje de no respondedores mediante:

1. Una estimulación cardíaca biventricular lo más cercana posible al 100%.
2. Seleccionar la mejor posición del cable de VI.
3. Programar el intervalo AV a fin de conseguir la máxima contribución de la contracción de la aurícula izquierda al llenado del VI.

4. Eliminar la asincronía residual del VI optimizando el intervalo interventricular (VV) del dispositivo.

La estimulación cardíaca biventricular continua y efectiva es fundamental para lograr los mejores resultados de la TRC. En un estudio reciente se objetivó que una tasa de estimulación cardíaca biventricular mayor del 93% se asoció con una reducción del 44% de la mortalidad por cualquier causa y de la hospitalización por IC, respecto a la estimulación cardíaca biventricular menor del 92%²⁹. En un registro con casi 80000 pacientes, se alcanzó una tasa de estimulación cardíaca biventricular > 98% en solo el 59% de los pacientes. Aquellos con estimulación cardíaca biventricular < 98%, el hallazgo más frecuente fue retraso AV programado inapropiadamente largo (34% de los casos), seguido de taquicardia auricular (TA)/FA (31%) y la presencia de complejos ventriculares prematuros (17%). Estos datos indican que la estimulación cardíaca biventricular tiene que mantenerse lo más cerca posible del 100%³⁰.

Los estudios dirigidos a optimizar sistemáticamente el retraso AV y VV mediante criterios ecocardiográficos han obtenido resultados dispares, en comparación con un retraso AV fijo de 100-120 ms y estimulación cardíaca biventricular simultánea. Posiblemente la selección del paciente y la metodología empleada (algoritmos de dispositivo, ECG o ecocardiografía) no fueron homogéneos en todos los estudios, lo que impidió obtener conclusiones definitivas³¹⁻³⁵.

Un ECG de 12 derivaciones parece necesario en el seguimiento, puesto que las dificultades con los intervalos AV y VV pueden no ser evidentes durante la interrogación del dispositivo a pesar de que indique que los umbrales y el porcentaje de estimulación son correctos.

OPTIMIZACIÓN AV

El objetivo de la optimización AV es evitar la contracción del VI con un llenado subóptimo. En la mayoría de los ensayos clínicos de TRC se utilizó algún tipo de optimización, ya que el intervalo AV adecuado es variable entre los pacientes y por tanto debe ser individualizado. La optimización AV puede ser particularmente útil en los pacientes que tienen la conducción interauricular prolongada y por tanto, pueden precisar intervalos AV largos. Las limitaciones de los métodos están en que las medidas se realizan en posición supina, con el paciente en reposo, y a una frecuencia cardíaca determinada, lo que no refleja la situación hemodinámica del paciente cuando está activo³⁶.

Se han realizado estudios comparativos con una programación del intervalo AV empírico (100-120 ms) frente a las medidas ecocardiográficas, sin que se encontraran diferencias significativas entre uno y otro método³⁷. Otros trabajos que comparan la programación del intervalo AV empírico (100-120 ms) frente a algoritmos de programación del AV por el dispositivo tampoco mostraron diferencias significativas^{31,38}. El estudio Smart AV comparó tres métodos (empírico, basado en algoritmos y guiado por eco), sin diferencias significativas en el seguimiento entre las tres estrategias, es decir, que la utilización únicamente del ECG es una buena opción para programar el intervalo AV, salvo en pacientes no respondedores en los cuales se podría usar la estrategia guiada por eco³¹.

Por tanto, la programación de un intervalo AV empírico de 100-120 ms basado únicamente en el ECG suele ser lo habitual y los estudios indican que es una opción razonable. La optimización debería realizarse antes del alta si es posible para conseguir estimulación biventricular completa, puesto que una de las causas de pérdida de estimulación está relacionada con un AV programado próximo al intrínseco del paciente.

OPTIMIZACIÓN VV

La definición del intervalo VV óptimo sería aquel que alcanza la máxima reducción de asincronía con el máximo incremento de la función sistólica. Aunque la diferencia entre VV óptimo y nominal se mide en términos de milisegundos, la proporción de pacientes con mejoría hemodinámica es significativa. Durante el seguimiento, debido a los cambios hemodinámicos que ocasiona el remodelado secundario a la resincronización, algunos han reportado hasta un 57% de pacientes que precisan cambio en el VV, por lo que periódicamente debería buscarse el mejor efecto hemodinámico^{33,39}. El beneficio de la optimización de los parámetros de TRC frente a la programación preseleccionada sigue siendo debatido, existiendo literatura a favor y en contra^{33,40}.

Los estudios iniciales demostraron el beneficio de la activación secuencial optimizada del VV, ya que mejoraba la función sistólica, reducía la insuficiencia mitral, incrementaba el llenado diastólico y reducía la asincronía^{41,42}, lo que coincide con la experiencia de otros autores que han observado una mejoría clínica cuando se obtiene un QRS estrecho inicialmente^{21,22}.

La realización sistemática de optimización del intervalo VV mediante ecocardiografía (medida de la integral del tiempo máximo de la velocidad aórtica)

tica) está influida por la ventana torácica y la variabilidad interobservador, es laboriosa, consume tiempo y recursos, por lo que la utilización de otro método más simple y de fácil acceso que tuviera una buena correlación con el resultado ecocardiográfico sería lo idóneo. Los datos publicados son controvertidos a la hora de decidir el método de optimización del intervalo VV, no existiendo un gold estándar^{3,41,43}.

Estudios que han comparado la programación del intervalo VV simultáneo frente a la medida ecocardiográfica (con asincronía residual o mayor volumen latido) no mostraron diferencias entre ellos^{33,44}. Se han propuesto otros métodos distintos de la ecocardiografía como son el registro de los electrogramas intracavitarios⁴⁵ o la utilización del ECG de superficie²⁴, confirmando que el QRS más estrecho medido desde la deflexión más precoz obtiene una mejor respuesta hemodinámica (medida invasiva de dP/dT) que otros métodos de optimización VV y que incrementa la posibilidad de remodelado ventricular comparado con la optimización ecocardiográfica^{46,47}.

Tanto el método basado en electrogramas intracavitarios como el método guiado por ECG de superficie han demostrado que producen rendimiento similar al obtenido por eco-guiado. En un estudio que compara ambos métodos, ambos se muestran iguales en obtención del mejor rendimiento de la TRC, de forma aguda y crónica⁴⁸.

En algunas publicaciones se ha encontrado que existe una buena correlación entre la programación del intervalo VV basada en obtener el QRS más estrecho en un ECG de 12 derivaciones y el obtenido al programarlo por ecocardiografía (habitualmente mediante la medida de la integral de velocidad-tiempo del flujo aórtico con diferentes intervalos VV), consumiendo el primer método menos tiempo y recursos, que no siempre están disponibles⁴⁹. La diferencia entre la duración del QRS basal y el QRS estimulado con TRC fue pre-

dictor independiente de respuesta a la resincronización en un análisis multivariante²⁰. Tampoco se ha obtenido ninguna diferencia entre la utilización de los algoritmos automáticos y la optimización ecocardiográfica de la TRC cuando se revisan los artículos publicados^{31,34,35,37}.

Un registro multicéntrico mostró que cerca del 58% de los investigadores no optimizan los dispositivos después de la implantación, debido al tiempo y costo requerido por las técnicas de eco actuales⁵⁰.

Por lo tanto, la evidencia actual no respalda la optimización AV y VV reglada para todos los pacientes que reciben TRC. Sin embargo, se puede recomendar la evaluación del retraso AV y VV utilizando el ECG para corregir casos de configuración subóptima del dispositivo para pacientes no respondedores a la TRC y pacientes con cardiopatía isquémica o que necesiten estimulación cardíaca auricular.

CONCLUSIONES

El ECG es una herramienta sencilla, barata y fácilmente accesible que ayuda en distintas facetas del seguimiento del dispositivo de TRC. La mayoría de pacientes portadores de TRC no tienen optimización guiada por eco, pero prácticamente todos tienen un ECG realizado tras el implante en algún momento. De acuerdo con los algoritmos publicados, con el ECG en la mano podemos averiguar si el punto de estimulación de VI es adecuado, si existe ausencia de estimulación sincronizada del VI y VD y conocer las causas de la pérdida de captura de VI. La duración de los intervalos y el complejo QRS en el ECG nos ayuda a predecir una respuesta adecuada a la TRC y nos va a permitir realizar la optimización del intervalo AV y VV con garantías, principalmente en pacientes no respondedores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2140-50.
2. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. 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.
3. Chung E, Leon A, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J et al. Results of the Predictors of Response to TRC (PROSPECT) Trial. *Circulation* 2008; 117: 2608-16.
4. Guidici MC, Tigrett DW, Carlson JI, Lorenz TD, Paul DL, Barold S. Electrocardiographic Patterns during Pacing the Great Cardiac and Middle Cardiac Veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 1376-1380.
5. Ploux S, Bordachar P, Deplagne A, Mokrani B, Reuter S, Laborde J et al. Electrocardiogram-based algorithm to predict the left ventricular lead position in recipients of cardiac resynchronization systems. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009; 32 (suppl. 1): S2-S7.
6. Ricci R, Pignalberi C, Ansalone G, Jammone E, Vaccaro MV, Denaro A et al. Early and late QRS morphology and width in biventricular pacing. Relationship to lead site and electrical remodeling.

- ling. *J Interv Card Electrophysiol*, 2002; 6: 279–285.
7. Georger F, Scavee C, Collet B. Specific electrocardiographic patterns may assess left ventricular capture during biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002; 25: 56 (abstract).
 8. Ammann P, Sticherling C, Kalusche D, Eckstein J, Bernheim A, Schaer B, et al. An Electrocardiogram-Based Algorithm to Detect Loss of Left Ventricular Capture during Cardiac Resynchronization Therapy. *Ann Intern Med*. 2005;142: 968-973.
 9. Barold SS, Giudici MC, Herweg B, Curtis AB. Diagnostic value of the 12-lead electrocardiogram during conventional and biventricular pacing for cardiac resynchronization. *Cardiol Clin*, 2006; 24: 471–490
 10. Herweg B, Ali R, Ilercil A, Madramootoo C, Cutro R, Weston MW et al. Site-specific differences in latency intervals during biventricular pacing: Impact on paced QRS morphology and echo-optimized V-V interval. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2010; 33: 1382–1391.
 11. Lee KL, Burnes JE, Mullen TJ, Hettrick DA, Tse HF, Lau CP. Avoidance of right ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy improves right ventricular hemodynamics in heart failure patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 497–504.
 12. Van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A. The effect of anodal stimulation on V-V timing at varying V-V intervals. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005; 28: 771–776.
 13. Dendy KF, Powell BD, Cha YM, Espinosa RE, Friedman PA, Rea HV et al. Anodal stimulation: An unrecognized cause of nonresponders to cardiac resynchronization therapy. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2011; 11: 64–72.
 14. Barold SS, Herweg B. Usefulness of the 12-lead electrocardiogram in the follow-up of patients with cardiac resynchronization devices. Part I. *Cardiol J* 2011; 18(5): 476–486.
 15. Herweg B, Barold SS. Three-Step Electrocardiographic Evaluation of Cardiac Resynchronization. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2012; 35: 249-252
 16. Jastrzebski M, Kukla P, Fijorek K, Sondej T, Czarnecka D. Electrocardiographic diagnosis of biventricular pacing in patients with nonapical right ventricular leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35:1199–1208.
 17. Jastrzebski M, Kukla P, Fijorek K, Czarnecka D. Universal Algorithm for Diagnosis of Biventricular Capture in Patients with Cardiac Resynchronization Therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014; 37:986–993.
 18. Cooper JM, Patel RK, Emmi A, Wang Y, Kirpatrickk JN. RV-Only Pacing Can Produce a Q Wave in Lead I and an R Wave in derivation V1: Implications for Biventricular Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014; 37:585–590.
 19. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999; 99: 2993–3001.
 20. Reynolds MR, Joventino LP, Josephson ME. Relationship of baseline electrocardiographic characteristics with the response to cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27:1513–1518.
 21. Alonso C, Leclercq C, Victor F, Mansour H, de Place C, Pavin D, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84:1417–1421.
 22. Lecoq G, Leclercq C, Leray E, Crocq C, Alonso C, de Place C, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:1094–1100.
 23. Molhoek SG, Van Erven L, Bootsma M, Steendijk P, van der Wall EE, Schalij MJ. QRS duration and shortening to predict clinical response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27:308–313
 24. Yeim S, Bordachar P, Reuter S, Laborderie J, O'Neill M, Lafitte S, et al. Predictors of a positive response to biventricular pacing in patients with severe heart failure and ventricular conduction delay. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30:970-5.
 25. Vidal B, Tamborero D, Mont L, Sitges M, Delgado V, Berruezo A, et al. Electrocardiographic optimization of interventricular delay in cardiac resynchronization therapy: a simple method to optimize the device. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18:1252–1257.
 26. Hsing JM, Selzman KA, Leclercq C, Pires LA, McLaughlin MG, McRae SE, et al. Paced Left Ventricular QRS Width and ECG Parameters Predict Outcomes After Cardiac Resynchronization Therapy PROSPECT-ECG Substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011; 4:851-857.
 27. Iler MA, Hu T, Ayyagari S, Callahan TD, Civello KC, Thal SG, et al. Prognostic value of electrocardiographic measurements before and after cardiac resynchronization device implantation in patients with heart failure due to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2008; 101:359–363.
 28. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006; 113:969–976.
 29. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53:355-60.
 30. Cheng A, Landman SR, Stadler RW. Reasons for loss of cardiac resynchronization therapy pacing: insights from 32 844 patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5:884-8.
 31. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, Fernandez Lozano I, Mittal S, Waggoner AD, et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010; 22: 2660-8.
 32. Leon AR, Abraham WT, Brozena S, Daubert JP, Fisher WG, Gurley JC, et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 2298-304.
 33. Boriani G, Muller CP, Seidl KH, Grove R, Vogt J, Danschel W, et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study. *Am Heart J*. 2006; 151: 1050-8.
 34. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vioria E, De Lurgio D, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation*. 2007; 115: 2136-44.
 35. Ritter P, Delnoy PP, Padeletti L, Lunati M, Naegel H, Borri-Brunetto A, et al. A randomized pilot study of optimization of cardiac resynchronization therapy in sinus rhythm patients using a peak endocardial acceleration sensor vs. standard methods. *Europace*. 2012; 14:1324-33.
 36. Stellbrink C, Breithardt OA, Franke A, Sack S, Bakker P, Auricchio A, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1957–65.
 37. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, Chawla MK, Osborn J, Faddis MN. Randomized prospective trial of auriculoventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2004; 1:562-7.

