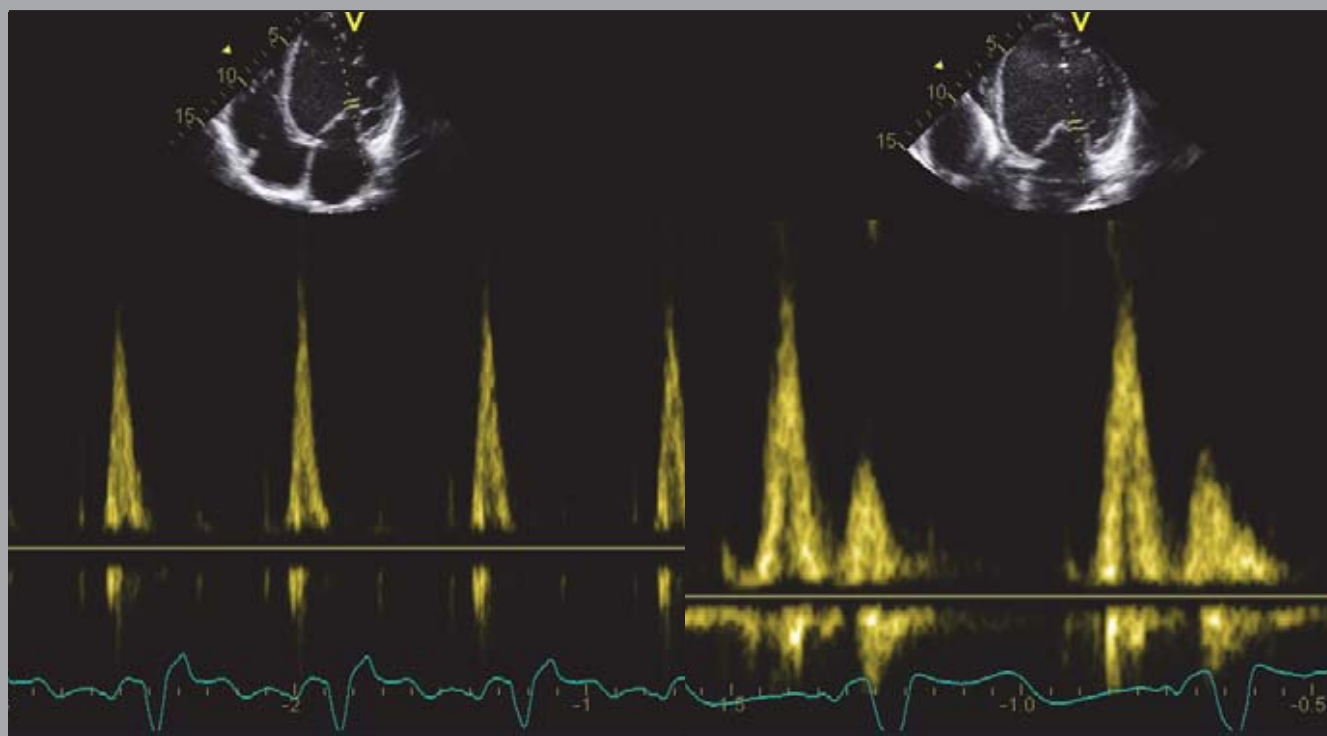


# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

## Resincronización Cardíaca



Volumen 4. Número 12. Diciembre 2011  
[www.estimulacioncardiaca.es](http://www.estimulacioncardiaca.es)



# Acceso remoto para ayudarle en el cuidado y seguimiento de sus pacientes

CareLink®. Your Life



# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

## Edita:

Medtronic Ibérica, S.A.

## Editor Jefe:

Jesús Rodríguez García

## Editores Asociados:

Ignacio Fernández Lozano

Antonio Hernández Madrid

## Coordinador:

Félix Ballesteros Fominaya

## Consejo Editorial:

Antonio Asso Abadía

Javier Balaguer Recena

Joaquín Delclós Urgell

Juan Leal del Ojo

José Roda Nicolás

Tomás Roldán Pascual

Gustavo Senador Orderiz

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

Hosp. Clínico Universitario  
Málaga

Francisco García-Cosío Mir

Hosp. U. de Getafe  
Getafe Madrid

José Luis Merino Llorens

Hosp. U. La Paz  
Madrid

Francisco Ridocci Soriano

Hosp. General Universitario  
Valencia

Pablo Ancillo García

Hosp. General de Segovia  
Segovia

Javier Balaguer Recena

Hosp. U. Guadalajara  
Guadalajara

Ricardo Morales Pérez

Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

J.E. Rodríguez Hernández

Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

Rafael Barba Pichardo

Hosp. Juan Ramón Jiménez  
Huelva

Manuel Gómez Recio

Hosp. Hospitalario de Torrecardenas  
Almería

Concepción Moro Serrano

Hosp. U. Ramón y Cajal  
Madrid

Jerónimo Rubio Sanz

Hosp. Clínico Universitario  
Valladolid

Juan Luis Bardají Mayor

Hosp. Virgen de la Luz  
Cuenca

Federico Gutiérrez Larraya

Hosp. U. La Paz  
Madrid

José Lluís Mont Girbau

Hosp. U. Clínico y Provincial  
Barcelona

Juan J. Rufilanchas Sánchez

Clínica Ruber  
Madrid

José Benegas Gamero

Hosp. Juan Ramón Jiménez  
Huelva

Jesús de Juan Montiel

Hosp. U. Miguel Servet  
Zaragoza

Jose Olagüe de Ros

Hosp. U. La Fé  
Valencia

María José Sancho-Tello

Hosp. La Fé  
Valencia

Raul Coma Samartín

Hosp. U. 12 de Octubre  
Madrid

Claudio Ledesma García

C.H. U. de Salamanca  
Salamanca

Julián Pérez de Villacastín

Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

Juan José Esteve Alderete

Hosp. Ntra Sra. del Prado  
Talavera de la Reina. Toledo

Roberto Martín Asenjo

Hosp. U. 12 de Octubre  
Madrid

Agustín Pastor Fuentes

Hosp. U. de Getafe  
Getafe, Madrid

Ramón García Calabozo

C. Hospitalario de León  
León

José Martínez Ferrer

Hosp. de Txagorritxu  
Vitoria

Aurelio Quesada Dorador

Hosp. General Universitario  
Valencia



Publicación avalada por la Sección de Estimulación Cardíaca de la SEC



# Un plus a nuestra tecnología

Asistencia técnica especializada

- Consultas técnicas
- Grupo de especialistas de producto

Información centralizada de producto

- Desarrollo de materiales de soporte
- Informes técnicos
- Búsqueda bibliográfica y documentación

## Medtronic Directo

---



Laborables de 8:30 h a 18:00 h



[directo.spain@medtronic.com](mailto:directo.spain@medtronic.com)



900 25 26 27

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

---

## Sumario

Volumen 4. Número 12. Diciembre 2011

---

### Editorial

Antonio Hernández Madrid 1

---

### Fisiopatología de la resincronización cardíaca

José Luis Moya Mur, Sem Briongos Figuero 5

---

### Indicaciones y selección del paciente. Evolución de las guías clínicas

José J. Jiménez Nacher 11

---

### Resincronización cardíaca en pacientes con fibrilación auricular permanente

Elena Pérez Pereira, Sara Moreno Reviriego, Víctor Castro Urda,  
Jorge Toquero Ramos, Ignacio Fernández Lozano 17

---

### Resincronización, con o sin desfibrilador

Ana González Mansilla, Juan F. Delgado 25

---

### Anatomía del sistema venoso coronario. Técnicas de canalización del seno coronario

Jesús Rodríguez García, Lara Colino Gomez, Raul. Coma Samartín, Roberto Martín Asenjo 33

---

### El implante de dispositivos de resincronización

Ignacio García Bolao, Naiara Calvo Galiano, Martín García López,  
María T. Barrio López, Alberto Esteban Fernández 43

---

### Resincronización ventricular sin seno coronario

Rafael Barba Pichardo, Ana Manovel Sánchez, Pablo Moriña Vázquez,  
José Venegas Gamero. Juan M. Fernández Gómez. Manuel Herrera Carranza 55

---

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

---

## Sumario cont.

---

### **Optimización tras el implante de los dispositivos de Resincronización Cardíaca**

Roberto Matía Francés, Antonio Hernández Madrid, Loreto Castilla,  
Paula Navas, Concepción Moro Serrano

61

---

### **Seguimiento y programación de pacientes con dispositivos de Terapia de Resincronización Cardíaca**

Oscar Cano Pérez, María José Sancho-Tello de Carranza, Joaquín Osca Asensi,  
Ana Andrés Lahuerta, Pau Alonso Fernández, Rebeca Jiménez Carreño,  
Ydelise Rodríguez de Muñoz, José Olagüe de Ros

71

---

### **Coste efectividad de la Resincronización Cardíaca**

Aurelio Quesada Dorador

87

---

# Editorial

Antonio Hernández-Madrid

Hospital Ramón y Cajal. Universidad Alcalá. Madrid

La resincronización cardíaca ya es una terapia definitivamente consolidada en el manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca y alteraciones en la conducción intraventricular. A pesar de esto, aún está en plena fase de investigación y desarrollo en todas las vertientes de la misma, desde la selección del paciente, las técnicas y herramientas de implante, la optimización de la programación y el seguimiento del paciente. Todo esto hace que las publicaciones sobre el desarrollo de esta terapia y sus resultados continúen acaparando espacio en todas las revistas, congresos y monográficos como el presente número de Cuadernos de Estimulación.

Sin embargo, la historia de la resincronización cardíaca no tiene pocos años. La idea de la terapia de resincronización cardíaca, probablemente surgió de una serie de estudios en animales realizados a finales de 1980 y principios de 1990<sup>1,2</sup>. A comienzos de los 90 se propuso la estimulación DDD con un intervalo AV corto como terapia para la miocardiopatía dilatada severa. Sin embargo, estudios controlados no demostraron un efecto beneficioso sustancial<sup>3,4</sup> y esta técnica se abandonó muy pronto. Se observó en otros estudios que había una alta prevalencia de bloqueo de rama izquierda o retraso de la conducción intraventricular en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y que esto producía una marcada asincronía interventricular como resultado<sup>5-8</sup> lo que se acompañaba de un retraso prolongado entre el inicio de la contracción del ventrículo izquierdo y del ventrículo derecho, así como una disminución de la duración de la diástole del ventrículo izquierdo y una relajación isovolumétrica prolongada con un período de llenado del ventrículo izquierdo reducido. Los efectos hemodinámicos del bloqueo de rama izquierda en la insuficiencia cardíaca crónica incluyen reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda, disminución del gasto cardíaco, reducción de la presión arterial media y reducción de la  $dP/dt$ .

Ante ello, diversos autores establecieron la hipótesis de que, realizando simultáneamente la estimulación del ventrículo izquierdo y del derecho, se podría

lograr una activación ventricular más sincrónica con una reducción de la anchura del QRS y por lo tanto una reducción de la asincronía intraventricular. Inicialmente, los sistemas de estimulación se implantaban por toracotomía con un sistema de cables epicárdicos. Esta técnica tenía una importante morbilidad asociada. Posteriormente se consideró que el seno coronario podía proporcionar un acceso transvenoso para la estimulación del ventrículo izquierdo, a través de una de sus ramas venosas. Las aplicaciones clínicas de la técnica de estimulación conocida como multisitio se iniciaron en 1994 por Cazeau<sup>9</sup>. Pronto se diseñaron una serie de ensayos controlados aleatorios para evaluar los beneficios de la adición de la terapia de resincronización cardíaca al tratamiento farmacológico<sup>10-13</sup>. Los resultados de la estimulación multisitio en las miocardiopatías (MUSTIC), el estudio InSync de evaluación (MIRACLE), la terapia de estimulación para la Insuficiencia Cardíaca Congestiva (PATH-CHF), y otros como el CD Ventak CHF/Contak, confirmaron inicialmente el beneficio de la terapia de resincronización cardíaca.

Posteriormente, los estudios COMPANION y CARE HF comprobaron definitivamente el valor de la terapia de resincronización cardíaca para reducir la mortalidad. CARE-HF y COMPANION<sup>14,15</sup> fueron ensayos diseñados para examinar los efectos combinados de la terapia de resincronización cardíaca en los end-points primarios de morbilidad y mortalidad. COMPANION demostró una reducción del 20% en el end-point primario combinado mortalidad por cualquier causa y hospitalización. La rama CRT-D obtuvo un descenso del 36% en la mortalidad total. Los resultados de la resincronización cardíaca en el Estudio de Insuficiencia Cardíaca (CARE-HF)<sup>15</sup> confirmaron que los beneficios de la terapia de resincronización cardíaca se sumaban a los obtenidos por la terapia farmacológica standard, en pacientes con disfunción sistólica y evidencia de asincronía cardíaca. CARE-HF fue el primer estudio en demostrar el beneficio de la terapia de resincronización cardíaca con respecto a la supervivencia, y el primero en mostrar los beneficios y la mejora continua por un período de más de 2 años. Al final del estudio (media de seguimiento de 24 meses), la variable principal, mortalidad por cualquier causa u hospitalización no planificada de un evento cardiovascular, se habían producido en un número significativamente menor de pacientes en el grupo de CRT en comparación con el grupo de tratamiento médico (34% reduc-

## Correspondencia:

Antonio Hernández Madrid  
Hospital Ramón y Cajal,  
Unidad de Arritmias  
Carretera Colmenar Viejo, km 9,100  
28034 Madrid  
antoniomadri@gmail.com



ción del riesgo). El resultado no se vio afectado por la edad, sexo, clase funcional, presión arterial, fracción de eyección, volumen sistólico final, el tipo de terapia con medicamentos, o cualquier otra característica sometida a subanálisis.

El implante de dispositivos de resincronización cardíaca difiere sensiblemente del implante de los dispositivos convencionales de estimulación cardíaca y desfibrilación, tanto por la complejidad del procedimiento como por la necesidad de recursos materiales específicos. La resincronización cardíaca continúa planteando múltiples desafíos en la selección del sitio óptimo de estimulación ventricular izquierda, tanto para su identificación previa como para situar el cable en dicha zona. El implante continúa siendo laborioso, aunque con la experiencia en la técnica y la utilización selectiva de las múltiples herramientas que las empresas ponen a nuestra disposición hoy es posible el implante adecuado en una alta proporción de pacientes. Pese a que tras superar la curva de aprendizaje del implantador, el abordaje endocavitario proporciona un porcentaje de éxito del implante muy elevado, todavía no alcanza al 100% de los casos, y menos aún si se contempla un implante óptimo en cara lateral.

Actualmente, el abordaje de elección es el endocavitario. El implante se realiza mediante la colocación percutánea del cable ventricular izquierdo a través del sistema venoso coronario y la vía epicárdica, mediante mini-toracotomía o toracoscopia se reserva casi exclusivamente para casos en los que el abordaje endocavitario ha fracasado o bien cuando el paciente ha de someterse a un procedimiento quirúrgico concomitante. La estimulación epicárdica o endocárdica directas del ventrículo izquierdo, esta última vía transeptal, han sido probadas con seguridad y eficacia, y son alternativas aceptadas. También la estimulación del haz de His, podría ser un modo más fisiológico de acceder a la terapia de resincronización cardíaca. Algunas de estas formas diferentes de resincronización cardíaca, han sido probadas con eficacia para obtener respuesta adecuada, en pacientes no respondedores. Otros autores han explorado la posibilidad de múltiples sitios de estimulación (dobles o triples en ventrículo izquierdo) con buenos resultados, por lo que esta opción podría ser tenida en cuenta en pacientes no respondedores a la terapia convencional.

Las nuevas tecnologías proporcionan un acceso inmediato a la información y esto ocurre también en los dispositivos de resincronización cardíaca. Nos proporcionan información sobre la terapia administrada, la actividad del paciente, el estado de los cables y del dispositivo, el porcentaje de estimulación biventricular, los episodios de arritmia y

otras variables clínicas. Los métodos diagnósticos y de seguimiento clínico actuales del paciente con insuficiencia cardíaca son limitados pero aún están en desarrollo y en el futuro dispondremos de nuevos medios de poder anticiparnos a los eventos críticos de los pacientes con insuficiencia cardíaca, lo que nos permitirá instaurar un tratamiento más precoz.

Un tema muy importante es la optimización del dispositivo, cuyo fin es individualizar el tratamiento del paciente con resincronización cardíaca. Conviene tener en cuenta que entre las variables que influyen directamente en que un paciente sea respondedor o no, está la adecuada programación de los parámetros del resincronizador así como el uso de los diagnósticos integrados de insuficiencia cardíaca. Los algoritmos de optimización automática pueden tener un papel y la ecocardiografía se considera imprescindible para evaluar correctamente a los pacientes no respondedores. Actualmente, no existe evidencia que permita recomendar la optimización ecocardiográfica de los intervalos de estimulación en todos los pacientes, ya que además de no haberse demostrado su eficacia en estudios randomizados, consume importantes recursos de tiempo y personal especializado. Una programación empírica del intervalo AV y de un intervalo VV que consiga el QRS más estrecho parece adecuada en términos de coste-eficacia. La programación ecocardiográfica de los intervalos de estimulación, especialmente el AV, si puede ser útil para incrementar el grado de respuesta a la terapia en casos individuales. La optimización frecuente mediante algoritmos incorporados en los dispositivos es prometedora, en particular aquella que valora parámetros funcionales.

Pronto tendremos disponibles todos los datos del I Registro de Resincronización llevado a cabo en España, de forma independiente a los Registros de Marcapasos y Desfibrilador que también tienen en cuenta por separado esta terapia. En el I Registro de Resincronización Cardíaca se incluyen además de los datos estrictamente demográficos, otros datos acerca de la selección del paciente, la técnica de implante, la optimización y el seguimiento.

Con respecto a la selección del paciente cabe destacar que en España, cerca del 20% de las indicaciones actuales, un año después de la publicación de las últimas Guías de Resincronización Cardíaca, se realiza en pacientes en Clase funcional II, otro 20% se realiza en pacientes en fibrilación auricular y que la indicación clásica en clase funcional III con bloqueo de rama izquierda en ritmo sinusal sigue siendo la mayoritaria. Casi todos los centros reconocen un insuficiente conocimiento de las indicaciones de esta terapia por parte de muchos médicos, pese a que se realiza una amplia difusión de las



mismas, que incluye el presente monográfico, sin embargo esta difusión no parece llegar a todos los posibles médicos referidores de pacientes.

En cuanto al implante, la duración promedio del procedimiento en España es ligeramente superior a los 120 minutos, obteniéndose una localización óptima del cable en la mayoría de los casos, aunque con un porcentaje de implantes subóptimos, superior al 10% de los implantes. Las complicaciones referidas en general son bajas, siendo la estimulación frénica, el desplazamiento del cable y las disecciones del seno coronario las más frecuentemente recogidas. La mayoría de los centros utilizan un catéter guía con soporte de un catéter adicional para localizar el ostium del seno coronario y la mayoría de centros no utilizan subselectores para telescopaje del seno coronario salvo cuando no se localizan venas o no se obtiene estabilidad. La mayoría de los centros realizan la optimización de los parámetros del dispositivo postimplante valorando la anchura del complejo QRS obtenida y posiblemente en conjunción con los umbrales más bajos posibles.

La monitorización remota en España, tiene un porcentaje de utilización muy bajo, aunque muchos centros reconocen su gran valor potencial para el manejo del paciente. La monitorización remota tendrá cada vez un papel mayor en el manejo de estos pacientes que se evaluarán rutinariamente en unidades especializadas de control. Constituye un sistema fiable y seguro, que permite anticipar la toma de decisiones terapéuticas, que disminuye la mortalidad global y que permite identificar pacientes en riesgo de ingreso hospitalario o muerte y probablemente se convierta en el estándar de cuidado de estos pacientes en un futuro cercano. La identificación de grupos de riesgo en los que sea posible modificar su curso clínico con una intervención precoz y un manejo personalizado de las alertas hará el sistema más eficiente.


El beneficio económico de la terapia de resincronización cardíaca está sobradamente demostrado. Nuestro grupo realizó un estudio<sup>16</sup> para determinar la eficiencia de dicha terapia comparada con la terapia farmacológica mediante una evaluación económica adaptada a nuestro entorno sanitario, mediante la adaptación al ámbito español de un modelo previamente existente. Las fuentes de efectividad utilizadas fueron revisiones sistemáticas de la literatura publicadas. Los costes de las distintas intervenciones se determinaron de acuerdo con diversas fuentes de datos españolas. Se utilizó la perspectiva del sistema sanitario; como horizonte temporal, el resto de vida de los pacientes, y como variables de resultado, años de vida y años de vida ajustados por calidad. La terapia de resincronización cardíaca demostró ser una opción de tratamiento coste-efectiva para el grupo de

pacientes adecuadamente seleccionados, comparada con la terapia farmacológica óptima.


## BIBLIOGRAFÍA

1. Magovern GJ Jr, Christlieb IY, Kao RL, et al. Recovery of the failing canine heart with biventricular support in a previously fatal experimental model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987; 94(5):656-63.
2. Burkhoff D, Oikawa RY, Sagawa K. Influence of pacing site on canine left ventricular contraction. *Am J Physiol.* 1986 ;251(2 Pt 2):H428-35.
3. Linde C, Gadler F, Edner M, Nordlander R, Rosenqvist M, Ryden L. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 919-923.
4. Brecker SJ, Xiao HB; Spanow S, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1309-1312.
5. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:A6-13.
6. Shocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, et al. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:301-6.
7. McMurray JJV, Petrie MC, Murdoch DR, et al. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998;19:9-16.
8. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, et al. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997;18:1771-9.
9. Cazeau S, et al. Four chamber in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17: 1974-1979.
10. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol.* 1999;83(5B):130D-135D.
11. Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. *Am J Cardiol.* 1999;83(5B):120D-123D.
12. Gras D, Mabo P, Tang T, Luttikuis O, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21(11 Pt 2):2249-55.
13. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001;344(12):873-80.
14. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, 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;350:2140-2150.
15. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al; the 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(15):1539-49.
16. Callejo D, Guerra M, Hernández-Madrid A, Blasco JA. Evaluación económica de la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63 :1235-43 .

# 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

# Fisiopatología de la resincronización cardiaca

José Luis Moya Mur, Sem Briongos Figuero

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

## INTRODUCCIÓN

La patogénesis de la insuficiencia cardiaca es compleja. La agresión isquémica del ventrículo izquierdo (VI), la sobrecarga de volumen-presión producida por distintas valvulopatías, así como otros agentes pueden generar una depresión en la función miocárdica. La activación del sistema neurohormonal intenta compensar esta situación, fundamentalmente con hipertrofia de los miocitos. Pero con el paso del tiempo, este sistema compensatorio, falla dando lugar a la dilatación y fibrosis miocitaria, que conlleva disfunción diastólica, dilatación ventricular y caída de la fracción de eyección (FE)<sup>1</sup>. Como consecuencia de estos procesos más de un tercio de pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica presentan una duración del QRS superior a 120 milisegundos (ms), lo que se asocia a un incremento sustancial en la morbilidad, mortalidad y muerte súbita<sup>2,3</sup>. Además de un marcador pronóstico, la anchura del QRS es un marcador de asincronía ventricular izquierda<sup>4</sup>.

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) se aplicó clínicamente por primera vez hace más de 15 años<sup>5</sup> para restablecer la contracción sincrónica del VI con la intención de mejorar la eficiencia ventricular y secundariamente la clase funcional. Desde entonces la evolución ha sido tal, que actualmente supone una herramienta fundamental en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada. En base a los criterios de inclusión de los distintos ensayos clínicos, la TRC se ha venido utilizando en la última década para mejorar el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardiaca en clase funcional III, o IV ambulatoria, de la NYHA con  $FE \leq 35\%$  y  $QRS \geq 120$  ms, en ritmo sinusal<sup>6</sup>. Recientemente se han ampliado sus indicaciones y está aprobado su uso para disminuir la morbilidad de pacientes en fibrilación auricular, mala clase funcional,  $FE \leq 35\%$  y  $QRS \geq 130$  ms, así como para pacientes con síntomas moderados (clase funcional II de la NYHA), ritmo sinusal,  $FE \leq 35\%$  y  $QRS \geq 150$  ms<sup>7</sup>.

El objetivo de este artículo es resumir en qué consiste la asincronía cardiaca, que consecuencias tiene en la mecánica cardiaca y como la TRC corrige las consecuencias que la contracción ventricular asincrónica tiene en el funcionamiento cardíaco.

## FISIOLOGÍA DE LA ACTIVACIÓN ELÉCTRICA NORMAL

La activación miocárdica generada por el sistema específico de conducción produce una contracción ventricular coordinada y sincrónica. El potencial de acción de las células marcapasos del nodo sinusal alcanza el nodo auriculoventricular (NAV) en un tiempo de 80-100 ms. En el NAV se produce un retardo de 80 ms en la conducción del impulso eléctrico hacia los ventrículos, lo que permite que la sístole auricular contribuya de manera adecuada al llenado ventricular. La conducción del impulso eléctrico a través del haz de His, sus ramas y el tejido de Purkinje produce la activación completa del VI en unos 60-80 ms y en consecuencia una sístole efectiva. Por otro lado la activación ventricular normal se produce desde el subendocardio hacia el epicardio de una manera centrífuga y tangencial<sup>8</sup>.

Pues bien, las alteraciones que la insuficiencia cardiaca produce en la estructura ventricular interfieren con la activación eléctrica normal a través del sistema específico de conducción generando una asincronía eléctrica a varios niveles, lo que se traduce en tres tipos distintos de asincronía mecánica.

## ASINCRONIA AURICULOVENTRICULAR

El proceso de remodelado secundario a la activación neurohormonal que se produce en pacientes con insuficiencia cardiaca no solo afecta a los ventrículos. La hipertrofia, fibrosis y dilatación progresiva biventricular genera disfunción sistólica y diastólica aumentando las presiones de llenado ventriculares, que se transmiten retrógradamente a las aurículas. Esta sobrecarga de presión auricular se traduce en una dilatación de las mismas y en consecuencia un retardo en la transmisión del impulso desde unas aurículas disfuncionantes a los ventrículos. Aproximadamente un tercio de los pacientes con insuficiencia cardiaca moderada o severa presentan un trastorno en la conducción auriculoventricular (AV)<sup>9</sup>. La sístole auricular se produce tras la fase de llenado ventricular pasivo, lo que en condiciones normales, favorece el llenado ventricular; evita el aumento de presión en aurícula izquierda, y que se produzca edema en la circulación pulmonar<sup>10</sup>.

Además, en condiciones fisiológicas, la contracción auricular pone fin al llenado diastólico y contribuye al cierre adecuado de las válvulas auriculoventriculares.

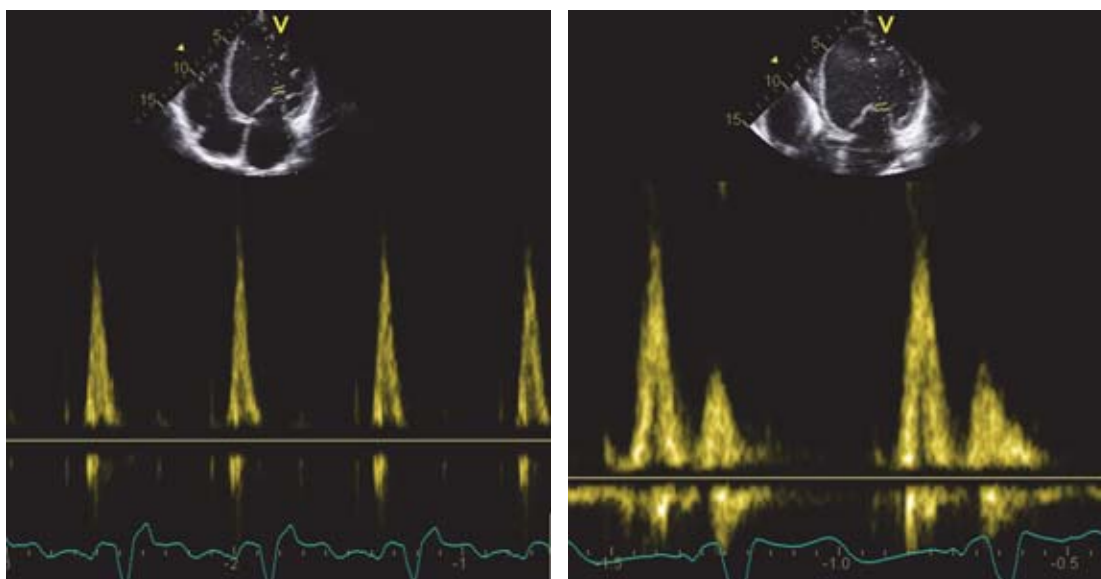


Figura 1. Paciente con disfunción ventricular severa, bloqueo de rama izquierda en clase funcional III de la NYHA. Antes de la terapia de resincronización (izquierda) tiene un PR largo con fusión de las ondas E y A del llenado mitral y un tiempo de llenado diastólico muy disminuido. Tras la terapia de resincronización (derecha), aumenta claramente el tiempo de llenado separándose las ondas E y A del llenado mitral

triculares. El retardo en la conducción AV genera un adelantamiento relativo de la contracción auricular con respecto a la ventricular y acortamiento global de la diástole. Esta sístole auricular adelantada, no se produce en la fase telediastólica sino en la fase de llenado pasivo. Debido a esto, al no existir una sístole auricular efectiva en telediástole, las presiones telediastólicas permanecen muy elevadas llegando a invertirse el gradiente de presión auriculoventricular lo cual puede generar una insuficiencia mitral telediastólica, que empeora el funcionamiento cardíaco<sup>11,12</sup>.

Al resincronizar y optimizar la conducción AV aumentamos el tiempo de llenado mitral y logramos una contracción atrial más efectiva. Todo esto conlleva una mejor función diastólica que producirá una disminución de la presión auricular y del volumen telediastólico del VI<sup>13</sup>. Figura 1

Distintos ensayos clínicos han demostrado que el intervalo AV que más mejora la  $dP/dt$  máx de forma aguda del VI, debe ser lo suficientemente prolongado como para permitir la fusión con el estímulo intrínseco proveniente de la rama derecha<sup>14,15</sup>. De hecho el parámetro más estudiado como indicador de asincronía AV fue la presencia de un tiempo de llenado ventricular menor del 40% del ciclo cardíaco<sup>16</sup>. Inicialmente la optimización adecuada del intervalo AV tras la TRC fue capaz de mejorar parámetros hemodinámicos, la clase funcional de la NYHA y la FE en pequeños ensayos clínicos unicéntricos<sup>17-19</sup>.

## ASINCRONÍA INTRAVENTRICULAR

El trastorno de la conducción intraventricular más frecuente de los pacientes con insuficiencia cardíaca es el bloqueo de rama izquierda (BRI) que alcanza hasta el 47% según las distintas series<sup>20</sup>. El retardo en la activación eléctrica del VI secundaria al BRI se traduce en una alteración de la activación mecánica. En consecuencia el VI en lugar de activarse a través del sistema específico de conducción lo hace a través del tejido miocárdico que tiene una velocidad de conducción más lenta<sup>21</sup>. La activación precoz del ventrículo derecho (VD) en pacientes con BRI da lugar a que la primera región del VI en contraerse sea el septo interventricular. La contracción precoz de la cara septal del VI en la fase de contracción isovolumétrica produce un estiramiento de la pared lateral que todavía no está activada, retardando el aumento de la presión intracavitaria y el cierre de la válvula mitral. La posterior activación y contracción de la pared lateral en sístole tardía o incluso postsistólica genera un estiramiento de la región anteroseptal y todo ello conlleva que la máxima presión intraventricular se alcance en diástole<sup>22</sup>. Esto da lugar a una contracción inefectiva que se traduce en una reducción de la FE y del gasto cardíaco. Figura 2

Al implantar un resincronizador y posicionar un cable-electrodo en la pared lateral del VI se eliminan los estiramientos del inicio y final de la sístole de las paredes lateral y anteroseptal, respectivamente, haciendo que la contracción intraventricular sea coordinada y efectiva. Los efectos de la resincroni-



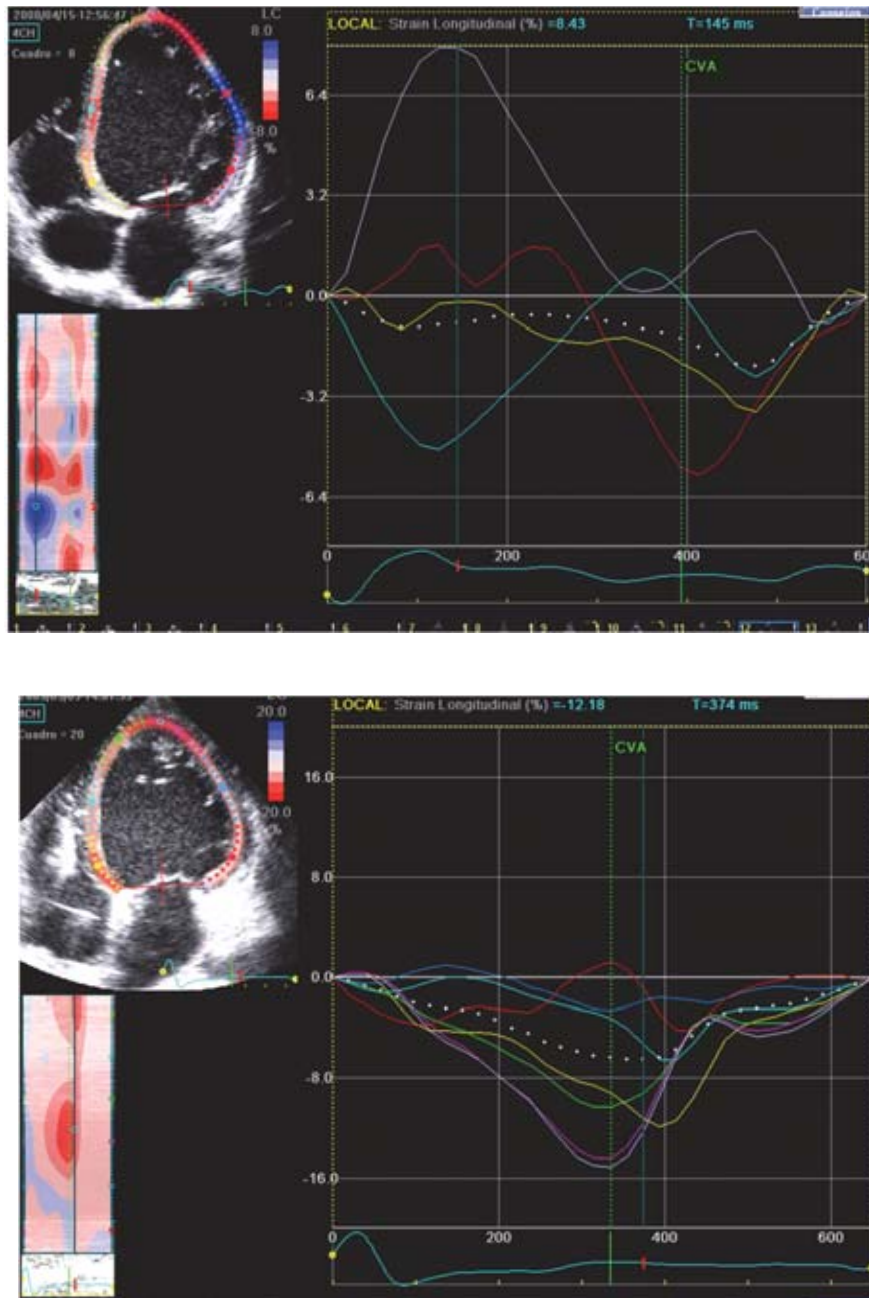


Figura 2.- Estudio de la asincronía intraventricular mediante el análisis de la deformación miocárdica con técnica de Speckle Tracking, en el mismo paciente de la Figura 1. Antes de la terapia de resincronización (arriba) la cara septal se contrae en sístole (rojo), mientras que la lateral se expande (azul). Las curvas de ambos segmentos muestran un comportamiento opuesto. Tras la terapia de resincronización (abajo), ambos segmentos muestran un comportamiento similar.

zación ventricular sobre el trabajo mecánico del VI son instantáneos, con incrementos apreciables de la  $dP/dt$  máx, descenso en las presiones intracavitarias e incremento del gasto cardíaco que incluso ocurren durante el latido posterior al inicio de la estimulación en el VI<sup>23</sup>. A corto y medio plazo esto se traduce en mejoras en los parámetros de calidad de vida, clase funcional y capacidad de ejercicio<sup>24</sup>, así como aumento en la FE, disminución en los volúmenes telesistólico y telediastólico del VI<sup>13,25,26</sup> y un

remodelado inverso<sup>27</sup> en pacientes con miocardiopatía dilatada.