38. Abraham WT, Gras D, Yu CM, Guzzo L, Gupta MS. The frequent optimization study using the Quick opt method (FREEDOM Trial). *Am Heart J*. 2010; 159(6):944-94.
39. Valzania C, Biffi M, Martignani C, Diemberger I, Bertini M, Ziacchi M, et al. Cardiac resynchronization therapy: variations in echo-guided optimized atrioventricular and interventricular delay during follow up. *Echocardiography* 2007; 24:933-939.
40. Van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, Lakerveld LJ, Pijls NH. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004; 93:1500-1503.
41. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002;106: 2078-84.
42. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jais P, Haissaguerre M et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2154-65.
43. Vanderheyden M, De Backe T, Rivero-Ayerza M, Geelen P, Bartunek J, Verstreken S, et al. Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2005; 2:1066-1072.
44. Abraham WT, Leon AR, St John Sutton MG, Keteyian SJ, Fieberg AM, Chinchoy E, et al. Randomized controlled trial comparing simultaneous versus optimized sequential interventricular stimulation during cardiac resynchronization therapy. *Am Heart J*. 2012; 164:735-41.
45. Porciani MC, Rao CM, Mochi M, Cappelli F, Bongiorno G, Perini AP et al. A realtime three-dimensional echocardiographic validation of an intracardiac electrogram-based method for optimizing cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31:56-63.
46. Tamborero D, Mont L, Sitges M, Silva E, Berruezo A, Vidal B, et al. Optimization of the Interventricular Delay in Cardiac Resynchronization Therapy Using the QRS Width. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1407-1412.
47. Tamborero D, Vidal B, Tolosana JM, Sitges M, Berruezo A, Silva E, et al. Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011; 22:1129-1134.
48. Cheng CM, Huang JL, Wu TJ, Su CS, Pai HY, Liao MF, et al. Comparison of quick optimization of interventricular delay between simple methods: intracardiac electrogram and surface electrocardiogram after cardiac resynchronization therapy. *Europace*, 2012; 14: 1317-1323.
49. Bertini M, Ziacchi M, Biffi M, Martignani C, Saporito D, Valzania, C, et al. Resynchronization Therapy Guided by Echocardiography Versus Guided by Electrocardiographic QRS Interval Width. *Am J Cardiol* 2008; 102:1373-1377.
50. Gras D, Gupta MS, Boulogne E, Guzzo L, Abraham WT. Optimization of AV and VV delays in the real-world TRC patient population: an international survey on current clinical practice. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32 (Suppl 1):S 236-9.

Amplíe sus opciones de cables para una resonancia magnética de cuerpo entero



5086 CapSureFix MRI™
electrodo de fijación activa



4074 CapSure Sense MRI™
electrodo de fijación pasiva



4574 CapSure Sense MRI™
electrodo de fijación pasiva

Presentamos el electrodo MRI
más pequeño del mundo:
CapSure Sense MRI™ SureScan®

Incluído en el catálogo del sistema de estimulación SureScan

Crioablación de venas pulmonares. Revisión

Manuel Sánchez García, Elena Rodríguez González, M. Alejandra Restrepo Córdoba, Josebe Goirigolzarri Artaza, Chinh Pham Trung, Víctor Castro Urda, Jorge Toquero Ramos, Ignacio Fernández Lozano

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la taquiarritmia supraventricular más frecuente con una prevalencia estimada del 1,5-2% de la población general. Su incidencia es mayor a edades avanzadas, con una edad media entorno a los 75-85 años¹. Se caracteriza por la contracción caótica y desordenada de las aurículas que condiciona el deterioro de su función mecánica. Los efectos deletéreos de la FA empeoran significativamente la calidad de vida de los pacientes, que pueden presentar desde palpitaciones a complicaciones importantes como insuficiencia cardiaca o eventos tromboembólicos. En el estudio de Framingham la FA incrementó el riesgo global de muerte 1,5 veces en hombres y 1,9 veces en mujeres tras ajuste por factores de riesgo².

En el tratamiento de esta arritmia debe tenerse en cuenta la necesidad de iniciar anticoagulación en base a los factores de riesgo del paciente según las escalas CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc¹. Siempre que sea posible deberá considerarse una estrategia de mantenimiento del ritmo sinusal. En este sentido la cardioversión eléctrica y los fármacos antiarrítmicos pueden ser de ayuda, no obstante la tasa de recurrencias es elevada.

En 1998 Haissaguere describió el inicio espontáneo de fibrilación auricular por latidos ectópicos originados en extensiones musculares situadas en las venas pulmonares. Por ello, junto a sus colaboradores desarrolló la técnica de ablación ostial segmentaria. De forma paralela, Pappone y colaboradores desarrollaron la ablación circunferencial de las venas pulmonares, que presentaba la ventaja de una menor incidencia de estenosis de venas pulmonares al igual que una mayor efectividad en base a realizar un aislamiento de una mayor cantidad de tejido potencialmente arritmogénico².

Actualmente la ablación de fibrilación auricular es una medida terapéutica importante en estos pa-

cientes. Existe evidencia a partir de numerosos estudios prospectivos aleatorizados que la ablación por radiofrecuencia de FA es superior al tratamiento antiarrítmico, tanto en el control de ritmo como en el control de síntomas. Esto es más llamativo en pacientes con FA sin otras comorbilidades importantes. Se considera indicada su realización en pacientes sintomáticos en los que se ha probado al menos un fármaco antiarrítmico de clase I o III sin éxito, no obstante las guías más recientes de fibrilación auricular consideran la ablación como medida de primera línea en pacientes seleccionados¹.

Pese a su demostrada efectividad, la ablación de fibrilación auricular es un procedimiento complejo que requiere elevada experiencia del operador y que como otros procedimientos intervencionistas puede presentar efectos adversos como fístula atrioesofágica, estenosis de venas pulmonares, icтус, o perforación con taponamiento cardiaco³.

El abordaje inicial con criocatóteres focales era similar en su práctica a la ablación por radiofrecuencia realizando aplicaciones punto a punto alrededor de las venas pulmonares para su aislamiento. Cada aplicación se realizaba durante 2,5-5 min lo que prolongaba en exceso el procedimiento, con una tasa de éxito baja, entre el 6-35%⁴.

El desarrollo posterior de los sistemas de ablación basados en balón (Figura 1) ofreció un medio para conseguir el aislamiento de las venas pulmonares más sencillo y rápido y menos dependiente de la experiencia del operador. La crioablación ofrece a priori algunas ventajas sobre la ablación por radiofrecuencia convencional, entre ellas una mayor estabilidad del catéter, menor lesión endotelial y, por tanto, un riesgo tromboembólico menor, una menor contracción del tejido durante la cicatrización, algo que podría suponer un menor daño esofágico y menor riesgo de estenosis de venas pulmonares⁵.

LA PRIMERA GENERACIÓN

La primera generación de balones de crioablación (CB1) (Arctic Front, Medtronic), estaba formada por balones de doble luz de dos posibles diámetros, 23 y 28 mm. Con estos catéteres las posiciones excéntricas en la vena condicionaban fre-

Correspondencia

Manuel Sánchez García
Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología.
Hospital Puerta de Hierro Majadahonda
C/ Manuel de Falla, 1. 28222. Majadahonda. Madrid
Teléfono: 911917408
E-mail: msanchez.cardio@gmail.com

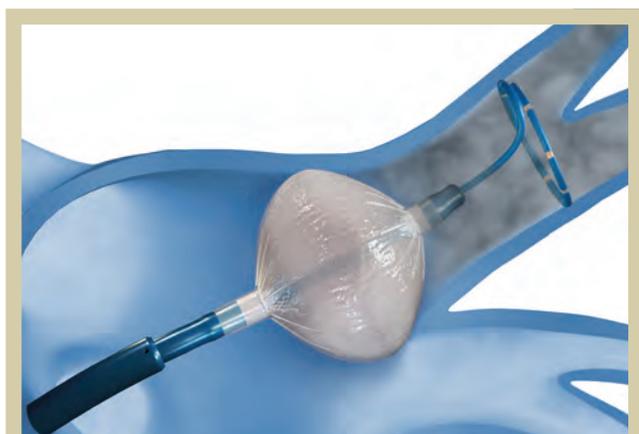


Figura 1. Criobalón ocluyendo una vena pulmonar. No se aprecia salida de contraste fuera de la vena pulmonar.

cuentemente la formación de lesiones incompletas que ocasionaban gaps de conducción venoatrial, lo que determinaba una tasa de desconexión eléctrica de las venas pulmonares subóptima y la necesidad, en ocasiones, para el empleo de balones de diferentes diámetros en el mismo caso⁶.

En un metanálisis de Andrade se realizó una revisión de 23 artículos publicados entre enero de 2000 y enero de 2011 en relación con la crioablación de fibrilación auricular. En total 1.221 pacientes se sometieron a crioablación por FA paroxística y 87 por FA persistente. La duración media del procedimiento fue de $206,3 \pm 72,2$ minutos con un tiempo de fluoroscopia de $46 \pm 13,3$ minutos. Se empleó el balón de 28 mm en el 80,1% de los casos, el de 23 mm en el 13,9% y ambos en el 5,2%. Los centros de alto volumen publicaron un descenso progresivo del tiempo de procedimiento, del tiempo de fluoroscopia y del número de aplicaciones, al igual que un incremento en la tasa de éxito.

El procedimiento se realizó con éxito en el 98,81% de los pacientes aislándose el 98,47% de las venas objetivo. El seguimiento al año estaba descrito en 519 de los casos entre los cuales un 72,83% permaneció libre de FA. Dos de los estudios del metanálisis compararon los resultados entre crioablación y ablación por radiofrecuencia no hallando diferencias estadísticamente significativas en cuanto a recurrencia de FA a 6 meses y un año.

Uno de los estudios randomizados, STOP-AF, realizó una comparación entre crioablación frente a fármacos antiarrítmicos en pacientes con FA paroxística en los que previamente había fallado al menos un fármaco. Tras 3 meses de cegamiento post ablación el 69,9% de los pacientes sometidos a crioablación permaneció libre de FA frente al 7,3% en el grupo de fármacos antiarrítmicos; también



Figura 2. Medtronic Artic Front Advance. Obsérvese la semiesfera de congelación del balón de segunda generación.

hubo una mejoría en cuanto a síntomas y calidad de vida. Dicho estudio llevó a la FDA a autorizar este procedimiento en EE.UU.

En cuanto a las complicaciones, se halló parálisis del nervio frénico en un 6,38% de los 1349 procedimientos. De ellos un 4,73% persistió con parálisis frénica al finalizar el procedimiento y solo un 0,37% al año de seguimiento. Curiosamente, el 64,71% de los casos ocurrió con el balón de 23 mm frente al 35,29% con el balón de 28 mm. No se describió ningún caso de fistula atrioesofágica. La aparición de derrame pericárdico tuvo una incidencia de 1,46% con un 0,57% de taponamiento cardíaco. Esta complicación se presentó más frecuentemente en las primeras 24 horas tras la ablación. La presencia de complicaciones tromboembólicas fue del 0,57%. Se apreció estenosis de las venas pulmonares en un 0,9% de los casos, siendo sintomática solo en un 0,17%. La tasa de complicaciones vasculares fue del 1,79%⁵.

Dejando a un lado las complicaciones asociadas a lesión del nervio frénico, no hubo diferencias significativas en cuanto a complicaciones respecto a lo descrito para la ablación por radiofrecuencia.