Se han estudiado distintos parámetros indicativos de asincronía intraventricular. El retraso que se produce en la apertura de la válvula aórtica debido a la contracción inefectiva y retardada del VI se cuantifica con la medición del tiempo entre el comienzo del QRS y el comienzo de la eyección aórtica. Un valor superior a 140 ms se postuló como indicativo de asincronía intraventricular. En modo M

ecocardiográfico un retraso entre el pico de desplazamiento posterior del septo y el pico de desplazamiento anterior de la pared inferolateral superior a 130 ms es indicativo de asincronía y predice remodelado inverso tras la TRC<sup>28,29</sup>. En un intento de encontrar parámetros más precisos de asincronía intraventricular se publicaron diversos trabajos utilizando Doppler tisular (DTI). En un principio todos ellos demostraron en estudios unicéntricos que la diferencia en el tiempo de velocidad pico entre 2<sup>30</sup>, 4<sup>28</sup> y hasta 1.2<sup>31</sup> segmentos miocárdicos era predictor de remodelado inverso y de mejora de la FE postresincronización.

## ASINCRONÍA INTERVENTRICULAR

Los trastornos de conducción también pueden causar asincronía interventricular. La contracción adelantada del ventrículo derecho debido al retardo en la conducción de la rama izquierda en pacientes con BRI afecta a la interdependencia ventricular. Esta descoordinación interventricular puede producir una inversión del septo hacia el VI en telediástole ventricular izquierda, lo que supone una dificultad al llenado aumentando más la presión telediastólica del VI. Además, la contracción tardía de la pared lateral del VI implica un desplazamiento del septo hacia el VD durante la fase de llenado pasivo del VD, dificultándolo<sup>32</sup>.

Al estimular ambos ventrículos con la TRC se evita el efecto deletéreo del movimiento septal tanto sobre el VD como el VI, y mejora la dinámica cardíaca. El retraso que se produce en la activación del VI en pacientes con trastorno de la conducción e insuficiencia cardíaca puede ser compensado mediante la estimulación secuencial VI-VD del resincronizador.

El método más empleado para evaluar la asincronía interventricular es la diferencia de tiempo entre el comienzo de la eyección aórtica y el comienzo de la eyección pulmonar. Un retraso superior a 40 ms se utilizó como indicador de ello<sup>16</sup>. La cuantificación de la asincronía interventricular por parámetros de DTI se ha intentado valorar mediante la medición de la diferencia de tiempo entre el valor pico sistólico de distintos segmentos de los dos ventrículos. Varios de estos parámetros han fracasado a la hora de demostrar respuesta a la TRC y remodelado inverso<sup>29,33</sup>. Por otro lado la optimización del intervalo VV ha conseguido mejorar el dP/dt máx, la capacidad de ejercicio y la FE medida por ecocardiografía en pequeños estudios<sup>34,35</sup>. No obstante la estimulación secuencial VV con respecto a la estimulación simultánea biventricular no ha sido capaz de demostrar mejoras en objetivos funcionales<sup>36,37</sup> salvo en pacientes no respondedores a la TRC en que la optimización del intervalo VV aumenta la tasa de respuesta a la resincronización<sup>38</sup>.

En un intento de validar los distintos métodos de evaluar la asincronía cardíaca se publicó el estudio PROSPECT con resultados decepcionantes. Este estudio prospectivo pretendía determinar que factores eran predictores de respuesta a la TRC en una serie de pacientes candidatos a implante de resincronizador. Ningún parámetro ecocardiográfico, de los antes mencionados, ni en modo M, ni por doppler pulsado o tisular (DTI), demostró ser capaz de distinguir a los pacientes respondedores a la TRC, con potencia suficiente como para afectar a la toma de decisiones<sup>39</sup>.

## INSUFICIENCIA MITRAL

Los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, deterioro de la FE y QRS ancho pueden presentar insuficiencia mitral por múltiples causas. La dilatación del anillo mitral en pacientes con VI dilatado, la retracción de los velos desde zonas miocárdicas aquinéticas tras un infarto, así como la rotura de cuerdas entre otras causas pueden causar falta de coaptación y regurgitación mitral. Los tres tipos de asincronía en estos pacientes contribuyen al deterioro de la función mitral.

Como ya se ha explicado la asincronía auriculoventricular produce el adelantamiento de la sístole auricular y la inversión telediastólica del gradiente de presión auriculoventricular dando lugar a una insuficiencia mitral en la fase tardía de la diástole<sup>11,12</sup>. El acortamiento del intervalo AV y la estimulación secuencial que genera el resincronizador es capaz de revertir este componente diastólico de regurgitación<sup>40</sup>. Figura 3.

La asincronía intraventricular producida por el ensanchamiento del QRS produce una descoordinación en la contracción de las paredes anteroseptal y lateral y un retraso en la contracción del músculo papilar posteromedial. Esto origina un retraso del cierre valvular contribuyendo al agravamiento de la insuficiencia mitral<sup>41</sup>. Por último la elevación de las presiones telediastólicas en VI producidas por la asincronía interventricular da lugar a mayor dilatación ventricular y del anillo mitral y en consecuencia empeoramiento de la regurgitación mitral. La TRC al corregir estos efectos de la asincronía sobre el funcionamiento mitral es capaz de mejorar la insuficiencia mitral atribuible a la distorsión del aparato valvular con resultados mantenidos tanto a corto como a medio plazo<sup>26,27</sup>.

## CONCLUSIONES

La asincronía cardíaca secundaria a las alteraciones en la conducción eléctrica que se producen en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada,

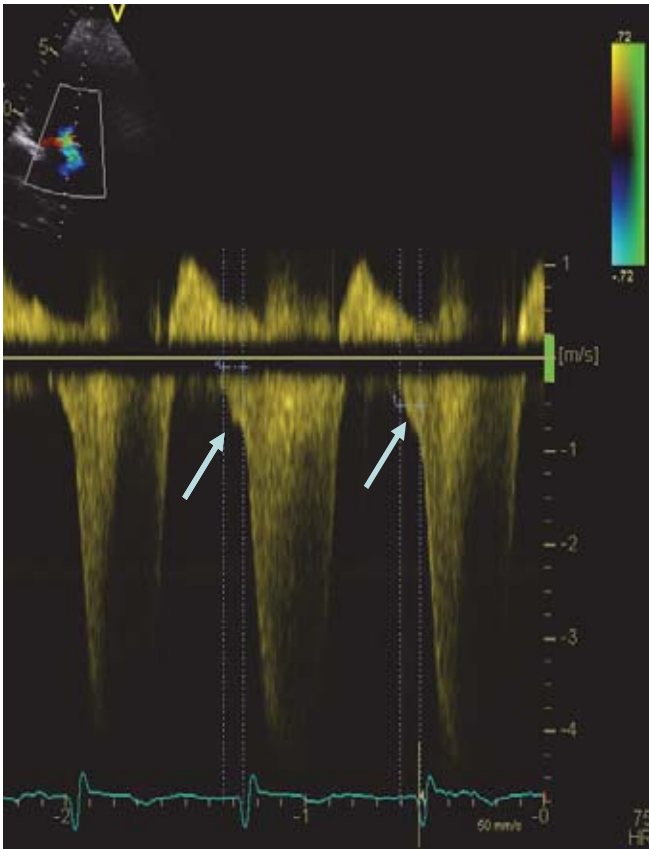


Fig 3.- Paciente con disfunción ventricular severa, bloqueo de rama izquierda en clase funcional III de la NYHA e insuficiencia mitral grado II. En la imagen se aprecia una curva de insuficiencia mitral holosistólica con un componente telediastólico (flechas).

produce un efecto deletéreo en el funcionamiento auriculoventricular. El acoplamiento adecuado de la sístole auricular en el llenado ventricular, la contracción coordinada de las paredes lateral y septal del VI y la corrección de la normal interdependencia ventricular son los principales mecanismos sobre los que actúa la TRC para restablecer la normal sincronía cardiaca. Sin embargo tras la corrección de la asincronía cardiaca existe un grupo importante de pacientes que no experimentan mejoría clínica. Esto nos indica que debemos continuar en la búsqueda de parámetros que definan mejor en que consiste la asincronía de pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y que nos ayuden a predecir una mejor respuesta clínica a la TRC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sadoshima J, Izumo S. Molecular characterization of angiotensin II – induced hypertrophy of cardiac myocytes and hyperplasia of cardiac fibroblast. Critical role of the AT1 receptor subtype. *Cir Res* 1993; 73:413-423.
2. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997;95:2660-2667.
3. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143:398-405.
4. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, Berthelot J, Chaleil D, Dupuis JM, et al. Echocardiographic assessment of the inter-ventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1500-1506.
5. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1974-1979.
6. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2007;9:959-998.
7. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, et al. Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2010;31:2677-2687.
8. Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970; 41:899-912.
9. Schoeller R, Andresen D, Buttner P, Oezcelik K, Vey G, Schroder R. First- or second-degree atrioventricular block as a risk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993; 71:720-726.
10. Burchell H. A clinical appraisal of atrial transport function. *Lancet* 1964; 1:775-779.
11. Mitchell J, Gilmore J, Sarnoff S. The transport function of the atrium. Factors influencing the relation between mean left atrial pressure and left ventricular end diastolic pressure. *Am J Cardiol* 1962; 9:237-247.
12. Skinner N Jr, Mitchell j, Wallace A, Sarnoff S. Hemodynamic effects of altering the timing of atrial sístole. *Am J Physio* 1963; 205:499-503.
13. Yu C-M, Chau E, Sanderson J, Fan K, Tang MO, Fung WH, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105:438-445.
14. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999;99:2993-3001.
15. Auricchio A, Ding J, Spinelli JC, Kramer AP, Salo RW, Hoersch W, et al. Cardiac resynchronization therapy restores optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1163-1169.
16. Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C,

- Vandrell MC, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:137-143.
17. Van Gelder BM, Bracke FA, VoP Van Der, Meijer A. Optimal sensed atrio-ventricular interval determined by paced QRS morphology. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:476-481.
  18. Morales MA, Startari U, Panchetti L, Rossi A, Piacenti M. Atrioventricular delay optimization by doppler-derived left ventricular dP/dt improves 6-month outcome of resynchronized patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:564-568.
  19. Hardt SE, Yazdi SH, Bauer A, Filusch A, Korosoglou G, Hansen A, et al. Immediate and chronic effects of AV-delay optimization in patients with cardiac resynchronization therapy. *Int J Cardiol* 2007;115:318-325.
  20. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Cardiol* 2005;46:2183-2192.
  21. Fung JW, Yu CM, Yip G, Zhang Y, Chan H, Kum CC, et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart* 2004 ;90:17-19.
  22. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh ER. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1735-1742.
  23. Leclercq C, Faris O, Tunin R, Johnson J, Kato R, Evans F et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle branch block. *Circulation* 2002; 106: 1760-1763.
  24. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-1853.
  25. Duncan A, Wait D, Gibson D, Daubert JC. Left ventricular remodelling and haemodynamic effects of multisite biventricular pacing in patients with left ventricular systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) trial. *Eur Heart J* 2003;24:430-441.
  26. Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y. Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation* 2004;109:1741-1744.
  27. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricle structural remodelling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006; 113: 266-272.
  28. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:65-69
  29. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834-1840.
  30. Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, Voogd PJ, Somer S, Boersma E, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003;91:94-97.
  31. Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003;89:54-60.
  32. Weber KT, Janicki JS, Shroff S, Fishman AP. Contractile mechanics and interaction of the right and left ventricles. *Am J Cardiol* 1981;47:686-695.
  33. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004;110:66-73.
  34. Perego GB, Chianca R, Facchini M, Frattola A, Balla E, Zucchi S, et al. Simultaneous vs. sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study. *Eur J Heart Fail* 2003;5:305-313.
  35. 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;106:2078-2084.
  36. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vilorio 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;115:2136-2144.
  37. 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. *Am Heart J* 2006;151:1050-1058.
  38. Weiss R, Malik M, Dinerman J, Lee L, Petrutiu S, Khoo M. V-V optimization in cardiac resynchronization therapy non-responders: RESPONSE-HF trial results. *Heart Rhythm* 2010;7:S26.
  39. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117:2608-2616.
  40. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:281-288.
  41. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, Bidaoui N, Markus KU, Franke A, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:765-770.



# Indicaciones y selección del paciente. Evolución de las guías clínicas

José J. Jiménez Nacher

Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

## INTRODUCCIÓN

Las recomendaciones de las guías clínicas (GC) deberían reflejar la medicina basada en la evidencia. Tradicionalmente, estas recomendaciones se apoyaban en los resultados obtenidos en los pacientes que figuraban en los protocolos de inclusión de los ensayos clínicos (EC). Actualmente, debido a que las características de los pacientes verdaderamente incluidos en los EC difieren sustancialmente de las expresadas en los criterios de inclusión, las GC restringen su aplicación al perfil clínico real de la población incluida en los EC, representando de este modo una interpretación más fidedigna de la evidencia proporcionada por los resultados de un EC.

Ejemplo de lo anteriormente mencionado es el ensayo MADIT-CRT<sup>1</sup>. Aunque el protocolo permitía la inclusión de pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) en clase funcional I y II, sólo el 15% de enfermos incluidos en este EC estaban en clase I. Además, cuando se analizaron dichos pacientes no se demostró ningún beneficio, por lo que parece razonable no incluir como recomendación de terapia de resincronización cardiaca (TRC) a los enfermos en clase funcional I de la NYHA.

En general, parece haber acuerdo entre las principales guías clínicas, a la sazón, las publicadas conjuntamente por la American Heart Association, American College of Cardiology y Heart Rhythm Society en 2008<sup>2</sup> y la Europea de la Sociedad Europea de Cardiología actualizada del 2010<sup>3</sup>. Tanto la primera guía como la publicada por el National Institute for Clinical Excellence (NICE)<sup>4</sup> británico no recogen los resultados de los últimos EC por lo que no contemplan la indicación de TRC en pacientes en IC, mala fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y clase funcional III de la NYHA. Por tanto, este artículo se basará principalmente en las guías europeas del 2008 actualizadas en el 2010.

Se recogen 4 escenarios posibles para la indicación de TRC:

- Pacientes con IC en clase III/IV de la NYHA.
- Pacientes con IC en clase I/II de la NYHA.
- Pacientes con IC y Fibrilación Auricular (FA) permanente/persistente.
- Pacientes con IC e indicación clase I de marcapasos.

## A.- Pacientes con IC en clase III/IV de la NYHA

### Eficacia basada en la evidencia de TRC

Los efectos clínicos de TRC a largo plazo han sido evaluados en un gran número de EC multicéntricos, utilizando CRT-marcapasos (CRT-P) o CRT-desfibrilador automático implantable (CRT-D)<sup>5,6,7</sup>. Se han publicado metanálisis, el más reciente publicado en el British Medical Journal<sup>8</sup>, donde se concluye que la opción más eficaz en pacientes con IC, y FEVI muy disminuida sería la CRT-D. Los criterios de inclusión más habituales en la mayoría de EC fueron: clase funcional de la NYHA III/IV a pesar de tratamiento farmacológico óptimo, FEVI  $\leq 35\%$ , ritmo sinusal, dilatación del ventrículo izquierdo, pero con variabilidad en la duración del QRS  $\geq 120$ -130 ms.

### Disminución de la morbilidad

Los beneficios funcionales y la mejora de la calidad de vida mostrados por la TRC se han objetivado en todos los EC. Los dos estudios que incluyeron mayor número de pacientes, el CARE-HF<sup>5</sup> y el COMPANION<sup>6</sup> objetivaron una reducción importante de la morbilidad; el COMPANION objetivó una disminución de la tasa de hospitalización por IC del 76% y el CARE-HF del 52% así como una reducción del 39% de hospitalizaciones no programadas por eventos cardiovasculares.

### Disminución de la mortalidad

En el COMPANION<sup>6</sup>, CRT-D se asociaba con una disminución significativa de la mortalidad global (reducción del riesgo relativo del 36%), mientras que CRT-P mostraba una reducción del 24%, en el límite de la significación. En el CARE-HF<sup>5</sup>, donde sólo se evaluaba la CRT-P, ésta demostró una reducción del riesgo absoluto y relativo de muerte del 10% y 36%, respectivamente, después de dos años y medio de seguimiento, principalmente por una marcada reducción de la mortalidad por IC.

### Mejoría de la FEVI y del remodelado del ventrículo izquierdo (VI)

Todos los EC que evaluaron estos parámetros en este tipo de población mostraron una disminución significativa del diámetro telediastólico del VI así como un modesto incremento de la FEVI<sup>9,10</sup>. Estos efectos eran más marcados en pacientes con car-

diopatía no isquémica que en los diagnosticados de cardiopatía isquémica. En definitiva, la TRC produce un efecto sustancial sostenido sobre el remodelado inverso del VI.

### **Disminución de la morbilidad pero no de la mortalidad en pacientes en clase IV de la NYHA**

El estudio COMPANION incluyó 216 pacientes en clase IV de la NYHA<sup>11</sup>. Entre los criterios de inclusión se exigía ausencia de hospitalización en el último mes y una expectativa de vida superior a seis meses, que en la práctica supone una clase IV "ambulatoria". La mortalidad global a los 2 años fue del 55% con CRT-D y del 45% con CRT-P que comparada con el 62% del grupo con tratamiento médico óptimo, no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, sí se objetivó una mejoría funcional y sintomática significativa lo que apoya el uso de TRC para mejorar la morbilidad, aunque no la mortalidad, en esta población.

### **Mejores resultados en el Bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) que en el Bloqueo completo de rama derecha (BCRD)**

Aunque la mayoría de EC sólo especificaban en sus criterios de inclusión la duración del QRS, un pequeño número de pacientes con BCRD fue incluido en estos estudios mostrando peores resultados que los pacientes con BCRI, como se objetivó en el CARE-HF<sup>10</sup>.

### **CRT-D en pacientes con indicación convencional de DAI**

Un EC (MIRACLE ICD<sup>7</sup>) y un metanálisis<sup>8</sup> justifican la elección de CRT-D en pacientes en clase funcional III/IV de la NYHA, FEVI  $\leq$  35% y duración del QRS  $\geq$  120 ms con indicación convencional de DAI.

### **Resumen y puntos clave**

1. CRT-D/CRT-P son recomendables para disminuir la morbilidad y la mortalidad en pacientes con IC en clase funcional III/IV de la NYHA, FEVI  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  120 ms, en ritmo sinusal y con tratamiento médico óptimo. Nivel de evidencia: Clase I, nivel A.
2. La clase funcional IV de la NYHA debe ser "ambulatoria".
3. La dilatación del VI no se exige ya como requisito.
4. Se exige una expectativa de vida superior a 1 año en los pacientes a los que se vaya a implantar CRT-D.
5. Los resultados son mejores en pacientes con BCRI.
6. El nivel de evidencia es similar para CRT-P y CRT-D.

## **B.- Pacientes con IC en clase I/II de la NYHA**

### **Evidencia clínica en pacientes poco sintomáticos o asintomáticos**

El papel jugado por la TRC en esta población ha sido estudiado en tres ensayos clínicos: MIRACLE ICD II, REVERSE y el EC pivotal MADIT-CRT. El primero fue un estudio con pocos pacientes (186) con indicación de DAI, en clase II de la NYHA, FEVI  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  130 ms y dilatación del VI. A pesar de que los pacientes experimentaron un remodelado inverso, su capacidad funcional no mejoró.

El ensayo pivotal MADIT-CRT<sup>1</sup> incluyó a 1820 pacientes en clase funcional I (15%) de etiología isquémica o clase funcional II (85%) de cualquier etiología y ritmo sinusal con FEVI  $\leq$  30% y QRS  $\geq$  130 ms. El objetivo principal fue la combinación de mortalidad global más el desarrollo de efectos adversos relacionados con IC. La CRT-D redujo este objetivo principal (riesgo relativo) en un 34%, si bien fue a costa de la disminución del 41% de efectos adversos relacionados con la IC, ya que la mortalidad anual del 3% fue similar en ambos grupos.

El estudio REVERSE<sup>13</sup> reclutó a 610 enfermos con similares características al MADIT-CRT, salvo que la FEVI era un poco mayor ( $\leq$  40%) y se exigía una menor duración del QRS ( $\geq$  120 ms), pero por el contrario, se incluía como requisito una dilatación del VI ( $\geq$  55 mm). Los pacientes fueron asignados para implantación de CRT-P o CRT-D, aunque sólo un 15% recibió finalmente CRT-P. No se alcanzaron diferencias significativas en el objetivo combinado primario después de un año si bien se observó remodelado inverso en los pacientes con TRC activado. La población europea del REVERSE<sup>14</sup> comprendía 262 enfermos que fueron seguidos durante un año más. En estos enfermos sí que se alcanzó el endpoint primario.

En el análisis por subgrupos, previamente caracterizados antes de comenzar el EC para evitar sesgos, tanto en el MADIT-CRT como en el REVERSE, los pacientes con BCRI y con una duración del QRS  $\geq$  150 ms experimentaron los mayores beneficios, por lo que parece prudente señalar este grupo de pacientes como la población diana a tratar con TRC.

### **Efectos de la TRC sobre el remodelado del VI en clase funcional I/II de la NYHA**

Los estudios ecocardiográficos obtenidos en el MADIT-CRT mostraron una mejoría significativa del tamaño y la función del VI así como una reducción de la severidad de la insuficiencia mitral y del tamaño de la aurícula izquierda. Así mismo, esta mejoría fue más evidente en la población con QRS  $\geq$  150 ms, presencia de BCRI, etiología no isquémica y mujeres.

## Los pacientes en clase funcional I de la NYHA no mejoran con TRC

Tanto MADIT-CRT<sup>1</sup> como REVERSE<sup>13,14</sup> incluyeron un pequeño número de pacientes (15 y 18%, respectivamente) en clase funcional I de la NYHA con historia de IC previa. El 15% del MADIT-CRT no mostró diferencias ni en mortalidad ni en tasa de IC. Lo mismo sucedió con los pacientes del REVERSE, por lo que no parece recomendable la TRC en esta población.

### CRT-P versus CRT-D

Existen argumentos en favor de la implantación de CRT-D en este grupo de pacientes a tenor de lo observado en los estudios mencionados. Además, una edad y comorbilidad significativamente menores junto a una expectativa de vida mayor favorecerían el uso de CRT-D. Por el contrario, dado que no se ha demostrado una mayor supervivencia<sup>1,11</sup>, el beneficio clínico parece atribuible sobre todo al efecto sobre el remodelado inverso producido por CRT-P. Además, el aumento de la FEVI por encima del umbral del 35% producido por TRC en algunos pacientes contraindicaría la implantación de un DAI. Por último, existe una mayor tasa de complicaciones asociada a la implantación de CRT-D con respecto a CRT-P.

### Resumen y puntos clave

1. TRC (preferiblemente CRT-D) se recomienda para reducir la morbilidad o prevenir la progresión de la enfermedad en pacientes con IC en clase funcional II de la NYHA, FEVI  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  150 ms, ritmo sinusal y en tratamiento médico óptimo. Nivel de evidencia: Clase I, nivel A.
2. No se objetiva mejoría de la supervivencia tanto en MADIT-CRT como REVERSE.
3. La mejoría clínica es más evidente en mujeres, con BCRI y/o duración del QRS  $\geq$  150 ms.
4. No se objetiva mejoría ni en la morbilidad ni en la mortalidad en pacientes en clase I de la NYHA.

## C.- Pacientes con IC y FA permanente/persistente

### Evidencias clínicas

A pesar de que la inmensa mayoría de EC con TRC exigían la presencia de ritmo sinusal como criterio de inclusión, según el último registro de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>15</sup> el 20% de los pacientes con TRC tienen FA permanente.

Los pacientes con FA e IC suelen estar en peor clase funcional, tener mayor edad, más comorbilidades y peor pronóstico que los que están en ritmo sinusal<sup>15,16</sup>. Además, la presencia de IC sintomática

y FEVI  $\leq$  35% cumple criterios de implantación de DAI para prevención primaria. En este contexto, un QRS ancho favorecería la implantación de un CRT-D.

Otro de los problemas derivados de la presencia de FA permanente con TRC es que se necesita un porcentaje casi total de estimulación ventricular para rentabilizar el beneficio clínico y mejorar el pronóstico de pacientes con FA permanente<sup>17</sup>. Esto requiere frecuentemente la realización previa de ablación del nodo AV ya que el control farmacológico de la frecuencia cardíaca no siempre es óptimo ni basalmente ni durante el esfuerzo. Por captura ventricular frecuente se entiende el que más de un 95% de los latidos sean de estimulación por parte del marcapasos<sup>18</sup>.

Datos obtenidos de registros de esta población así como de pequeños estudios observacionales<sup>19</sup> y de un metanálisis publicado, demuestran que a la mayoría de pacientes se les realiza una ablación del nodo AV. Un estudio observacional prospectivo, con un número significativo de pacientes, mostró que la combinación TRC y ablación del nodo AV proporcionaba mejoras en la función del VI y en la capacidad de esfuerzo similares a los obtenidos en pacientes en ritmo sinusal así como beneficios en la supervivencia que tendrán que ser confirmados en EC randomizados posteriores.

### Resumen y puntos clave

1. CRT-P/CRT-D se debe considerar para reducir la morbilidad en pacientes con IC en clase funcional III/IV de la NYHA, FEVI  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  130 ms asociada a dependencia del marcapasos conseguida por ablación del nodo AV. Nivel de evidencia: Clase IIa, nivel B.
2. CRT-P/CRT-D debe considerarse para reducir la morbilidad en pacientes con IC en clase funcional III/IV de la NYHA, FEVI  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  130 ms y frecuencia ventricular lenta con estimulación frecuente por parte del marcapasos. Nivel de evidencia: Clase IIa, nivel C.
3. La ablación del nodo AV suele ser necesaria para conseguir una dependencia de la estimulación del marcapasos superior al 95%.
4. Los beneficios son mayores en pacientes con BCRI, aunque la evidencia científica es insuficiente para probar una disminución de la mortalidad.

## D.- Pacientes con IC e indicación clase I de marcapasos convencional.

### Evidencias clínicas

Existen varios estudios observacionales retrospectivos y algún pequeño estudio prospectivo que

demuestran un beneficio clínico de TRC en pacientes con estimulación del ventrículo derecho (VD) de larga duración, FEVI disminuida y clase funcional III de la NYHA, independientemente de la duración del QRS<sup>3</sup>.

Los efectos deletéreos de la estimulación crónica del VD en los síntomas y la función del VI en pacientes con IC de origen isquémico y FEVI preservada son bien conocidos, por lo que CRT-P/CRT-D debería ser un objetivo en esta población<sup>22-23</sup>.

El inicio de la terapéutica con  $\beta$ -bloqueantes indicada en pacientes en IC sintomática puede disminuir de forma significativa la frecuencia cardíaca y aumentar la dependencia del marcapasos o forzar la indicación de éste. CRT-P/CRT-D sería una buena alternativa en este tipo de enfermos<sup>3</sup>.

### Resumen y puntos clave

1. CRT-D/CRT-P son recomendables para disminuir la morbilidad en pacientes con IC e indicación concomitante de clase I de marcapasos, en clase funcional III/IV de la NYHA, con  $FEVI \leq 35\%$  y  $QRS \geq 120$  ms. Nivel de evidencia: Clase I, nivel B.
2. CRT-P/CRT-D debe considerarse para reducir la morbilidad en pacientes con IC e indicación concomitante clase I de marcapasos, en clase funcional III/IV de la NYHA,  $FEVI \leq 35\%$  y  $QRS < 120$  ms. Nivel de evidencia: Clase IIa, nivel C.
3. CRT-P/CRT-D puede ser considerado para reducir la morbilidad en pacientes con IC e indicación concomitante clase I de marcapasos, en clase funcional II de la NYHA,  $FEVI \leq 35\%$  y  $QRS < 120$  ms. Nivel de evidencia: Clase IIb, nivel C.
4. La estimulación crónica desde el VD induce asincronía y debe evitarse en pacientes con disfunción del VI.
5. CRT puede ser una opción para conseguir una adecuada dosificación de los  $\beta$ -bloqueantes en pacientes con IC, FEVI disminuida y mala clase funcional.

### REFLEXIONES SOBRE LAS GUÍAS CLÍNICAS Y TRC

Las GC están basadas habitualmente en el análisis de los resultados de los EC. Suponen, por tanto, la actuación de determinadas terapias sobre una parte pequeña de la población real, muy seleccionada. En algunos casos, las evidencias clínicas son opiniones de expertos, basadas en sus propias experiencias (nivel C). La población real (de mayor edad, con más comorbilidades...) no está representada en los grandes EC.

Las GC deben servir como una cordada que guía los pasos de una persona sobre un terreno rocoso; no son reglas indiscutibles para aplicar a todos los pacientes. Resumen la evidencia clínica relevante publicada hasta el momento actual, por lo que nos ayudan a tomar decisiones en nuestra práctica clínica diaria, sopesando los riesgos y beneficios de cualquier procedimiento y/o intervención en cada paciente con su propia biografía.

En el caso de las GC en TRC quedan una serie de lagunas todavía por resolver, tanto en los criterios de selección de pacientes como en los relacionados con la técnica del implante. Con respecto a los primeros, persiste el debate sobre la duración del QRS para identificar a los pacientes "respondedores" ya que se sabe que existe una pobre correlación entre duración del QRS y asincronía intraventricular además de que un 30% de enfermos con QRS ancho que no responden a la TRC. Por otro lado, se sabe que personas con QRS estrecho pueden tener asincronía intraventricular. Es llamativo el hecho de que hasta casi un 20% de pacientes en el European Cardiac Resynchronization Therapy Survey (ECRTS) tenían una duración del QRS menor de 130 ms. La indicación de TRC en el bloqueo completo de rama derecha (BCRD) persiste dentro de las GC a pesar de que sus resultados son peores. Otro asunto importante, son los pacientes con IC y  $FEVI > 35\%$  ya que no serían una indicación de TRC de acuerdo a las GC, pero hasta un 17% de pacientes en el ECRTS entraban dentro de este grupo.

En cuanto a los temas relacionados con el implante de TRC todavía no está resuelta la preferencia de CRT-D sobre CRT-P, ya que no se ha demostrado en el momento actual superioridad de una sobre otra. Así mismo, parece importante la experiencia del implantador tanto para la disminución de eventos adversos como para la colocación del cable en el lugar adecuado, si bien no existen estudios amplios al respecto. Igualmente, una programación adecuada (VV, AV, etc...) puede influir sobre los resultados de TRC. Por último, estudios con análisis coste-beneficio de la TRC, como el publicado recientemente<sup>24</sup>, ayudarán a mejorar y entender el impacto socioeconómico de esta terapéutica en la IC, una enfermedad crónica que constituye la pandemia del siglo XXI.

### BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen, KA et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American heart Association Task Force on practice guidelines (writing committee to revise ACC/AHA/



- NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: e1-e62.
3. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677-2687.
  4. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Cardiac resynchronisation therapy for the treatment of heart failure. [www.nice.org.uk/TA120](http://www.nice.org.uk/TA120).
  5. 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.
  6. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-2150.
  7. Young JB, Abraham WT, Smith AL et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. *JAMA* 2003; 289: 2685-2694.
  8. Lam SK, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2007; 335:925-934.
  9. Linde C, Leclercq C, Rex 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: 111-118.
  10. Gervais R, Leclercq C, Shankar A et al. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a subanalysis of the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 699-705.
  11. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L et al. Effects of cardiac resynchronization therapy with or without a defibrillator on survival and hospitalizations in patients with New York Heart Association class IV heart failure. *Circulation* 2007; 115: 204-212.
  12. Abraham WT, Young JB, Leon AR et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular dysfunction , an indication for an implantable cardioverter-defibrillator and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 2864-2868.
  13. Linde C, Abraham WT, Gold MR et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1834-1843.
  14. Daubert C, Gold MR, Abraham WT et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1837-1846.
  15. Dickstein K, Bogale N, Priori S et al. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey. *Eur Heart J* 2009; 30: 2450-2460.
  16. Daubert JC. Introduction to atrial fibrillation and heart failure: a mutually noxious association. *Europace* 2004; 5 Suppl 1: S1-S4.
  17. Ferreira AM, Adrago P, Cavaco DM et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. *Europace* 2008; 10: 809-815.
  18. Koplán BA, Kaplan AJ, Weiner S et al. 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: 355-360.
  19. Khadjooi K, Foley PW, Chalil S et al. Long-term effects of cardiac resynchronisation therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2008; 94: 879-883.
  20. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A et al. cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1239-1246.
  21. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 734-743.
  22. Yu CM, Chan JY, Zhang Q et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009, 361: 2123-2134.
  23. Kindermann M, Hennen B, Jung J et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction : the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1927-1937.
  24. Callejo D, Guerra M, Hernandez Madrid A et al. Evaluación económica de la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 1235-1243.



# Protecta™

## Escucha activamente su corazón



Hasta el 20% de los pacientes con un DAI implantado reciben choques inapropiados.<sup>1,2</sup>

Dada la sensibilidad de la tecnología de Protecta™, se reducen drásticamente los choques inapropiados, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.



**Menos choques. Más calidad de vida.**



1. Poole, JE, et al. Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Patients with Heart Failure. N Engl J Med 2008;359:1009-17.  
2. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure in the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). N Engl J Med 2005;352(3):225-237.

# Resincronización cardiaca en pacientes con fibrilación auricular permanente

Elena Pérez Pereira, Sara Moreno Reviriego, Víctor Castro Urda, Jorge Toquero Ramos e Ignacio Fernández Lozano

Unidad de Electrofisiología y Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid

## INTRODUCCIÓN

Los efectos hemodinámicos de la estimulación en diferentes puntos de las cámaras cardiacas se conocen desde los años 70<sup>1</sup>. Ya en 1983, dos autores españoles, De Teresa y Alzueta, estudiaron los beneficios hemodinámicos de la estimulación biventricular en pacientes con bloqueo de rama izquierda<sup>2</sup>. Estos autores utilizaron cables temporales epicárdicos tras intervenciones de cirugía cardiaca y evaluaron el comportamiento de la función miocárdica. Sin embargo, este trabajo pionero pasó desapercibido para la mayoría de la comunidad científica internacional. No fue hasta 1994 cuando se publicaron los primeros casos de aplicación clínica<sup>3</sup> que dieron lugar al nacimiento del concepto de resincronización cardiaca.

Se considera que la asincronía ventricular representa un proceso fisiopatológico que deprime la función ventricular, produce remodelado del ventrículo izquierdo (VI) e insuficiencia cardiaca (IC) crónica lo que da lugar a un aumento de la morbimortalidad<sup>4</sup>.

La mayor parte de ensayos clínicos que avalan el beneficio de la terapia de resincronización cardiaca (TRC) no incluyeron pacientes en fibrilación auricular (FA), a pesar de que esta arritmia está presente en el 25-50% de los pacientes con IC en grado funcional III-IV<sup>5</sup>.

El objetivo de este artículo es reunir lo que se sabe, la evidencia existente, lo que no se sabe, las dudas, y las tendencias actuales en el tratamiento de pacientes con IC avanzada y fibrilación auricular con la TRC como nexo.

## BASES DE LA RESINCRONIZACIÓN

La presencia de un bloqueo de rama izquierda (BRI) altera la secuencia de activación del VI y por tanto su mecánica. Este fenómeno da lugar a la redistribución del flujo sanguíneo miocárdico provo-

cando heterogeneidad metabólica y cambios a nivel molecular que afectan fundamentalmente al metabolismo del calcio, lo que se traduce en pérdida de la geometría del VI, favorece la aparición de insuficiencia mitral funcional y altera el llenado ventricular, factores que repercuten negativamente en la función cardiaca.

Modificar ese retraso de conducción y mecánica cardiaca a través de estimulación ventricular desde varios puntos (estimulación biventricular) es el objetivo de la TRC, con la que se puede mejorar la función sistólica, reducir la demanda metabólica del miocardio, mejorar la insuficiencia mitral e incluso en algunos pacientes, disminuir el tamaño del VI. Estos efectos favorables se traducen en mejoría de la capacidad funcional de los pacientes y en una mayor supervivencia.

## EVIDENCIA CIENTÍFICA

La evidencia científica existente avala fundamentalmente la TRC en pacientes en ritmo sinusal (RS), ya que en la mayor parte de los ensayos clínicos la FA era un criterio de exclusión. Por tanto, los pacientes con fracción de eyección del VI (FEVI)  $\leq 35\%$ , con QRS  $\geq 120$  ms, en grado funcional III-IV que mantienen RS, son candidatos a recibir TRC con la máxima recomendación y nivel de evidencia científica en las actuales guías de práctica clínica europeas y americanas<sup>6</sup> (figura 1).

Sin embargo, algunos registros europeos indican que en la práctica clínica hasta un 23% de enfermos a los que se implanta un dispositivo de TRC tienen FA permanente<sup>7</sup>. Lo cierto es que la prevalencia de FA en pacientes con IC aumenta con su gravedad, desde el 5% en clase funcional I hasta el 25-50% en clase funcional III-IV<sup>8</sup> (figura 2). Estos pacientes no solo tienen un perfil de mayor edad, mayor comorbilidad y peor pronóstico que los que tienen RS, sino que además el efecto de la TRC en su evolución es más difícil de determinar puesto que un adecuado control de frecuencia cardiaca también contribuye a cambios en su situación clínica. El desarrollo de FA en pacientes con cardiopatía tiene un impacto negativo bien conocido por empeorar el

### Correspondencia:

Elena Pérez-Pereira  
c/ Manuel de Falla 2,  
28222-Majadahonda (España).  
Teléfono: 91 191 66 44  
eperezpereira@secardiologia.es

Recommendation	Patient population	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
CRT-P/CRT-D is recommended to reduce morbidity and mortality <sup>d</sup>	NYHA function class III/IV LVEF ≤35%, QRS ≥120 ms, SR Optimal medical therapy Class IV patients should be ambulatory <sup>e</sup>	I	A	5-19
Recommendations	Patient population	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
CRT-P/CRT-D <sup>d</sup> should be considered to reduce morbidity	NYHA function class III/IV LVEF ≤35%, QRS ≥130 ms Pacemaker dependency induced by AV nodal ablation	IIa	B	27-40
CRT-P/CRT-D <sup>d</sup> should be considered to reduce morbidity	NYHA function class III/IV LVEF ≤35%, QRS ≥130 ms Slow ventricular rate and frequent pacing <sup>e</sup>	IIa	C	—

Figura 1. Recomendaciones de implante de dispositivos de resincronización cardíaca para pacientes en ritmo sinusal y pacientes en fibrilación auricular permanente. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>38</sup>.

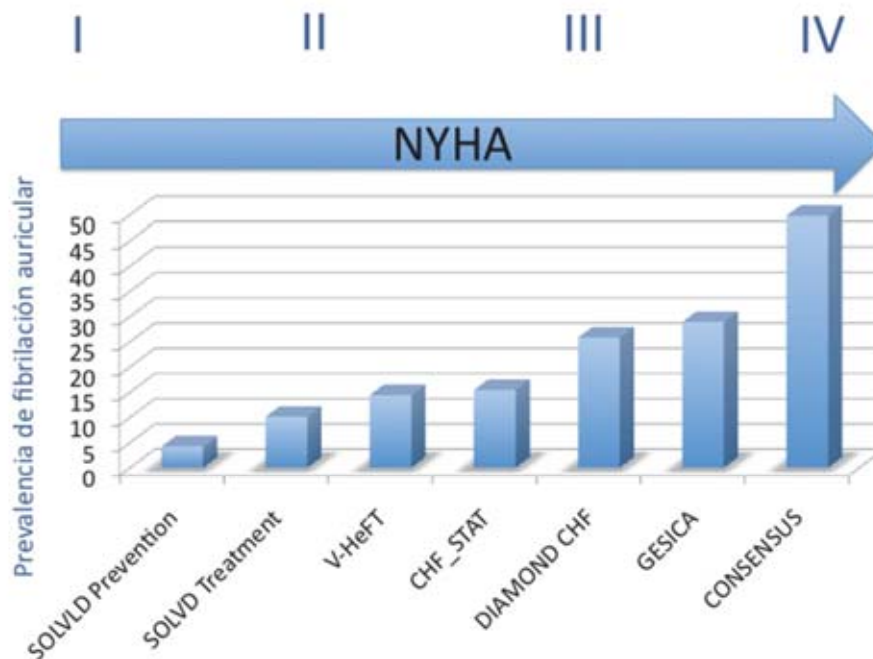


Figura 2. La fibrilación auricular aumenta en pacientes con insuficiencia cardíaca siendo proporcional a la gravedad de los síntomas. La prevalencia oscila entre el 5% de los pacientes en el SOLVD prevención a los casi 50% del estudio Consensus realizado en pacientes en grado funcional IV.

pronóstico al aumentar tanto la morbilidad como la mortalidad (figura 3).

La evidencia científica que apoya el beneficio de la TRC en pacientes con FA se basa mayoritariamente

en estudios de pequeño tamaño observacionales o de casos y controles, no en ensayos clínicos randomizados. Considerando la prevalencia de FA en esta población, llama la atención el bajo porcentaje de pacientes en FA incluidos en los estudios (alrededor



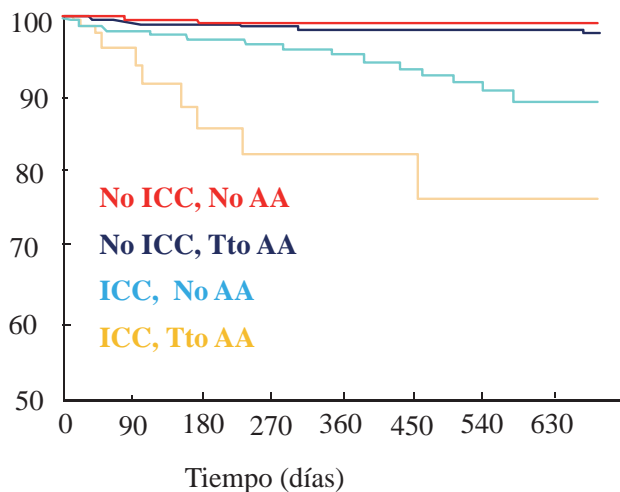


Figura 3. Impacto de la fibrilación auricular en pacientes con IC. La fibrilación auricular empeora el pronóstico, especialmente si el paciente recibe fármacos antiarrítmicos. La línea roja representa el riesgo de muerte cardíaca a 2 años de pacientes con Fibrilación auricular aislada, la línea negra indica el riesgo de esta población recibiendo fármacos antiarrítmicos. En caso de IC el pronóstico empeora como refleja la línea cian, siendo mucho peor si los enfermos reciben fármacos antiarrítmicos (línea naranja). Los datos provienen del estudio SPAF<sup>39</sup>.

del 2%)<sup>6</sup>. Esta escasa representación se justifica por varias razones. Por un lado, los pacientes con fibrilación auricular son habitualmente pacientes con mayor comorbilidad y, por tanto, con menor probabilidad de ser incluidos en un estudio clínico. Por otro lado, la fibrilación auricular, en ausencia de ablación del nodo auriculoventricular, dificulta la obtención de un adecuado porcentaje de estimulación e introduce un elemento de confusión razonable a la hora de interpretar los resultados de dichos estudios.

¿Por qué no extrapolar entonces la evidencia obtenida en ritmo sinusal? En primer lugar, en el caso de los pacientes en fibrilación auricular, y sobre todo si esta es permanente o persistente, se pierde una de las potenciales ventajas fisiopatológicas del resincronizador: restaurar la sincronía auriculoventricular. Por otro lado, debido a la presencia en mayor o menor medida de frecuencias ventriculares elevadas, no sólo es difícil asegurar un adecuado porcentaje de estimulación biventricular (salvo ablación previa del nodo auriculoventricular) sino que, aún consiguiéndolo, será difícil asegurar que la secuencia de contracción ventricular sea la apropiada si consideramos la posibilidad de latidos de fusión por captura parcial a través del sistema de conducción del paciente. Es decir, un adecuado porcentaje de estimulación no garantiza una adecuada captura y/o secuencia de estimulación en estos pacientes. Ambas razones hacen que no podamos asumir di-

rectamente la evidencia publicada para los pacientes en ritmo sinusal.

### 1. TRC en FA: Impacto clínico

A principios de siglo, surgieron los primeros estudios observacionales dirigidos a pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. Así, el estudio de Etienne<sup>9</sup>, publicado en el año 1999, en una pequeña serie de 28 pacientes (17 en ritmo sinusal y 11 en fibrilación auricular) con insuficiencia cardíaca en clase funcional NYHA III o IV, FEVI  $\leq$  35% y bloqueo completo de rama izquierda, observó que las medidas hemodinámicas (presión arterial sistólica, índice cardíaco y presión capilar pulmonar) mejoraban de forma similar en ritmo sinusal y fibrilación auricular. Apuntaba además, que en los pacientes en ritmo sinusal la mejoría había sido independiente de la longitud del PR, observación que le sugería que la aportación de la sincronía auriculoventricular era menor de lo esperable en estos pacientes. Un año más tarde, Leclercq<sup>10</sup>, en un grupo de 37 pacientes (15 en FA y 22 en RS), mostraba que los beneficios en cuanto a clase funcional, consumo de  $O_2$  y FEVI a largo plazo ( $14 \pm 9.4$  meses), eran similares o superiores en los pacientes en FA.

El estudio MUSTIC (the MULTIsite STimulation in Cardiomyopathies) es el primer ensayo aleatorizado controlado con diseño cruzado con el objetivo de evaluar la eficacia clínica de la resincronización ventricular en dos grupos distintos de pacientes: pacientes con ritmo sinusal estable sin indicación de marcapasos<sup>11</sup> y pacientes con fibrilación auricular que precisaban estimulación ventricular permanente por deterioro espontáneo o inducido de la conducción auriculoventricular<sup>12</sup>. En el subestudio de fibrilación auricular (MUSTIC AF<sup>12</sup>), se incluyeron 64 pacientes con FEVI  $\leq$  35% y NYHA III que presentaban FA permanente con estimulación ventricular dependiente de marcapasos, bien por deterioro de la conducción auriculoventricular o tras ablación del nodo AV. Los pacientes fueron aleatorizados a estimulación ventricular derecha o biventricular con cambio del modo de estimulación a los 3 meses. Cuando se evaluó a los pacientes que completaron el estudio, se observó un aumento de la distancia caminada a los 6 minutos, del consumo de oxígeno y una reducción de la tasa de hospitalización a los 6 meses de seguimiento. En una publicación posterior<sup>13</sup>, se confirmó que dicho beneficio se mantenía a los 9 y 12 meses en las dos cohortes del estudio. El principal inconveniente de este estudio fue la alta tasa de pacientes que no lo completaron. Así, de los 64 pacientes inicialmente reclutados, sólo 45 llegaron a completar las dos fases del estudio por diversas razones: mortalidad cardiovascular o

no, implante fallido, dislocación del cable-electrodo posterior y QRS estimulado < 180 ms tras la aleatorización. El hecho de tener que realizar el análisis de los resultados por protocolo limitó las ventajas de la aleatorización y redujo el tamaño muestral y su poder estadístico. Otro inconveniente añadido fue la existencia de un periodo basal de estimulación ventricular derecha (8-14 semanas) que, dados sus conocidos efectos indeseables, especialmente en una población con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica, podría haber modificado las características de la población inicialmente incluida.

Pese a sus dificultades metodológicas, los beneficios vislumbrados en este estudio, limitaron por motivos éticos el desarrollo posterior de nuevos ensayos aleatorizados al respecto. Sin embargo, numerosos estudios observacionales<sup>14-20</sup> han confirmado los efectos beneficiosos de la TRC en pacientes en FA, beneficios que a su vez, en la mayoría de los casos, han sido comparables a los de los pacientes en ritmo sinusal: mejoría de la clase funcional, calidad de vida, la distancia caminada a los 6 minutos, consumo de oxígeno y FEVI y, por el contrario, reducciones en cuanto a los diámetros telediastólico y telesistólico ventricular, regurgitación mitral, hospitalización por insuficiencia cardíaca y mortalidad.

Un metanálisis reciente de estudios de cohortes prospectivos de TRC en FA, analizó de forma conjunta los resultados de cinco de ellos<sup>21</sup>. Concluyó que los pacientes en FA globalmente mejoraban de forma significativa con la TRC. Cuando se comparaba dicha mejoría con la de los pacientes en ritmo sinusal, el incremento de la FEVI era discretamente superior en la población con FA pero los resultados funcionales eran ligeramente inferiores.

En España, el estudio más relevante al respecto es el del grupo SPARE (SPanish Atrial Fibrillation and REsynchronization Study)<sup>22</sup>. Se trata de un estudio retrospectivo que analizó los resultados de la TRC en pacientes con FA permanente e insuficiencia cardíaca (NYHA II o III y dependientes de estimulación ventricular) en seis centros nacionales. De una población inicial de 470 pacientes, un 27% (126) se encontraban en FA permanente. Tras un seguimiento de 12 meses, el porcentaje acumulativo de estimulación biventricular conseguido fue del  $94 \pm 8\%$  a pesar de que sólo se había realizado ablación del nodo auriculoventricular en un 15% de los casos. Cuando se compararon los resultados con respecto a los pacientes en ritmo sinusal, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la magnitud de la mejoría funcional y ecocardiográfica. Sin embargo, en el subgrupo con FA, hubo una tendencia no significativa estadísticamente a un menor porcenta-

je de respondedores (59% vs 70%) y una mortalidad por insuficiencia cardíaca refractaria significativamente superior (13.5% vs 4.1%,  $p < 0,001$ ).

## 2. TRC en FA: ¿ablación o no del NAV?

Estudios observacionales sugieren que el beneficio de la TRC aparece sólo al alcanzar un alto porcentaje de estimulación biventricular. Por ello se ha evaluado en diferentes estudios el papel de la ablación del nodo auriculoventricular (NAV). Su objetivo es mejorar el porcentaje de estimulación biventricular así como evitar el deterioro relacionado con la irregularidad de la respuesta ventricular. Aunque habitualmente es un procedimiento sencillo y con una elevada tasa de éxito, se trata de una técnica cruenta y no exenta de inconvenientes. Así, se ha comunicado un 5% de recurrencias y, aunque las complicaciones del procedimiento en sí mismo son raras, puede ocasionar daño o dislocación de los cables-electrodos previamente implantados y, como consecuencia de esto o de una inadecuada programación, muerte súbita por taquicardia ventricular polimórfica. Por ello, puede ser recomendable la realización de la ablación por abordaje aórtico retrógrado después de la resincronización, evitando así dislocaciones de cables y la posibilidad de que el paciente quede con estimulación ventricular derecha crónica en caso de dificultades para el implante.

Gasparini et al<sup>18-19</sup> sugieren llevar a cabo ablación del NAV de forma sistemática porque encontraron que el efecto de la estimulación biventricular fue mayor en los pacientes en que esta se producía el 100% del tiempo, incluso cuando lo compararon con aquellos con  $\geq 85\%$  de latidos estimulados. En el subgrupo sometido a ablación, la tasa de respondedores a la TRC fue tres veces mayor que en el subgrupo no sometido a ablación.

Otros grupos, como el liderado por Ferreira<sup>20</sup> también encontraron que los efectos beneficiosos de la resincronización en términos de morbimortalidad, se producían fundamentalmente en el subgrupo de pacientes sometidos a ablación del NAV, en el que no hallaron diferencias significativas con el subgrupo de pacientes en ritmo sinusal. Se trata de un estudio retrospectivo en el que compararon en 131 pacientes que habían recibido un marcapasos biventricular; los resultados de los pacientes en ritmo sinusal frente a los que estaban en fibrilación auricular permanente y, dentro de estos, frente a los de los pacientes con FA permanente sometidos a ablación del NAV. Aunque los tres grupos mejoraron funcionalmente con respecto a su situación basal, la proporción de respondedores fue menor entre los pacientes que no recibieron ablación del NAV (79% vs 85% vs 52%,  $p=0,008$ ).

En el análisis comparativo de respondedores y no respondedores, entre éstos últimos había una mayor proporción de pacientes sin ablación del NAV (14% vs 39%,  $p=0,005$ ). Llama la atención que, a pesar de ello, no hubo diferencias significativas en cuanto a los porcentajes de estimulación biventricular ( $95 \pm 13\%$  vs  $93 \pm 16\%$ ,  $p=0,012$ ).

En un meta-análisis reciente<sup>23</sup> se comparó la evolución de pacientes a los que se implantó un dispositivo de TRC con ritmo sinusal de base frente a los que tenían FA y se analizó también la influencia de realizar o no ablación del nodo auriculoventricular (NAV). Se comprobó que muchos pacientes experimentaron mejoría clínica, aunque en menor grado que los que tenían ritmo sinusal, y que realizar ablación del NAV se asociaba a mejores tasas de respuesta clínica y supervivencia.

Basándose en algunos de estos estudios observacionales, tanto en las Guías de Estimulación y Resincronización Cardiaca publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología en el año 2007<sup>24</sup> como en su reciente actualización<sup>25</sup>, se ha adoptado una postura favorable a la ablación del NAV.

Actualmente, existen varios estudios en curso dirigidos específicamente a probar la hipótesis de que la ablación del NAV aporta beneficios funcionales con respecto al control farmacológico de la frecuencia en los pacientes con fibrilación auricular subsidiarios de resincronización. Se ha publicado el diseño de dos ensayos, el estudio AVERT-AF (Ablation Followed by Resynchronization Therapy in Patients with CHF and AF)<sup>26</sup> y el AN-ART (Atrioventricular Node Ablation in Cardiac Resynchronization Therapy)<sup>27</sup>. También existe un estudio en España, el estudio SPARE III que se encuentra en fase de reclutamiento de pacientes. Es un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico que trata de responder a la pregunta clínica del valor de ablacionar el nodo AV de manera sistemática inmediatamente tras el implante de un dispositivo de TRC. A la espera de su publicación y a falta de ensayos aleatorizados dirigidos a evaluar los beneficios de la ablación del NAV, es prudente recordar que también hay estudios observacionales que comunican excelentes resultados sin ablación del NAV.

### 3. Algoritmos de estimulación

Los dispositivos de resincronización actuales disponen de algoritmos dirigidos a mantener un alto porcentaje de estimulación ventricular en pacientes con fibrilación auricular. Uno de ellos es el denominado Ventricular rate regularization o Conducted atrial fibrillation response, que realiza sobrestimulación biventricular a una frecuencia ligeramente superior

a la respuesta ventricular intrínseca. Su ventaja es la preservación de la estimulación biventricular y la regularidad que aporta, evitando los perjudiciales ciclos cortos aunque sus detractores apuntan un posible efecto perjudicial derivado del aumento de la frecuencia cardiaca que podría conllevar. Otro algoritmo menos interesante relacionado con el anterior, es el Ventricular sense response o Trigger que estimula uno o ambos ventrículos ante latidos ventriculares prematuros. Aunque se han comunicado algunos resultados alentadores<sup>28, 29</sup>, no se ha demostrado la efectividad de estos algoritmos combinados con fármacos frenadores del NAV en la población de pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca avanzada. Los detractores del Trigger argumentan que el impulso que lanza en ventrículo izquierdo está demasiado retrasado para ser efectivo. En este caso el algoritmo no lograría su objetivo y solo serviría para "maquillar" artificialmente los contadores de estimulación.

### 4. TRC en FA: ¿posicionamiento del cable en AD?

Otra de las dudas a la hora de implantar un dispositivo de TRC en un paciente con FA es la conveniencia de implantar un cable en la aurícula derecha. En algún estudio se ha implantado un cable auricular a pacientes con FA<sup>30</sup> de manera sistemática, sin embargo, no conocemos en qué grado el remodelado inverso que produce la TRC consigue la recuperación y/o contribuye al mantenimiento posterior del RS. Además, alrededor del 20% de pacientes que se encuentran en RS en el momento del implante desarrollan FA en su evolución. Aunque en algunos estudios el desarrollo de FA no se relaciona con peor pronóstico, otros estudios<sup>31</sup> han mostrado menor grado de mejoría basada en parámetros ecocardiográficos, que a su vez se asocian a una evolución a largo plazo no tan favorable.

Dados sus demostrados efectos beneficiosos sobre la hemodinámica cardiaca y el remodelado inverso auricular y ventricular, se ha postulado que la TRC podría tener algún efecto beneficioso en cuanto al mantenimiento del ritmo sinusal. Sin embargo, también en este aspecto, la evidencia disponible es bastante dispar, probablemente en relación con la heterogeneidad de los pacientes, carga arrítmica y tiempo de seguimiento entre los distintos estudios. Así se han manejado cifras de reversión a ritmo sinusal del 7%<sup>15</sup>, 25%<sup>16</sup>, 50%<sup>32</sup> y hasta 75%<sup>33</sup>. Aparte del probable beneficio sintomático y pronóstico adicional que podría suponer, constituye un dato fundamental a la hora del implante pues, en función de su probabilidad, podría resultar útil el implante de un cable auricular.

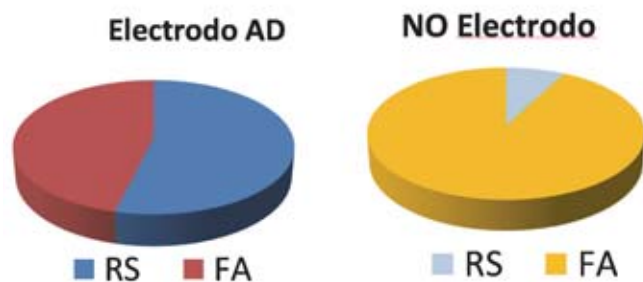


Figura 4. Evolución del ritmo de los pacientes en función del implante o no de un cable en aurícula derecha. El resultado tiene un sesgo de origen, ya que se implantó un cable en los pacientes con diámetros auriculares inferiores a 50 mm y que salían en ritmo sinusal después de una cardioversión.

Con el objetivo de aclarar esta cuestión, se han publicado este año los resultados de un estudio retrospectivo longitudinal multicéntrico<sup>35</sup>. El seguimiento de la evolución de 330 pacientes portadores de un dispositivo de TRC con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca mostró una tasa de reversión del 10,3% en una mediana de tiempo de 4 meses (2-9 meses). Resultaron factores predictores independientes de reversión a ritmo sinusal, la anchura del QRS tras TRC (punto de corte 170 ms), el menor tamaño auricular (50 mm de diámetro AP) y ventricular (65 y 53 de diámetro telediastólico y telesistólico) y, curiosamente, la ablación del NAV, presente en el 76% de esta población. Estos datos presentan dos ventajas. Por un lado, pueden ser determinados basalmente permitiendo así decidir de forma previa al implante la colocación o no de un cable auricular. Por otro lado, su efecto es acumulativo. Así, la presencia de cuatro predictores incrementaba la probabilidad en un 5,7 (OR 5,7, IC 95% 2,29-14,02,  $p=0,000$ ), y la de tres en 3,5 (HR 3,5, IC 95% 1,52-13,  $p=0,003$ ) mientras que la de dos no la incrementaba.

Si bien la evidencia al respecto no es concordante, en la mayoría de los casos parece existir un efecto favorable. Por lo tanto, aunque son necesarios estudios prospectivos, podría ser un incentivo más a la hora de plantearnos la resincronización del paciente en fibrilación auricular y debe ser tenido en cuenta en la planificación del implante.

También con el objetivo de reducir la carga arrítmica, se han desarrollado algoritmos basados en la estimulación de la aurícula derecha a frecuencias ligeramente superiores a la frecuencia cardíaca intrínseca. Aunque estos algoritmos han sido probados en pacientes sin disfunción ventricular con buenos resultados<sup>35</sup>, en el caso de los pacientes con resincronización cardíaca, aunque no parecen interferir con el funcionamiento del dispositivo, tam-

poco han demostrado reducir la incidencia de fibrilación auricular<sup>36</sup>.

Nosotros analizamos la evolución de 202 pacientes sometidos a TRC en nuestro centro desde 1999<sup>37</sup>. De ellos, 52 presentaban FA de más de un año de evolución en el momento del implante. La evolución de este grupo de pacientes se comparó con un grupo control de 52 pacientes de similar edad, sexo y etiología. Ambos grupos no tuvieron diferencias significativas en edad (68,3 vs 66,4 años), sexo (15,1% vs 14,6% mujeres) y tipo de cardiopatía (47,1% vs 47,8% no isquémica). Se implantó un cable auricular en 26 pacientes (50%) con FA, bien por tener una AI con diámetro <50 mm o bien por recuperar temporalmente el ritmo sinusal tras una cardioversión eléctrica. Se restauró el ritmo sinusal a largo plazo en 14 (54%) de los pacientes con un cable auricular y en 2 pacientes en los que no se implantó el cable (7,7%) (figura 4). Durante el seguimiento posterior, 18 pacientes requirieron una ablación del nodo AV por un porcentaje de estimulación inferior al 95%. El grupo de pacientes en FA presentaba un mayor tamaño de la aurícula izquierda ( $53\pm 4$  vs  $46\pm 5$  mm;  $p<0,05$ ), no existiendo diferencias en la clase funcional (NYHA  $3.1\pm 0,4$  vs  $3.0\pm 0,3$ ), FEVI ( $25\pm 7$  vs  $26\pm 7$ %), diámetro diastólico del ventrículo izquierdo ( $68\pm 6$  vs  $64\pm 9$  mm) ni anchura del QRS ( $176\pm 33$  vs  $167\pm 41$  ms). Tras un seguimiento de  $3,9\pm 1,6$  años no existieron diferencias en el porcentaje de respondedores, según criterios SCAR, entre ambos grupos (63% vs 69%); aunque existió tendencia a una mayor mortalidad en el grupo de pacientes con FA (18% vs 10%  $p=0,06$ ) (figura 5). A la vista de estos resultados nosotros nos planteamos siempre el implante de un cable en aurícula derecha, especialmente si la aurícula izquierda no está muy dilatada y si el enfermo recupera el ritmo sinusal tras una cardioversión, aunque lo haga de manera transitoria.

## CONCLUSIONES

La asincronía ventricular representa un proceso fisiopatológico que deprime la función ventricular, produce remodelado del ventrículo izquierdo (VI) e insuficiencia cardíaca crónica (IC) y, por tanto, aumenta la morbimortalidad.

La TRC tiene un efecto positivo en la función y estructura cardíacas que se traduce en disminución de los síntomas, aumento de la capacidad de ejercicio y reducción de la morbimortalidad de los pacientes. Aproximadamente uno de cada cuatro pacientes a los que se implanta un dispositivo de TRC tienen FA.



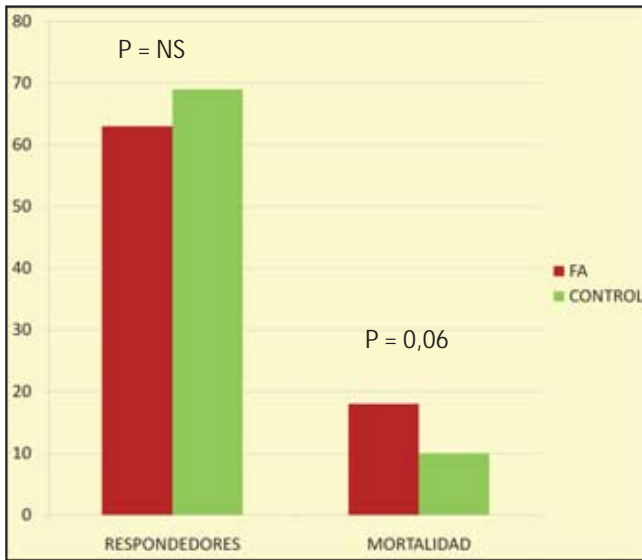


Figura 5. Evolución clínica de nuestra serie de pacientes. El porcentaje de respondedores fue ligeramente inferior en los pacientes en fibrilación auricular, también la supervivencia, aunque ninguno de las diferencias alcanzó significación estadística<sup>37</sup>.

En las guías de práctica clínica actuales se recomienda TRC en pacientes con FEVI  $\leq 35\%$  en clase funcional III-IV, con QRS  $\geq 120$  ms y FA permanente (Indicación IIa).

Los efectos beneficiosos de la TRC aparecen con alta tasa de estimulación biventricular ( $\geq 85\%$ ). La ablación del nodo AV es una estrategia útil en los casos en que no es posible alcanzar este porcentaje a pesar de tratamiento farmacológico. Está por aclarar si la ablación del nodo AV debe indicarse a todos los pacientes independientemente de su porcentaje de estimulación.

La decisión de implantar un cable en la aurícula derecha debe individualizarse en función de parámetros clínicos, en cada paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gibson DG, Chamberlain DA, Coltart DJ et al. Effect of changes in ventricular activation on cardiac haemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular, and simultaneous pacing of both ventricles. *Br Heart J* 1971; 33:397-400.
- Barold SS, Cazeau S. The first reports of electrical multisite ventricular activation in humans. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000 Dec;23(12):2117-9.
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1974-1979.
- Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007;28:2256-2295.
- Daubert JC. Atrial fibrillation and heart failure: a mutually noxious association. *Europace* 2005;5:S1-S4.

- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:e1-62.
- Dickstein K, Bogale N, Priori S et al. The European cardiac resynchronization therapy survey. *Eur Heart J* 2009;30:2450-2460.
- Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 Focus update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:2677-2687.
- Etienne Y, Mansourati J, Gilard M, et al. Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1138-1140.
- Leclercq C, Victor F, Alonso C, et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1154-1156.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
- Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1780-1787.
- Linde C, Leclercq C, Rex 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: 111- 8.
- Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, et al. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004;94:1506-9.
- Kies P, Leclercq C, Bleeker GB, et al. Cardiac resynchronization therapy in chronic atrial fibrillation: impact on left atrial size and reversal to sinus rhythm. *Heart*. 2006; 92: 490-494.
- Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, et al. Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 1252-1257.
- Khadjooi K, Foley P, Anthony J, et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2008; 94: 879-883.
- Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:734 - 743.
- Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2008; 29: 1644-1652.
- Ferreira AM, Adragao P, Cavaco D; et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. *Europace* 2008;10: 809 - 815.