En estudios posteriores a este metanálisis encontramos resultados algo dispares. Vogt y cols., en un estudio con 605 pacientes sometidos a crioablación, señalaban el aislamiento de las 4 venas pulmonares en un 91,1% de los casos, lo que se consiguió en un 26,7% de los casos empleando el balón de 23 mm, en un 25,6% empleando el de 28 mm y en un 47,7% empleando ambos. Completaron un seguimiento mayor de 12 meses (mediana 30 meses) 451 pacientes, con una tasa libre de FA del 61,6% con un único procedimiento. En los pacientes en los que se repitió el procedimiento el porcentaje libre de FA fue del 74,9%, 76,2% y 76,9% tras 1,2 y 3 procedimientos respectivamente. La incidencia de parálisis del nervio frénico fue

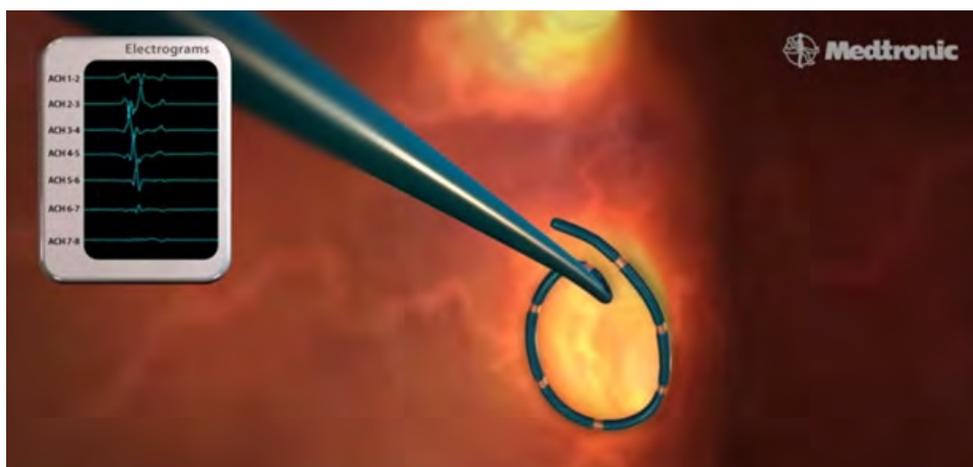


Figura 3. Catéter Achieve® dentro de una vena pulmonar. Permite registrar potenciales de vena en tiempo real.

del 2% y en todos los casos se resolvió en un periodo de 3 a 9 meses⁷.

En cuanto al seguimiento a largo plazo, Neumann y colaboradores realizaron un seguimiento de 163 pacientes hasta 5 años tras la crioablación. Tras un único procedimiento la tasa de pacientes libres de FA fue del 53%. En este estudio, en el 70% de los casos se utilizó con éxito el balón de 28 mm. Se observó además que el tamaño auricular y el deterioro de la función renal eran los principales factores predictores de recurrencia⁸.

LA SEGUNDA GENERACIÓN

Para minimizar muchas de las limitaciones de los criobalones iniciales, se desarrolló un criobalón de segunda generación (CB2) (Arctic Front Advance, Medtronic), con un sistema de refrigeración rediseñado que permite una mayor difusión del frío sobre la superficie frontal del balón, lo que crea una verdadera semiesfera de congelación (Figura 2) que permite un mayor contacto con el tejido de la vena, lo que teóricamente determina poder realizar aplicaciones más eficaces y con menos probabilidad de gaps de conducción. Por el contrario, el mayor contacto con el tejido, determinó inicialmente una mayor frecuencia de lesiones sobre el nervio frénico en las aplicaciones sobre las venas pulmonares derechas⁶. No obstante, la incidencia en algunas de las últimas series es mucho menor, con cifras que oscilan entre un 0 y un 2%.

La introducción del catéter circular Achieve® de 8 polos (Figura 3) ha permitido hacer el procedimiento más rápido y sencillo. Gracias a su introducción intraluminal a través del criobalón es posible obtener potenciales de las venas en tiempo real, reducir el número de intercambios de catéter

y realizar el procedimiento con una única punción transeptal.

En cuanto a los resultados a un año de seguimiento tras el procedimiento se han encontrado resultados similares a los obtenidos con radiofrecuencia.

Chierchia observó una tasa libre de FA tras 3 meses de cegamiento del 83% en un estudio con 43 pacientes. Se produjo parálisis del nervio frénico en un 19% de los casos, todas resueltas durante el periodo de seguimiento⁹.

Metzner encuentra resultados similares en cuanto a recurrencia de FA con una tasa libre de FA del 80% al año de seguimiento en un estudio con 50 pacientes con FA paroxística y persistente. De los 10 casos que presentaron recurrencia en 8 se demostró reconexión de alguna de las venas pulmonares, al ser sometidos a un segundo procedimiento con radiofrecuencia. La incidencia de parálisis del nervio frénico fue mucho menor, del 2%¹⁰.

PRIMERA GENERACIÓN VERSUS SEGUNDA GENERACIÓN

Comparada con la primera generación, la segunda generación presenta resultados más satisfactorios, consecuencia de su diseño (Figura 4).

En un estudio de Straube con 484 pacientes (75% sometidos a CB1 y 25% a CB2) la segunda generación necesitó un menor número de aplicaciones para conseguir el aislamiento de las venas (1.45 ± 0.81 frente a 1.28 ± 0.64 ; $P=0.001$), se redujo el tiempo de procedimiento y fluoroscopia en un 5 y 15% respectivamente ($P<0,05$) y la tasa de reconexión precoz fue significativamente menor (2.6% vs. 0.42%; $P=0.0023$) con una tasa similar de complicaciones importantes¹¹.

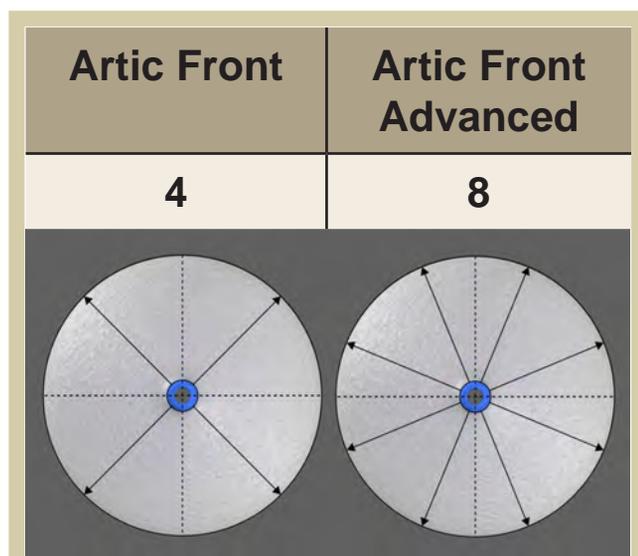


Figura 4. Comparación entre los puntos de inyección del balón de primera generación y segunda generación. Un mayor número de puntos de inyección permite una distribución más homogénea del frío en el balón de segunda generación.

Aryana y colaboradores, en un estudio retrospectivo con 340 pacientes (140 en el grupo de la primera generación y 200 en la segunda), observaron una mayor reducción de temperatura con la segunda generación tras 30 y 60 s (8 vs. -4 °C; $p < 0.001$ y -26 vs. -32 °C; $p < 0.001$ respectivamente). La tasa de aislamiento de las venas pulmonares fue mayor con la segunda generación (92 vs. 98 %; $p = 0.036$) necesitando un menor tiempo de crioblación (61 vs. 47 min; $p < 0.001$), un menor tiempo de fluoroscopia (42 vs. 27 min; $p < 0.001$) y una duración total del procedimiento menor (209 vs. 154 min; $p < 0.001$). La tasa de complicaciones y de éxito a 6, 9 y 12 meses fue similar, sin embargo, la segunda generación presentó menor tasa de reconexión en segundos procedimientos (30 vs. 13% $p = 0.037$)¹².

En cuanto a los resultados al año, Di Giovanni en un estudio con 100 pacientes (50 con la primera generación y 50 con la segunda) observó mejores resultados con la segunda generación en cuanto a recurrencia de FA a un año tras un periodo de cegamiento de 3 meses tras el procedimiento (84% frente a 66% $p = 0.038$). Sin embargo, la incidencia de parálisis del nervio frénico también fue mayor con la segunda generación. (16% frente a 8%)¹³.

Fürnkranz en un estudio con 105 pacientes sometidos a crioblación de venas pulmonares (50 CB1 y 55 CB2) con FA paroxística obtuvo resultados similares, con una tasa libre de FA al año de 83,6% frente a 63,9% $P = 0.008$ tras un periodo de cegamiento de 3 meses. En cuanto a parálisis del nervio frénico apareció en 2 de los pacientes so-

metidos a CB1 y en 3 de los sometidos a CB2¹⁴. Los mismos autores valoraron la formación de lesión con ambas generaciones en base a la elevación de biomarcadores (TnT, CK y LDH) a las 12, 24 y 48h tras la crioblación. El tiempo medio de crioblación fue inferior con la segunda generación (51 ± 10 vs 33 ± 6 min, $P < 0.01$). Todos los biomarcadores se elevaron en mayor cuantía con la segunda generación:

- TnT: 18.8 ± 8.5 vs. 32.3 ± 13.6 pg/L/min ($P < 0.01$)
- CK: 6.7 ± 2.7 vs. 11.7 ± 3.9 U/L/min ($P < 0.01$);
- LDH: 5.2 ± 1.0 vs. 9.1 ± 2.7 U/L/min ($P < 0.01$).

En el seguimiento a 6 meses, la segunda generación presentó una tasa de éxito superior (20/33 vs. 28/33; $P = 0.027$)¹⁵.

CRIOABLACIÓN VERSUS RADIOFRECUENCIA

En cuanto a la comparación entre RF y CB1 todos los estudios revisados presentan una tasa de éxito del procedimiento, una tasa libre de FA y una tasa de complicaciones similares. La parálisis del nervio frénico es, en todos los estudios, más frecuente con la crioblación. El tiempo de fluoroscopia es, en general, mayor con la CB1. En cuanto al tiempo de procedimiento existen discrepancias entre centros según la experiencia con cada una de las técnicas.

En el registro alemán de ablación se analizaron los resultados de 3.775 pacientes consecutivos sometidos a ablación de FA de enero de 2007 a agosto de 2011. 905 pacientes fueron sometidos a crioblación y 2.870 a ablación por radiofrecuencia. La tasa de éxito fue similar en ambos grupos (CB1 97.5% vs RF 97.6%; $P = 0.81$). La duración del procedimiento también fue similar (CB1 160 min vs RF 165 min; $P = 0.39$) pero el tiempo de fluoroscopia fue superior en el grupo de crioblación (34 min vs 24 min $P < 0.0001$) con una dosis de radiación por área también mayor (CB1 $4.971 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ vs RF $2.799 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$; $P < 0.0001$)¹⁶.

Sin embargo, Mugnai observa una reducción en el tiempo de procedimiento con la crioblación (192 ± 49 vs 112 ± 58 minutos, $p < 0.000001$) aunque con un tiempo de fluoroscopia mayor (36 ± 14 vs 31 ± 17 min, $p = 0.45$) y una tasa de éxito al año y de complicaciones similar. No obstante, la parálisis del nervio frénico solo se observó en el grupo de CB (8,1%) y todos los casos se resolvieron durante el seguimiento¹⁷.

De Ville, en un estudio realizado en 2 centros con 348 pacientes (220 CB y 128 RF) observan resultados similares con ambas técnicas en cuanto a

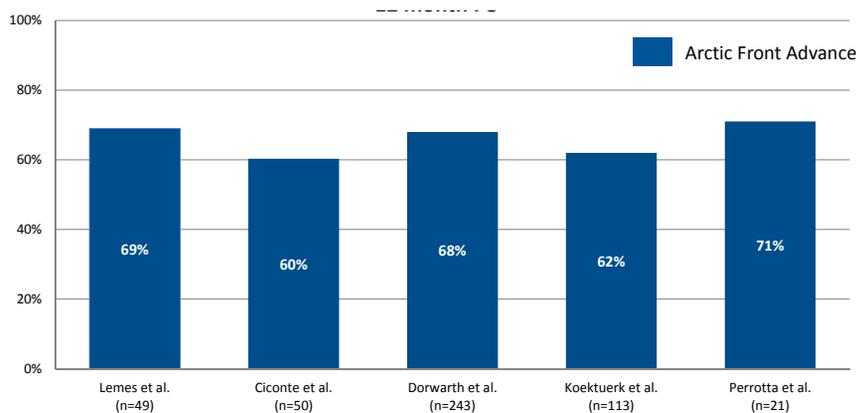


Figura 5. Resultados de la distintas series en FA persistente al año de seguimiento tras crioablación de venas pulmonares. C. Lemes et al. *Europace*. doi:10.1093/europace/euv092; Cicone et al. *Europace*. 2015 Jan 12; PO04-113; Dorwarth et al. *Heart Rhythm*, Vol. 12, No. 5, May Supplement 2015. PO04-100; Koektuerk et al. *Heart Rhythm*, Vol. 12, No. 5, May Supplement 2015. PO05-103; Perrotta et al. *European Heart J.* (2014) 35 (Abstract Supplement),593, P3337;

aislamiento de venas pulmonares (en ambos casos superior al 96%) y estancia hospitalaria (27h aproximadamente). La crioablación demostró una reducción del 13% en el tiempo de uso del laboratorio de electrofisiología (247 min vs 283 min) y de la duración del procedimiento (174 min vs 200 min) y una reducción del 21% en el tiempo de fluoroscopia (33 vs 42 min). Es destacable en este estudio, que un 6% de los casos de crioablación se realizaron con catéteres de segunda generación¹⁸.