- 21 Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation. A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239-46.
- 22 Tolosana JM, Hernandez-Madrid A, Brugada J, Sitges M, García Bolao I, Fernandez Lozano I, Martínez Ferrer J, Quesada A, Macías A, Marin W, Escudier JM, Alonso Gomez A, Gimenez Alcala M, Tamborero D, Berruezo A, and Lluís Mont. Comparison of benefits and mortality in cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation versus patients in sinus rhythm (Results of the Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization [SPARE] Study). *Am J Cardiol* 2008;102: 444-449.
- 23 Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus without atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;8:1088-1094.
- 24 Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256-2295.
- 25 Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010. Focused update of the European Society of Cardiology guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 European Society of Cardiology guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677-2687.
- 26 Hamdan MH, Freedman RA, Gilbert EM, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Page RL. Atrioventricular junction ablation followed by resynchronization therapy in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation (AVERT-AF) study design. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:1081-8.
- 27 Sticherling C. Atrioventricular (AV) node ablation in cardiac resynchronization therapy. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00260546>.
- 28 Ciaramitaro C, Sgarito G, Solimene F, et al. Role of rate control and regularization through pacing in patients with chronic atrial fibrillation and preserved ventricular function: The VRR study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:866-74.
- 29 Aktas MK, Jeevanantham V, Sherazi S, et al. Effect of Biventricular Pacing During a Ventricular Sensed Event. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1741-1745.
- 30 Khadjooi K, Foley PW, Chalil S, et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2008;94:879-883.
- 31 Borleffs CJW, Ypenburg C, van Bommel RJ, et al. Clinical importance of new-onset atrial fibrillation after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2009;6:305-310.
- 32 Hügl B, Bruns HJ, Unterberg-Buchwald C, et al. Atrial fibrillation burden during the post-implant period after CRT using device-based diagnostics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:813-817.
- 33 Saxon LA, Greenfield RA, Crandall BG, et al. Results of the Multicenter RENEWAL 3 AVT Clinical Study of Cardiac Resynchronization Defibrillator Therapy in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 520.
- 34 Gasparini M, Steinberg JS, Ashad A, et al. Resumption of sinus rhythm in patients with heart failure and permanent atrial fibrillation undergoing cardiac resynchronization therapy: a longitudinal observational study. *European Heart Journal* 2010; 31, 976-983.
- 35 Carlson MD, Ip J, Messenger J et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: Results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 627-633.
- 36 Padeletti L, Muto C, Maounis T, et al. Atrial fibrillation in recipients of cardiac resynchronization therapy device: 1-year results of the randomized MASCOT trial. *Am Heart J* 2008;156:520-6.
- 37 I. Fernández-Lozano, C. Mitroi, J. Toquero, V. Castro, V. Monivas, A. Corona, L. Hernández-Reina, L. Alonso-Pulpon. Cardiac resynchronization therapy and atrial fibrillation: three leads better than two. *EHRA Europace* 2011. Madrid 26-29 June.
- 38 Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Tendera M, Anker SD, Blanc JJ, Gasparini M, Hoes AW, Israel CW, Kalarus Z, Merkely B, Swedberg K, Camm AJ. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2010 Nov;12(11):1526-36.
- 39 Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet*. 1994 Mar 19;343(8899):687-91.

# Resincronización, con o sin desfibrilador

Ana González Mansilla, Juan F. Delgado

U. de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. S. de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades con mayor impacto sociosanitario en los países desarrollados.

A pesar de un aumento de las tasas de supervivencia mediado por los avances en las terapias farmacológicas, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), los  $\beta$ -bloqueantes y la espirolactona, el pronóstico no ha mejorado significativamente, siendo la mortalidad a los cinco años del diagnóstico de IC de alrededor del 50%.

Unidos a la terapia farmacológica, los dispositivos electrónicos implantables han supuesto una gran aportación al tratamiento de los pacientes con IC crónica.

## DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Las causas de mortalidad más frecuentes en la IC son la muerte súbita (MS) y el fallo progresivo de bomba<sup>1</sup>. La MS supone un 20-50% de todas las muertes y su incidencia aumenta con la gravedad de la enfermedad. En un seguimiento a 38 años de la población de Framingham, la IC aumentaba cinco veces el riesgo de MS. Los pacientes con síntomas leves o moderados (clase I-II de la NYHA) tienen un

riesgo de MS de un 2 a un 6% anual y a medida que empeora la clase funcional (clase III-IV), el riesgo aumenta hasta un 5-15% anual. La asociación entre MS arrítmica e insuficiencia cardíaca probablemente se deba a la confluencia de diversos factores, entre los que se encuentran una predisposición genética a la inestabilidad eléctrica, un remodelado ventricular favorecedor y factores ambientales que precipitan el evento (fig. 1) Sin embargo, la muerte por fallo de bomba en clase funcional IV aumenta en un grado mucho mayor que la MS, de forma que en estos pacientes la causa más importante de mortalidad es la progresión de la insuficiencia cardíaca. En los pacientes en lista de espera para trasplante cardíaco, el riesgo de MS se sitúa entre el 10 y el 20% al año<sup>2, 3</sup>.

Los pacientes con IC pueden sufrir arritmias ventriculares malignas y no es infrecuente que la MS sea su forma de presentación. Además, a medida que la clase funcional se deteriora, la proporción de pacientes que fallecen por MS se reduce. Parece lógico que la interrupción de una arritmia ventricular tenga menor impacto en la supervivencia si los pacientes fallecen mayoritariamente por fallo de bomba. Por todo ello, se ha realizado una serie de estudios aleatorizados y prospectivos para demostrar si la terapia con desfibriladores automáticos implantables (DAI) mejora de forma significativa la supervivencia. Estos estudios confirman que los DAI son la terapia disponible más eficiente para la prevención de la MS en estos pacientes<sup>4-7</sup>. Por tanto, el implante de un desfibrilador, añadido a la optimización del tratamiento farmacológico de la IC, se ha convertido en un tratamiento estándar para

### Correspondencia:

Dr. Juan F. Delgado  
Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante.  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Avenida de Córdoba sn, 28045 Madrid  
jdelgado.hdoc@salud.madrid.org

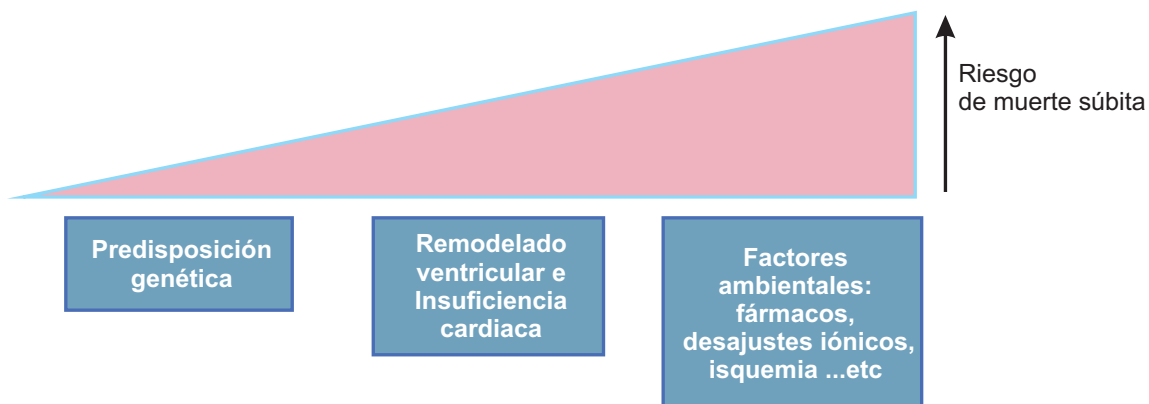


Figura 1. Factores predisponentes a muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca

la prevención primaria y secundaria de la MS en pacientes con disfunción ventricular izquierda, y así lo recomiendan las guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>8</sup>.

Los criterios de inclusión derivados de los ensayos clínicos más importantes han sentado las indicaciones para la implantación de los DAI en pacientes con IC de origen isquémico. Así, se debe considerar indicada, en los pacientes con disfunción ventricular izquierda, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de un 30% y presencia de una escara tras infarto de miocardio, la implantación de DAI en prevención primaria<sup>5, 9, 10</sup>. Los criterios para la prevención primaria con DAI en la miocardiopatía no isquémica son mucho más controvertidos debido a que la estratificación del riesgo es más complicada, ya que muchos de los factores predictores de riesgo de arritmias en pacientes con infarto agudo de miocardio previo, no sirven para los pacientes con miocardiopatías de otras etiologías. Sin embargo, en los últimos estudios publicados parece que ambos tipos de pacientes (isquémicos y no isquémicos) podrían beneficiarse del tratamiento con desfibriladores<sup>11</sup>. Los estudios SCC-HeFT y DE-FINITE en pacientes con clase funcional NYHA II-III y  $FEVI \leq 35\%$  demostraron un beneficio en la supervivencia si se implantaba un DAI como prevención primaria. Si además estos pacientes tienen un QRS ancho ( $> 120$  ms) y su clase funcional no mejora a pesar de un tratamiento médico óptimo, tendrían indicación de terapia combinada terapia de resincronización-desfibrilador automático implantable (TRC-DAI)<sup>4, 7</sup>.

Sin embargo, existen situaciones que podrían limitar el uso de DAI de forma aislada, particularmente la edad avanzada de los pacientes, las comorbilidades asociadas que puedan reducir el beneficio en la supervivencia<sup>12, 13</sup> y una clase funcional muy deteriorada (clase funcional IV de la NYHA) resistente a tratamiento farmacológico. Es, en este último caso cuando se plantea la combinación de los desfibriladores con los dispositivos de TRC. Además, los pacientes con FEVI deprimida presentan una considerable heterogeneidad en su riesgo arrítmico. Entre pacientes con grado similar de disfunción sistólica de VI, son múltiples los factores que podrían interactuar modulando la probabilidad de aparición de arritmias ventriculares malignas. En un subestudio del MADIT II se analizaron a los pacientes que fueron tratados con tratamiento médico convencional comparándolos con aquellos que recibieron un DAI. El beneficio del DAI fue más que notable (un 60% de reducción de mortalidad en comparación con el tratamiento médico convencional) en aquellos que presentaban, además de una FEVI deprimida, 1 o 2

de los siguientes factores de riesgo:

- clase funcional de la NYHA  $> II$
- fibrilación auricular, QRS  $> 120$  ms
- edad  $> 70$  años
- aclaramiento de creatinina  $< 50$  mg/ml.

Aquellos pacientes en los que no estaban presentes ninguno de estos factores de riesgo no presentaron diferencias en la mortalidad en comparación con el subgrupo de pacientes aleatorizados a tratamiento médico<sup>7</sup>.

Aunque el DAI reduce el riesgo de arritmias amenazantes para la vida, este dispositivo no tiene efectos en la modificación de la estructura y función del ventrículo y por tanto, siguen sin tener efecto sobre la miocardiopatía subyacente. Por el contrario, la estimulación biventricular o terapia de resincronización cardíaca (TRC), que fue introducida en los años 90, se ha convertido desde entonces en una terapia estándar para el tratamiento de pacientes con IC que ya reciben tratamiento médico óptimo<sup>8, 14</sup>.

## TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

La estimulación biventricular, o TRC, fue propuesta como un tratamiento coadyuvante al farmacológico para pacientes con IC avanzada en los que existía una contracción asíncrona debido a un retraso en la conducción intraventricular. Desde entonces esta terapia se indica en pacientes con IC sintomática (clase II-IV de la NYHA), con disfunción sistólica severa (definida como una  $FEVI < 35\%$ ) y un retraso en la conducción intraventricular (QRS  $> 120$  ms), a pesar de tratamiento médico óptimo<sup>14</sup>.

Los beneficios de la TRC fueron analizados por el estudio CARE-HF<sup>15</sup>. Éste fue el primer estudio en demostrar una mejoría en la supervivencia de los pacientes tratados con TRC. Se aleatorizaron 813 pacientes con IC, en clase funcional II-IV de la NYHA con una  $FEVI \leq 35\%$  y QRS ancho, a TRC y tratamiento médico o únicamente a tratamiento médico. Se encontraron beneficios significativos a los 29 meses de seguimiento: una reducción en la mortalidad por cualquier causa u hospitalización por evento cardiovascular mayor (39 vs 55%, HR 0,63, 95% CI 0,51- 0,77). Además se demostró una reducción en la mortalidad (20 vs 30%, HR 0,64, 95% CI 0,48- 0,85), que era mayor a lo largo del tiempo, debido principalmente a una reducción en las muertes por empeoramiento de la IC (8.1 vs 13.9%), pero con una reducción adicional en la MS (7,1 vs 9.4%). A pesar de estos beneficios, un porcentaje de pacientes en el grupo de TRC falleció por MS, por lo que se hizo evidente que la



**Tabla I**  
**Principales estudios de TRC**

Estudio	Tratamiento	Pacientes
REVERSE, 2008 n=419/191 seguimiento: 12 meses	TRC vs "placebo"	Pacientes en clase funcional I o II de la NYHA con un QRS $\geq$ 120 ms y FEVI $\leq$ 40%
CARE-HF, 2005 n=409/404 seguimiento: 29 meses	TRC vs no TRC	Pacientes en clase III y IV de la NYHA con disfunción sistólica severa y asincronía cardiaca.
COMPANION, 2004 n=617/308 seguimiento: 16 meses	TRC-DAI vs DAI vs tratamiento médico optimizado	Pacientes con IC avanzada (NYHA III o IV) con FEVI $\leq$ 35% y QRS $>$ 120 ms
MUSTIC-SR, 2001 n=58/58 seguimiento: 3 meses	TRC vs TRC "off"	Pacientes en clase funcional III de la NYHA en ritmo sinusal, con disfunción sistólica severa y QRS $\geq$ 150 ms
MIRACLE, 2002 n=228/225 seguimiento: 6 meses	TRC vs TRC "off"	Pacientes con IC moderada y severamente sintomáticos con FEVI $\leq$ 35 % y un QRS $\geq$ 130 ms

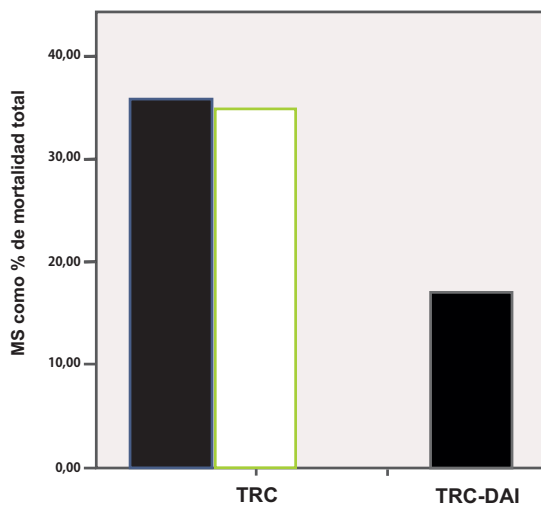


Figura 2. Comparación del porcentaje de mortalidad atribuible a la muerte súbita en el estudio COMPANION y en el estudio CARE-HF. Barra negra: Estudio COMPANION. Barra blanca: Estudio CARE-HF.

función DAI podría haber reducido aún más la mortalidad. De ahí que se propusiera la combinación de la TRC con un DAI (Figura 2).

Los beneficios de la TRC fueron confirmados en un metanálisis que incluyó 14 ensayos controlados y aleatorizados y que incluía estudios como el CARE-HF<sup>15,16</sup>, COMPANION<sup>17,18</sup>, MIRACLE<sup>19,20</sup>, MIRACLE ICD<sup>21,22</sup>, MUSTIC-SR<sup>23</sup>, MUSTIC-AF<sup>24</sup>, PATH-CHF<sup>25</sup> y el HOBIPAGE<sup>26</sup>. (Tabla I). Los datos publicados demostraban una mejora en la clase funcional de al menos un estadio de la clase NYHA

(59 vs 37%, RR 1,6, IC 95% 1,3 - 1,9), en la calidad de vida y un aumento en la distancia recorrida en el test de los seis minutos. Además se describieron menores tasas de hospitalización por IC (RR 0,63, 95% CI 0,43 - 0,93) y una reducción la mortalidad por todas las causas (RR 0,78, 95% CI 0,67 - 0,91), principalmente debido a una menor mortalidad por IC progresiva (RR 0,64, 95% CI 0,49 - 0,84). Y es aquí, de nuevo, donde se introduce la idea de la necesidad de una terapia combinada con los desfibriladores.

Son muchos los estudios prospectivos y aleatorizados que han demostrado que la TRC mejora los síntomas, los parámetros hemodinámicos y el remodelado ventricular y prolonga la supervivencia del paciente con IC<sup>15,17,27</sup>. Se cree que la mejoría en el pronóstico está directamente relacionada con el remodelado ventricular inverso y que incluso dicho remodelado podría prevenir las arritmias ventriculares<sup>28-30</sup>.

## DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE Y TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN

Como hemos expuesto anteriormente, la necesidad de combinar ambas terapias surge de la tasa residual de MS en pacientes a los que se trata con TRC y de que la mayoría de los candidatos a TRC cumplen también criterios para implante de DAI.

De otro lado, a pesar de que el implante de un DAI de forma aislada disminuye la mortalidad en la IC, éste no es capaz de mejorar los síntomas. Retrasar la progresión de la disfunción cardiaca para preve-

nir las arritmias malignas podría ser una mejor estrategia de tratamiento, ya que una vez que este tipo de arritmias se producen, el pronóstico de los pacientes empeora notablemente. Además las descargas repetidas suponen un estrés importante con un aumento en la mortalidad. Estas observaciones han llevado al desarrollo de dispositivos implantables que combinan la TRC con el tratamiento eléctrico de las taquiarritmias<sup>31</sup>. Sin embargo, aunque un gran número de receptores de DAI presentan una dilatación ventricular y unas marcadas alteraciones de la conducción, la mayoría de los estudios publicados de TRC excluyeron pacientes con indicaciones estándar de DAI.

Debido a que los mecanismos de acción de los dispositivos de TRC y los desfibriladores son muy diferentes, es razonable plantear la hipótesis de que pueden tener un efecto aditivo sobre la disminución de la mortalidad. Sin embargo, esto no es del todo cierto, ya que la reducción del 20% de mortalidad de la TRC se puede superponer a la reducción de mortalidad del 23% que se conseguiría con un DAI<sup>32</sup>.

La única forma de demostrar que los dispositivos combinados TRC-DAI conseguirían mejorar el pronóstico frente a la monoterapia de TRC o DAI sería realizar estudios que comparen directamente estas tres opciones. Sin embargo, las consideraciones éticas impiden realizar este tipo de ensayos y es por ello que la mayoría de los autores infieren sus conclusiones de los resultados de los estudios previos.

El estudio MADIT CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy)<sup>33</sup> y el estudio REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction)<sup>34</sup> compararon las terapias de DAI con la terapia combinada TRC-DAI. De otro lado, el estudio COMPANION<sup>35</sup> comparó la terapia de TRC con la terapia combinada de TRC-DAI.

El estudio COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure)<sup>35</sup>, fue uno de los primeros estudios diseñados para evaluar tres estrategias de tratamiento (médico, DAI y DAI-TRC). Se aleatorizaron 1.520 pacientes con una duración del QRS  $\geq 120$  ms, una FEVI  $\leq 35\%$  y una hospitalización por IC el año previo a la inclusión. A excepción de los pacientes en clase funcional IV (15%), todos los pacientes cumplían criterios para implante de DAI por prevención primaria. Los resultados del estudio mostraron una reducción del 20% de la mortalidad total y las hospitalizaciones en ambas ramas de tratamiento con dispositivos, además de una reducción del 40% en la mortalidad total en el grupo DAI-TRC. Esta disminución en la mortalidad se apreció de forma inmediata en el gru-

po DAI-TRC, mientras que en el grupo de pacientes tratados sólo con TRC la disminución de la mortalidad precisó 8 meses de tratamiento. Un retraso similar en pacientes con sólo TRC se observó en el estudio CARE-HF<sup>15</sup>. Estos datos indican que el DAI previene la MS inmediatamente tras su implante, mientras que el beneficio de la TRC en la MS requiere del remodelado ventricular inverso<sup>17</sup>. Aunque en ambos grupos de tratamiento con dispositivos se redujo la mortalidad por cualquier causa comparados con el grupo de sólo tratamiento médico, sólo el grupo de TRC-DAI se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, este estudio no fue diseñado con la potencia suficiente como para demostrar diferencias en los resultados clínicos entre estos dos dispositivos. Además, a los seis meses de seguimiento, los dos brazos de TRC mostraron una mejoría significativa en la clase funcional de la NYHA, distancia recorrida en el test de los seis minutos y de tensión arterial en comparación con los pacientes que sólo recibían tratamiento médico. Las tasas hospitalización por todas las causas, causa cardíaca o IC se redujeron de forma significativa en los pacientes portadores de un dispositivo de TRC frente a los pacientes que sólo recibían tratamiento médico<sup>35</sup>.

El MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial: Cardiac Resynchronization Therapy)<sup>33</sup> fue diseñado para demostrar la hipótesis de que la TRC podría reducir el riesgo de muerte o de episodios de IC en pacientes asintomáticos o con síntomas leves de IC (clase I o II de la NYHA), que además tuvieran indicación de DAI y criterios de asincronía. Se aleatorizaron 1.820 pacientes con FEVI  $\leq 30\%$ , QRS  $\geq 130$  ms y clase funcional I de la NYHA (15%) o II (85%), a tratamiento con TRC-DAI o DAI. El estudio incluyó pacientes isquémicos y no isquémicos en un porcentaje similar (55 vs 45%). Tras un seguimiento medio de 29 meses se demostró que en el grupo de pacientes con TRC-DAI se redujo la mortalidad por cualquier causa y el número de eventos relacionados con IC, comparados con el grupo de pacientes con sólo DAI (17 vs 25%). Estos beneficios se debieron a una disminución del 41% en los episodios de IC.

Un subanálisis del MADIT-CRT encontró que los pacientes con bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) que recibieron un TRC-DAI mostraban una reducción en la progresión de la IC y en el riesgo de arritmias ventriculares en contra de los pacientes que no presentaban BCRI, quienes no se beneficiaron de la terapia de resincronización combinada con un DAI<sup>36</sup>.

Los datos derivados del estudio REVERSE y del MADIT-CRT no apoyan el uso de TRC en pacientes

asintomáticos (clase I de la NYHA), ya que en este subgrupo de pacientes la terapia combinada con resincronizador y DAI no mejora la mortalidad, aunque sí podría reducir la hospitalización por insuficiencia cardíaca<sup>33</sup>. Una de las razones podría ser que el número de pacientes reclutados con estas características fue muy pequeño. Además, en pacientes en clase I no es posible medir la mejoría sintomática y el periodo de seguimiento para demostrar un beneficio en la mortalidad y morbilidad es probablemente mayor que en los pacientes sintomáticos. A la vista de las complicaciones asociadas a los dispositivos y al coste de los mismos, sería necesario realizar más estudios en pacientes en clase I de la NYHA para establecer su riesgo-beneficio y coste-eficacia.

A pesar de los datos anteriormente expuestos, la elección del dispositivo en pacientes con indicación de TRC (TRC o terapia combinada TRC-DAI) es todavía debatida. Algunos autores ponen en duda el beneficio del DAI en el control de la MS en determinadas circunstancias, sobre todo cuando se analiza a los pacientes de forma integral teniendo en cuenta la supervivencia, las complicaciones relacionadas con los dispositivos y la calidad de vida; por tanto, es necesario diferenciar entre eficacia y eficiencia terapéutica. Hay que tener en cuenta que los desfibriladores prolongan la supervivencia en una población sólo si ésta tiene una incidencia de taquiarritmias ventriculares lo suficientemente elevada, a la vez que una incidencia lo suficientemente baja de muerte por otras causas<sup>38</sup>. Además, diversos autores apuntan a la TRC como tratamiento único, ya que existen distintos estudios que demuestran que en los pacientes que responden a la TRC se produce una disminución de episodios arrítmicos, menor inducibilidad de arritmias ventriculares y MS<sup>12,15,39</sup>. Este hecho, junto con la eventual mejora de la FEVI tras el implante de un dispositivo de TRC, podría limitar la necesidad de combinarlo con DAI<sup>15, 28-30, 39</sup>.

En la era actual hay que tener en cuenta que los dispositivos de TRC y los desfibriladores son un tratamiento caro, por lo que su rentabilidad es motivo de preocupación ya que los costes de la atención sanitaria están aumentando rápidamente. De los ensayos clínicos aleatorizados realizados hasta el momento podemos extraer medidas imparciales de los resultados económicos de las nuevas terapias. A pesar de que la TRC es costosa, puede ser aceptable si los resultados son eficaces, considerando que una terapia es eficaz si ésta aumenta la esperanza de vida o mejora la calidad de vida, o ambas cosas. Las evidencias derivadas de diversos ensayos clínicos muestran que la TRC mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes<sup>40</sup> y tendría una relación coste-eficacia dentro del rango

de otras intervenciones generalmente aceptadas. El estudio COMPANION, constituye una prueba directa que la TRC sin capacidad de DAI puede ser una solución rentable al tratamiento médico en pacientes adecuadamente seleccionados. Sin embargo, ¿la mejoría en los resultados que se produce añadiendo la función DAI a los dispositivos de TRC, podría ser suficiente como para justificar su mayor coste?. Los datos derivados de distintos estudios muestran que la terapia combinada TRC-DAI supondría sólo una pequeña mejoría en los resultados al compararla con la TRC, pero con un coste mucho mayor. Por tanto, añadir la capacidad de desfibrilación a los dispositivos de TRC sólo mejoraría ligeramente los resultados y sería necesario debatir si esta mejoría sería suficiente como para justificar un coste adicional tan importante<sup>32</sup>.

El reto en los próximos años será identificar a poblaciones de pacientes en los cuales la terapia con TRC-DAI sea eficaz y rentable.

En conclusión, los datos recogidos en el REVERSE, MADIT-CRT Y RAFT, muestran una evidencia sólida en la reducción de eventos de IC y de remodelado ventricular en pacientes moderadamente sintomáticos en tratamiento con TRC, especialmente en aquellos con QRS mayor de 150 ms. Tras estos resultados del MADIT-CRT y el estudio REVERSE, la mayoría de los expertos recomiendan:

- En pacientes con ritmo sinusal, con  $FEVI \leq 30\%$  y un  $QRS \geq 150$  ms y moderadamente sintomáticos (clase funcional II de la NYHA) a pesar de tratamiento médico óptimo, se recomienda un tratamiento combinado de TRC con DAI.
- En pacientes con ritmo sinusal, con  $FEVI \leq 30\%$  y un  $QRS \geq 150$  ms, sin síntomas de IC pero con bloqueo de rama izquierda (BRI) podría recomendarse el tratamiento combinado de TRC con DAI<sup>36</sup>.
- La TRC no estaría indicada en pacientes asintomáticos (clase I de la NYHA), ya que en este subgrupo de pacientes la terapia combinada con resincronizador y DAI no mejora la mortalidad, aunque sí podría reducir la hospitalización por insuficiencia cardíaca<sup>33</sup>.

En conclusión, la TRC combinada con desfibrilador se recomienda de forma preferente en pacientes en clase funcional II de la NYHA<sup>14</sup>. En los pacientes con IC y clase funcional III y IV de la NYHA, la TRC en asociación con un DAI se recomienda si el paciente tiene una expectativa razonable de supervivencia o si existe indicación de DAI como prevención secundaria<sup>14</sup>.

## CONCLUSIONES

La IC es una de las enfermedades con mayor impacto en los países desarrollados. Sus causas de muerte más frecuentes son la MS y el fallo de bomba progresivo. Para combatir eficazmente el problema, el inexcusable tratamiento médico óptimo se debe complementar, en los casos indicados, con dispositivos eléctricos que permiten mejorar la eficiencia miocárdica (TRC) y/o controlar y tratar las arritmias responsables de muerte súbita (DAI).

La evidencia acumulada demuestra que la TRC mejora el pronóstico en comparación con el tratamiento médico aislado en pacientes con IC. Además, estos dispositivos parecen ser más rentables en comparación con el tratamiento médico en pacientes con insuficiencia cardíaca, FEVI deprimida y un QRS ancho. Diversos estudios demuestran que en los pacientes que responden a la TRC se produce una disminución de episodios arrítmicos, inducibilidad de arritmias ventriculares y MS<sup>12, 15, 39</sup>. Este hecho, junto con la eventual mejora de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, podría limitar la necesidad de combinarlo con DAI. Pero por el momento, dado que no es posible predecir esta respuesta y que el beneficio en la mortalidad no es inmediato, parece apropiado ofrecer a los pacientes con disfunción ventricular izquierda grave, indicación de DAI y criterios de TRC, la terapia combinada con un DAI-TRC, y así lo recogen las actuales guías de práctica clínica (guías 2008 de la ACC/AHA/HFA)<sup>39</sup>

En pacientes asintomáticos (clase I de la NYHA), el uso de TRC no se recomienda en la actualidad, ya que en este subgrupo de pacientes la terapia combinada con resincronizador y DAI no mejora la mortalidad<sup>39</sup>.

Son muchas las cuestiones actualmente pendientes de resolver de una forma apropiada y concluyente. Existen claras diferencias entre los distintos dispositivos en sus capacidades, fiabilidad y coste. Para mostrar con claridad si uno de estos dispositivos tiene unos resultados clínicos mucho mejores en esta población, es necesario realizar ensayos prospectivos controlados y aleatorizados que comparen los dispositivos de resincronización y aquellos asociados a desfibriladores. Sin embargo, las consideraciones éticas probablemente impiden la realización de estos estudios. Por tanto, la decisión de tratamiento y selección del dispositivo se realiza finalmente por el médico tratante, teniendo en cuenta que las guías de práctica clínica actuales favorecen de forma general la implantación de un dispositivo de TRC combinado con un desfibrilador.

## BIBLIOGRAFÍA

- Boix Martínez R, Almazan Isla J, Medrano Albero MJ. [heart failure mortality in Spain, 1977-1998]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:219-226
- Nagele H, Rodiger W. Sudden death and tailored medical therapy in elective candidates for heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18:869-876
- Sandner S, Wieselthaler G, Zuckermann A, Wolner E, Grimm M. Survival benefit of the implantable cardioverter/defibrillator in patients listed for cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20:252
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-237
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877-883
- Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: The cardiomyopathy trial [cat]. *Circulation*. 2002;105:1453-1458
- Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151-2158
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellmans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. Esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. Developed in collaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European society of intensive care medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29:2388-2442
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter unsustained tachycardia trial investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:1882-1890
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter automatic defibrillator implantation trial investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1933-1940
- Theuns DA, Smith T, Hunink MG, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Europace*. 12:1564-1570
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Avid, cash*



- and cids studies. Antiarrhythmics vs implantable defibrillator study. Cardiac arrest study hamburg. Canadian implantable defibrillator study. *Eur Heart J.* 2000;21:2071-2078
13. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS, Morillo CA, Connolly SJ. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J.* 2007;28:1746-1749
  14. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Tendera M, Anker SD, Blanc JJ, Gasparini M, Hoes AW, Israel CW, Kalarus Z, Merkely B, Swedberg K, Camm AJ. 2010 focused update of esc guidelines on device therapy in heart failure: An update of the 2008 esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 esc guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the heart failure association and the european heart rhythm association. *Eurpace.* 12:1526-1536
  15. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539-1549
  16. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. 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;27:1928-1932
  17. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-2150
  18. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, Feldman AM, Galle E, Ecklund F. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in heart failure (companion) trial. *Circulation.* 2006;114:2766-2772
  19. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;346:1845-1853
  20. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MR. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation.* 2003;107:1985-1990
  21. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, Canby RC, Schroeder JS, Liem LB, Hall S, Wheelan K. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The miracle icd trial. *Jama.* 2003;289:2685-2694
  22. Abraham WT, Young JB, Leon AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, Lieberman R, Liem LB, O'Connell JB, Schroeder JS, Wheelan KR. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation.* 2004;110:2864-2868
  23. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001;344:873-880
  24. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2002;23:1780-1787
  25. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Huth C, Schondube F, Wolfhard U, Bocker D, Krahnefeld O, Kirkels H. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:2026-2033
  26. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Bohm M, Frohlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: The homburg biventricular pacing evaluation (hobipace). *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1927-1937
  27. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama.* 2003;289:730-740
  28. Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Page RL, Joglar JA, Sheehan CJ, Smith ML, Hamdan MH. Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;87:1208-1210; A1207
  29. Walker S, Levy TM, Rex S, Brant S, Allen J, Ilsley CJ, Paul VE. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol.* 2000;86:231-233
  30. Higgins SL, Yong P, Sheek D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M, Desai S, Meyer DB. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak chf investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:824-827
  31. Stellbrink C, Auricchio A, Diem B, Breithardt OA, Kloss M, Schondube FA, Klein H, Messmer BJ, Hanrath P. Potential benefit of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol.* 1999;83:143D-150D
  32. Hlatky MA. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2322-2324
  33. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA, 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009;361:1329-1338
  34. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1834-1843
  35. Anand IS, Carson P, Galle E, Song R, Boehmer J, Ghali JK, Jaski B, Lindenfeld J, O'Connor C, Steinberg JS, Leigh J, Yong P, Kosorok MR, Feldman AM, DeMets D, Bristow MR. Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: Re-

- sults from the comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (companion) trial. *Circulation*. 2009;119:969-977
36. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, Cannom D, Daubert JP, Eldar M, Gold MR, Goldberger JJ, Goldenberg I, Lichstein E, Pitschner H, Rashtian M, Solomon S, Viskin S, Wang P, Moss AJ. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by qrs morphology in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (madit-crt). *Circulation*. 123:1061-1072
37. Tung R, Zimetbaum P, Josephson ME. A critical appraisal of implantable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1111-1121
38. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Konstam MA, Mancini DM, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009 focused update: Accf/aha guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines: Developed in collaboration with the international society for heart and lung transplantation. *Circulation*. 2009;119:1977-2016
39. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO. Acc/aha/hrs 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Heart Rhythm*. 2008;5:e1-62
40. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, Hartling L, Klassen T, Abraham W. Systematic review: Cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2004;141:381-390

# Anatomía del sistema venoso coronario. Técnicas de canalización del seno coronario

J.Rodríguez García, L. Colino Gomez, R. Coma Samartín, R.Martín Asenjo

Unidad de Estimulación Cardíaca. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

## INTRODUCCIÓN

Durante la pasada década, la terapia de resincronización cardíaca (TRC) se ha acreditado como un tratamiento efectivo en pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca avanzada, en los cuales produce mejoría de la fracción de eyección, remodelado favorable de los diámetros ventriculares, reducción de los síntomas e incremento de la capacidad de ejercicio y de la supervivencia<sup>1</sup>.

La TRC se basa en la estimulación sincrónica de ambos ventrículos, que en la mayor parte de los pacientes se obtiene por estimulación endocárdica del ventrículo derecho (VD) y estimulación epicárdica del ventrículo izquierdo (VI) por medio de un cable situado, a través del ostium del seno coronario (OSC), en el interior de una vena coronaria que discurre sobre el epicardio del VI.

## ANATOMÍA DEL SISTEMA VENOSO CORONARIO

El conocimiento del sistema venoso coronario había despertado escaso interés entre los clínicos, en comparación con el suscitado por la anatomía de las arterias coronarias, ya dado el mayor desarrollo de las técnicas diagnósticas (coronariografías, ultra-

sonido, etc) y terapéuticas (angioplastia, stent) que se efectúan en el sistema arterial.

Los procedimientos de electrofisiología, las técnicas de ablación y la terapia de resincronización justifican el actual y creciente interés del cardiólogo por el conocimiento de la anatomía del sistema venoso coronario<sup>2,3</sup>.

Clásicamente se distinguen tres sistemas venosos coronarios, el sistema mayor que corresponde a las venas mayores que drenan en el seno coronario (SC), el relativo a las venas de la pared anterior del ventrículo derecho que drenan directamente en la aurícula derecha y el sistema de las pequeñas venas intramurales y subendocárdicas que desembocan directamente en cualquiera de las cámaras cardíacas a través de pequeños orificios (sistema de las venas de Tebesio). Figura 1.

Desde el punto de vista embriológico, el sistema venoso coronario procede de la diferenciación del seno venoso que a partir de la cuarta semana presenta dos cuernos o astas, inicialmente simétricos. El asta derecha en su desarrollo dará origen a parte de la aurícula derecha y de la vena cava mientras que el asta izquierda involuciona y disminuye su tamaño para originar así el SC



Figura 1. A: Sistema venoso coronario mayor. A: Vista de la cara anterior B: Vista de la cara posterior. AI = Aurícula Izquierda. AD : Aurícula derecha. VCS : Vena cava superior. VD : Ventrículo derecho.

El sistema venoso coronario mayor esta compuesto por venas que discurren por los surcos epicardíacos y que drenan en el SC, el cual desemboca por medio del ostium coronario en la zona posteromedial de la aurícula derecha.

El SC drena la sangre procedente del lado izquierdo del corazón. Su longitud y diámetro varían ampliamente. Su longitud oscila entre los 2,7 y más de 5 cm y su diámetro entre los 6,8 y 9 mm. Su forma suele ser cilíndrica, más o menos oval o aplanada (relación 5:4 entre sus diámetros superoinferior y anteroposterior) y su tamaño, según algunos autores, guarda relación con el peso del corazón y está dilatado en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa.

El trayecto del SC es superficial y discurre por el surco auriculoventricular rodeando la aurícula izquierda a escasa distancia de la zona de inserción del anillo mitral.

El ostium u orificio del seno coronario (OSC) tiene también una morfología oval y presenta en su inicio una estructura valvular incompleta, la válvula de Tebesio, que en un alto porcentaje de pacientes puede presentar a su nivel, bandas fibrosas o diafragmas con perforaciones que pueden impedir o dificultar la penetración de los catéteres y consiguientemente la canalización del SC. También hay casos de ausencia o atresia del OSC<sup>4</sup>, hipoplasia, presencia de divertículos que se asocian en ocasiones a síndrome de Wolff-Parkinson-White<sup>5</sup>, o división longitudinal<sup>6</sup>.

Por medio de la visión directa a través de un catéter-endoscopio iluminado de fibra óptica, Anh estudio en 100 pacientes la anatomía del OSC. En 98 consiguió visualizar el ostium y en 53 de ellos existía

una válvula de Tebesio, que en 26 era de morfología semilunar; en 18 estaba constituida por bandas fibrosas y en 9 tenía aspecto de un diafragma fenestrado. Independientemente de su morfología, solo en el 11,3% de los casos, la válvula de Tebesio reducía en más del 70% el área ostial<sup>7</sup>.

No se ha demostrado una clara relación entre el grado de oclusión del OSC que provoca la válvula de Tebesio y el fracaso en la canalización del SC, que quizás está más relacionado con la distorsión en la posición del ostium y con la dirección del curso del seno coronario, que con la morfología de la válvula de Tebesio<sup>8</sup>. Figura 2.

Una vez en el interior del SC y en su porción inicial, existe también otra válvula, denominada válvula de Vieussens, presente en el 80 – 90% de los casos, que puede constituir un nuevo obstáculo para la progresión de los cables o catéteres. Dicha válvula marca el inicio del seno coronario y el final de la gran vena cardíaca o vena cardíaca magna.

En aquellos casos en que no existe válvula de Vieussens, el final del seno coronario lo marca la desembocadura de la vena oblicua de la aurícula izquierda, denominada vena de Marshall (remnente de la vena cava superior izquierda) o bien la desembocadura de la vena posterior del ventrículo izquierdo.

La gran vena cardíaca es la de mayor longitud y drena las zonas irrigadas por la arteria coronaria izquierda. Se inicia en el apex o en el tercio inferior del surco auriculoventricular anterior por el que discurre paralelamente a la arteria coronaria descendente anterior; razones por lo que a dicho nivel se denomina vena interventricular anterior. Al alcanzar

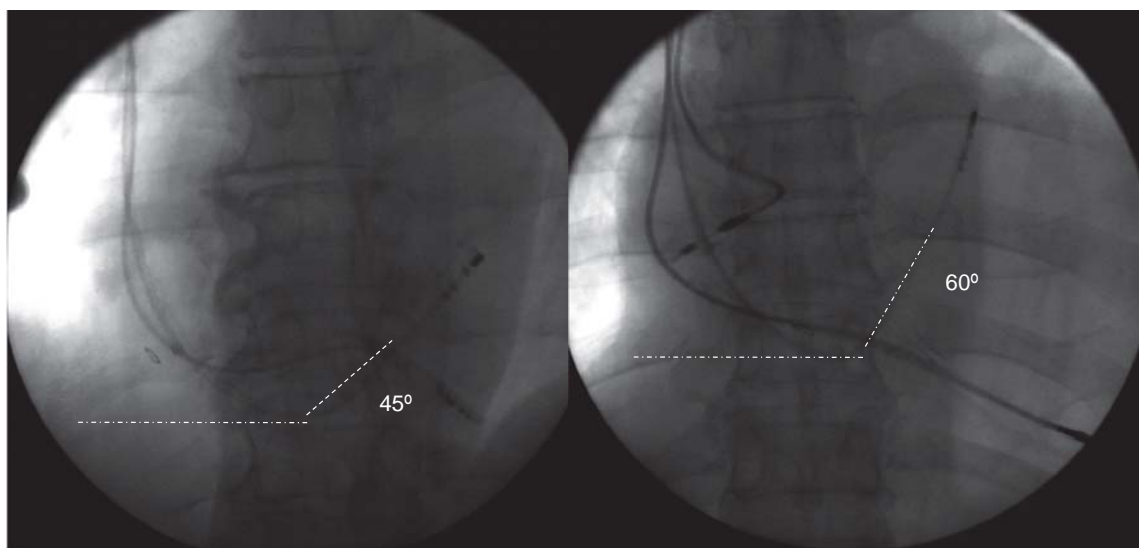


Figura 2. Diferentes ángulos de salida del seno coronario a la aurícula derecha. Cuanto menor el ángulo más fácil es la cateterización del seno coronario.



el tronco de la arteria pulmonar y la orejuela izquierda, se dirige hacia la izquierda por el surco auriculoventricular, y a este nivel ya se denomina gran vena cardiaca, recibiendo a nivel del borde izquierdo a la vena obtusa marginal y ya en la cara posterior a las venas posteriores izquierdas.

La vena cardiaca media, también denominada interventricular posterior drena las paredes diafragmáticas de ambos ventriculos y parte del septo interventricular. Comienza en el vertice del corazón y discurre por el surco interventricular posterior, en la superficie diafragmática del corazón, desembocando en la porción proximal del seno coronario, muy cerca del ostium o directamente en la aurícula derecha. En su segmento superior tiene un diámetro de 3 – 4 mm.

La vena posterior drena las porciones laterales y posteriores del VI y discurre por la superficie diafragmática del mismo, ubicada un poco a la izquierda y puede desembocar bien en la gran vena cardiaca, en la vena cardiaca media e incluso puede hacerlo en el seno coronario.

El número de venas posteriores del VI es variable entre una y tres. Gilard y cols<sup>9</sup> relatan la presencia de una vena posterior en el 51% de los casos y de tres venas en el 3%. Las numerosas variaciones en número, longitud y calibre de las venas posteriores tienen gran importancia cuando se pretende implantar un cable destinado a la estimulación del VI izquierdo, pues en el caso de tratarse de una vena única su calibre suele ser de 2 - 3 mm mientras que si existen dos o tres venas su calibre se reduce. Se considera que el diámetro mínimo de estos vasos para obtener su canalización debe ser de 1,3 mm, ya que el diámetro de los cables suele ser de 1,1 mm<sup>10</sup>.

Además, el tamaño de la gran vena cardiaca y de la vena cardiaca media se correlacionan negativamente con el número de venas posteriores y su ausencia reduce las posibilidades de estimular el VI.

La vena marginal izquierda u obtusa marginal discurre sobre el borde izquierdo del corazón. Su diámetro es variable estando aumentado en los pacientes con insuficiencia cardiaca y desemboca en la gran vena cardiaca.

La vena cardiaca derecha pequeña o vena cardiaca parva es de escaso calibre, se origina en la parte superior y áreas adyacentes al borde agudo del corazón y tras un trayecto por el surco AV derecho desemboca en el seno coronario o en ocasiones en la vena cardiaca media. En algunos casos, existen varias pequeñas venas que drenan directamente en la porción anterior de la aurícula derecha.

Las venas marginal derecha, pequeñas venas de localización anterior y otras venas auriculares derechas e izquierdas carecen de interés para la TRC.

## LOCALIZACIÓN DEL OSTIUM Y CANALIZACIÓN DEL SENO CORONARIO

La colocación del cable destinado a la estimulación ventricular izquierda es la etapa del procedimiento de implante de un resincronizador que más dificultades presenta (alrededor de un 11% de fracasos) y la primera de estas dificultades estriba en la localización y canalización del OSC. Es un procedimiento que consume tiempo y que con frecuencia conlleva una prolongada fluoroscopia, especialmente en las fases iniciales de aprendizaje de la técnica.

En individuos normales, el OSC tiene una morfología oval con un diámetro variable entre 0,5 y 1,6 cm. Se localiza en la región posteromedial de la aurícula derecha (AD) presentando en su inicio la válvula de Tebesio, de morfología muy variable. El seno coronario se prolonga desde el OSC a lo largo del surco auriculoventricular hasta la válvula de Vieussens y a este nivel se inicia la gran vena cardiaca, a la que drenan la vena oblicua auricular izquierda o vena de Marshall, de pequeño tamaño y más tarde, las venas posteriores y la vena marginal izquierda. La vena cardiaca media drena en el seno coronario poco antes de su llegada a la aurícula derecha<sup>11,12,13</sup>.

En visión anteroposterior (AP), el OSC se proyecta sobre el borde izquierdo de la columna vertebral a nivel del diafragma, aunque en los pacientes con cardiomegalia e insuficiencia cardiaca, la dilatación de las cámaras cardiacas distorsiona su posición, al igual que la cirugía valvular previa, lo que supone una dificultad añadida para su localización.

En visión oblicua anterior derecha (OAD), es frecuente identificar una zona más clara, radiotransparente, constituida por un acumulo de grasa del surco AV, de localización supradiafragmática, situada ligeramente anterior e inferior al OSC<sup>14,15</sup>, lo que puede orientar la canalización del mismo. Figura 3.

Como es frecuente que a los pacientes candidatos a la resincronización se les haya realizado anteriormente una arteriografía coronaria puede ser de gran utilidad disponer de las imágenes tardías de la misma, pues el seno coronario resulta opacificado por el contraste, haciendo visible su trayecto y la localización del ostium<sup>16</sup>. Figura 4.

## TÉCNICAS DE CANALIZACIÓN

La canalización del SC se realiza en la mayor parte de los pacientes, por vía subclavia izquierda, ya el trayecto venoso izquierdo hasta la AD favorece la

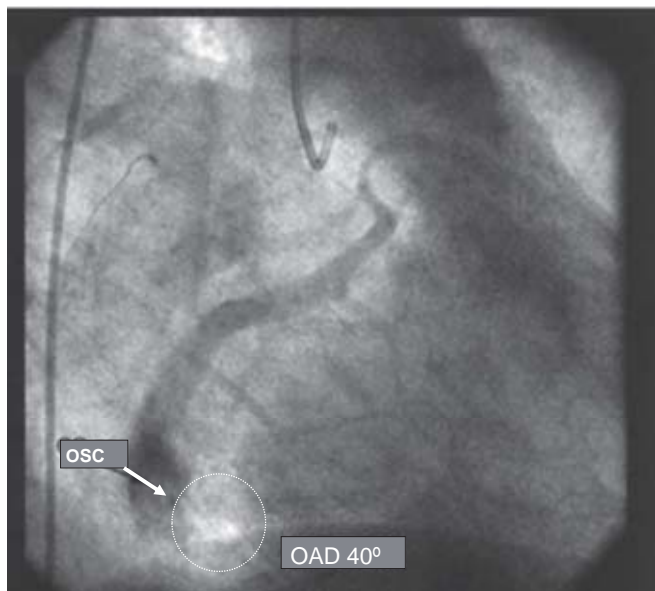


Figura 3.- Proyección OAD. Se objetiva una zona de mayor claridad, de localización supradiaphragmática que se sitúa inmediatamente anterior al OSC, que se ha contrastado por medio de una venografía de retorno.

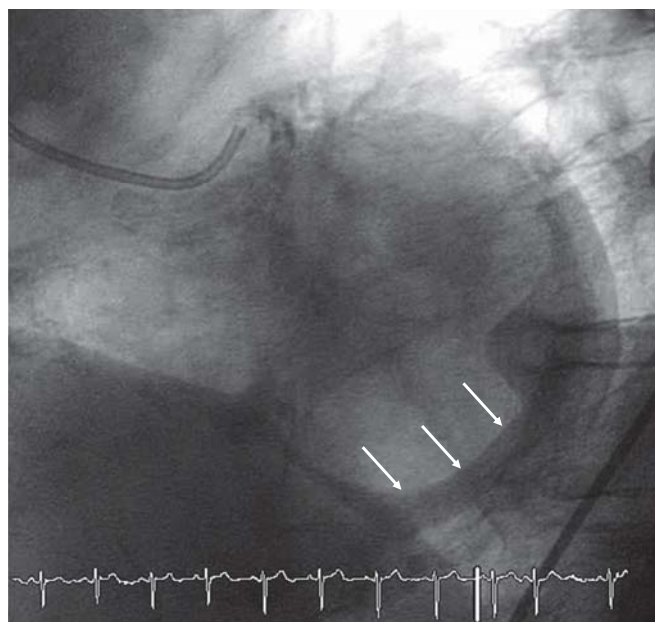


Figura 4. Venograma coronario obtenido en la fase tardía o de retorno venoso de una coronariografía realizada previamente a un procedimiento de resincronización. Proyección oblicua anterior izquierda. Las flechas marcan el seno coronario opacificado por el contraste.

maniobrabilidad de los catéteres dirigiendolos hacia la posición habitual del OSC.

En los momentos iniciales del procedimiento se emplea la visión fluoroscópica en proyección AP y más tarde la oblicua anterior izquierda (OAI) entre 30 y 45°, ya que esta proyección permite comprobar fácilmente el trayecto hacia la columna del SC y su giro alrededor del anillo mitral.



Figura 5. Diversos modelos de vainas introductoras para canalización del seno coronario, de curva fija y deflectable.

El implante por vía subclavia derecha suele ser más difícil por la angulación entre la subclavia y la vena cava superior, que reduce la maniobrabilidad de la vaina introductora.

Es recomendable antes de iniciar las maniobras de canalización del SC, situar el cable de destinado a la estimulación del VD, pues durante el procedimiento de canalización puede contundirse o lesionarse la rama derecha del haz de His, lo que en pacientes que habitualmente presentan bloqueo de rama izquierda da lugar a asistolia por bloqueo AV y necesidad inmediata de estimulación.

Para conseguir acceder al SC, se dispone en la actualidad de diferentes modelos de vainas introductoras dotadas de curvas mas o menos amplias, seleccionables en función del paciente y de la morfología y tamaño de la AD. Figura 5.

Aunque se ha descrito la canalización del SC de forma directa, es decir con el propio cable destinado a la estimulación del VI, utilizando estiletos o guías preformadas<sup>17</sup>, lo más habitual, es el empleo de estos sistemas de introducción y catéteres telescopados con curvas preformadas<sup>18</sup> con el fin de facilitar dicha canulación.

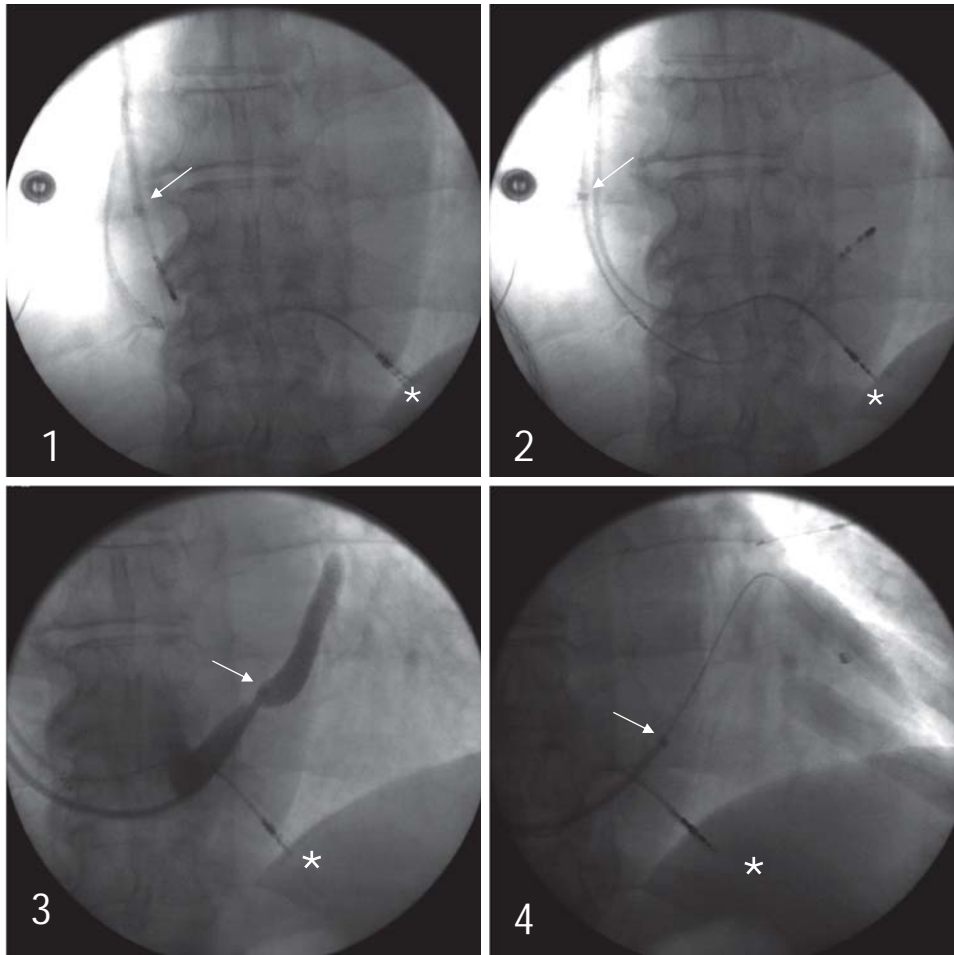


Figura 6. Visión fluoroscópica AP de la canulación del OSC. La flecha señala el extremo distal de la vaina introductora. \* Cable de fijación activa en ápex de VD. 1. Vaina en tercio medio de AD y cable de registro progresado a su través. 2. cable de registro ya situado en el seno coronario. 3. Venografía no oclusiva de confirmación. 4. Cable de estimulación sobre V.I.

Con las referencias anatómicas citadas, el procedimiento de canalización del SC, se basa en avanzar la vaina hasta superar la válvula tricúspide, para posteriormente retirarla gradualmente mientras se le rota en sentido antihorario. Una vez en posición, se avanza la vaina ligeramente y se realiza una pequeña inyección de contraste para confirmar su localización, tras lo cual se avanza un catéter guía al interior del seno coronario hasta una zona que permita alojar el catéter-balón a través del cual se realizará la venografía retrograda ya que es preciso identificar la morfología, trayecto y número de los vasos venosos que desembocan en el SC, con el fin de dirigir posteriormente el cable de VI hacia la vena seleccionada.

Algunos autores utilizan un catéter de Amplatz para obtener la canulación del seno y posteriormente deslizar sobre el mismo la vaina introductora, tras cortar el extremo distal del Amplatz<sup>19</sup>.

Otros autores canalizan el seno coronario avanzando un catéter por vía femoral derecha que una

vez en el interior del seno coronario se utiliza para realizar una venografía en tres proyecciones y posteriormente basados en la información así obtenida, seleccionan la vena en la que dejan una guía que sirve como referencia para situar por vía subclavia el cable de VI<sup>20</sup>.

Kautzner<sup>21</sup> describió una técnica para facilitar la canalización del seno coronario, basada en el registro de los electrogramas del seno coronario, a través de un cable tetrapolar de diagnóstico electrofisiológico con curva Josephson, insertado a través una vaina introductora (Attain® LDS 6216 Medtronic Inc). En esta técnica, una vez obtenidos electrogramas bipolares típicos del OSC, se procede a avanzar el catéter de registro y tras confirmar radiológicamente su posición en el interior del SC, se desliza sobre el mismo la vaina introductora. Tras la retirada del electrocatéter se inyecta una pequeña cantidad de contraste para confirmar definitivamente su adecuada situación. Figura 6.

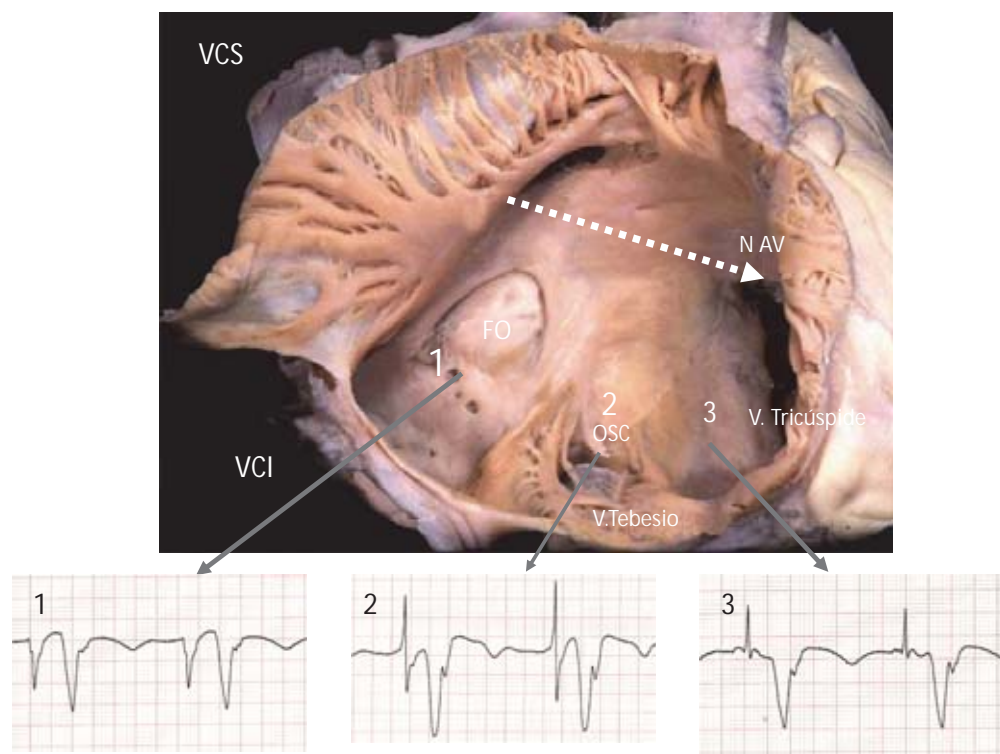


Figura 7 - Interior de la aurícula derecha. La flecha blanca discontinua representa el vector medio de despolarización auricular. 1: Registro unipolar desde una posición posterior con respecto al OSC. 2: Desde una posición próxima al OSC. 3: Desde una posición anterior. Explicación en el texto.

Abreviaturas: VCS: Vena cava superior; VCI: Vena cava inferior; OSC: Ostium seno coronario; FO: Fosa oval. N AV: Nodo auriculoventricular.

En nuestro centro utilizamos una técnica similar, empleando también una vaina introductora de curva mediana, que se avanza hasta el tercio medio de la AD y a su través se progresa un catéter deflectable Marin<sup>®</sup> Medtronic tetrapolar 4 F, que una vez supera el final de la vaina se maneja, con la ayuda de fluoroscopia en OAI, mientras de forma simultánea se registran los electrogramas unipolares obtenidos a través de sus dos polos distales, que se han conectado a las derivaciones V1 y V2 de un polígrafo de electrocardiografía.

Las características del electrograma unipolar de dichas derivaciones (en particular, la correspondiente al polo distal) nos sirven de guía, junto a la posición radiológica para localizar el OSC.

La señal eléctrica en el OSC, dada su situación, en el surco auriculoventricular, muestra los electrogramas auricular y ventricular, de similar amplitud, con relación 1 : 1 – 1 : 2, entre la señal auricular y la ventricular.

El electrograma auricular en posiciones posteriores al OSC, suele ser negativo, a su nivel equifásico o difásico y en posiciones anteriores positivo. Figura 7.

Cuando el cable se progresa en el interior del SC, la señal ventricular se hace claramente positiva y cuando más se avanza en el sistema venoso coro-

nario, más se reduce la amplitud de la señal auricular y más amplio es el electrograma ventricular.

La modificación progresiva de estas señales confirma la localización del catéter, que cuando se encuentra sobre el epicardio del VI, permite obtener electrogramas de gran amplitud y morfología semejante a la correspondiente a las derivaciones precordiales izquierdas del ECG de superficie. Figura 8.

Este procedimiento guiado por los electrogramas, también puede emplearse en pacientes en fibrilación auricular, aunque en este caso los electrogramas auriculares pierden su valor y es la presencia de señales ventriculares positivas la que indica la posición en las porciones iniciales del SC. Figura 9.

Oliva de Souza empleando este mismo método, guiado por el registro del electrograma auricular unipolar<sup>22</sup> comprobó en 130 pacientes que los electrogramas auriculares cuando el cable estaba situado en el OSC eran isodifásicos en 126 de ellos (96,9%).

De Martino<sup>23</sup> en un estudio randomizado comparó el tiempo empleado en la cateterización del SC, mediante dos técnicas, la basada en el uso de vainas introductoras de curva preformada y la guiada por registro de los electrogramas. Sus resultados demostraron reducciones significativas del tiempo de



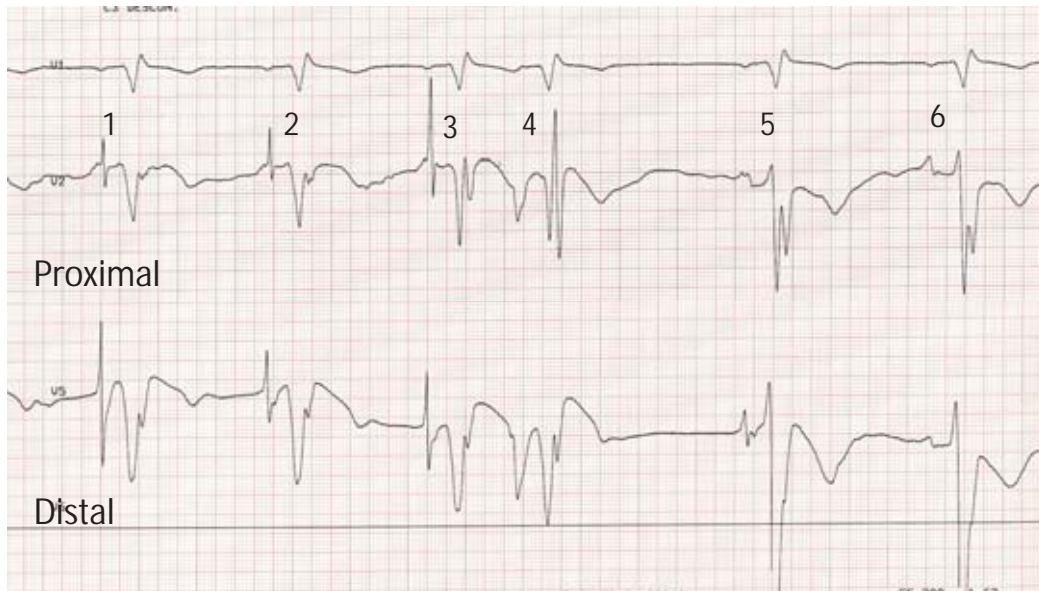


Figura 8. Registro continuo de electrogramas monopolares obtenidos a través de cable, durante la canalización del OSC. Los complejos 1,2 y 3 que muestran electrogramas isodifásicos corresponden al OSC, el complejo 4 es un extrasístole auricular producido durante el avance del cable y los complejos 5 y 6 corresponden al inicio del trayecto en el SC.



Figura 9. Registro de electrogramas unipolares en paciente con fibrilación auricular. Electrogramas auriculares de amplitud y morfología variable y electrogramas ventriculares positivos y reducción de la amplitud de los electrogramas auriculares lo que sugiere localización en SC

canalización del SC, así como del tiempo de escopia y de la cantidad de contraste empleada, cuando se empleaba la técnica guiada por los electrogramas.

En casos de especial dificultad, se ha utilizado para obtener la canulación del SC, la ayuda de la ecocardiografía transesofágica<sup>24</sup> cuyo inconveniente reside en precisar anestesia general aunque por otro lado, reduce el tiempo de exposición a la radiación.

## ANGIOGRAMA VENOSO CORONARIO

La realización de una venografía coronaria retrograda una vez obtenida la canulación del ostium y avanzada la vaina introductora en el seno coronario permite conocer con precisión la anatomía venosa de cada caso en particular;

El venograma aporta información muy valiosa ya que las variaciones del sistema venoso de un paciente a otro pueden ser importantes, tanto en lo referente al número de vasos, como a su trayecto, angulación y calibre. Conocer estos aspectos permite en cada caso, seleccionar el vaso adecuado y así como el cable electrodo que mejor se adapte al diámetro del mismo.

Las variaciones más frecuentemente observadas en el venograma son las correspondientes a las venas posteriores, cuyo número y calibre es muy variable (a mayor número, menor calibre). En algunos pacientes no existen venas posteriores ni laterales aunque esta circunstancia desfavorable se da en menos del 5% de los casos.

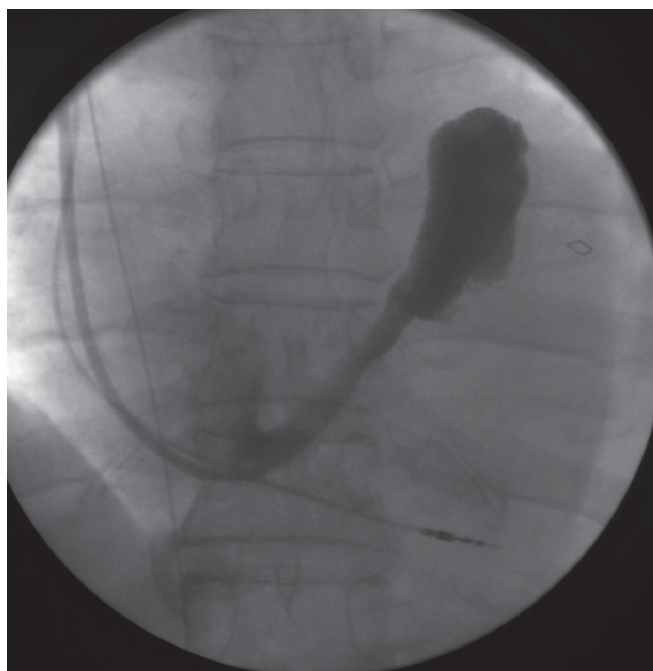


Figura 10.- Disección venosa coronaria tras el uso del balón para venografía de oclusión.

La venografía retrograda puede ser directa o oclusiva (mediante el inflado de un balón). En este último caso el bloqueo provocado al flujo dirigido hacia la AD, permite una mejor replección del sistema venoso y evita la dilución del contraste en el flujo sanguíneo.

Se ha apuntado la idea que el uso del balón puede facilitar la disección venosa, en comparación con la venografía de retorno<sup>25</sup> y también si se compara con la venografía retrograda no oclusiva. Figura 10.

Martino<sup>26</sup> randomizó 83 pacientes a venografía directa o venografía oclusiva y comprobó que en este último grupo se produjeron 4 disecciones frente a ninguna en el grupo de venografía directa ( $p=0,04$ ), siendo similar la calidad de ambas venografías y menor el consumo de tiempo para la venografía ( $p < 0,0001$ ) y la dosis de contraste en la directa ( $p = 0,003$ ) aunque no hubo diferencias en el tiempo total del procedimiento de implante.