En cuanto a la comparación entre RF y CB2, Jourda y colaboradores realizaron un estudio prospectivo monocéntrico con 150 pacientes, 75 sometidos a RF (Thermocool® SmartTouch™, Biosense Webster, Inc.) y 75 a CB2. La duración del procedimiento fue inferior en el grupo de RF (110.7 ± 32.5 vs. 134.5 ± 48.3 min, $P = 0.001$) con un menor tiempo de fluoroscopia (21.5 ± 8.5 vs. 25.3 ± 9.9 min, $P = 0.017$) y, por tanto, de la dosis de radiación recibida (4748 ± 2411 cGy cm² vs. 7734 ± 5361 cGy cm², $P = 0.001$). No se observaron diferencias en cuanto a complicaciones, éxito del procedimiento ni recurrencia de FA al año (14,7% en CB vs 12% en RF $P = 0,682$)¹⁹.

Aryana et al. en un estudio retrospectivo no aleatorizado con 1196 pacientes, compara ablación con RF (n=423) frente a CB2 (n=773). El empleo de CB2 se asoció a un tiempo menor de procedimiento (145 ± 49 min. vs. 188 ± 42 min; $P < 0.001$) y mayor tiempo libre de FA o flutter/taquicardia auricular a 12 meses (76.6% vs. 60.4%; $P < 0,001$). Además el empleo de criobalón se asoció una menor necesidad de antiarrítmicos a largo plazo (16.7% vs. 22.0%; $P = 0.024$) y a una menor realización de nuevos procedimientos (14.6% vs. 24.1%;

$P < 0.001$). No obstante el empleo de CB2 de asoció a un mayor tiempo de fluoroscopia (29 ± 13 min. vs. 23 ± 14 min. $P < 0.001$). No se hallaron diferencias en cuanto a complicaciones salvo por la parálisis del nervio frénico, mayor con el CB2, aunque en la mayoría de los casos la parálisis fue transitoria²⁰.

FA PERSISTENTE

La crioablación se ha empleado con buenos resultados en la FA persistente. Cicone y colaboradores realizaron un estudio en 63 pacientes. El tiempo medio del procedimiento fue de 87.1 ± 38.2 min. El tiempo medio de fluoroscopia de 14.9 ± 6.1 min. Se observó parálisis del frénico en un 6,3% de los casos. Al año, el porcentaje de pacientes libres de FA tras un periodo de cegamiento de 3 meses fue del 60,3%. nueve pacientes se sometieron a un segundo procedimiento con RF por recurrencia de taquicardia auricular. En el análisis multivariable se observó que la duración de la FA persistente ($p = 0,01$) y las recurrencias durante el periodo de cegamiento ($p = 0,04$) eran predictores independientes para la recurrencia²¹.

Lemes y cols. reportan resultados similares con el CB2 en FA persistente. En su serie con 49 pacientes presenta un porcentaje libre de FA del 69% a un año. Además no se documentó ningún caso de parálisis del nervio frénico²².

Dorwarth en su serie con 243 pacientes con FA persistente publicada recientemente en el HRS presenta resultados similares con el CB2 con un porcentaje libre de FA al año del 68%. (Figura 5).

COMPLICACIONES

En cuanto a la aparición de complicaciones ya hemos comentado la parálisis del nervio frénico con una incidencia del 2 al 16% en los estudios iniciales pero que en los últimos estudios se ha llegado a reducir hasta un 0-2%. Suele ser reversible durante el seguimiento en la mayoría de los casos. Para prevenir su aparición se debe realizar estimulación frénica mediante un catéter en la vena cava superior y detener la aplicación ante la pérdida de contracción diafragmática. Otras maniobras descritas serían la colocación de un catéter tetrapolar en una vena suprahepática infradiafragmática para medición del potencial de acción motor compuesto (CMAP). Ante una reducción mayor del 30% en dicho potencial durante la ablación de la vena pulmonar superior derecha debería detenerse la ablación²³. También se ha descrito la colocación de los electrodos de las extremidades superiores 5 cm sobre la apéndice xifoides y separados 16 cm para crear una derivación D1 modificada que registre los potenciales diafragmáticos. Ningún paciente con un decremento en el voltaje de dicha derivación inferior al 35% respecto al voltaje de base presentó parálisis frénica. El descenso medio de los que la presentaron fue del 70%²⁴.

Está descrita la persistencia de un defecto iatrogénico en el septo interauricular hasta en un 20% de los pacientes tras un seguimiento entorno a 12 meses. No obstante, el diámetro medio es pequeño, de 0.57 cm × 0.48 cm, con cortocircuito izquierda derecha sin repercusión hemodinámica²⁵.

También se ha apreciado la aparición de lesiones térmicas en el esófago secundarias al descenso de temperatura. Dichas lesiones fueron superficiales en un 2% de los casos y ulceraciones hasta en un 10%. En los pacientes que presentaron dichas lesiones se observó un descenso en la temperatura esofágica superior a 3°C. En todos los casos, en la endoscopia repetida a los 4 ± 2 días tras el

procedimiento, las lesiones se encontraban en proceso de curación²⁶. Otras complicaciones como la fistula atrioesofágica también han sido descritas²⁷, aunque su incidencia es anecdótica.

La aparición de lesiones cerebrales asintomáticas evidenciadas por resonancia magnética, se ha observado hasta en un 18% de los pacientes sometidos a crioablación. No obstante dichos resultados no difieren estadísticamente de los obtenidos con radiofrecuencia o láser (24% en ambos casos. $p=0,8$)²⁸.

No es infrecuente la aparición de reacciones vasculares intensas secundarias a modificación del plexo ganglionar. Dichas reacciones se caracterizan fundamentalmente por bradicardia e hipotensión. Sin embargo, se ha demostrado que la aparición de dichas reacciones, con necesidad de administración de atropina o estimulación temporal de marcapasos, disminuye la recurrencia de FA²⁹.

CONCLUSIONES

La crioablación de venas pulmonares es un procedimiento efectivo y seguro con resultados similares a los obtenidos con radiofrecuencia y sistemas de navegación. La aparición de la segunda generación de criobalón Arctic Front Advance ha supuesto una clara mejoría respecto a la primera con unas altas tasas de eficacia publicadas tanto en FA paroxística como FA persistente incluso superiores a la RF. Como ventajas, este procedimiento ofrece su sencillez, lo que permite una curva de aprendizaje más corta y unos tiempos de procedimiento menores. Sin embargo, en centros con alto volumen los tiempos de procedimiento pueden ser similares o más largos a los obtenidos con radiofrecuencia. Como inconvenientes presenta un tiempo de fluoroscopia mayor y requiere de monitorización del nervio frénico para prevenir la parálisis diafragmática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camm AJ, Lip GY, de Caterina R et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2012) 33, 2719–2747.
2. Tamborero D, Mont L. Indicaciones y protocolo de ablación de fibrilación auricular. *Manual de electrofisiología clínica y ablación*. Páginas 123-133. Ed. Marge Médica Books. 1ª edición 2011.
3. Haegeli LM, Calkins H. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. *Eur Heart J*. 2014 Sep 21;35(36):2454-2459.
4. Fitzgerald DM. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: To Freeze, or Not to Freeze, That Is the Question. *J Cardiovasc Electrophysiol*, Vol. 25, pp. 8-10, January 2014.
5. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A systematic review of published studies. *Heart Rhythm*. 2011 Sep;8(9):1444-51.
6. Arias MA. Segunda Generación de Criobalón en la Ablación de Fibrilación Auricular Paroxística: Datos de Eficacia y Efectos sobre Nervio Frénico. <http://biblioblog.arritmias.org>. Enero 2014
7. Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, et al. Long Term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 23;61(16):1707-12.
8. Neumann T, Wójcik M, Berkowitsch A et al. Cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome after single procedure and predictors of success. *Europace*. 2013 Aug;15(8):1143-9.
9. Chierchia GB, Di Giovanni G. Second generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: 1-year follow-up. *Europa-*

- ce. 2014 May;16(5):639-44.
10. Metzner A, Reissmann B, Rausch P. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Apr;7(2):288-92.
 11. Straube F, Dorwarth U, Schmidt M. Comparison of the first and second cryoballoon: high-volume single-center safety and efficacy analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Apr;7(2):293-9.
 12. Aryana A, Morkoch S, Bailey S. Acute procedural and cryoballoon characteristics from cryoablation of atrial fibrillation using the first- and second-generation cryoballoon: a retrospective comparative study with follow-up outcomes. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014 Nov;41(2):177-86.
 13. Giovanni Gd, Wauters K, Chierchia GB. One-year follow-up after single procedure Cryoballoon ablation: a comparison between the first and second generation balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014 Aug;25(8):834-9.
 14. Fürnkranz A, Bordignon S, Dugo D. Improved 1-year clinical success rate of pulmonary vein isolation with the second-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014 Aug;25(8):840-4.
 15. Bordignon S, Fürnkranz A, Dugo D. Improved lesion formation using the novel 28 mm cryoballoon in atrial fibrillation ablation: analysis of biomarker release. *Europace.* 2014 Jul;16(7):987-93.
 16. Schmidt M, Dorwarth U, Andresen D. Cryoballoon versus RF ablation in paroxysmal atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014 Jan;25(1):1-7.
 17. Mugnai G, Chierchia GB, de Asmundis C et al. Comparison of pulmonary vein isolation using cryoballoon versus conventional radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2014 May 1;113(9):1509-13.
 18. DeVille JB, Svinarich JT, Dan D, Wickliffe A. Comparison of resource utilization of pulmonary vein isolation: cryoablation versus RF ablation with three-dimensional mapping in the Value PVI Study. *J Invasive Cardiol.* 2014 Jun;26(6):268-72.
 19. Jourda F, Providencia R, Marijon E. Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation—a prospective evaluation. *Europace.* 2014 Sep 3. pii: euu215.
 20. Aryana A, Singh SM et al. Acute and Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using the Second-Generation Cryoballoon versus Open-Irrigated Radiofrequency: A Multi-center Experience. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015 Apr 27. doi: 10.1111.
 21. Lemes C, Wissner E et al. One year clinical outcome after pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballoon: a retrospective analysis. *Europace.* 2015 May 19. pii: euv092.
 22. Ciconte G, Ottaviano L, de Asmundis C. Pulmonary Vein Isolation as Index Procedure for Persistent Atrial Fibrillation: One-Year Clinical Outcome After Ablation Using The Second-Generation Cryoballoon. *Heart Rhythm.* 2014 Oct 1. pii: S1547-5271(14)01127-8.
 23. Franceschi F, Koutbi L, Mancini J. Novel electromyographic monitoring technique for prevention of right phrenic nerve palsy during cryoballoon ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 Dec;6(6):1109-14.
 24. Lakhani M, Saiful F, Parikh V. Recordings of diaphragmatic electromyograms during cryoballoon ablation for atrial fibrillation accurately predict phrenic nerve injury. *Heart Rhythm.* 2014 Mar;11(3):369-74.
 25. Sieira J, Chierchia GB, Di Giovanni C. One year incidence of iatrogenic atrial septal defect after cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014 Jan;25(1):11-5.
 26. Metzner A, Burchard A, Wohlmuth P. Increased incidence of esophageal thermal lesions using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 Aug;6(4):769-75.
 27. Kawasaki R1, Gauri A, Elmouchi D. Atrioesophageal fistula complicating cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014 Jul;25(7):787-92.
 28. Schmidt B, Gunawardene M, Krieg D. A prospective randomized single-center study on the risk of asymptomatic cerebral lesions comparing irrigated radiofrequency current ablation with the cryoballoon and the laser balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013 Aug;24(8):869-74.
 29. Yorgun H, Aytemir K, Canpolat U. Additional benefit of cryoballoon-based atrial fibrillation ablation beyond pulmonary vein isolation: modification of ganglionated plexi. *Europace.* 2014 May;16(5):645-51.



INNOVATION • EVIDENCE • SOLUTIONS

DELIVERING MORE **INNOVATION**

Introducing Resolute Onyx™ DES —the advanced workhorse

Featuring Core Wire Technology, Resolute Onyx™ DES is the most deliverable DES.* It's the latest addition to our **Interventional Portfolio**, bringing unmatched innovation today and tomorrow.†

TCV PCI RDN CRDM



Resolute Onyx™
4.5–5.0-mm Drug-
Eluting Stent



Engager™
TAVI System
(direct aortic)



Micra™
Transcatheter
Pacing System



Transradial
Closure Band



Confida™
Adaptive
Sheath



Euphora™
Semicompliant
Balloon Dilatation
Catheter



Transradial
Access Kit



Next-Generati
Diagnostic
Catheter

*Based on bench test data vs. Promus Premier™ DES, Synergy™ II DES, Xience Xpedition™ DES and Resolute Integrity™ DES.
†Resolute Onyx (2.0–4.0 mm) DES is CE Mark-approved. For other products shown, CE Mark is planned by May 2016 based on current product development and filing estimates.

www.theadvancedworkhorse.com

Trademarks may be registered and are the property of their respective owners. For distribution only in markets where the Resolute Onyx™ coronary stent has been approved. Not for distribution in the USA, Japan or France.
© 2014 Medtronic, Inc. All rights reserved. Printed in EU. UC201504275ML 12/14

Innovating for life.