Huang<sup>27</sup> ha descrito un caso de falsa oclusión del seno coronario como consecuencia de la cateterización selectiva inadvertida de una rama venosa por el balón de oclusión.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. Long-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: 1928-1932.
- Sousa-Rodrigues C.F, Alcantara FS, Olave E. Topografía y biometría del sistema venoso coronario y de sus tributarias. *Int. J. Morphol.*, 23(2):177-184, 2005.
- Lachman N, Syed FF, Habid A, Kapa S, Bisco SE, Venkatchalam KL, Asirvatham SJ. Correlative anatomy for the Electrophysiologist Part II: Cardiac ganglia, phrenic nerve, coronary venous system. *J. Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 22: 104 – 110.
- Van Gelder BM, Elders J, Bracke FA, Meijer A. Implantation of a Biventricular pacing system in a patient with a coronary sinus not communicating with the right atrium. *PACE* 2003; 26: 1294 – 1296.
- Guiraudon GM, Guiraudon cm, Klein GJ et al. The coronary sinus diverticulum: A pathologic entity associated with the Wolff-Perkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1988; 62 (10 Pt 1): 733-735.
- Tada H, Ito S, Naito S, Oshima S, Taniguchi K. Longitudinally partitioned coronary sinus. *PACE* 2005; 28: 352-353.
- Ahn DJ, Eversull CS, Chen HA, Mofrad P, Mourlas NJ, Mead RH et al. Characterization of human coronary sinus valves by direct visualization during biventricular pacemaker implantation. *PACE* 2008; 31: 78 – 82.
- Kautzner J. Thebesian valve: the guard dog of the coronary sinus? *Europace* 2009; 11: 1136-1137.
- Gilard M, Mansourati J, Etienne Y, Larlet JM, Troung B, Boschat J, Blanc JJ. Angiographic anatomy of the coronary sinus and its tributaries. *PACE* 1998; 21: 2280 – 2284.
- Melo DS, Prudencio LA, Kusnir R, Cássia E et al. Angiography of the coronary venous system. Usefulness in clinical cardiac electrophysiology. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70: 409 – 413.
- Loukas M, Bilinsky S, Bilinsky E, El-Sedfy A, Anderson RH. Cardiac Veins: A review of the Literature. *Clin. Anat.* 2009; 22: 129 – 145.
- Singh JP, Houser S, Heist K, Ruskin JN. The coronary venous anatomy. A segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 68 – 74.
- Gilard M, Mansourati J, Etienne Y, Larlet JM, Troung B, Boschat J, Blanc JJ. Angiographic anatomy of the coronary sinus and its tributaries. *PACE* 1998; 21 (Pt II) 2280-2284.
- Gonzalez-Vasserot M, Gnoatto M, Merino JL, Peinado R, Abello M, Sobrino JA et al. The inferior radiolucent area within the cardiac silhouette: validation as a landmark for coronary sinus catheterization. *PACE* 2008; 31 (pt2) 163- 166.
- Moulton KP. The Annular Fat Stripe as a fluoroscopic guide to anatomic sites during diagnostic and interventional electrophysiology studies. *PACE* 2003; 26: 2151-2156.
- Delarche N, Bader H, Laserre R, Derval N, Bebeugny S, Denard M, Estrade G. Importance of anterograde visualization of the coronary venous network by selective left coronary angiography prior to resynchronization. *PACE* 2007; 30: 70-76.
- Hoffmeister P, Chaudhry M, Orlov MV, Shukla G, Haffajee C. Sheathless implantation of permanent coronary sinus-LV pacing leads. *PACE* 2006; 29: 117-123.
- Zanon F, Baracca E, Pastore G, Aggio S, Rigatelli G, Dondina C et al. Implantation of left ventricular leads using a telescopic catheter system. *PACE* 2006; 29: 1266-1272.
- Sayad DE, Sawar A, Curkovic V, Gallardo I, Barold S. Simple access to the coronary venous system for ventricular pacing. *PACE* 2003; 26: 1856 – 1858.

- 20 Ayman S Al-Khadra. Use of Preshaped Sheath to Plan and Facilitate Cannulation of the Coronary Sinus for the Implantation of Cardiac Resynchronization Therapy Devices: Preshaped Sheath for Implantation of biventricular devices. *PACE* 2005; 28:489-492.
- 21 Kautzner J, Riedlbauchova L, Cihak R, Bytesnyk J, Vancura V. Technical aspects of implantation of LV lead for cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure. *PACE* 2004; 27 (Pt II): 783-790.
- 22 Oliva de souza FS, Mortati NL, Braile DM, Vieira RW, Ordinala Rojas S, Caputo Rabelo A et al. Technical aspects of coronary sinus catheterization based on the atrial component of the intracavitary electrogram and radiological anatomy during the implantation procedure of a biventricular pacemaker. *Arquivos Bras Cardiologia* 2006; 4: 261- 267.
- 23 De Martino G, Sanna T, Dello Russo A, Pelargonio G, Messano L, Ierardi C et al. A randomized comparison of alternative techniques to achieve coronary sinus cannulation during biventricular implantation procedures. *J of Interv Card Electrophys.* 2004; 10: 227 – 230.
- 24 Bashir JG, Tyers FO, Lampa M, Yamaoka R. Combined use of transesophageal ECHO and fluoroscopy for the placement of left ventricular pacing leads via the coronary sinus. *PACE* 2003; 26: 1951-1954.
- 25 Arbelo E, Garcia-Quintana A, Caballero E, Hernández, Caballero-Hidalgo A, Amador C, Suárez de Lezo J, Medina A. Utilidad de la senovenografía de retorno con hiperemia para el estudio de la anatomía venosa coronaria previo al implante de dispositivos de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(9):936-44.
- 26 De Martino G, Messano L, Santamaria M, Parisi Q, Dello Russo A, Pelargonio G et al. A randomized evaluation of different approaches to coronary sinus venography during biventricular pacemaker implants. *Europace* (2005) 7, 73 – 76.
- 27 Huang JL, Tsai, Chieh-Shou Su<sup>1</sup>, Yu-Cheng Hsieh, Kwo-Chang Ueng, Tsu-Juey Wu<sup>1</sup>, JChih-Tai Ting<sup>1</sup>, Hsuan-Ming Tsao, Shih-Ann Chen. Mimetic total coronary sinus occlusion due to superselection with the balloon catheter. *Europace* 2010, 2: 449- 450.



**Medtronic**

# LIA

Alerta de integridad del cable

Menos descargas, mejor monitorización, señal de aviso anticipada

## SITUACIONES EN LAS QUE EL LIA LE PUEDE AYUDAR

- Interferencias eléctricas externas
- Deterioro de los cables al paso del tiempo
- Sobredetección
- Fallos de conexión



LIA Siempre alerta con la detección



# El implante de dispositivos de resincronización

Ignacio García Bolao, Naiara Calvo Galiano, Martín García López, María Teresa Barrio López, Alberto Esteban Fernández

Unidad de Arritmias. Departamento de Cardiología y Cirugía Cardíaca. Clínica Universidad de Navarra

## INTRODUCCIÓN

El implante de dispositivos de resincronización cardíaca difiere sensiblemente del implante de dispositivos convencionales de estimulación cardíaca y desfibrilación, tanto por la complejidad del procedimiento como por la necesidad de recursos materiales específicos.

A pesar de que a lo largo de la última década las técnicas de implante percutáneo del electrodo ventricular izquierdo han evolucionado profundamente, continúa siendo un procedimiento exigente, que consume tiempo y recursos y que está sujeto a potenciales complicaciones. Además, pese a que tras superar la curva de aprendizaje del implantador, el abordaje endocavitario proporciona un porcentaje de éxito del implante muy elevado, no se alcanza el 100%, y menos aún si se contempla un implante óptimo en cara lateral<sup>1,2</sup>.

Hoy en día, el abordaje de elección es el endovenoso. El implante se realiza mediante la colocación percutánea de la sonda ventricular izquierda a través del sistema venoso coronario. La vía epicárdica, mediante mini-toracotomía o toracoscopia se reserva casi exclusivamente para casos en los que el abordaje endovenoso fracasa o bien cuando el paciente ha de someterse a un procedimiento quirúrgico concomitante.

En la presente revisión, se pretende describir la técnica general del implante y las principales herramientas que ayudan a conseguir procedimientos, no solo con éxito, sino además rápidos y óptimos desde el punto de vista de la localización del cable izquierdo.

## REQUERIMIENTOS HUMANOS Y TÉCNICOS PARA EL IMPLANTE DE RESINCRONIZADORES

La implantación de dispositivos de resincronización cardíaca debe llevarse a cabo en laboratorios de electrofisiología, quirófanos o salas de hemodinámica que cumplan una serie de requisitos técnicos específicos que, en ocasiones, difieren de los necesarios para implantar marcapasos o desfibriladores convencionales. La diferencia primordial en este sentido reside en la necesidad de mayores prestaciones del equipo de radioscopia y en el empleo de herramientas específicas (polígrafo) para facilitar la cateterización del seno coronario.

Los requerimientos materiales recomendados incluyen<sup>3</sup>:

- Condiciones adecuadas de espacio físico y asepsia.
- Programador del dispositivo a implantar.
- Disponibilidad de oxígeno, vacío, aspiración.
- Material completo para resucitación cardiopulmonar avanzada incluyendo desfibrilador externo, marcapasos externo, material para pericardiocentesis y para el acceso y mantenimiento de vías intravenosas.
- Monitorización electrocardiográfica continua, preferiblemente de 12 derivaciones para identificar los diferentes patrones de estimulación derecho/izquierdo.
- Disponibilidad de pulsioximetría y monitorización no invasiva de la presión arterial.
- Analizador de umbrales y señales intracavitarias.
- Es recomendable disponer de polígrafo para el registro de señales intracavitarias y electrocáteteres deflectables para facilitar el acceso al seno coronario en casos complejos.
- Equipo de radioscopia capaz de proporcionar una calidad suficiente que permita visualizar con nitidez guías de 0,014 " y tiempos de uso superiores a 30 minutos. Idealmente, deberá disponer de capacidad de grabación y almacenamiento de imágenes (angiografía del seno coronario) de doble pantalla. También permitirá obtener proyecciones oblicuas.
- Condiciones estándar de protección radiológica

Los requerimientos humanos recomendados incluyen la disponibilidad de:

- Dos facultativos (operador principal y ayudante)
- Un ATS/DUE con entrenamiento específico.
- Un auxiliar de clínica

## PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Es importante tener en cuenta una serie de consideraciones previas que pueden no ser tan cruciales en implantes de dispositivos convencionales (tabla I).

La situación habitual del paciente (insuficiencia cardíaca avanzada con severa depresión de la función contráctil ventricular izquierda) así como las

Tabla I

## Consideraciones previas al implante.

## Dependientes del paciente

- Estado hemodinámico
- Función renal
- Coagulación

## Dependientes del equipamiento

- Equipo de radioescopia
- Condiciones de esterilidad
- Señales intracavitarias

características del procedimiento, que requiere un decúbito prolongado y utilización de contraste, hacen muy recomendable programar el implante una vez obtenida la mejor situación hemodinámica y renal posible del mismo. En general, se debe optimizar el estado hemodinámico del paciente y la analgesia, para evitar episodios de congestión pulmonar o bajo gasto durante el procedimiento. Tanto por el deterioro de la función renal, como por las presiones venosas elevadas y el casi universal empleo de antitrombóticos en esta población, hay que prestar especial atención a las complicaciones hemorrágicas y cuidar exquisitamente la técnica quirúrgica y la hemostasia.

Respecto a los aspectos relativos al equipamiento técnico, como hemos comentado, es imprescindible disponer de un equipo de radioscopia con calidad suficiente para visualizar correctamente guías de 0.014", y es recomendable poder trabajar con pantalla partida o doble pantalla para visualizar la venografía del seno coronario obtenida durante el procedimiento. También es muy útil disponer previamente de la fase venosa de la coronariografía, a la que muchos pacientes han sido sometidos con anterioridad, para planificar el implante.

El paciente debe ser monitorizado idealmente mediante electrocardiograma de 12 derivaciones (o al menos 3 derivaciones, preferentemente I, aVL y V1), pulsioximetría (o capnografía) y presión arterial no invasiva. En nuestro protocolo, incluimos parches percutáneos para desfibrilación, incluso en los pacientes que van a recibir exclusivamente un marcapasos-resincronizador.

El lugar de elección para la implantación es el lado izquierdo, ya que facilita considerablemente el acceso al seno coronario. Esta recomendación es, si cabe, más indiscutible en el caso de la implantación de desfibriladores, debido a las propiedades activas de sus carcassas, que forman parte del circuito de

desfibrilación. Debe reservarse el lado derecho sólo para casos muy específicos, como la presencia de fistulas arteriovenosas para hemodiálisis en el lado izquierdo, malformaciones anatómicas o la preferencia del implantador, pero siempre sopesando las dificultades técnicas añadidas.

Finalmente, y como también se ha comentado anteriormente, es conveniente disponer de medios adicionales para cateterizar el seno coronario, como son electrocatéteres de electrofisiología y polígrafo para registrar los electrogramas intracavitarios típicos del ostium de seno coronario.

## TÉCNICA GENERAL DEL IMPLANTE

Los implantes se llevan a cabo bajo anestesia local y ligera sedación consciente. El acceso vascular debe ser independiente para cada cable, según preferencia del implantador. En este tipo de procedimientos potencialmente prolongados, la punción múltiple de la vena axilar o subclavia puede tener la ventaja, sobre la disección de la vena cefálica, de su mayor rapidez, aunque está ligada a mayores complicaciones<sup>4</sup>.

Es recomendable implantar inicialmente los cables endocavitarios derechos ya que puede ser necesaria la estimulación temporal durante la intervención. Esta recomendación se fundamenta en que estos pacientes presentan habitualmente, alteraciones de la conducción intraventricular y/o auriculoventricular, que se pueden incrementar por daño durante las maniobras de cateterización del seno coronario. Es conveniente utilizar cables de fijación activa tanto para asegurar su estabilidad durante la ulterior manipulación del sistema izquierdo como para seleccionar, si se desea, el lugar de estimulación. En nuestro centro, el cable ventricular derecho suele implantarse en el ápex, aunque a criterio del operador, se puede implantar en sitios alternativos como el septo o el tracto de salida de ventrículo derecho. Tras la colocación de los cables derechos se procederá a la determinación de los parámetros eléctricos convencionales (amplitud de la onda intrínseca, umbral de estimulación, impedancias y slew rate).

## CATETERIZACIÓN DEL SENO CORONARIO

El primer paso para la colocación del cable ventricular izquierdo es la canulación del seno coronario con un catéter guía. En general, el seno coronario del corazón insuficiente suele adquirir una posición más vertical y posterior<sup>5</sup> lo que unido a la característica dilatación auricular y a la frecuente distorsión de la válvula de Eustaquio y del receso sub-eustaquiano que crea una barrera física para la entrada al seno coronario, hacen que la imposibilidad de ca-

teterizar el seno coronario sea la segunda causa en frecuencia, de fracaso en el implante de dispositivos de resincronización cardíaca<sup>6</sup>.

La función del catéter guía es canular el seno coronario y proporcionar la vía de entrada para introducir el resto del material (cable, guías, etc). Existen diversos sistemas en el mercado, que disponen de diferentes curvas para adaptarse a la anatomía específica de cada paciente<sup>7,8</sup>. Incluso existen curvas específicas para realizar esta maniobra desde el lado derecho del paciente. En general, esta parte del procedimiento se realiza con control radioscópico en posición anteroposterior, la más cómoda para el implantador, aunque en ocasiones puede ser útil realizar una proyección oblicua izquierda para facilitar la orientación del catéter hacia el septo.

Las maniobras típicas para conseguir el acceso a seno coronario parten de la clásica secuencia cross-torque-back-forth: cross (atravesar la válvula tricúspide), torque (aplicar rotación antihoraria), y back (retirar lentamente hasta aurícula, manteniendo la rotación antihoraria). Con estas tres primeras maniobras se dirige la punta del catéter guía hacia una dirección posterior e inferior. En este punto, puede resultar útil localizar el ostium inyectando una pequeña cantidad de contraste radiopaco (5-10 cc) a través del catéter guía cuando éste se mantiene en la posición anteriormente citada, con rotación antihoraria.

Una vez que se confirma la localización del ostium del seno coronario, y dado que los catéteres guía adolecen de suficiente flexibilidad, es conveniente avanzar a través del catéter guía cualquier elemento atraumático (guía de 0,035'', electrocatéter de electrofisiología...etc) hasta el tercio medio del seno coronario. Esto constituiría la cuarta de las maniobras: forth (avanzar el catéter guía hacia el interior del seno coronario). Cuando se ha colocado el catéter en su posición adecuada, se puede conectar a

un sistema de lavado continuo con suero heparinizado para evitar la formación de trombos.

Para facilitar el acceso al seno coronario hoy en día, también disponemos de catéteres deflectables que permiten adquirir curvas variables para adaptarse a la particular anatomía de los pacientes, sistemas de electrodos over-the-wire que facilitan modificar la curva de los catéteres guía, o simplemente múltiples configuraciones de catéteres guía en cuanto a curvas y longitudes que facilitan la canulación y el acceso estable al cuerpo del seno coronario (figura 1). Las curvas más útiles son las tipo "multipropósito" o bien las más amplias tipo extended-hook. Si pese a emplear estos dos tipos genéricos de curvas no se localiza el ostium del seno coronario, lo más adecuado es cambiar de estrategia antes que "agotar" el amplio portfolio de curvas del que suelen disponer los fabricantes.

La estrategia más rentable suele ser cateterizar el seno coronario con ayuda de un electrocatéter de electrofisiología convencional o deflectable. Además de una buena versatilidad de movimientos, estos catéteres permiten la obtención del característico electrograma intracavitario de seno coronario, muy útil para localizar su ostium<sup>9</sup>. De hecho, algunos implantadores con experiencia en electrofisiología inician la cateterización del seno coronario con esta estrategia (figura 2).

## ANGIOGRAFÍA DEL SENO CORONARIO

La angiografía del seno coronario es indispensable para conocer la anatomía venosa de cada paciente, dadas las grandes diferencias interindividuales existentes<sup>10</sup>. La angiografía suele realizarse a través de un catéter tipo Berman con balón ocluidor, que es insertado a través del propio catéter guía. Algunos catéteres guía incorporan un balón ocluidor que permite, tras su inflado, la realización de la angiografía retrógrada. Ésta suele realizarse en proyección anteroposterior puesto que es la más cómoda para

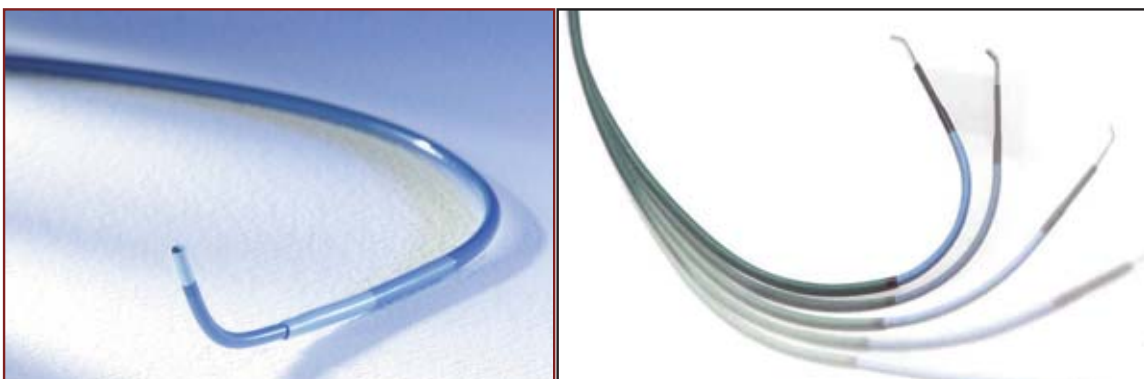


Figura 1. Ejemplo de diversos catéteres-guía. A la izquierda, catéter guía con selector. A la derecha, catéter guía deflectable.

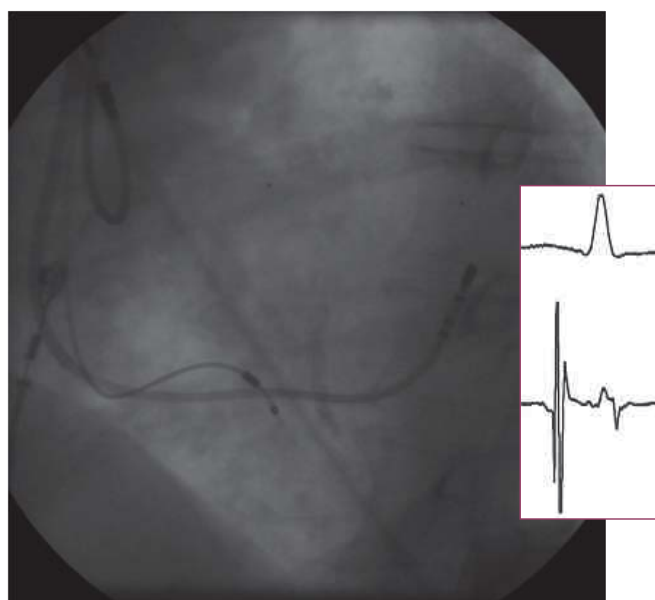


Figura 2. Cateterización del seno coronario con ayuda de un electrocatéter deflectable.

manipular posteriormente el cable. Es de particular utilidad disponer de un sistema de grabación para almacenar la imagen, y más aún, disponer de la posibilidad de trabajar a pantalla partida, en tiempo real y con la imagen angiográfica como guía para acceder a la rama venosa objetivo.

Antes de hinchar el balón para realizar la angiografía dentro del seno coronario, es conveniente realizar dos maniobras: en primer lugar asegurarse de que el último movimiento que se ha realizado con el catéter-balón ha sido de retirada; en segundo lugar, inyectar una mínima cantidad de medio de contraste. Ambas maniobras, nos permiten comprobar que la punta del catéter balón no se encuentra impactada en la pared de la vena, y que, por tanto, no va a resultar dañada por el hinchado del balón y la realización de la venografía.

La inyección manual de unos 50 cc de medio de contraste en el tercio medio del seno coronario suele ser suficiente para obtener una buena definición

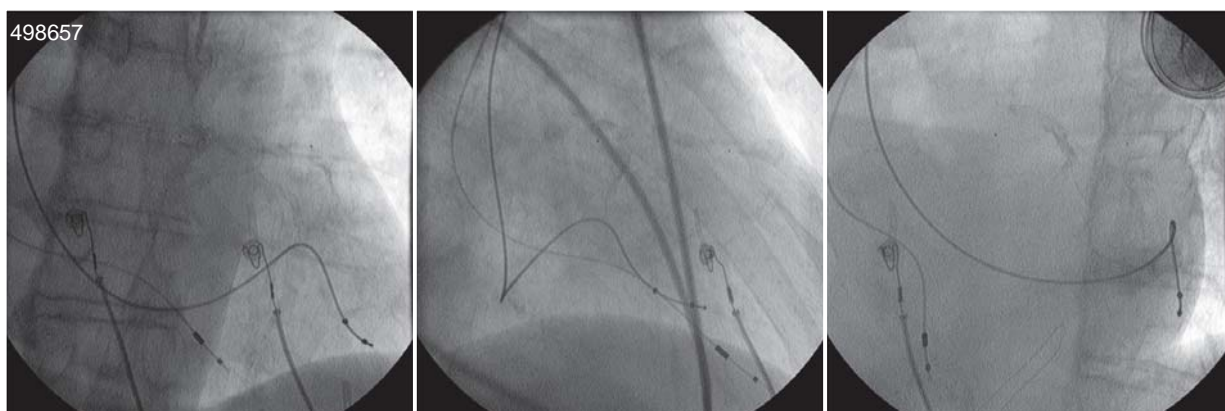
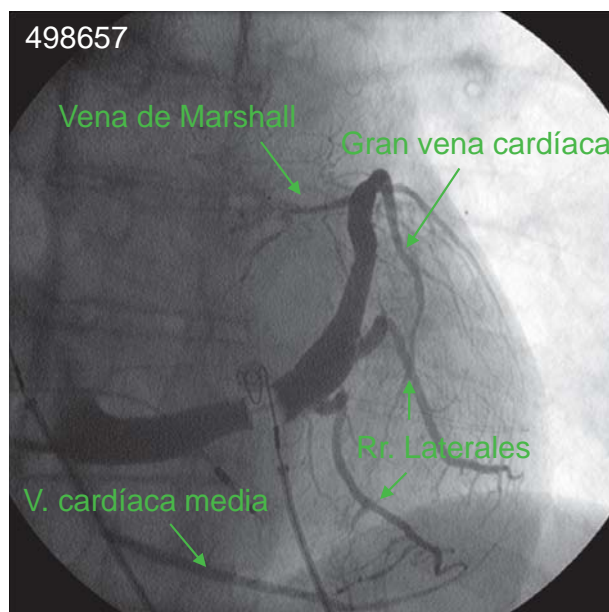


Figura 3. Ejemplo de una angiografía de seno coronario en proyección anteroposterior con catéter balón. En la porción inferior, localización final del cable en zona lateral media, imágenes en proyecciones anteroposterior, oblicua derecha y oblicua izquierda.



de las principales ramas venosas. La presión sobre la jeringa de contraste debe realizarse de manera progresiva, hasta conseguir una aceptable opacificación de las ramas venosas (figura 3). La presión final ejercida sobre la jeringa de 50 cc, con frecuencia es percibida por el operador como muy considerable. En ocasiones, el catéter balón retrocede por la presión ejercida o no ocluye totalmente el cuerpo del seno coronario, lo que no permite obtener una buena opacificación de las ramas. En ese caso, es conveniente recolocar el catéter balón en una posición más distal del seno coronario. En otras ocasiones, el propio balón ocluye una de las ramas durante la inyección de contraste, lo que debe sospecharse si se observan "muñones" o amplias zonas de miocardio sin drenaje venoso visible. Esto se corrige realizando nueva angiografía por encima o por debajo de la posible desembocadura de la rama venosa.

Aparte de la caracterización de la anatomía venosa coronaria, la obtención de una buena angiografía permite identificar válvulas (frecuentes a lo largo de todo el sistema venoso coronario) estenosis (que pueden dificultar el avance del cable) y áreas de anatomía venosa desestructurada, típicamente asociadas a zonas de necrosis miocárdica.

En función de la experiencia del implantador, la realización de la clásica venografía oclusiva retrógrada puede sustituirse por una venografía directa selectiva con catéter selector (figura 4 y 5). Para ello, en lugar de introducir el catéter balón tipo Berman, se introduce un catéter selector a través del catéter guía, sobrepasándolo, que se avanza a través de una guía de 0.035" hasta el tercio distal del seno coronario. A continuación, se dirige la punta del catéter selector hacia el aspecto ventricular del seno coronario mientras se retira a lo largo de todo

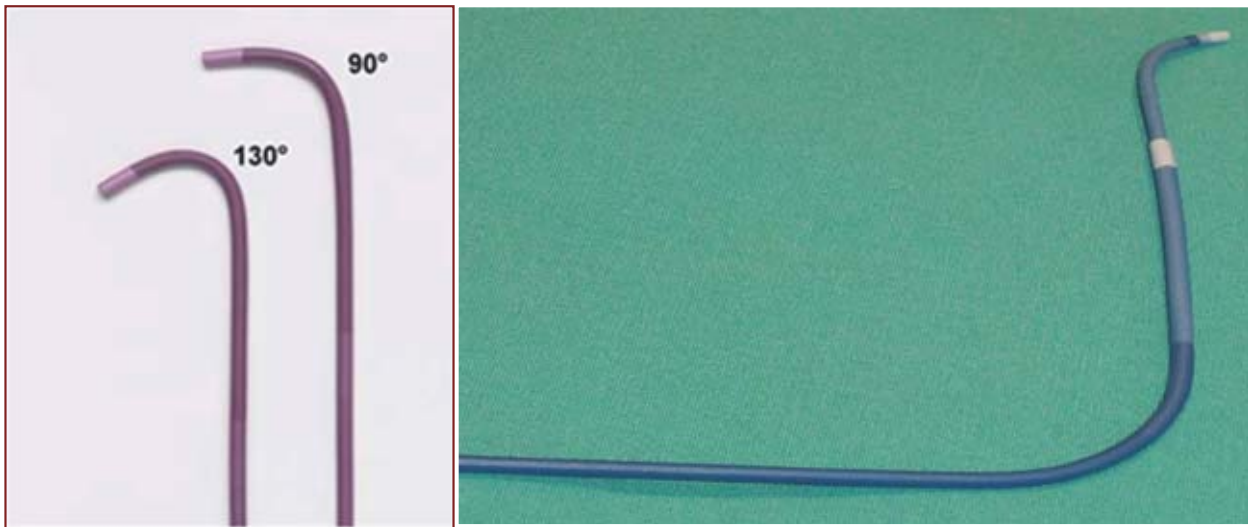


Figura 4. Ejemplos de catéteres internos o selectores, para la cateterización selectiva de la rama.

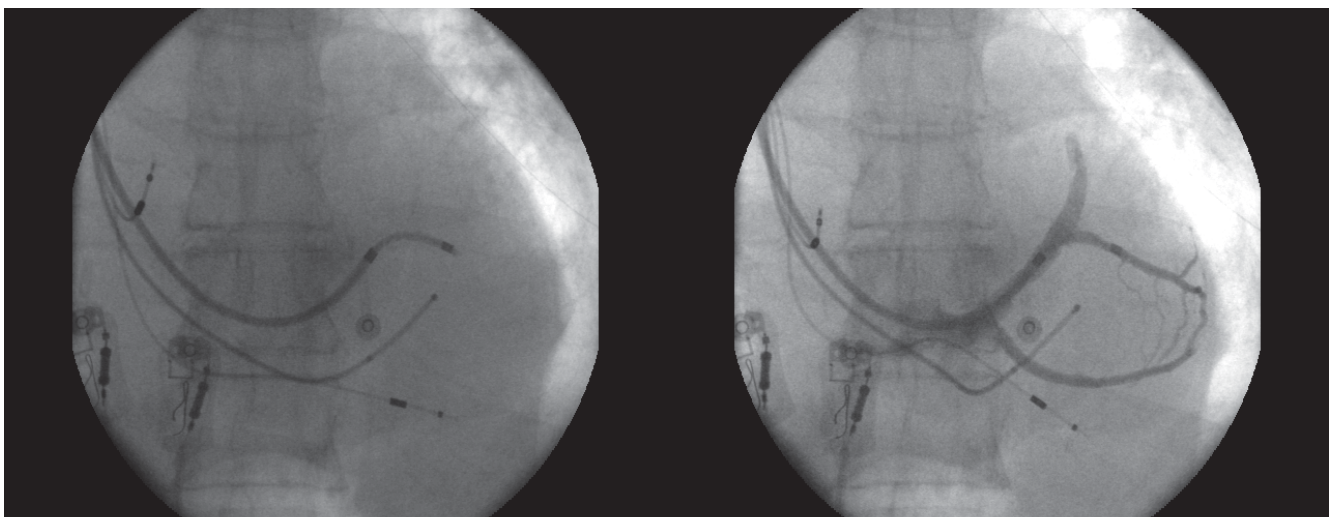


Figura 5. Cateterización y angiografía selectiva de la rama objetivo (lateral), mediante un catéter interno o selector.

su tercio medio a la vez que se inyecta contraste. Con esta maniobra suelen visualizarse las ramas laterales del seno coronario e incluso cateterizar selectivamente una de ellas para realizar el implante.

La venografía directa con catéter selector ahorra tiempo (no hay que introducir catéter balón y preparar el sistema para el siguiente paso del procedimiento, el implante del cable) y es muy segura (en nuestra experiencia no hemos tenido complicaciones relacionadas con su práctica). En nuestro centro, se realiza de primera elección, y solamente cuando la visualización es muy pobre (aproximadamente el 20% de los casos), se recurre a la angiografía oclusiva convencional con catéter balón.

## ANATOMÍA DEL SISTEMA VENOSO CORONARIO

La anatomía venosa coronaria presenta una amplia variabilidad interindividual<sup>10</sup>. Como ya se ha comentado previamente, el seno coronario desemboca en la porción posteroinferior de la aurícula derecha. Su trayecto discurre "rodeando" la válvula mitral, desde su aspecto más posterior, siguiendo la zona lateral y acabando en la zona anterior, si se mantiene la habitual nomenclatura anatómica de las vías accesorias.

En proyección oblicua anterior izquierda, el trayecto del seno coronario tendría una apariencia circular (rodeando el anillo mitral), con las posiciones posteriores hacia las 6, las laterales hacia las 3 y las anteriores hacia las 12, marcadas en un hipotético reloj .

A lo largo de todo su recorrido, el seno coronario recibe ramas venosas en un número variable (figura 3). Desde las posiciones más posteriores a las más anteriores, nos encontraríamos con la desembocadura de las siguientes ramas venosas:

- 1) Vena cardíaca media: la más posterior, que desemboca cerca del ostium del seno coronario y discurre por el septo interventricular posterior.
- 2) ramas posteriores
- 3) ramas posterolaterales o laterales (también denominadas marginales), en número variable y que en ocasiones son paralelas a las arterias marginales.
- 4) ramas anterolaterales, que recogen el drenaje venoso de la zona anterolateral, en ocasiones asociadas a las arterias diagonales.
- 5) Gran vena cardíaca, que en realidad es la última porción (más anterior) del seno coronario, que discurre por el septo interventricular anterior, en vecindad con la arteria descendente anterior (figura 4).

La zona de estimulación en la que se ha demostrado mayor beneficio hemodinámico en estudios agudos, es la región lateral (situada entre las dos y las cuatro en el anillo mitral en proyección oblicua anterior izquierda), por lo que se considera la región de interés en resincronización<sup>11-13</sup>.

Además de la discriminación entre las posiciones posterior/media/anterior que se logra con la proyección oblicua izquierda, es interesante conocer si el cable está situado en la zona basal (cercana al plano valvular mitral), media o apical (cercana a ápex). Para ello, la proyección radiológica que mejor discrimina estas localizaciones es la oblicua anterior derecha.

Hay que recalcar que, en los ensayos multicéntricos, más de un 25% de los implantes se realizan en regiones no idóneas (fundamentalmente anteriores)<sup>14</sup>, lo que podría explicar, al menos en cierta medida, algunos casos de mala respuesta clínica a la terapia de resincronización. Nuestra recomendación es implantar la sonda en una posición final lateral, para lo cual es útil comprobar la proyección oblicua izquierda.

## IMPLANTE DEL CABLE VENTRICULAR IZQUIERDO

Básicamente existen tres familias de cables: aquellos que se dirigen mediante guías coaxiales de 0,014" (tecnología over-the-wire), los que se maniobran mediante sistemas preformados, generalmente con estiletes internos, y los cables mixtos, que comparten ambas posibilidades. La experiencia del implantador y las particularidades de la anatomía venosa de cada caso son los principales factores a la hora de seleccionar el tipo de cable<sup>15-17</sup> pero, como norma general, los cables over-the-wire (o los mixtos) son más versátiles en cualquier tipo de anatomía venosa, mientras que los cables preformados no son útiles en caso de angulaciones o venas muy tortuosas, problema éste difícil de solventar por el propio diseño del cable. Por otro lado, los sistemas over-the-wire, generalmente de menor diámetro que los preformados, pueden ser difíciles de alojar de manera estable en ramas de grueso calibre a no ser en la parte distal de la vena. Esta limitación se ha solventado con nuevos sistemas de fijación pasiva que permiten alojar cables over-the-wire en venas de grueso calibre o con los cables mixtos (over-the-wire + estilete), generalmente de mayor calibre y más adecuados para ramas venosas más gruesas (figura 6).

El acceso a la vena de interés se realiza con el propio cable en caso de los cables preformados o bien con la guía de 0,014" en caso de cables over-the-

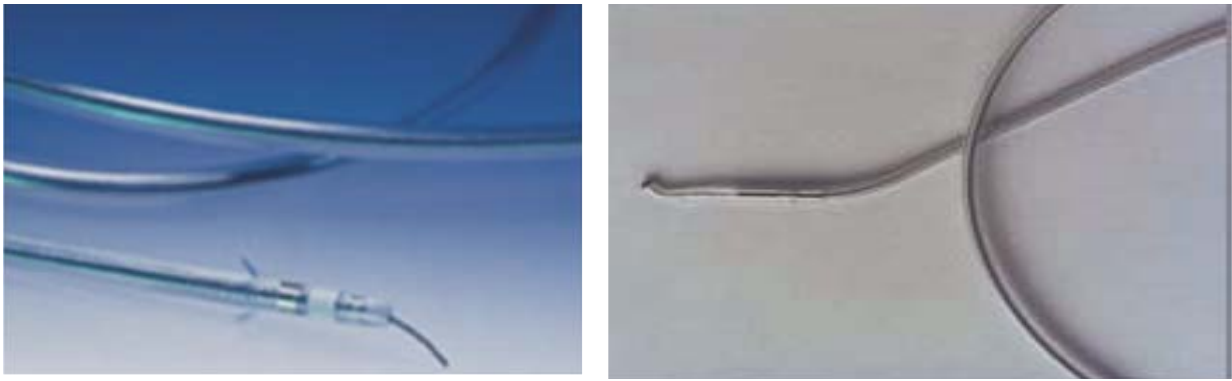


Figura 6. Diferentes modelos de cables para resincronización. Imagen izquierda: cable con diseño over-the-wire. Imagen derecha: cable preformado.

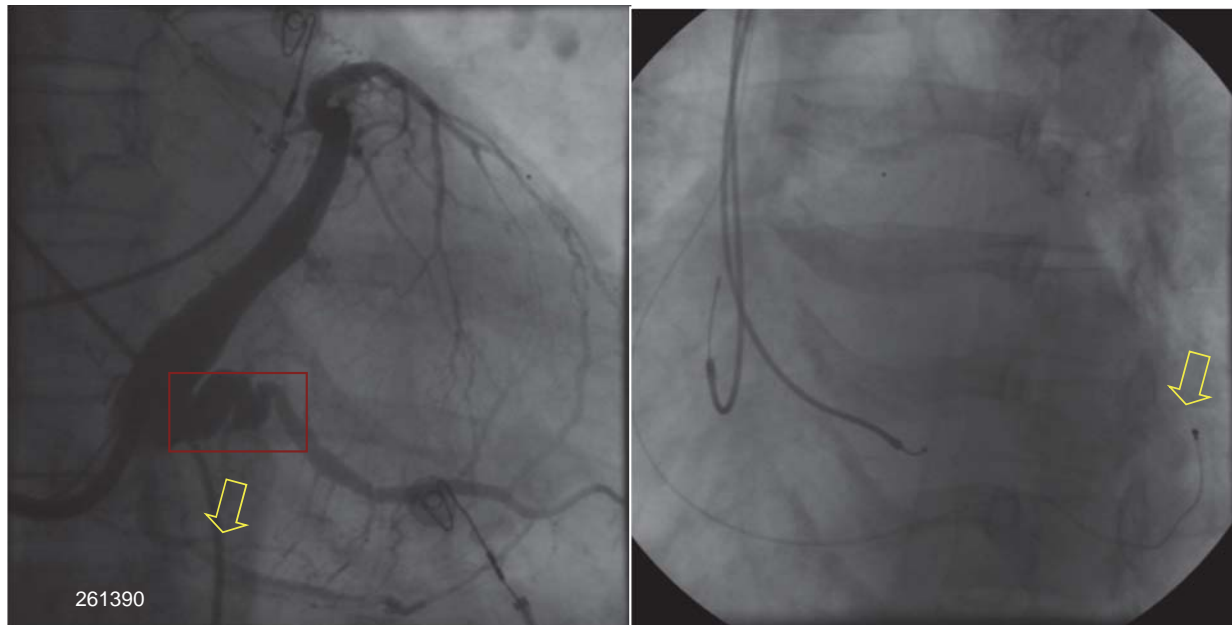


Figura 7. Implantación del cable de resincronización en una región lateral a través de una vena posterior (imagen izquierda, proyección anteroposterior; imagen derecha, proyección oblicua anterior izquierda) a través de colaterales de la vena cardiaca media. Nótese la posición final del cable, hacia las 3.

wire. Cuando la salida de la rama venosa objetivo es relativamente paralela al cuerpo del seno coronario, es bastante sencillo acceder a ella simplemente con la guía de 0,014". Sin embargo, si la salida de la rama lateral es perpendicular u oblicua al cuerpo del seno coronario es muy útil y rápido obtener el acceso directamente mediante el catéter selector. Esta maniobra la realizamos también cuando hemos hecho la angiografía directamente con el catéter selector (ya que se supone que nos hemos alojado en la rama objetivo). Figuras 5 y 7.

El avance de los cables over-the-wire a través del catéter guía y de la rama venosa se facilita mediante las clásicas maniobras "pull and back": tras avanzar la guía de 0,014" hasta la porción más distal posible de la rama venosa, se avanza sobre ella el cable realizando simultáneamente una ligera tracción de

la guía en sentido inverso o incluso retirándola de manera franca. El avance del cable (pull) sobre la guía que simultáneamente es retirada (back), facilita considerablemente el movimiento de avance del cable. Cuando el cable ha progresado, se vuelve a introducir la guía de 0,014" para, a continuación, volver a realizar la citada maniobra. El empleo de guías que proporcionan diferente grado de soporte permite adaptarnos a diferentes anatomías y situaciones.

Si hemos cateterizado la rama objetivo mediante el catéter selector, algunos fabricantes ofrecen la posibilidad de introducir directamente a través de él un cable calibre 4F. En este caso, deberemos realizar tanto la retirada del catéter guía como la del catéter selector.

Durante las maniobras de avance del cable, puede ser necesario recolocar el catéter guía más distalmente en el interior del seno coronario para proporcionar mayor soporte durante el procedimiento. Nuevamente, estas maniobras es aconsejable realizarlas con algún elemento "guía" por delante, bien sea el propio cable, bien un electrocatéter de electrofisiología o bien una guía de 0,035". Incluso algunos fabricantes poseen catéteres guía que permiten acceder directamente a la rama objetivo [cateterización selectiva de la rama con el catéter guía], lo que evidentemente proporciona un grado máximo de apoyo para introducir el cable que en algunos casos puede resultar muy útil<sup>18</sup>.

Como hemos comentado, es recomendable implantar el cable en la región lateral del ventrículo izquierdo ya que ésta parecer ser la posición que ofrece mayor beneficio hemodinámico y mayor grado de resincronización. Idealmente, no se debería implantar el cable en la gran vena cardíaca dada su localización en el septo interventricular anterior, lo que deja sin preexcitar eléctricamente toda la región lateral del ventrículo izquierdo. El implante del cable en esa región lateral puede realizarse bien a través de las venas posterolaterales, laterales o anterolaterales, o bien a través ramas colaterales, típicamente accesibles desde la vena cardíaca media (figura 7 y 8), en lo que habitualmente se denomina acceso colateral posterior.

Conviene recordar que la proyección radiológica oblicua anterior izquierda proporciona la mejor información acerca de la posición anterior o lateral del cable, mientras que la oblicua anterior derecha es muy útil para comprobar su localización basal o apical (figura 3). Durante el procedimiento del implante

se suele trabajar en posición anteroposterior por la mayor comodidad que ofrece al implantador, pero cuando el cable se encuentra en su posición final debe comprobarse la localización definitiva realizando proyecciones oblicuas.

Una vez implantado el cable ventricular izquierdo se procederá a medir el umbral de estimulación, la impedancia y la amplitud de la onda intrínseca. Se consideran aceptables umbrales de estimulación inferiores a 2,5 voltios para una duración del impulso de 0,5 ms, aunque no es infrecuente obtener valores superiores. Desde nuestro punto de vista, una buena localización del cable (v.gr. zona lateral) debe primar antes que un buen umbral de estimulación. Durante la medida de los parámetros eléctricos debe comprobarse la ausencia de estimulación frénica a máximo voltaje, recomendándose modificar la localización del cable, si se produce a menos de 2,5 veces el umbral de estimulación. A pesar de que algunos grupos propugnan la obtención de un electrograma ventricular izquierdo muy tardío respecto al derecho como referencia de una óptima localización, el criterio más extendido a la hora de implantar el cable es la obtención de un aceptable umbral de estimulación y de una posición anatómica lateral.

#### RETIRADA DEL CATÉTER GUÍA Y FINALIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Tras la obtención de una localización adecuada se procede a la retirada del catéter guía. Ésta es una maniobra delicada, debido a la sutileza de los sistemas de fijación que necesariamente han de emplearse en el interior del sistema venoso coronario, por lo que debe realizarse muy cuidadosamente y



Figura 8. Ejemplo de cateterización selectiva de la vena cardíaca media con catéter interno.



suele requerir la participación de dos operadores. La mayoría de los fabricantes ofrecen sistemas de retirada “peel-away”: pelar el electrodo con o sin cuchilla. Con cualquiera de estos sistemas, el éxito de esta maniobra radica en dos aspectos. En primer lugar, se debe mantener una cierta consistencia del cable mediante el empleo de un estilete interno o de una guía de finalización, introducida previamente en la luz del cable; en segundo lugar, y lo que más importante, es absolutamente imprescindible mantener fijos el cable y la cuchilla ( la cuchilla, es la que mantiene fijo el cable) en la misma posición, durante toda la maniobra de pelado/acuchillado (los implantadores diestros lo fijamos habitualmente con la mano izquierda), sin intentar modificar los posibles bucles que aparezcan durante el proceso de retirada y corte del catéter guía.

En nuestra experiencia, gran parte de los desplazamientos del cable que ocurren en esta fase se deben a la introducción o retirada del cable mientras se retira el catéter guía, bien en un absurdo intento de corregir los bucles inofensivos que aparecen naturalmente durante esta maniobra o bien por la tendencia natural a avanzar la cuchilla (y por tanto el cable) para facilitar el corte del catéter guía. Algunos operadores tienen mejores resultados en esta parte del procedimiento si la realizan de forma ciega, es decir, sin control de radioscopia, lo que les permite centrarse exclusivamente en la acción de mantener fijo el cable ventricular izquierdo mientras se corta o retira el catéter guía.

Si hemos introducido un cable 4F a través del catéter selector, lógicamente deberemos retirar pelando dos catéteres; en primer lugar el selector (interno) y finalmente, el catéter guía.

Tras la retirada del catéter guía se procede a la retirada del introductor pelable convencional y a la fijación de los protectores de los cables y su conexión al generador. En caso de que el dispositivo implantado sea un desfibrilador, puede realizarse en ese momento la inducción de fibrilación ventricular si se desea hacerlo, siguiendo el protocolo acostumbrado, aunque en el caso de procedimientos prolon-

gados o mal tolerados por el paciente es preferible diferir el test de inducción.

## EMPLEO DE CATÉTERES SELECTORES: PROCEDIMIENTOS ABREVIADOS

A lo largo de este artículo se ha mencionado en varias ocasiones el empleo de catéteres selectores, pero creemos que sus ventajas merecen un capítulo aparte (tabla II). Estos elementos, de los que disponen algunos fabricantes, son catéteres telescópicos con gran capacidad de rotación y curvas distales muy pequeñas (generalmente con varias angulaciones) que, introducidos a través del catéter guía, permiten una serie de maniobras tremendamente útiles para lograr implantes rápidos y sin complicaciones<sup>18</sup>. Como ya hemos comentado, pueden servir para realizar una angiografía “dinámica”, retirándolos desde la parte distal lateral del seno coronario mientras su extremo se orienta hacia el aspecto ventricular del seno coronario, a la vez que se inyecta contraste. Esto permite ahorrar el paso del catéter balón y prepara el implante para el paso siguiente, que es el acceso a la rama lateral objetivo. Una vez que hemos cateterizado selectivamente la rama lateral, se intercambia por una guía de 0.014” o bien se introduce directamente a su través un cable 4F. La cateterización selectiva de la rama objetivo con este tipo de catéteres selectores se realiza de manera prácticamente sistemática, en la experiencia de los autores. Figuras 4, 5 y 8).

Los catéteres selectores son también muy útiles para atravesar válvulas y estenosis, ya que con ayuda de una guía (generalmente una guía de extremo recta -no “J”- de 0.035” o bien una guía hidrofílica) y ayudándonos de su capacidad de rotación, podemos “localizar” la ventana de la válvula y atravesarla, con ayuda de la guía, con el catéter guía con un enfoque telescópico y, por tanto, atraumático.

## TÉCNICAS ADICIONALES

La gran mayoría de los casos complejos puede solucionarse con la combinación de catéteres selectores y manejo telescópico del material. Sin embargo en casos con dificultades añadidas, como estenosis de las ramas, tortuosidades o angulaciones importantes que impiden el avance del material, pueden ser útiles técnicas específicas (tabla III) como la angioplastia con balón, la técnica de doble guía o el acceso colateral posterior<sup>19,20</sup>.

La venoplastia puede ser útil como última alternativa, en casos de estenosis de las ramas. Las válvulas, en cambio, no deben ser tratadas con angioplastia, ya que implica un traumatismo innecesario

Tabla II

### Utilidad de los catéteres selectores

1. Localización del ostium y cateterización del seno coronario
2. Realización de angiografía del seno coronario sin catéter balón
3. Selección de la rama objetivo.
4. Avance a través de obstáculos anatómicos

**Tabla III**  
**Técnicas especiales**

Abordaje posterior	Kocovic D et al. J Am Coll Cardiol 2002 (abst)
Doble guía	Chierchia et al. PACE 2005, Arbelo Rev Esp Cardiol 2007
Angioplastia	Kowalski et al. PACE 2005
Oclusión con balón	Meade et al. PACE 2005
“Buddy wire”	Perzanowski et al. J Interv Cardiol 2005
Guía retenida	De Cock et al. PACE 2004
Acceso epicárdico transvenoso	Mickelsen et al. PACE 2005

en este caso, sino con maniobras suaves y un selector, tal y como se describe en el apartado anterior.

Finalmente, en algunos casos de venas con acceso muy oblicuo o trayecto tortuoso la técnica de la doble guía (introducir dos guías en una rama para rectificar su oblicuidad) puede ser de interés. Una de las guías se emplea para rectificar la tortuosidad, traccionando de ella, mientras que la otra guía se emplea para introducir el material (cable, etc).

De todas las técnicas complejas, el acceso colateral posterior es, la más útil y aplicable. Consiste en acceder a la región lateral a través de colaterales de las ramas más posteriores, incluso a través de la vena cardíaca media. Para conseguir el apoyo y estabilidad necesarios, y dada su proximidad al ostium del seno coronario, exige la cateterización selectiva de la rama posterior. Dicha cateterización selectiva se suele conseguir retirando lentamente con cierta rotación antihoraria el catéter selector hasta cerca del ostium del seno coronario, para posteriormente realizar las maniobras estándar de cateterización selectiva, preferiblemente con todo el catéter guía, para obtener un apoyo óptimo en el resto del implante. Una vez cateterizada selectivamente la rama posterior se realiza una inyección de contraste para visualizar la existencia de posibles colaterales a la

región lateral a las que se accederá con ayuda de una guía de 0.014” (figura 7 y 8).

Durante los últimos años hemos asistido al desarrollo de técnicas de rescate, no percutáneas, para casos en los que fracasa el abordaje transvenoso. Tanto como el abordaje por toracoscopia como la minitoracotomía constituyen procedimientos alternativos, pero en general menos disponibles, para el implante del cable ventricular izquierdo. A pesar de que en la literatura no existen comparaciones randomizadas entre ambos abordajes (percutáneo versus epicárdico), descripciones preliminares han descrito similar comportamiento eléctrico y menor índice de reintervenciones con el abordaje epicárdico, aunque también se asocia a una menor eficacia sintomática probablemente relacionada con un mayor porcentaje de cables implantados en región anterior y a una mayor estancia hospitalaria y mortalidad al año. En cualquier caso, el abordaje epicárdico supone una alternativa razonable al implante transvenoso fallido<sup>21</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Macías A, García-Bolao I, Díaz-Infante E, Tolosana JM, Vidal B, Gavira JJ, et al. Cardiac resynchronization therapy: predictive factors of unsuccessful left ventricular lead implant. *Eur Heart J* 2007;28:450-6.
- Gras D, Böcker D, Lunati M, Wellens HJ, Calvert M, Freemantle N, et al. Implantation of cardiac resynchronization therapy systems in the CARE-HF trial: procedural success rate and safety. *Europace* 2007;9:516-22.
- Díaz-Infante E, Hernández-Madrid A, Brugada-Terradellas J, Fernández-Lozano I, García-Bolao I, Leal del Ojo J, Martínez-Ferrer J, Moro C, Moya JL, Ruiz-Granell R, Silva L, Sitges M, Toquero J, Mont LI. Consenso sobre la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2005 (supl.);5:3B-11B.
- Ussen B, Dhillon PS, Anderson L, Beeton I, Hickman M, Gallagher MM. Safety and feasibility of cephalic venous access for cardiac resynchronization device implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011 Mar;34(3):365-9
- Alonso C, Leclercq C, d’Allonnes FR, Pavin D, Victor F, Mabo P, Daubert JC. Six year experience of transvenous left ventricular lead implantation for permanent biventricular pacing in patients with advanced heart failure: technical aspects. *Heart* 2001;86:405-10.
- Al-Khadra AS Use of preshaped sheath to plan and facilitate cannulation of the coronary sinus for the implantation of cardiac resynchronization therapy devices: preshaped sheath for implantation of biventricular devices. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28:489-92.
- De Martino G, Sanna T, Dello Russo A, et al. A randomized comparison of alternative techniques to achieve coronary sinus cannulation during biventricular implantation procedures. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004;10:227-30.
- Karaca M, Bilge O, Hakan Dinckal M, Ucerler H. The anatomic barriers in the coronary sinus: implications for clinical procedures. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;14:89-94.
- Kautzner J, Riedlbauchova L, Cihak R, Bitesnik J, Vancura V. Technical aspects of implantation of LV lead for cardiac

- resynchronization therapy in chronic Heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:783-90.
10. Singh JP, Houser S, Heist EK, Ruskin JN. The coronary venous anatomy: a segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:68-74.
  11. Gras D, Cebren JP, Brunel P, Leurent B, Banus Y. Optimal stimulation of the left ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:S57-S62.
  12. Pürerfellner H, Nesser HJ, Winter S, et al. Transvenous left ventricular lead implantation with the EASYTRAK lead system. The European Experience. *Am J Cardiol* 200;86(suppl.):157K-164K
  13. Macías A, Gavira JJ, Castaño S, Alegría E, García-Bolao I. Left ventricular pacing site in cardiac resynchronization therapy: clinical follow-up and predictors of failed lateral implant. *European Journal of Heart Failure* 2008;10:421-427.
  14. Leon AR, Abraham WT, Curtis AB, et al. Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined results of over 2,000 patients from a multicenter study program. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2348-56.
  15. Curnis A, Neri R, Mascioli G, Cesario AS. Left ventricular pacing lead choice based on coronary sinus venous anatomy. *Eur Heart J* 2000:Supl J;J31-J35.
  16. Daoud EG, Kalbfleisch SJ, Hummel JD, Weiss R, Augustini RS, Duff SB, Polsinelli G, Castor J, Meta T. Implantation techniques and chronic lead parameters of biventricular pacing dual-chamber defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:964-70.
  17. Meade TH, Lopez JA. Balloon occlusion technique to cannulate angulated and tortuous coronary sinus branches in cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:1243-4.
  18. Zanon F, Baracca E, Pastore G, Aggio S, Rigatelli G, Dondina C, Marras G, Braggion G, Boaretto G, Cardaioli P, Galasso M, Zonin P, Barold SS. Implantation of left ventricular leads using a telescopic catheter system. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006 Nov;29(11):1266-72
  19. Chierchia GB, Geelen P, Rivero-Ayerza M, Brugada P. Double wire technique to catheterize sharply angulated coronary sinus branches in cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:168-70.
  20. Perzanowski C, Gilliam FR. The buddy wire technique: accessing lateral coronary veins while maintaining coronary sinus position. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 13:231-4.
  21. Navia JL, Atik FA, Grimm RA, et al. Minimally invasive left ventricular epicardial lead placement: surgical techniques for heart failure resynchronization therapy. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1536-44.



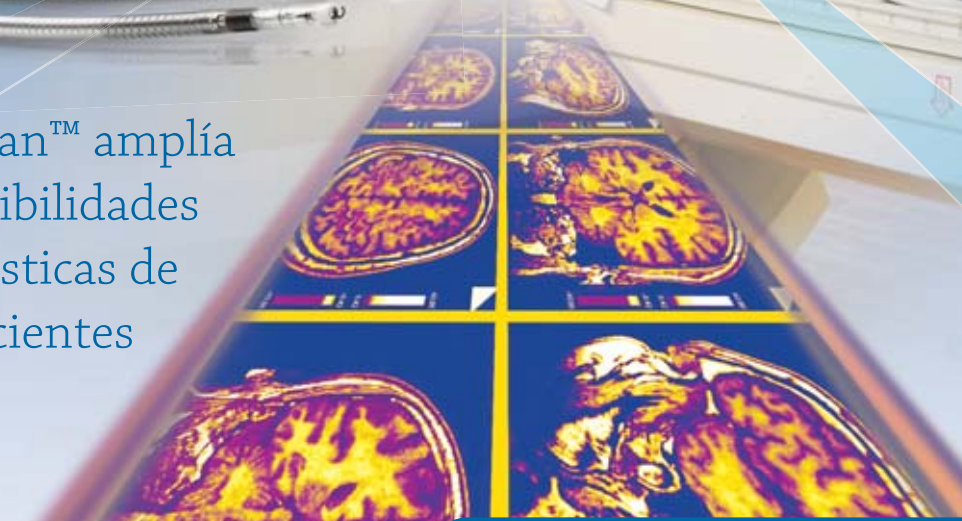
**Medtronic**

# Sistemas de estimulación SureScan™

DISEÑADO ESPECIFICAMENTE PARA RESONANCIA MAGNETICA



SureScan™ amplía las posibilidades diagnósticas de sus pacientes



[www.mrisurescan.com](http://www.mrisurescan.com)

UC201004633ES



# Resincronización ventricular sin seno coronario

Rafael Barba Pichardo, Ana Manovel Sánchez, Pablo Moriña Vázquez, José Venegas Gamero. Juan M. Fernández Gómez. Manuel Herrera Carranza

Unidad de Arritmias y Marcapasos. Unidad de Ecocardiografía. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

## INTRODUCCIÓN

La terapia de resincronización (TRC) es una recomendación Clase I A para disminuir la morbimortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca clase funcional III-IV, QRS igual o mayor de 120 ms de duración, fracción de eyección (FE) ventricular izquierda igual o menor de 35% y tratamiento médico optimizado. Incluso, se recomienda para impedir la progresión de la enfermedad, en pacientes con duración del QRS igual o mayor de 150 ms en clase funcional II, aun cuando la FE izquierda esté solo ligeramente deteriorada<sup>1,2</sup>. La TRC requiere la estimulación del ventrículo izquierdo por lo general a través de una vena lateral del seno coronario. A pesar del importante progreso en el desarrollo de la instrumentación al respecto, la estimulación vía seno coronario constituye a veces un reto insuperable por diferentes motivos, como posiciones desplazadas del ostium seno coronario, valvulaciones del mismo, venas angulosas o de pequeño calibre, así como umbrales de estimulación muy elevados, captura frénica, etc.. que obligan al abandono del procedimiento<sup>3,4</sup>. Otras veces, aun conseguida la TRC, no se obtienen los resultados esperados y el paciente no responde a la misma e incluso puede empeorar. En estos casos, se plantea una situación clínica desesperada, dado que muchos de estos pacientes, no son buenos candidatos al trasplante cardíaco, única terapia a la que recurrir en estos casos.

Cuando la TRC vía seno coronario fracasa, existen varias alternativas cuyo orden de aplicación es variable dependiendo de las posibilidades del hospital y de las habilidades del equipo implantador. A continuación analizaremos cuales son esas alternativas.

### 1 Estimulación epicárdica directa del ventrículo izquierdo

La estimulación directa del epicardio ventricular izquierdo, requiere el implante de un cable-electrodo en la cara lateral del mismo. Precisa por tanto una minitoracotomía izquierda, y pericardiotomía con exposición directa del epicardio o lo que es mas habitual una toracoscopia lateral izquierda. En cualquier caso, la anestesia general y la concurrencia de un cirujano cardíaco conocedor de la técnica, son necesarias para su práctica. Una vez fijado activamente el electrodo al epicardio ha de tunelizarse el cable

subcutáneamente hasta la ubicación del generador. Los cables de aurícula y ventriculo derecho, suelen implantarse por vía endovenosa de forma clásica.

Existe una experiencia no pequeña con la estimulación epicárdica izquierda, especialmente en niños<sup>5</sup>. Con el desarrollo tecnológico de los cables-electrodos han mejorando los umbrales y la resistencia a la fatiga de los mismos, pero no obstante los parámetros de estimulación y detección obtenidos, suelen ser en general subóptimos y no pocas veces se precisan reintervenciones por pérdida de captura. A pesar de ello, la respuesta clínica y ecocardiográfica, es bastante superponible a la obtenida por la TRC vía seno coronario<sup>6,9</sup>.

Las complicaciones de esta técnica están relacionadas con el uso de anestesia general, la minitoracotomía y la pericardiotomía, que resultan en una estancia hospitalaria mas larga, pero el procedimiento está totalmente establecido, es de probada eficacia y en manos expertas no aumenta mortalidad.

No existe experiencia con esta técnica, cuando se emplea como alternativa al fracaso clínico de la TRC por seno coronario.

### 2 Estimulación endocárdica ventricular izquierda

Se han descrito tres técnicas posibles para acceder con el cable de estimulación al endocardio ventricular izquierdo:

- A través de una punción transeptal auricular,
- Mediante el abordaje transapical del ventrículo izquierdo
- Mediante abordaje retrogrado transvalvular aórtico, previa punción arterial.

Entre las ventajas de la estimulación endocárdica ventricular izquierda se ha señalado que es mas fisiológica que la obtenida desde el epicardio, ya que la estimulación epicárdica tiene una velocidad de conducción mas lenta y causa dispersión transmural de la repolarización, incremento del QT y predisposición para arritmias ventriculares malignas<sup>10,11</sup>.

Ademas, existen datos que demuestran que la estimulación endocárdica, es superior a la epicárdica<sup>12-14</sup> en términos de parámetros eléctricos, ecocardiográficos y contráctiles, e incluso clínicos,

pues ha sido empleada con buenos resultados cuando no hubo respuesta a la TRC vía seno coronario<sup>15</sup>

Otras ventajas, son el que evita el inconveniente de la captura frénica, proporciona mas sitios donde ubicar el electrodo y con ello la posibilidad de seleccionar la mejor posición para la resincronización, superando en este sentido al seno coronario, siempre limitado por la anatomía venosa del mismo. Además, si se utilizan cables-electrodos con sensores de contractilidad, ofrece la posibilidad de monitorizar algunos aspectos fundamentales de la hemodinámica cardíaca.

Entre los inconvenientes de la estimulación endocárdica ventricular izquierda está la necesidad de anticoagulación obligada "de por vida". Galder<sup>16</sup> en una revisión de 30 casos publicados, en los que el cable- electrodo se había ubicado inadvertidamente en el endocardio izquierdo, a través de un foramen oval permeable, y que no fueron anticoagulados, encontró que una tercera parte de los mismo, había desarrollado algún evento embólico. Además, la anticoagulación ha de iniciarse inmediatamente tras el acceso al ventrículo izquierdo, durante el mismo tiempo quirúrgico, con lo que aumenta notablemente el riesgo de hematoma en la zona quirúrgica lo que complica el postoperatorio.

Por otra parte, cuando se emplea el abordaje transeptal, existe el riesgo teórico de interactuar negativamente con la dinámica de la válvula mitral, causando insuficiencia. También, el riesgo de endocarditis de la válvula mitral es una preocupación mayor, ya que el contacto de la válvula mitral con un cable colonizado, puede provocar el desarrollo de endocarditis de la misma, exponiendo al paciente a embolizaciones sistémicas de vegetaciones lo que obligaría a la sustitución valvular y retirada del cable, con nefastas consecuencias en la situación clínica de estos pacientes. Sin embargo, estas complicaciones no han sido descritas en los casos publicados con este tipo de abordaje<sup>17-22</sup> y en nuestra experiencia, aunque corta, no hemos tenido problemas en este sentido. La necesidad de extracción del cable es otra teórica complicación de consecuencias imprevisibles.

### Consideraciones sobre la vía transeptal

Es la más utilizada para la estimulación endocárdica ventricular izquierda. Consiste realizar una punción a nivel de la fosa oval, en el septo auricular derecho e introducir a su través el cable-electrodo que a través de la válvula mitral, se alojará en el endocardio del ventricular izquierdo. En 1998 Jais<sup>17</sup> publicó el primer caso de estimulación endocárdica izquierda "deseada" vía transeptal. Para ello, después de realizada la punción de septo interauricu-

lar vía vena femoral derecha, pasaba un guía de hemodinámica hasta ventrículo izquierdo. Después introducía un lazo "caza-catéteres" por la vena yugular interna derecha y capturaba dicha guía tirando de la misma hasta sacar su extremo proximal sobrante a nivel femoral por dicha vena yugular. A través de esta guía, pasaba un grueso introductor por donde introducía el cable. Posteriormente se han publicado otros modos de abordaje, empleado punciones septales desde vena femoral, que luego se ampliaban mediante balón de angioplastia o con corriente de radiofrecuencia para facilitar la colocación del cable desde la vena subclavia .mediante un introductor dirigible. También se han utilizado dispositivos para punción directa de la fosa oval desde venas subclavias<sup>23-28</sup>.

Nuestro grupo, realiza la estimulación endocárdica del ventrículo izquierdo mediante abordaje transeptal por vena femoral derecha. A través de la guía pasada a cavidades izquierdas, se coloca un introductor 8-9 F de 50 cm, por el avanzamos el cable de estimulación habitualmente de 85-100 cm de longitud. El generador lo ubicamos en la misma región femoral, según técnica de García Guerrero<sup>29</sup> . Empleamos unidades biventriculares o VVT disparado por la espiga ventricular de un posible dispositivo DDD/VI , que el paciente tuviera previamente implantado por vía subclavia. Hemos obtenidos excelentes resultados clínicos y ecocardiográficos, y solemos emplear este modo de TRC, especialmente en pacientes no respondedores al modo clásico de resincronización

### Consideraciones sobre la vía transarterial

Existen tres casos publicados de estimulación endocárdica transarterial retrógrada. En todos, el cable fue ubicado por error, en el endocardio ventricular izquierdo, al intentar un abordaje venoso clásico<sup>30-32</sup>. Dos sufrieron complicaciones graves, un infarto de miocardio mortal inmediato y el otro un accidente embólico cerebral a los 4 meses del implante. En el tercer paciente, el error fue descubierto al mes del implante y el electrodo fue retirado sin problemas. Se ha comunicado un implante experimental en un cerdo<sup>33</sup> que fue sacrificado después de 6 meses sin anticoagular. No se observaron trombos, ni daño valvular aórtico, solo una mínima insuficiencia aórtica no significativa.

Este modo de acceder a la TRC no deja de ser una técnica por explorar.

### Consideraciones sobre la vía transapical

Se ha comunicado<sup>34</sup> el caso de un paciente en que el cable de estimulación, fue situado en el endocardio ventricular izquierdo por vía transapical, por mi-



Fig. 1. ECG en ritmo sinusal con bloqueo AV de primer grado y completo de rama izquierda. Se ha activado un marcapasos DDD de estimulación hisiana, que hace desaparecer el citado bloqueo.

nitoracotomía y la técnica utilizada fue parecida a la empleada para el implante de una prótesis válvular aórtica transapical. El paciente fue anticoagulado y la resincronización fue efectiva. Después de 6 meses de seguimiento, no aparecieron complicaciones. Los autores comentan que con esta vía de implante, al no atravesar el cable el plano valvular mitral, se eliminarían las posibles complicaciones derivadas de este trayecto. Este método para realizar TRC, requiere estudios adecuados que lo sustenten.