Caso clínico. Efecto de la terapia de resincronización en paciente con bloqueo de rama derecha y fragmentación del QRS

Justo Juliá, Lena Castro, Felipe Higuera, Eloy Gómez, Rafael Salguero, Adolfo Fontenla, María López-Gil, Fernando Arribas

U. de Arritmias y Electrofisiología Cardíaca. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. España

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de una paciente de 56 años, con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática de once años de evolución, con disfunción ventricular izquierda moderada e hipertensión pulmonar severa, que acudió a nuestro centro por deterioro de su clase funcional y datos de insuficiencia cardíaca izquierda de dos meses de evolución. A la exploración, llamaban la atención la presencia de crepitantes en ambas bases pulmonares y un tercer tono. En la analítica destacaba un aumento de los niveles plasmáticos de BNP (6000 pcg/ml). La radiografía de tórax mostraba marcada cardiomegalia y datos de congestión pulmonar; el electrocardiograma mostraba ritmo sinusal a 90 lpm, con un intervalo PR de 190 ms, un complejo QRS fragmentado (mas evidente en derivaciones inferiores y laterales) con una duración de 170 ms, eje indeterminado y morfología de bloqueo de rama derecha (BRD) (Figura 1). El ecocardiograma de control informó de disfunción ventricular izquierda severa (FEVI 28%), con un patrón de llenado restrictivo y presencia de datos de asincronía intraventricular por doppler tisular; asimismo, mostró función del ventrículo derecho (VD) en el límite inferior de la normalidad e hipertensión pulmonar severa. Ante ello, se intensificó el tratamiento diurético con mejoría clínica y, posteriormente, se optimizaron las dosis de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona.

Dada la persistencia de clase funcional III de la NYHA, en una paciente con disfunción ventricular severa, en ritmo sinusal y con presencia de BRD con un QRS mayor de 150 ms, se decidió implantar un desfibrilador automático implantable con terapia de resincronización (DAI-TRC). El implante transcurrió sin complicaciones, quedando aloja-

do el cable del VD en una posición septoapical y el de seno coronario (SC) en una posición lateral basal (Figura 2). Llamó inicialmente la atención en los registros intracavitarios la presencia de un importante retraso respecto al inicio del QRS no sólo del electrograma de VD, sino aún mayor del de ventrículo izquierdo (VI), junto con un intervalo AV largo (240 ms) (Figura 1). Dado el retraso en la conducción AV, se optimizó la programación del dispositivo mediante el algoritmo Expert Ease (Guidant®), quedando programado con un intervalo AV detectado de 220 ms y un retraso VI-VD de -20 ms. Con estos parámetros, se logró un complejo QRS estimulado con una duración de 120 ms y eje izquierdo (Figura 3). Es de destacar la "corrección" del patrón de BRD durante la estimulación, con la pérdida de la onda r' en V1 y de la onda S empastada en V6, así como la desaparición de la fragmentación.

La paciente presentó muy buena respuesta clínica durante los siguientes tres años, con mejoría de clase funcional de la NYHA a I-II y ausencia de ingresos por descompensación de insuficiencia cardíaca, aunque sin respuesta ecocardiográfica. Tras este periodo, presentó deterioro clínico en relación con disfunción del VD, siendo incluida en lista de espera para trasplante cardíaco, que se llevó a cabo de manera exitosa a los pocos meses.

DISCUSIÓN

Describimos el caso de una paciente con miocardiopatía dilatada idiopática de larga evolución, con disfunción ventricular izquierda severa y marcada asincronía intraventricular y un patrón electrocardiográfico sugerente de BRD con marcada fragmentación del QRS de predominio en derivaciones inferiores y laterales. Al implantar un DAI-TRC, los electrogramas basales mostraban un retraso en la activación de ambos ventrículos pero, curiosamente, más marcado en el VI. La terapia de resincronización logró una "corrección" del patrón de BRD y de la fragmentación del QRS, acompañándose de muy buena respuesta clínica por parte de la paciente.

Correspondencia

Justo Juliá Calvo
U de Arritmias y Electrofisiología. Servicio de Cardiología.
Hospital Doce de Octubre.
Avenida de Córdoba, s/n, 28041 Madrid (Spain)
Tel: +34 913908000
E-mail : justojc@hotmail.com

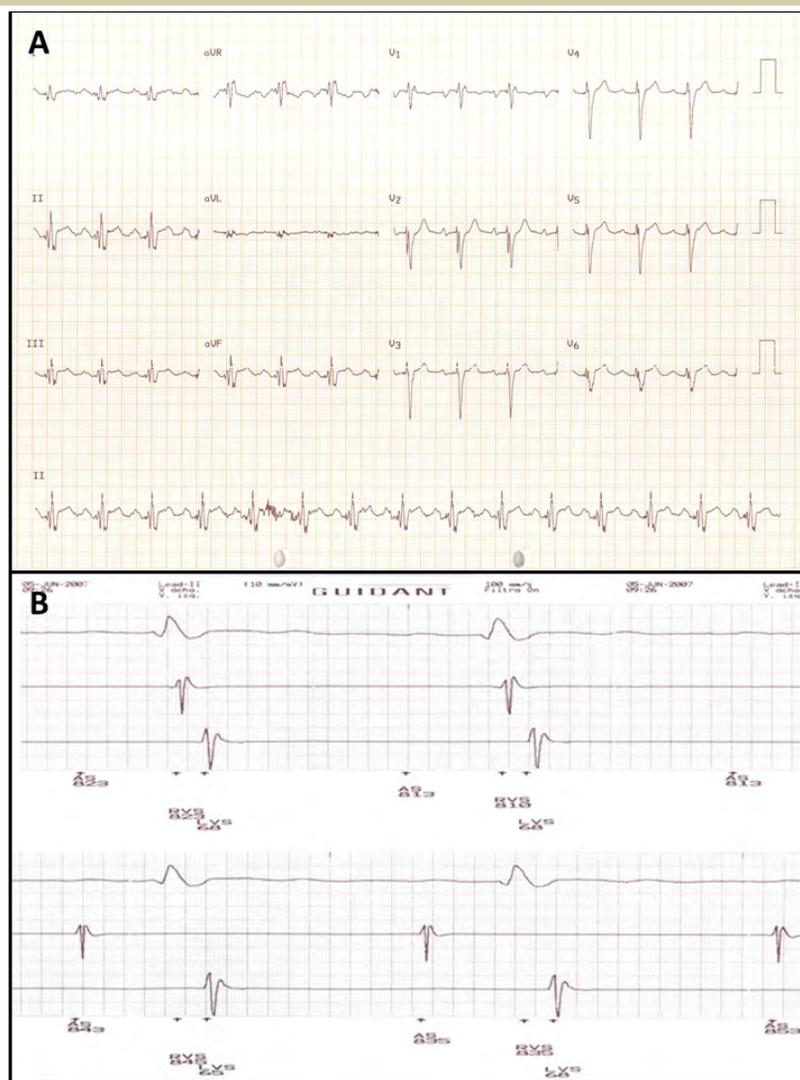


Figura 1. A) Electrocardiograma basal. Patrón de BRD en derivaciones precordiales, con importante fragmentación del complejo QRS de predominio en derivaciones inferiores y laterales. B). Electrogramas intracavitarios tras el implante de DAI-TRC. Marcado retraso del electrograma registrado por el cable de VI respecto al de VD y al propio QRS.

La asociación de BRD y trastorno de conducción en la rama izquierda ha sido previamente descrita en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada, tanto de origen isquémico como idiopático. En el BRD aislado, la activación tiene lugar desde la porción izquierda del septo interventricular hacia el VD, con una activación más tardía de la porción lateral basal. Sin embargo, ya en los años 40, Unger¹ describió un patrón de activación distinto mediante vectografía en pacientes con miocardiopatía dilatada y BRD. Estos pacientes presentaban un patrón de BRD en derivaciones precordiales y un patrón compatible con BRI en derivaciones de miembros, lo que definieron como "BRD enmascarado". El estudio anatomopatológico del miocardio de estos pacientes mostraba evidencia de necrosis

y fibrosis en las regiones correspondientes tanto a la rama derecha como a la izquierda, lo que permitió a Unger concluir que dicho patrón se debía relacionar con la afectación de la conducción en ambas ramas.

Más recientemente, la fragmentación del QRS ha sido identificada como un marcador de alteración de la despolarización en pacientes con miocardiopatía dilatada, tanto de origen isquémico como idiopático. Aunque la mayor parte de los estudios publicados hacen referencia a pacientes con QRS estrecho, se ha descrito su correlación con zonas de escara en presencia de QRS ancho². En el seno de la miocardiopatía dilatada idiopática, se ha relacionado con un mayor retraso en la conducción secundario a inflamación, necrosis o fibrosis, así

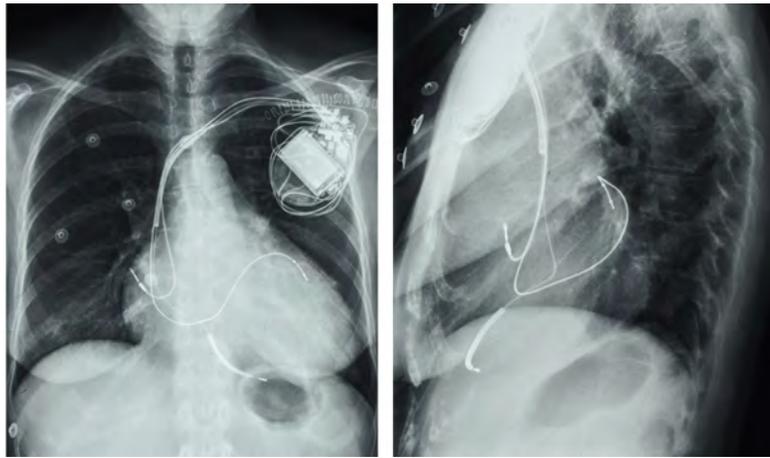


Figura 2. Radiografías de tórax post-implante. Proyecciones PA (izquierda) y lateral (derecha), mostrando la posición septoapical del cable de VD y lateral basal del cable de VI.

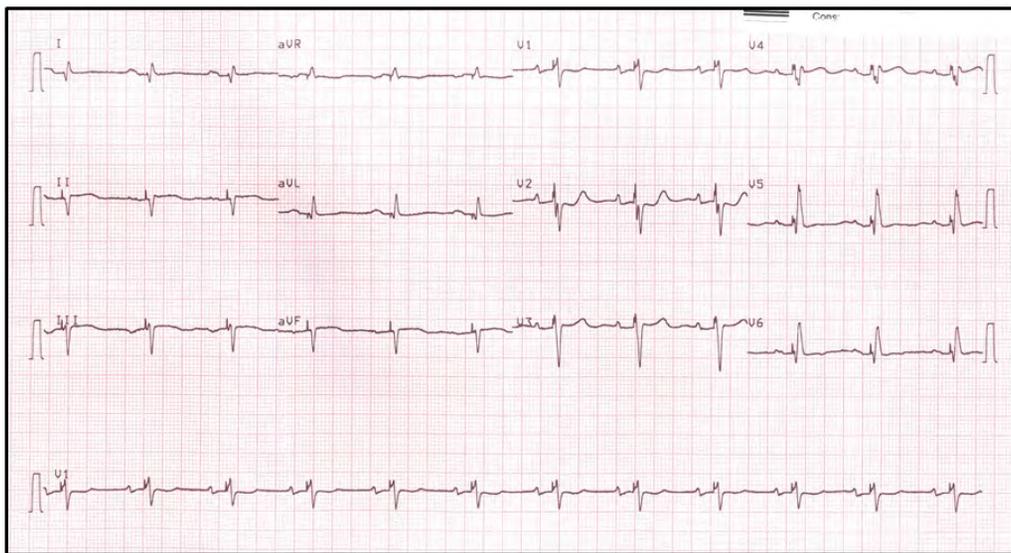


Figura 3. Electrocardiograma con estimulación biventricular. Importante estrechamiento del QRS (120 ms), con pérdida de la onda r' en V1 y la onda S en I y V6. Desaparición de la fragmentación previamente presente en derivaciones inferiores y laterales.

como con la presencia de asincronía intraventricular. Finalmente, la fragmentación del QRS en unas determinadas derivaciones parece predecir la asincronía o activación más tardía del segmento correspondiente³. En el contexto de la TRC, esta relación podría hipotéticamente aportar información acerca de la mejor localización para implante del cable de VI. En el caso de nuestra paciente, la fragmentación era más marcada en derivaciones inferiores y laterales, lo que orientaba hacia un mayor retraso de la conducción en dichos segmentos del VI. Este retraso se vio confirmado durante el implante del cable de VI en una posición lateral basal.

La importancia de trastorno de conducción de la rama izquierda en presencia de BRD, como en el caso presentado, se ha visto subrayado recientemente en un estudio de los patrones de activación eléctrica en pacientes con miocardiopatía dilatada y bloqueo de rama⁴. De los 100 pacientes incluidos, 6 presentaban un patrón de BRD. En todos los pacientes se realizó reconstrucción anatómica mediante sistema de navegación electroanatómico y posterior mapa de activación ventricular durante su ritmo de base, para identificar las zonas en las que se originaba la activación y medir sus tiempos de activación. Los autores comprobaron que, mientras que los tiempos de activación del VD eran significativamente mayores en pacientes con BRD

respecto a aquellos con BRI, el tiempo de activación del VI se encontraba igualmente prolongado en ambos grupos, siendo la porción posterolateral basal la última en activarse en todos ellos. Es de destacar, que 4 (67%) de estos pacientes mostraban un patrón electrocardiográfico compatible con un "BRD enmascarado", sugerente de afectación de la conducción en la rama izquierda. Estos hallazgos sugieren una mayor afectación del tejido de conducción en pacientes con MCD idiopática y patrón de BRD, y concuerdan con los electrogramas basales objetivados en nuestra paciente, con un retraso muy marcado del electrograma detectado por el electrodo de VI, que presentaba precisamente una localización lateral basal. El menor retraso del electrograma de VD se explica asimismo por la localización septoapical del mismo, puesto que tras la activación transeptal de izquierda a derecha, esta porción se activa de manera más precoz que las porciones laterales y basales. Estas observaciones son congruentes con el cambio de activación observado con la estimulación biventricular; la pérdida de la onda r' en V1 y de la onda S en I y V6 se explica por el menor retraso en la activación de VD secundaria a la estimulación desde el cable alojado en dicha cámara. Por su parte, el retraso en la activación de VI expresado por la fragmentación del QRS es también corregido por la estimulación biventricular.

A pesar de la buena respuesta clínica de nuestra paciente a la TRC, la evidencia disponible en cuanto a la eficacia de esta terapia en pacientes con insuficiencia cardíaca y BRD no ha demostrado una mejoría consistente de los criterios de valoración. Sin embargo, estos datos provienen en su mayoría de subanálisis de registros con poca prevalencia de BRD⁵.

Como conclusión al artículo previamente descrito, los autores sugieren que, en pacientes con

miocardiopatía dilatada, patrón de BRD y evidencia electrocardiográfica de retraso en la activación de VI, la utilidad de implantar un cable en la pared lateral de VI en pacientes con BRD parece evidente. La ausencia de evaluación del patrón de activación mecánica en su estudio es una importante limitación para dicha afirmación. A pesar de ello, la respuesta clínica de la paciente, con un importante retraso en la activación del VI y datos ecocardiográficos de asincronía intraventricular, parece apoyarla. Es cierto que no podemos descartar que parte de la respuesta sea secundaria a la mejoría de la sincronía auriculoventricular pero, dada la mínima modificación del intervalo PR durante la estimulación respecto al basal, su influencia parece poco significativa.

Finalmente, la paciente presentó un marcado deterioro en relación con un mayor grado de disfunción ventricular derecha. Aunque no podemos descartar que dicho deterioro estuviera en relación con la estimulación del VD, la ausencia de deterioro de la función de VI hace más probable que sea el resultado de la evolución de su cardiopatía y de la elevada postcarga secundaria a la hipertensión pulmonar severa.

En conclusión, presentamos un caso de miocardiopatía dilatada, con BRD y evidencia de enfermedad de conducción de la rama izquierda, tanto electrocardiográfica como a través de los electrogramas intracavitarios. Este retraso en la activación del VI y la asincronía intraventricular secundaria podrían ser la razón de la buena respuesta clínica a la TRC. Así, la presencia de un patrón de BRD sugerente de afectación de la conducción también en la rama izquierda en pacientes con miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca, podría resultar un predictor de respuesta a la TRC. Si bien el caso descrito apoya este argumento, son necesarios nuevos estudios prospectivos para confirmarlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Unger PN, Lesser ME, Kugel VH, Lev M. The concept of masquerading bundle-branch block; an electrocardiographic-pathologic correlation. *Circulation*. 1958; 17: 397-409.
2. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Shen C, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran, J. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008; 1: 258-268.
3. Yusuf J, Agrawal DK, Mukhopadhyay S, Mehta V, Trehan V, Tyagi S. Fragmented narrow QRS complex: predictor of left ventricular dyssynchrony in non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Indian Heart J*. 2013; 65: 172-179.
4. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, Regoli F, Raffa S, Arora V, Salerno-Uriarte JA, Klein HU, Auricchio A. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16: 112-119.
5. Bilchick KC. Does cardiac resynchronization therapy benefit patients with right bundle branch block: left ventricular free wall pacing: seldom right for right bundle branch block. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014; 7: 543-552.

Vía accesoria fascículoventricular. A propósito de un caso

Roberto Matía, Antonio Hernández-Madrid, Inmaculada Sánchez*, Eduardo Franco, Javier Moreno, José Luis Zamorano

Unidad de Arritmias y Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto (*). Hospital Ramón y Cajal

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de un varón de 13 años asintomático remitido para estudio electrofisiológico y ablación por presentar en el electrocardiograma preexcitación ventricular. El estudio electrofisiológico mostró la presencia de una vía accesoria fascículoventricular. Las vías accesorias fascículoventriculares son conexiones anómalas poco frecuentes que conectan el haz de His o sus ramas con el miocardio ventricular septal. No han sido involucradas en la aparición de taquicardias por lo que no está indicado realizar ablación.

CASO CLÍNICO

Adolescente varón de 13 años que realiza deporte de competición federado remitido para estudio electrofisiológico por documentación electrocardiográfica de un patrón de preexcitación ventricular.

No presentaba síntomas ni taquicardias documentadas.

Bajo sedación profunda y respiración asistida se realizó doble punción venosa femoral derecha. Para el estudio se emplearon un catéter de ablación y un catéter diagnóstico decapolar. En el electrocardiograma registrado durante el procedimiento se observó un intervalo PR corto de 100 ms y un QRS de 120 ms con una onda δ negativa en V1 y V2, transición en V3 y positiva en I y II. Los intervalos basales fueron A-H 54 ms y H-V de 20 ms (figura 1). La estimulación auricular mostró alargamiento del intervalo A-H con intervalos H-V constantes y tras ella escapes nodales con preexcitación ventricular. Se observó pérdida de la preexcitación al alcanzar el periodo refractario de la conducción nodal (figura 2). Además durante un episodio de fibrilación auricular no sostenida de



Figura 1. A: Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra preexcitación ventricular compatible con la presencia de una vía accesoria anteroseptal. B: registro del Hisiograma con el catéter de ablación y del seno coronario con un catéter decapolar. Se observa un intervalo A-H de 54 ms y H-V de 20 ms.

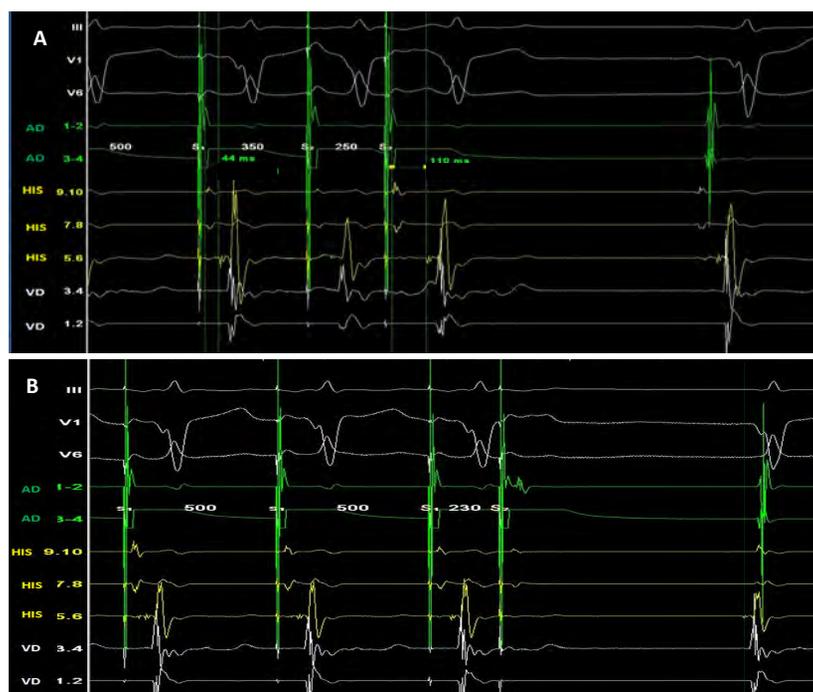


Figura 2. A: tren de estimulación auricular S1=500 ms y dos extraestímulos S2=350 ms y S3=250 ms desde aurícula derecha. Con el segundo extraestímulo se observa prolongación del intervalo A-H de 44 a 110 ms manteniendo el mismo grado de preexcitación ventricular. B: tras un tren de estimulación y un extra desde aurícula derecha se observa pérdida de la conducción auriculoventricular al alcanzar el periodo refractario del nodo AV y posteriormente un escape nodal que muestra preexcitación ventricular. El catéter cuatripolar se encuentra en la aurícula derecha y un catéter decapolar registra aurícula-His-ventrículo derecho.

unos 25 segundos de duración tampoco se produjeron complejos de fusión ventricular, observándose la deflexión Hisiana precediendo a todos los complejos QRS (figura 3). Todo ello es compatible con la presencia de una vía accesoria fascículoventricular. Se descartó la presencia de otras vías accesorias. Tras realizar el diagnóstico y dado que este tipo de vías accesorias no están involucradas en el mantenimiento de taquicardias dimos por concluido el procedimiento.

DISCUSIÓN

Las vías accesorias fascículoventriculares son conexiones anómalas que conectan el haz de His o sus ramas con el miocardio ventricular septal. Su incidencia es de entre el 1,2 y el 1,9% en los pacientes con preexcitación ventricular remitidos para ablación¹⁻³. En pacientes pediátricos esta incidencia puede ascender al 5%⁴. Aunque en base a estos datos son consideradas vías accesorias poco frecuentes pueden llegar a suponer hasta un 76% de los casos de preexcitación con intervalo QRS <120 ms en estudios de screening poblacional en pacientes asintomáticos como el realizado por Suzuki y cols.⁵.

Las características electrocardiográficas se sola-

pan con las de las vías anteroseptales y medioseptales. Sternock y cols. encontraron que un QRS más estrecho fue la característica distintiva electrocardiográfica más importante en comparación con las vías anteroseptales y medioseptales ($0,14 \pm 0,01$ y $0,14 \pm 0,008$ respectivamente vs $0,12 \pm 0,02$, $p < 0,0001$)⁶.

En el registro Holter y en registros electrocardiográficos de 12 derivaciones puede observarse un grado constante de preexcitación, a pesar de cambios en el intervalo PR o durante periodos de Wenckebach nodal⁷.

Aunque el estudio electrofisiológico es la forma más fiable de llegar al diagnóstico podemos también poner de manifiesto la presencia de una vía accesoria fascículoventricular de manera no invasiva mediante la administración de adenosina intravenosa, al observarse pérdida de la conducción auriculoventricular o alargamiento del intervalo PR sin cambios en la morfología del QRS.

Durante el estudio electrofisiológico podemos hacer el diagnóstico si observamos que durante la estimulación auricular el grado de preexcitación permanece constante, con prolongación en el intervalo A-H por retraso en la conducción nodal sin



Figura 3. Registro durante fibrilación auricular del hisiograma con un catéter de ablación y del seno coronario con un catéter decapolar. A: durante fibrilación auricular preexcitada siempre hay una deflexión hisiana precediendo a los complejos ventriculares. Se observa un grado constante de preexcitación ventricular con un intervalo H-V fijo de 20 ms B: durante fibrilación auricular se observa en el tercer complejo QRS (flecha) pérdida de la preexcitación en un latido con importante alteración de la conducción infra-hisiana y marcada prolongación del intervalo H-V.

cambios en la morfología del QRS ni en el grado de preexcitación, permaneciendo el intervalo H-V constante. Pueden observarse pequeños cambios en la morfología del QRS y en el grado de preexcitación secundarios a variaciones en la velocidad de conducción en el sistema His-Purkinje, pudiendo aparecer grados ligeramente mayores de preexcitación si el decremento se produce por debajo de la salida de la vía accesoria y grados algo menores de preexcitación si ocurren proximalmente a su inserción⁸. Característicamente durante la aparición de escapes nodales o durante extrasístoles o estimulación Hisiana se mantiene la preexcitación ventricular. Al ser la preexcitación dependiente de la activación hisiana podemos observar también pérdida de la conducción AV al alcanzarse el periodo refractario del nodo AV (figura 2).

Es importante descartar la presencia de otras vías accesorias, ya que en hasta el 33% de los pacientes remitidos para ablación, estos haces fascículoventriculares se encuentran en pacientes que presentan también vías accesorias en otra localización³. También se han reportado casos en los que actúan como bystanders en taquicardias por reentrada intranodal⁶.

En nuestro paciente, en condiciones de sedación profunda, se observó un intervalo A-H basal de 54 ms un periodo refractario del nodo AV de 230 ms y Wenckebach nodal por encima de 200 lpm. Durante el estudio electrofisiológico de estos pacientes pueden observarse datos de hiperconductividad nodal. En la serie de 6 pacientes estudiada por Gallagher y cols., todos ellos presentaban datos de incremento de conductividad nodal definida por un intervalo AH < 60 ms, un punto de Wenckebach nodal por encima de 200 lpm e incrementos del intervalo A-H < 100 ms durante conducción A:V 1:1².

No está indicada la ablación de este tipo de vías accesorias, ya que no han sido involucradas en circuitos de taquicardia y ante la eventual aparición de fibrilación auricular serán las propiedades de conducción del nodo AV las que determinen la frecuencia ventricular. Es sin embargo importante, hacer el diagnóstico diferencial con las vías accesorias anteroseptales/ para-Hisianas y medioseptales, para evitar los riesgos derivados de la canalización de la vena subclavia izquierda (necesaria con frecuencia en el abordaje de estas vías) y el riesgo de bloqueo AV debido a las aplicaciones de radiofrecuencia en regiones próximas al nodo AV.

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de un adolescente remitido para estudio electrofisiológico y ablación que presentaba una vía accesoria fascículoventricular. Debemos sospechar su presencia sobre todo en casos de patrones de preexcitación ventricular compatibles con la presencia de una vía accesoria anteroseptal o medioseptal e intervalo QRS estrecho, sobre todo en pacientes asintomáticos o sin taquicardias documentadas. El diagnóstico definitivo se realiza durante el estudio electrofisiológico

por la presencia de características electrofisiológicas distintivas. Estas vías accesorias no están involucradas en la aparición de taquicardias por lo que no están indicados los procedimientos terapéuticos. Su correcto diagnóstico es importante para evitar el riesgo de complicaciones asociadas a los intentos de ablación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbott JA, Scheinman MM, Morady F, Shen EN, Miller R, Ruder MA et al. Coexistent Mahaim and Kent accessory connections: diagnostic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10(2):364-372.
2. Gallagher JJ, Smith WM, Kasell JH, Benson DW, Jr., Sterba R, Grant AO. Role of Mahaim fibers in cardiac arrhythmias in man. *Circulation* 1981; 64(1):176-189.
3. Sternick EB, Gerken LM, Vrandecic MO, Wellens HJ. Fasciculoventricular pathways: clinical and electrophysiologic characteristics of a variant of preexcitation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(10):1057-1063.
4. Sallee D, III, Van Hare GF. Preexcitation secondary to fasciculoventricular pathways in children: a report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10(1):36-42.
5. Suzuki T, Nakamura Y, Yoshida S, Yoshida Y, Shintaku H. Differentiating fasciculoventricular pathway from Wolff-Parkinson-White syndrome by electrocardiography. *Heart Rhythm* 2014; 11(4):686-690.
6. Sternick EB, Rodriguez LM, Gerken LM, Wellens HJ. Electrocardiogram in patients with fasciculoventricular pathways: a comparative study with anteroseptal and midseptal accessory pathways. *Heart Rhythm* 2005; 2(1):1-6.
7. Arias MA, Pachon M, Puchol A. Electrocardiographic diagnosis of fasciculoventricular accessory pathway. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014; 67(7):575.
8. Josephson ME. Preexcitation syndromes. In Josephson ME, ed: *Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations*. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2001, pp.419-421. 2015.

Confusión y dificultad en el diagnóstico y tratamiento de un paciente con Taquicardia Ventricular Polimorfa Catecolaminérgica

Enrique Ricoy Martínez; Ignacio Mosquera Pérez; Luisa Pérez Álvarez

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña

RESUMEN

La Taquicardia Ventricular Polimorfa Catecolaminérgica (TVPC) es una canalopatía cuyo diagnóstico puede ser difícil de establecer y cuya sospecha clínica requiere un diagnóstico precoz dada su alta mortalidad sin tratamiento. Sin embargo en ocasiones el contexto clínico en el que aparece no es el habitual, lo que conduce a errores, a retrasos en su diagnóstico y por lo tanto, en su adecuado tratamiento. Los betabloqueantes (BB) son el tratamiento de elección pero en algunos casos son insuficientes y precisan ser asociados a otros tratamientos alternativos.

Presentamos el caso de un paciente que fue diagnosticado de TVPC, que presentaba un cuadro clínico poco habitual, que indujo a confusión en su diagnóstico, y en el que el tratamiento con BB no fue suficiente para el control de sus arritmias.

INTRODUCCIÓN

La TVPC es una canalopatía de difícil diagnóstico con una prevalencia de 1:10000, y se debe sospechar en niños y jóvenes ante la presencia de síncope, desencadenados por estímulos adrenérgicos (ejercicio físico y tensión emocional). Hasta un 30% presentan antecedentes familiares de síncope y muerte súbita (MS) antes de los 30 años. Su dificultad diagnóstica radica en que el electrocardiograma (ECG) basal es normal, y no existe cardiopatía estructural¹.

La sospecha se puede confirmar mediante la realización de una ergometría, en la que, con frecuencias alrededor de 110-135 lpm, surgirán extrasístoles ventriculares (EV), y si el ejercicio continua, dobletes, taquicardia ventricular (TV) polimorfa, o TV bidireccional que se caracteriza por una rotación del eje del complejo QRS de 180° de un latido a otro (muy característica de esta patología pero que solo ocurre en el 35% de los pacientes). Para

su diagnóstico también puede ser útil el test de infusión de epinefrina o isoproterenol¹.

Se han descrito fundamentalmente 2 mutaciones causales de la enfermedad en genes que codifican proteínas del retículo sarcoplásmico. La más frecuente es la mutación en el gen del receptor de la rianodina (RyR2), que se transmite de forma autosómica dominante, y es positiva en el 70% de los pacientes en los que se determina el genotipo. La menos frecuente es la mutación en el gen de la calsecuestrina cardiaca (CASQ2), que se transmite de forma autosómica recesiva y supone el 5 % de todos los casos¹.

Estas mutaciones provocan un aumento en la liberación de calcio (Ca) del retículo sarcoplásmico dando lugar a una sobrecarga de Ca intracelular con aparición de postdespolarizaciones tardías y actividad desencadenada, que ante estímulos adrenérgicos aumentan en intensidad y pueden desencadenar arritmias ventriculares¹.

El pronóstico en ausencia de tratamiento es nefasto, alcanzando un 31% de mortalidad a la edad de 30 años en pacientes no tratados, con 58% de eventos cardíacos y un 25% de eventos fatales o casi fatales a los 8 años de seguimiento^{2,3}.

El tratamiento incluye evitar los estímulos adrenérgicos y recibir tratamiento con BB, que se debe administrar a todos los pacientes (sintomáticos y asintomáticos) hasta la dosis máxima tolerable. No existen estudios que comparen la eficacia de los diferentes betabloqueantes; la mayoría de los centros han utilizado nadolol (1-2,5 mg/kg/día dividido en 2 dosis por día) o propranolol (2-4 mg/kg/día dividido en 3 o 4 dosis por día). Se debe monitorizar su efectividad mediante una ergometría que demuestre la no reproducibilidad de las arritmias⁴. En el estudio más largo hasta la fecha la incidencia de eventos fatales y no fatales en pacientes con BB fue del 11% durante 8 años, aunque algunos eventos, pero no todos, pudieron ser por mala cumplimiento del tratamiento o dosis baja². Así pues, cuando los síntomas persisten, estará indicado asociar otros tratamientos como el desfibrilador

Correspondencia

Dr. Enrique Ricoy Martínez
Unidad de Arritmias-Servicio de Cardiología
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
As Xubias nº 84. CP 15009. A Coruña
E-Mail: enrique.ricoymartinez@sergas.es

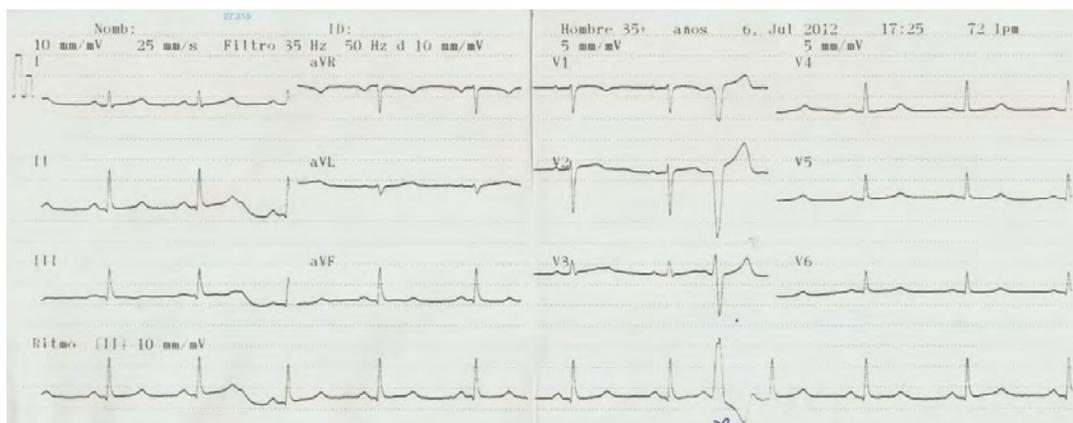


Figura 1. ECG basal.

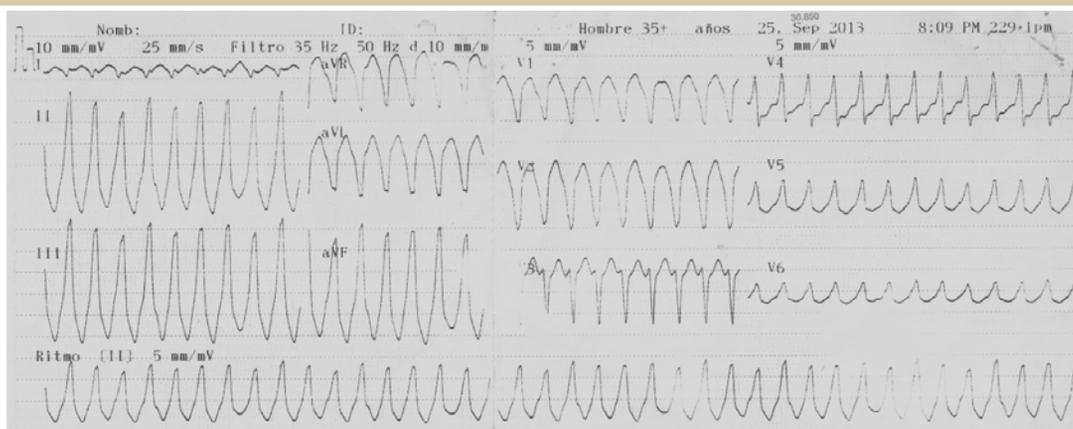


Figura 2. TVMS clínica.

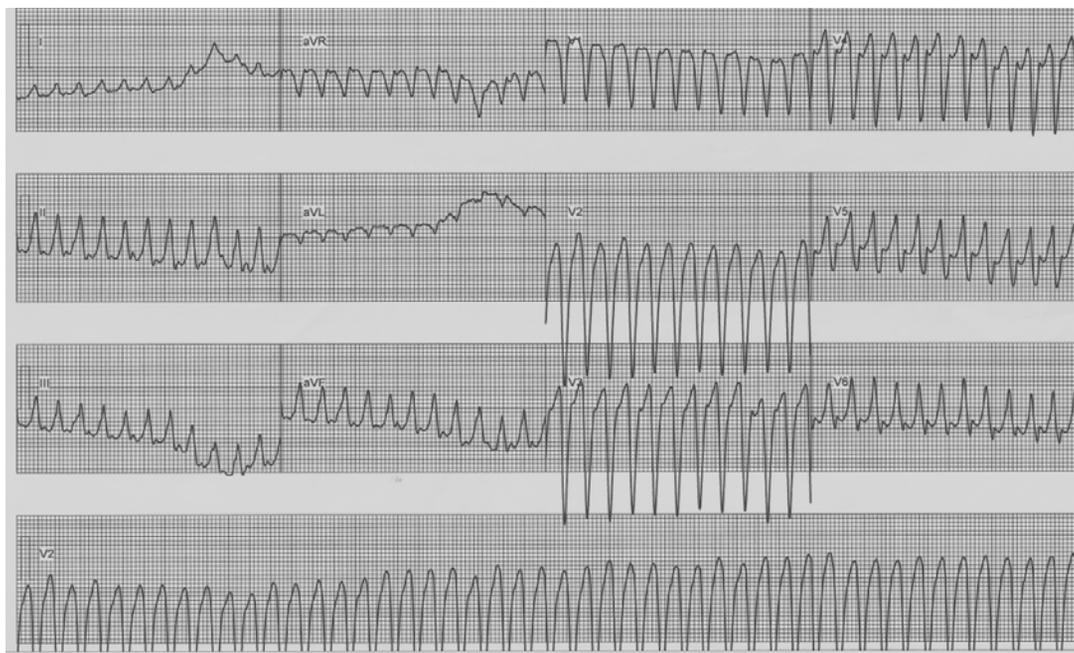


Figura 3. TVMS inducida durante la realización del estudio electrofisiológico.



Figura 4. Test de infusión de isoproterenol: EV polimorfa, doblete bidireccional.

automático implantable (DAI), flecainida, verapamilo, y la simpatectomía izquierda⁴.

CASO CLÍNICO

Atleta de alto rendimiento, sin antecedentes familiares de MS, estudiado en la consultas de Cardiología en el año 2009 por disminución del rendimiento físico, dolor torácico y palpitations. El ECG y ecocardiograma fueron normales. El holter de 24 h objetivó bradicardia sinusal durante más del 50% del tiempo de registro, 20 extrasístoles ventriculares (EV) monomorfas y un doblete ventricular. Se diagnosticó de EV monomorfa sin cardiopatía estructural y no recibió tratamiento.

Acudió en Julio del 2012 de nuevo a la consulta de Cardiología por síncope durante la realización de una prueba deportiva dos meses antes y mareos con palpitations durante el mes anterior. En el ECG basal estaba en ritmo sinusal (RS) con un EV con morfología de BRDHH y eje inferior (figura 1). La ergometría fue informada como EV ocasional al inicio del test y durante la recuperación. Fue dado de alta de la consulta sin tratamiento con el diagnóstico de EV sin cardiopatía estructural y síncope post-esfuerzo que se interpretó como vasovagal.

En septiembre del 2013 ingresó en nuestro Hospital, a los 41 años de edad, por mareo y palpitations mientras practicaba deporte, documentándose taquicardia sostenida de QRS ancho a

250 lpm con morfología de BRIHH, eje inferior y transición en V4 (figura 2). El ECG basal (QTc normal), ecocardiograma y resonancia magnética cardiaca que fueron normales. Con el diagnóstico de TVMS de tracto de salida de ventrículo derecho (TSVD) se efectuó estudio electrofisiológico induciéndose bajo perfusión de isoproterenol a 1 mcg/minuto una TVMS a 290 lpm con morfología de BRIHH, eje inferior y DI positiva (diferente a la clínica) (figura 3) que cedió con sobreestimulación y posteriormente EV relativamente frecuente de al menos 5 morfologías, algunas sugestivas de origen en ventrículo izquierdo (VI). A continuación se realizó infusión de isoproterenol iv hasta 5 mcg/mit, alcanzando frecuencias de 110 lpm con aumento de la densidad de la EV y aparición de dobletes, tripletes y rachas de TV no sostenidas polimorfas y bidireccionales (figuras 4 y 5).

Se efectuó ergometría sin tratamiento presentando EV politópica basal que aumentó con el ejercicio, con dobletes bidireccionales y TVNS de 7 latidos al alcanzar una frecuencia de 166 lpm, motivo por el que se suspendió la prueba.

El estudio genético identificó una variante genética en el gen de la Ryr2 potencialmente relacionada con la enfermedad, una mutación de tipo mutación puntual en heterocigosis: NP_001026.2:p.Lys3697Arg. Esta mutación no ha sido descrita previamente en ningún artículo o comunicación.



Figura 5. Test de infusión de isoproterenol: Aumento en la densidad de arritmias ventriculares con rachas de TV polimorfa no sostenida.

Con el diagnóstico de TVPC se inició tratamiento con bisoprolol hasta 10 mg. Se realizó una ergometría de control con ligera mejoría respecto a la basal pero persistía EV politópica frecuente, dobles y un triplete. Ante este resultado, se sustituyó bisoprolol por propanolol 160 mg/24h y se asoció flecainida 100 mg/12h. Una nueva ergometría de control mostró EV poco frecuente y ante la notable mejoría de esta prueba, el paciente fue dado de alta con dicho tratamiento.

DISCUSIÓN

En el caso presentado, de un paciente con TVPC, el diagnóstico fue difícil, primero por su edad de presentación, ya que la edad promedio en la que se suele manifestar la enfermedad es entre los 6 y 8 años siendo muy rara su presentación a los 37 años como sucedió en nuestro paciente, segundo por la ausencia de antecedentes familiares de MS y tercero por la presentación inicial con síntomas atípicos.

Otro dato que dificultó el diagnóstico fue el hecho de que la ergometría y el holter fueron normales o casi normales. Sabemos que una ergometría y holter pueden ser diagnósticos de esta enfermedad pero pueden producirse falsos negativos. La ergometría consigue provocar TV polimorfa o TV bidireccional en el 63% de los pacientes, por lo

que ante la sospecha clínica es necesario realizar un test de infusión de isoproterenol o epinefrina, que aumenta la rentabilidad diagnóstica (hasta en el 82% este test consigue el diagnóstico)³, aunque el problema de esta prueba es que no suele estar estandarizada y no es de uso habitual en todos los centros.

Otra característica que también dificultó el diagnóstico fue la morfología de la TV, que se presentó como una TVMS y además localizada en el TSVD, lo que orientó al diagnóstico de TV de TSVD y a la realización de un EEF. La TV de TSVD y la TVPC son entidades en las que no hay cardiopatía estructural y el ECG basal es normal, pero la diferencia radica en que la primera no es una canalopatía y su pronóstico suele ser benigno.

Aunque la EV de TSVD no es infrecuente en pacientes con TVPC ya que en el 47% de los casos es la EV que inicia la TV³, la presencia de una TVMS de TSVD es un hallazgo no habitual.

En estos pacientes el EEF no tiene utilidad en el diagnóstico ni en la estratificación pronóstica, aunque recientemente se han descrito 2 casos en la misma familia no controlados con BB en el que la ablación fue efectiva, ablacionando focos de EV que se consideraron responsables del inicio de las arritmias ventriculares⁷.

El pronóstico en pacientes con TVPC que siguen presentado arritmias complejas en la ergometría a pesar del tratamiento con betabloqueantes es malo, por lo que se recomienda la asociación con otros tratamientos. La flecainida (100-300 mg/día) es capaz de bloquear directamente los canales de la rianodina evitando la liberación incontrolada de Ca, y mostró su eficacia en 22 pacientes (76% del grupo) al controlar parcial o totalmente las arritmias ventriculares cuando los BB solos no fueron efectivos, mejorando el pronóstico de estos pacientes⁵. Incluso disminuyó o suprimió arritmias complejas en 11 pacientes con genotipo negativo en los cuales los BB no habían sido efectivos, sin reportar efectos indeseables en relación con esta medicación⁶.

En nuestro paciente su asociación aunque no suprimió, sí disminuyó notablemente las arritmias ventriculares complejas.

Probablemente exista un exceso de implantes de DAI en esta canalopatía en la vida real, y en este sentido se deben recordar los efectos indeseables del DAI en pacientes con esta patología. En primer lugar porque al tratarse de pacientes jóvenes es muy probable que presenten a lo largo de su evolución, complicaciones derivadas del implante

de estos dispositivos. En segundo lugar, estos pacientes tienen una mayor prevalencia de arritmias supraventriculares y por tanto una mayor probabilidad de descargas inapropiadas, y finalmente las descargas del DAI ya sean apropiadas o inapropiadas pueden desencadenar por incremento de la actividad simpática, una tormenta arrítmica. Por lo antedicho, el implante de un DAI solo estaría indicado en supervivientes de MS asociado a tratamiento con BB y en pacientes que persisten con síncope o TV sostenidas a pesar del tratamiento con BB⁴.

CONCLUSIONES

El caso descrito presentaba además de una patología de difícil diagnóstico, peculiaridades clínicas que lo dificultaban aun más. Para el diagnóstico de TVPC es importante inicialmente su sospecha clínica (síncope con esfuerzo físico o tensión emocional), y posteriormente la realización de todas las pruebas diagnósticas necesarias ya que se trata de una patología frecuentemente letal en ausencia de tratamiento. Además se debe monitorizar el tratamiento (betabloqueantes) pues éstos no protegen en todos los casos, y asociar otros tratamientos cuando esto ocurre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leenhardt A, Denjoy I, Guicheney P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:1044-52
2. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation.* 2009;2426-2434.
3. Sy RW, Gollob MH, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, et al. Arrhythmia characterization and long-term outcomes in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2011;8:864-71
4. Van der Werf C, Zwinderman AH, Wilde AA. Therapeutic approach for patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: state of the art and future developments. *Europace.* 2012;14(2):175-83.
5. Van der Werf C, Kannankeril PJ, Sacher F, Krahn AD, Viskin S, Leenhardt A, et al. Flecainide therapy reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:2244-2255.
6. Watanabe, Chopra N, Laver D, Hwang HS, Davies SS, Roach DE, et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med.* 2009;15:380-3.
7. Kaneshiro T, Naruse Y, Nogami A, Tada H, Yoshida K, Sekiguchi Y, et al. Successful catheter ablation of bidirectional ventricular premature contractions triggering ventricular fibrillation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with ryr2 mutation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012; 5: e14-17.

Evera MRI[®] SureScan[®]

ICD SYSTEM



Resonancia magnética
sin limitación de zona, terapias
avanzadas, incremento de la
longevidad y reducción
de choques inapropiados^{1,2}.

Fit for **LIVING**.
Fit for **MRI**.



¹Schloss EJ, Auricchio A, Kurita T, et al. PainFree SST Trial Primary Results: Low Shock Rates in Patients with Dual and Triple Chamber ICDs Using Novel Detection Algorithms. Heart Rhythm. 2013;10(5):S64.

²Meijer A, Auricchio A, Kurita T et al. PainFree SmartShock technology: trial primary results: inappropriate shock rates in patients with single chamber ICD's using a novel suite of detection algorithms. EHRA EUROPACE 2013 late breaking clinical trial presentation.

Normas de publicación

Consejo Editorial

Cuadernos de Estimulación Cardíaca es una revista científica, dedicada a la estimulación cardíaca, la electrofisiología y las arritmias

La edición electrónica publica el texto completo de la revista en la siguiente dirección:

www.estimulacioncardiaca.es.

Todos los artículos originales serán evaluados, por revisores designados por los Editores, antes de ser aceptados. El envío de un artículo implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista.

Los artículos admitidos para publicación quedarán en propiedad de Cuadernos de Estimulación Cardíaca y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada, debiendo los autores de los mismos enviar por escrito la carta de cesión de estos derechos una vez que su artículo haya sido aceptado.

Envío de manuscritos

Los manuscritos para Cuadernos de Estimulación se enviarán a través de los editores.

Ética

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en www.icmje.org). Los trabajos que se envíen a Cuadernos de Estimulación Cardíaca para su evaluación serán elaborados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada recientemente [www.wma.net/e/policy]) y con animales de laboratorio (Sociedad Americana de Fisiología). Los estudios aleatorizados deberán seguir las normas CONSORT.

Conflicto de intereses

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada al Editor.

Instrucciones para los autores

Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación. Se entiende que el primer firman-

te de la publicación se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores conoce, participa y está de acuerdo con el contenido del manuscrito.

a. Artículos originales y de Revisiones Clínicas

Presentación del documento:

A doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas, con una extensión máxima de 5.000 palabras, contando desde la página frontal hasta el final y excluyendo únicamente las tablas.

Constará de dos documentos: primera página y manuscrito:

1. Primera página

Título completo y abreviado (menos de 80 caracteres). Nombre y apellido de los autores en este orden: primer nombre, inicial del segundo nombre si lo hubiere, seguido del primer apellido. Se podrá incluir el segundo apellido separado con un guión. Centro de procedencia (departamento, institución, ciudad y país) y fuente de financiación, en su caso. Dirección postal completa del autor a quien debe dirigirse la correspondencia, teléfono, fax y dirección electrónica. Se especifica el número total de palabras del manuscrito (excluyendo únicamente las tablas).

2. Manuscrito

Mantendrá el siguiente orden:

- a. Resumen estructurado y palabras clave
- b. Cuadro de abreviaturas
- c. Texto
- d. Bibliografía
- e. Pies de figuras
- f. Tablas (opcional)
- g. Figuras (opcional).

El texto constará de los siguientes apartados:

- a. Introducción
- b. Métodos
- c. Resultados
- d. Discusión
- e. Conclusiones

cada uno de ellos adecuadamente encabezado. Se emplearán subapartados, adecuadamente subtítulos, para organizar cada uno de los apartados. Los agradecimientos figurarán al final del texto.

3. Bibliografía

Las referencias bibliográficas se citaran en secuencia numérica, entre paréntesis como texto estándar, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. No se incluirán entre las citas bibliográficas, comunicaciones personales, manuscritos o cualquier dato no publicado, aunque todo ello, sin embargo, puede estar incluido, entre paréntesis, dentro del texto.

Si se citan abstracts se identificarán con: [abstract], colocado después del título.

Para la referencia a revistas médicas se utilizaran las mismas abreviaturas que aparecen en el Index Medicus: List of Journals Indexed, tal y como se publican en el número de enero de cada año (disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/).

Revista médica. Lista de todos los autores. Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina et al.

Capítulo en libro. Autores, título del capítulo, editores, título del libro, ciudad, editorial y páginas.

Libro. Cite las páginas específicas.

Material electrónico. Artículo de revista en formato electrónico.

4. Figuras

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos se enviarán en formato TIFF o JPEG preferentemente, con una resolución no inferior a 300 dpi y utilizando el color negro para líneas y texto. Se ordenaran con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Las gráficas, símbolos, letras, etc., serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Los detalles especiales se señalaran con flechas, utilizando para estos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

Los pies de figuras se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético.

Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas serán realizadas de manera que no sean identificables o se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

5. Tablas

Se numeraran con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla se escribirá a doble espacio en una hoja aparte,

incluyendo un título en su parte superior y en la parte inferior se describirán las abreviaturas empleadas por orden alfabético. Su contenido será autoexplicativo y los datos incluidos no figuraran en el texto ni en las figuras.

b. Casos Clínicos

Escritos a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y se adaptaran a las normas descritas para los artículos originales referentes a la primera página (máximo 8 autores), bibliografía, figuras y tablas.

El manuscrito constará de los siguientes apartados:

1. Resumen (menos de 150 palabras), con 3-5 palabras clave
2. Introducción
3. Métodos
4. Resultados
5. Discusión
6. Bibliografía
7. Pies de figuras
8. Tablas (opcional)
9. Figuras (opcional)

Tendrá una extensión máxima de 2.000 palabras, excluyendo únicamente las tablas y podrá incluir un máximo de tres figuras y dos tablas.

Tanto los artículos originales como los casos clínicos deberán ser remitidos en formato electrónico empleando el procesador de textos WORD



Medtronic

Connected Care

MUCHO MÁS QUE MONITORIZACIÓN REMOTA

Innovating for life.



Micra™

SISTEMA DE ESTIMULACIÓN TRANSCATÉTER



Tamaño real.

cardiocápsula

Miniaturizado • Sofisticado • Completo