### ESTIMULACIÓN HISIANA COMO TÉCNICA DE RESINCRONIZACIÓN

No pocos bloqueos de ramas Fig 1, e incluso de los considerados como completos infrahisianos, se corrigen con la estimulación del tronco de His. La teoría de disociación longitudinal del haz de His, explica este fenómeno<sup>35,36</sup>. La estimulación del His al corregir los bloqueos de ramas y reinstaurar la activación ventricular, vía sistema específico de conducción, produce un patrón de contracción completamente fisiológico, corrigiendo la asincronía inter e intraventricular izquierda (Fig 2), y a la vez, caso de existir ritmo sinusal, una sincronía AV auténticamente fisiológica.

La estimulación hisiana ha sido probada con eficacia, como técnica de resincronización demostrando mejoría en parámetros clínicos, eléctricos y ecocardiográficos<sup>37-42</sup>. Nuestro grupo suele emplearla como primera opción ya que es la más fisiológica, de todas las técnicas conocidas para obtener TRC. Además supone un no despreciable ahorro económico, al utilizar generadores DDD/VVI convencionales. Los principales inconvenientes de este método de TRC, son que no todos los bloqueos con QRS ancho se corrigen con la estimulación en His, la escasez de herramientas y cables-electrodos diseñados para facilitar el implante, y el consumo alto de energía que la mayoría de las veces requiere la captura hisiana.

### CONCLUSIONES

La TRC constituye una importante aportación al tratamiento de la insuficiencia cardíaca. La manera más común de obtenerla es a través de la estimulación epicárdica de ventrículo izquierdo vía seno coronario, lo que no siempre se consigue o se prefiere, en cuyo caso, la estimulación epicárdica o endocárdica directas del ventrículo izquierdo, esta última vía transeptal, han sido probadas con seguridad y eficacia, y son alternativas aceptadas. La estimula-

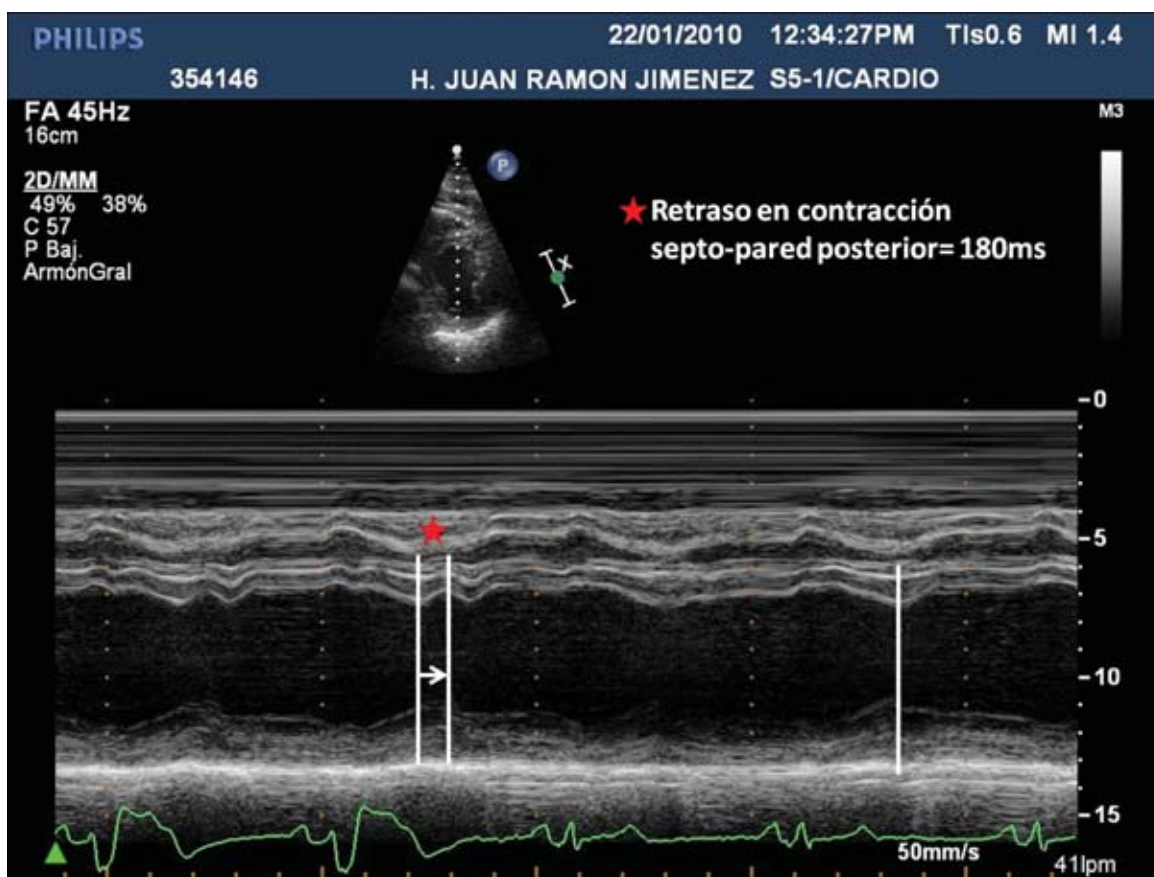


Fig 2. Ecocardiograma modo M de un corte paraesternal eje corto, que muestra en los dos primeros QRS un bloqueo de rama izquierda y un movimiento paradójico del tabique interventricular. La activación de un marcapasos DDD de estimulación en His, normaliza el QRS y corrige la asincronía en la contracción del tabique

ción del haz de His, es el modo más fisiológico de acceder a la TRC y constituye una técnica emergente, que precisa de un mayor desarrollo tecnológico. Algunas de estas técnicas no habituales de hacer TRC, han sido probadas con eficacia para conseguir una adecuada respuesta en pacientes no respondedores a la TRC clásica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al., for the Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.
- Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1343- 82.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al., for the MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. *Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med* 2002;346:1845-53
- Gras D, Böcker D, Lunati M, et al. Implantation of cardiac resynchronization therapy systems in the CARE-HF trial: procedural success rate and safety. *Europace* 2007;9:516-22.
- Maren Tomaske, Bart Gerritse, Leo Kretzers, Rene Pretre, Ali Dodge-Khatami, Mariette Rahn, and Urs Bauersfeld. A 12-Year Experience of Bipolar Steroid-Eluting Epicardial Pacing Leads in Children. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1704-11.
- Ángel L. Fernández, José B. García-Bengochea, Ramiro Ledo, Marino Vega, Antonio Amaro, Julián Álvarez, José Rubio, Juan Sierra y Daniel Sánchez. Implante de electrodos epicárdicos en el ventrículo izquierdo para resincronización mediante cirugía mínimamente invasiva asistida por videotoracoscopia. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(4):313-9
- Doll N, Piorkowski C, Czesla M, Kallenbach M, Rastan AJ, Arya A et al. Epicardial versus transvenous left ventricular lead placement in patients receiving cardiac resynchronization therapy: results from a Randomized Prospective Study. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56:256-61.
- Ashish Patwala, Paul Woods, Richard Clements, Khaled Albouaini, Archana Rao, David Goldspink, Lip-Bun Tan, Aung Oo, and David Wright A prospective longitudinal evaluation of the benefits of epicardial lead placement for cardiac resynchronization therapy. *Europace* (2009) 11, 1323-1329.
- Michael Papiashvilli, Zoya Haitov, Tirza Fuchs, and Ilan Bar,.,



- Left Ventricular Epicardial Lead Implantation for Resynchronization Therapy Using a Video-Assisted Thoracoscopic Approach. *Heart, Lung and Circulation* 2011;20:220-222
10. Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation* 2003;107:740-6.
  11. Fish JM, Brugada J, Antzelevitch C. Potential proarrhythmic effects of biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2340-7.
  12. Garrigue S, Jaïs P, Espil G, et al. Comparison of chronic biventricular pacing between epicardial and endocardial left ventricular stimulation using Doppler tissue imaging in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2001;88:858-62.
  13. Pasquie JL, Massin F, Macia JC, et al. Long-term follow-up of biventricular pacing using a totally endocardial approach in patients with end-stage cardiac failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30 Suppl 1: S31-3.
  14. David D, Spragg, Jun Dong, Barry J. Fetics, Robert Helm, Joseph E. Marine, Alan Cheng, Charles A. Henrikson, David A. Kass, Ronald D. Berger. Optimal Left Ventricular Endocardial Pacing Sites for Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Ischemic Cardiomyopathy *J Am Coll Cardiol* 2010;56:774-81
  15. Frank A. Bracke, Patrick Houthuizen, Braim M. Rahel, and Berry M. van Gelder. Left ventricular endocardial pacing improves the clinical efficacy in a non-responder to cardiac resynchronization therapy: role of acute haemodynamic testing *Europace* (2010) 12(7): 1032-1034
  16. van Gelder BM, Bracke FA, Oto A, et al. Diagnosis and management of inadvertently placed pacing and ICD leads in the left ventricle: a multicenter experience and review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:877-83
  17. Jaïs P, Douard H, Shah DC, Barold S, Barat JL, Clémenty J. Endocardial biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21: 2128-31.
  18. Jaïs P, Takahashi A, Garrigue S, et al. Mid-term follow-up of endocardial biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23: 1744-7.
  19. Leclercq F, Hager FX, Macia JC, Mariottini CJ, Pasquié JL, Grolleau R. Left ventricular lead insertion using a modified transseptal catheterization technique: a totally endocardial approach for permanent biventricular pacing in end-stage heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1570-5.
  20. Van Gelder BM, Scheffer MG, Meijer A, Bracke FA. Transseptal endocardial left ventricular pacing: an alternative technique for coronary sinus lead placement in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2007;4:454-60.
  21. Nuta B, Lines I, MacIntyre I, Haywood GA. Biventricular ICD implant using endocardial LV lead placement from the left subclavian vein approach and transseptal puncture via the transfemoral route. *Europace* 2007;9:1038-40.
  22. Morgan JM, Scott PA, Turner NG, Yue AM, Roberts PR. Targeted left ventricular endocardial pacing using a steerable introducing guide catheter and active fixation pacing lead. *Europace* 2009;11:502-6.
  23. Jaïs P, Takahashi A, Garrigue S, et al. Mid-term follow-up of endocardial biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23: 1744-7.
  24. Leclercq F, Hager FX, Macia JC, Mariottini CJ, Pasquié JL, Grolleau R. Left ventricular lead insertion using a modified transseptal catheterization technique: a totally endocardial approach for permanent biventricular pacing in end-stage heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1570-5
  25. van Gelder BM, Scheffer MG, Meijer A, Bracke FA. Transseptal endocardial left ventricular pacing: an alternative technique for coronary sinus lead placement in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2007;4:454-60.
  26. Nuta B, Lines I, MacIntyre I, Haywood GA. Biventricular ICD implant using endocardial LV lead placement from the left subclavian vein approach and transseptal puncture via the transfemoral route. *Europace* 2007;9:1038-40.
  27. Morgan JM, Scott PA, Turner NG, Yue AM, Roberts PR. Targeted left ventricular endocardial pacing using a steerable left ventricular lead catheter and active fixation pacing lead. *Europace* 2009;11:502-6.
  28. Lau EW. A streamlined technique of trans-septal endocardial left ventricular lead placement. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;26: 73-81.
  29. García Guerrero JJ, De La Concha Castañeda JF, Fernández Mora G, López Quero D, Redondo Méndez A, Dávila Dávila E, et al. Permanent transfemoral pacemaker: a single-center series performed with an easier and safer surgical technique. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 675-9
  30. Lepore V, Pizzarelli G, Dernevik L. Inadvertent transarterial pacemaker insertion: an unusual complication. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10:951-4
  31. Hector Mazzetti, Alejandro Dussaut, Cristina Tkntori, Eduardo Dussaut, and Julio O. Lazzari, Transarterial Permanent Pacing of the Left Ventricle *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13:588-592
  32. Reising S, Safford R, Castello R, Bosworth V, Freeman W, Kusumoto F. A stroke of bad luck: left ventricular pacemaker malposition. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1316-3.
  33. Reinig M, White M, Levine M, Cha R, Cinel I, Purnachandra J et al. Left ventricular endocardial pacing: a transarterial approach. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30: 1464-8
  34. Kassai I, Foldesi C, Szekealy A, Szili-Torok T. New method for cardiac resynchronization therapy: transapical endocardial lead implantation for left ventricular free wall pacing. *Europace* 2008;10:882-3.
  35. Narula OS: Longitudinal dissociation in the His bundle; Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man. *Circulation* 1977, 56: 996-1006
  36. El-Sherif N, Amat Y, Leon F, Schonfield C, Scherlag BJ, Rosen K, Lazzara R, et al Normalization of Bundle Branch Patterns by Distal His Bundle Pacing. Clinical and experimental evidence of longitudinal dissociation in the pathologic His bundle. *Circulation* 1978, 57:472-83
  37. Moriña Vazquez P, Barba Pichardo R., Venegas Gamero J., Herrera Carranza M. Cardiac Resynchronization Through Selective His Bundle Pacing in a Patient The So- Called Infra His Atrioventricular Block. *PACE* 2005; 28:726-29
  38. Barba-Pichardo Rafael, Moriña-Vázquez Pablo, Fernández-Gómez JM, Venegas-Gamero, J and Manuel Herrera-Carranza. Permanent His-bundle pacing: seeking physiological ventricular pacing. *Europace* 2010, 12, 527-533
  39. Daniel L. Lustgarten, Susan Calame, Eric M. Crespo, James Calame, Robert Lobel, Peter S. Specto. Electrical resynchronization induced by direct His-bundle pacing *Heart Rhythm* 2010;7, 15-21
  40. Dabrowski P, Kleinrok A, Kozluk E, Opolski G: Physiologic

Resynchronization Therapy: A Case of His Bundle Pacing Reversing Physiologic Conduction in a Patient with CHF and LBBB During 2 Years of Observation. *J Cardiovasc Electrophysiol*; 2011 Jul;22(7):813-7

41. Ana Manovel, Rafael Barba-Pichardo, and Agustin Tobaruela. Electrical and Mechanical Cardiac Resynchronisation by Novel Direct His-bundle Pacing in a Heart Failure Patient *Heart Lung Circ*. 2011 Jun 21
42. Rehwinkel AE, Müller JG, Vanburen PC, Lustgarten DL: Ventricular Resynchronization by Implementation of Direct His Bundle Pacing in a Patient with Congenital Complete AV Block and Newly Diagnosed Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*; 2011 Jul;22(7):818-21

# Optimización tras el implante de los dispositivos de Resincronización Cardíaca

Roberto Matía Francés, Antonio Hernández Madrid, Loreto Castilla, Paula Navas, Concepción Moro

Servicio de Cardiología. Unidad de Arritmias. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares

## INTRODUCCIÓN

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado disminuir la morbilidad y la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular severa y trastornos de conducción intraventricular. Sin embargo, continúa habiendo un porcentaje de entre un 30-40% de pacientes no respondedores. Con objeto de tratar de reducir este porcentaje, se han desarrollado diferentes métodos para optimizar los intervalos de estimulación auriculoventricular e interventricular tras el implante. En este trabajo revisaremos las bases fisiopatológicas de la optimización de los intervalos de estimulación y los métodos no invasivos actualmente disponibles y en desarrollo. Fig. 1.

## FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

Alrededor del 15 al 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan bloqueo de la rama izquierda del haz de His. Este hallazgo eléctrico se correlaciona con la morbimortalidad por insuficiencia cardíaca debido a que condiciona alteraciones en las funciones sistólica y diastólica ventricular. Hasta un 60% de los pacientes con disfunción ventricular severa y bloqueo de rama izquierda presentan datos de asincronía mecánica ventricular izquierda valo-

rada mediante Doppler tisular<sup>1,2</sup>. Los trastornos en la conducción que presentan estos pacientes producen alteraciones funcionales como consecuencia de la asincronía que generan en la contracción entre los diferentes segmentos de la cámara ventricular izquierda (asincronía intraventricular), entre el ventrículo derecho e izquierdo (asincronía interventricular) y en la normal secuencia de contracción entre la aurícula y el ventrículo izquierdo (asincronía auriculoventricular). Se han utilizado diferentes métodos para valorar la asincronía fundamentalmente ecocardiográficos, pero también mediante resonancia magnética nuclear y gamma-grafía con GATED SPECT. La asincronía intraventricular ocasiona una contracción retrasada, en la mayoría de los casos de la pared lateral del ventrículo izquierdo (VI), con un aumento menor y más tardío de la presión intraventricular, prolongación del tiempo de contracción isovolumétrica y retraso de la apertura aórtica. Esto conlleva un descenso en la eficiencia contráctil ventricular izquierda con reducción de la fracción de eyección (FEVI), el gasto cardíaco y los parámetros de contractilidad cardíaca, como la  $dP/dt$ . La contracción asincrónica de los músculos papilares puede contribuir a la aparición de insuficiencia mitral funcional, habiéndose observado reducciones agudas de la insuficiencia mitral con la TRC<sup>3</sup>. La prolongación de la sístole ventricular que

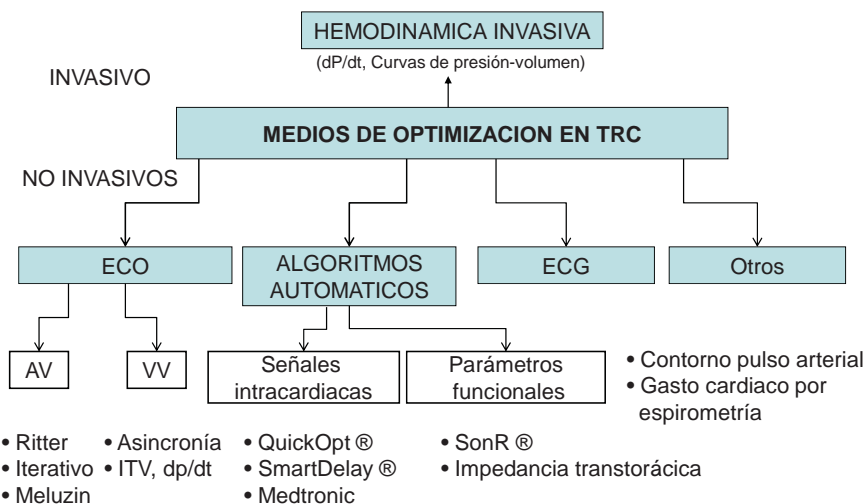


Figura 1. Esquema de los diferentes métodos de optimización de los intervalos de estimulación en TRC.

se produce como consecuencia de los trastornos en la conducción auriculoventricular e intraventricular afectan de manera negativa también a la función diastólica, retrasando el llenado ventricular pasivo, que se acerca al llenado secundario a la contracción auricular. Con ello se acorta el tiempo de llenado diastólico, la contracción auricular pierde su efecto de bomba final y se puede producir insuficiencia mitral telediastólica. Por último la asincronía interventricular produce que el ventrículo derecho y el septo se activen antes que la pared lateral del VI con inversión del septo hacia el VI. Esto dificulta el llenado ventricular izquierdo y produce también un descenso en el volumen de eyección del ventrículo derecho<sup>4</sup>. Todas estas alteraciones funcionales contribuyen a los síntomas y favorecen los procesos de remodelado y dilatación ventricular que observamos en estos pacientes.

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) trata de restablecer la secuencia de activación fisiológica entre la aurícula y el VI, entre ambos ventrículos y dentro de la propia cámara ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia cardíaca, disfunción sistólica severa y trastornos de conducción intraventricular.

## **PERSPECTIVA GENERAL SOBRE LA OPTIMIZACIÓN DE LOS INTERVALOS DE ESTIMULACIÓN**

Disponemos de pocos datos que nos indique cual es la práctica clínica habitual en relación con la optimización tras el implante de dispositivos de TRC. Los autores de una encuesta a 118 investigadores de 16 países concluyen que la optimización de los intervalos de estimulación no se realiza en una alta proporción de casos y que la optimización, fundamentalmente por métodos ecocardiográficos, se realiza con mayor frecuencia en el paciente no respondedor<sup>5</sup>.

### **1. Optimización del intervalo de estimulación auriculoventricular**

Una programación inadecuada del intervalo AV puede limitar de manera importante los beneficios de la TRC, ya que una correcta sincronía auriculoventricular mejora la función ventricular izquierda al aumentar la precarga, disminuye la presión auricular y evita la aparición de insuficiencia mitral diastólica. Una programación inadecuada puede producir un descenso de hasta un 10-15% del gasto cardíaco<sup>6</sup>. Los estudios ecocardiográficos han mostrado un amplio rango de intervalos AV óptimos que varían entre los 40 y 200 ms. Si bien una programación empírica de un intervalo AV para eventos auriculares detectados de alrededor de 120 ms puede ser apropiada para un alto porcentaje de pacientes<sup>7</sup>,

existen casos, principalmente en relación con la presencia de trastornos de la conducción intraventricular e interauricular, que se benefician de la programación de intervalos mayores<sup>8,9</sup>, habiéndose observado también casos en los que el mejor intervalo fue de tan solo 40 ó 60 ms<sup>10</sup>. Figura 2.

Para eventos auriculares estimulados debemos programar un intervalo AV mayor. Van Gelder y cols. encuentran un AV estimulado optimizado por medios invasivos de  $149 \pm 19$  ms, con una diferencia media entre los mejores intervalos AV estimulados y detectados de  $49 \pm 17$  ms. Proponen un método práctico de optimización del AV detectado. Tras optimizar el AV estimulado emplean la morfología del QRS para la optimización del AV detectado, ajustando dicho intervalo hasta obtener la misma morfología del QRS en el ECG de 12 derivaciones que con el mejor AV estimulado<sup>11</sup>.

Para la optimización no invasiva del intervalo AV tras el implante se han propuesto principalmente métodos ecocardiográficos y algoritmos automáticos implementados en los dispositivos. El intervalo de estimulación AV ha sido programado mediante optimización ecocardiográfica en los grandes ensayos clínicos de TRC<sup>12,13</sup>. La programación del intervalo AV evaluada por parámetros ecocardiográficos presenta buena correlación con la obtenida mediante monitorización hemodinámica invasiva, habiéndose descrito aumentos agudos de entre un 15% y un 40% en parámetros de función sistólica ventricular izquierda<sup>14</sup>. Pequeños estudios randomizados han mostrado efectos beneficiosos agudos de la optimización en términos de función cardíaca<sup>15</sup>. También se han observado efectos beneficiosos al evaluar parámetros funcionales a medio plazo como la prueba de 6 minutos<sup>16</sup> o la clase funcional<sup>10</sup> y también en relación con el curso clínico<sup>17</sup>.

Sin embargo, actualmente no disponemos de evidencias basadas en ensayos clínicos aleatorizados que apoyen la optimización sistemática del intervalo AV en todos los casos. No conocemos cual es el mejor momento ni el mejor método para realizarla. El estudio aleatorizado SMART-AV no demostró diferencias significativas a los 6 meses del implante entre la optimización del intervalo AV empleando un método basado en la detección de señales intracavitarias, otro basado en Eco Doppler y la programación empírica de un intervalo AV de 120 ms. en términos de remodelado ventricular izquierdo, calidad de vida o capacidad funcional<sup>7</sup>.

Sabemos que el intervalo AV óptimo no permanece constante, sino que tiende a prolongarse con el tiempo a medida que se desarrolla el proceso de remodelado inverso tras la TRC<sup>18</sup>. Además el intervalo AV



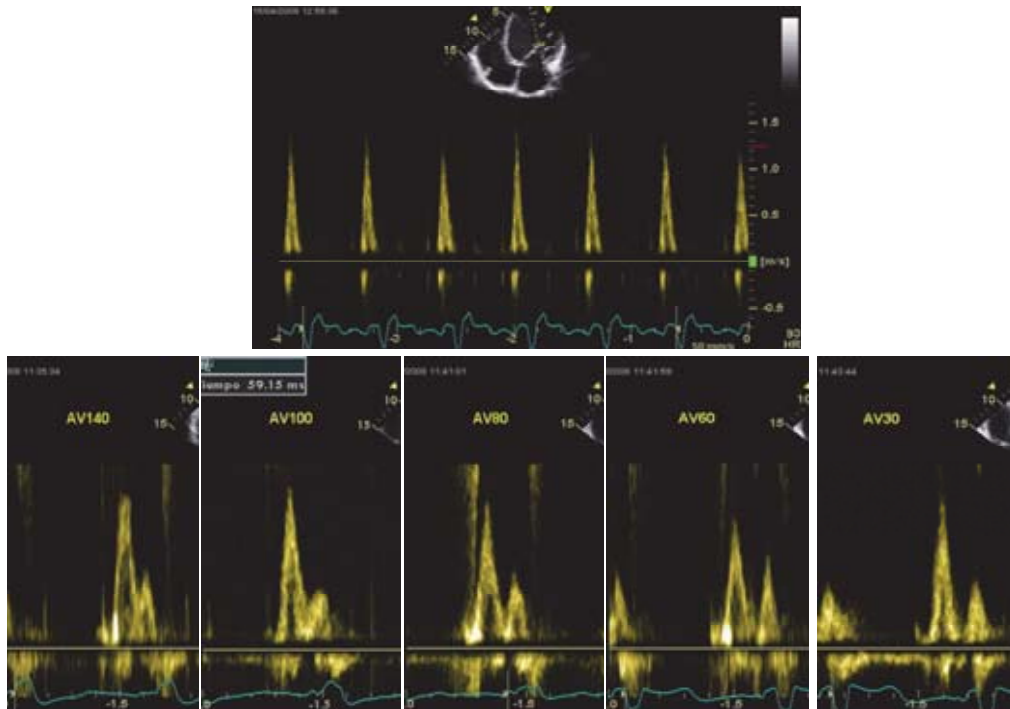


Figura 2. Optimización ecocardiográfica del intervalo AV. Arriba. Señal Doppler de llenado mitral de un paciente portador de un sistema de resincronización cardíaca sin recibir estimulación. Se observa un tiempo corto de llenado ventricular y la ausencia de flujo mitral procedente de la contracción auricular (onda A). Abajo. Durante estimulación secuencial aurículoventricular con diferentes intervalos AV se aprecia la prolongación del tiempo de llenado ventricular y la aparición de la onda A. Con un intervalo AV de 60 ms se obtuvo el mayor tiempo de llenado diastólico y la mejor contribución auricular al llenado.

adecuado en reposo puede no ser igual al observado durante el esfuerzo. En este sentido Mokrani y cols. encuentran que en hasta un 77% de sus pacientes el mejor intervalo AV, atendiendo al tiempo de llenado diastólico ventricular izquierdo, es diferente al encontrado en reposo al realizar un ejercicio que alcanzaba el 60% de la frecuencia cardíaca máxima teórica<sup>19</sup>. Por tanto la optimización del intervalo AV, si bien no parece imprescindible en todos los pacientes, como lo sugiere el beneficio que de la TRC obtienen los pacientes con fibrilación auricular<sup>20</sup> y la falta de estudios randomizados que apoyen la optimización, si puede ser importante, en los pacientes en ritmo sinusal en los que no se obtiene la respuesta esperada al tratamiento.

## 2. Optimización del intervalo de estimulación interventricular

Los dispositivos actuales tienen canales de estimulación ventricular derecha e izquierda independientes, lo cual permiten programar el intervalo de estimulación entre ambos ventrículos (intervalo VV). La optimización del intervalo VV puede hacerse por parámetros ecocardiográficos, electrocardiográficos o mediante algoritmos automáticos desarrollados por los distintos fabricantes.

Varios estudios han mostrado la utilidad de la optimización ecocardiográfica del intervalo VV, demostrando mejoría aguda de diversos parámetros de función sistólica y diastólica ventricular izquierda respecto a la estimulación biventricular simultánea<sup>21-24</sup>. Bordachar y cols. observaron que, tras evaluar múltiples parámetros ecocardiográficos de función cardíaca, la estimulación ventricular simultánea era la mejor en únicamente el 15% de sus pacientes. La preactivación ventricular izquierda era la mejor programación en el 61% de ellos, con un intervalo VV óptimo de entre 12 y 40 ms. La preactivación ventricular derecha fue la mejor programación en el 24% de los casos<sup>21</sup>. Tamborero y cols. comprobaron tras evaluar 50 pacientes, que la mejor  $dP/dt$  invasiva se obtenía con la preactivación ventricular izquierda (valor medio de 30 ms)<sup>25</sup>.

Se han encontrado también resultados positivos en la evaluación funcional a medio plazo tras optimización ecocardiográfica mediante la integral tiempo-velocidad (ITV) del tracto de salida de ventrículo izquierdo (TSVI)<sup>26</sup> o el eco Doppler tisular<sup>27</sup>. El InSync III, estudio prospectivo y no randomizado, mostró un incremento en el volumen sistólico y capacidad funcional a los 6 meses del implante en los pacientes que recibieron estimulación biventricular con intervalo VV programado mediante optimización

ecocardiográfica, en comparación con aquellos que recibieron estimulación biventricular simultánea<sup>26</sup>.

A pesar de todo ello, la utilidad clínica de la optimización del intervalo VV es controvertida, ya que su utilidad clínica no ha podido ser demostrada en estudios randomizados. El estudio RHYTHM II aleatorizó 121 pacientes a recibir estimulación biventricular simultánea o ajustada ecocardiográficamente. No se encontraron diferencias a los 6 meses en la clase funcional, la calidad de vida o la prueba de 6 minutos entre ambos grupos<sup>28</sup>. El ensayo multicéntrico DECREASE-HF evaluó 336 pacientes y no encontró diferencias en función sistólica y remodelado ventricular a los 6 meses tras randomizar a los pacientes a recibir estimulación ventricular izquierda, biventricular simultánea o con un VV programado de acuerdo a un algoritmo que valoraba el retraso de conducción intraventricular obtenido por el dispositivo en el implante<sup>29</sup>. El beneficio neto de la optimización del intervalo VV una vez optimizado el AV es relativamente pequeño. Van Gelder y cols. encuentran que, tras optimizar el intervalo AV en su serie de 55 pacientes, se produjo un incremento medio adicional de 66 mmHg/s (7%) en la dP/dt tras la optimización del intervalo VV<sup>24</sup>. Ello puede deberse en parte a la alta variabilidad inter e intra-observador de los métodos empleados actualmente para la optimización del intervalo VV<sup>4,30</sup>.

Aunque los estudios randomizados no avalan la optimización sistemática del intervalo VV, los resultados del ensayo RESPONSE-HF, apoyan la utilidad de la optimización mediante un algoritmo basado en la detección de señales intracavitarias desarrollado por ST Jude (QuickOpt®) en los paciente no respondedores. En este estudio los pacientes considerados no respondedores a los 3 meses del implante fueron aleatorizados a estimulación biventricular simultánea o secuencial optimizada. A los 9 meses de seguimiento la optimización del intervalo VV incrementó un 18,9% el porcentaje de respondedores<sup>31</sup>.

## PROGRAMACIÓN BASADA EN EL ECOCARDIOGRAMA

La ecografía permite establecer la situación funcional cardíaca basal del paciente y los cambios evolutivos tras la TRC. Son de particular interés los cambios que se producen en los volúmenes ventriculares, la fracción de eyección y el grado de insuficiencia mitral. También permite valorar el grado de hipertensión pulmonar o de disfunción ventricular derecha, que pueden influir en la respuesta a la TRC. Se han desarrollado múltiples parámetros de asincronía auriculoventricular, intra e interventricular. Aunque no se ha demostrado el beneficio de la evaluación ecocardiográfica sistemática de estos

parámetros para establecer la indicación<sup>32</sup> o mejorar la eficacia de la terapia, sí pueden ser de utilidad en el paciente no respondedor. La optimización ecocardiográfica es laboriosa y precisa de personal especializado. Se optimiza primero el intervalo AV y después el VV.

### 1. Programación del intervalo AV

Se trata de determinar cual es el intervalo que, manteniendo la estimulación ventricular y en general evitando complejos ventriculares de fusión, consigue alargar el tiempo de diástole y aprovechar al máximo la contribución de la aurícula izquierda al llenado ventricular. Aunque no existe un método claramente de referencia, pueden emplearse métodos basados en el estudio mediante Doppler pulsado del flujo diastólico mitral, en parámetros ecocardiográficos de función sistólica ventricular izquierda como la ITV del TSVI<sup>19</sup> o la dP/dt<sup>10</sup> o el índice de función miocárdica (índice de Tei) que es un parámetro de función sistólica y diastólica<sup>18,33</sup>.

#### a. Optimización por el método iterativo o de aproximaciones sucesivas

Trata de maximizar el tiempo de diástole ventricular y la contribución auricular al llenado. Se busca el menor intervalo AV que no interrumpe la onda A en el estudio Doppler del flujo mitral diastólico. Primero se programa un intervalo AV largo y posteriormente se reduce de 20 en 20 ms. hasta que se comienza a truncar la onda A. Posteriormente se alarga de 10 en 10 ms. hasta que, sin interrumpir la onda A, su final coincide con el cierre de la válvula mitral<sup>34</sup>. Fig. 2.

#### b. Optimización por el método de Ritter

Pretende conseguir un intervalo AV en el que el final de la onda A coincida con el cierre valvular mitral. Para ello el AV óptimo se calcula según la fórmula: AV óptimo = AV largo - [QA corto - QA largo] donde Q es el estímulo ventricular y A el final de la onda A. Primero se programa un AV largo, pero inferior al intervalo AV intrínseco para evitar que se produzcan complejos de fusión ventricular, y se mide el intervalo QA largo. Después se programa un AV corto que trunque la onda A y se mide el intervalo QA corto<sup>35</sup>.

#### c. Método de Meluzin

Meluzin y cols. proponen un método sencillo de optimización ecocardiográfica según el cual el intervalo AV óptimo sería aquel en el que el final de la onda A del flujo de llenado mitral con Doppler pulsado coincide con el inicio del flujo de regurgitación mitral. Primero se programa un AV largo y se mide el intervalo entre el final de la onda A del llenado

mitral y el inicio de la señal de insuficiencia mitral sistólica. Para determinar el AV óptimo se resta ese intervalo al AV programado<sup>36</sup>.

## 2. Programación del intervalo VV

La optimización del intervalo VV por métodos ecocardiográficos se puede realizar atendiendo a parámetros de asincronía mecánica o de función cardíaca como la FEVI, el gasto cardíaco estimado por la ITV en el TSVI, la  $dP/dt$  o el índice de función miocárdica (índice de Tei)<sup>33</sup>.

### a. Parámetros de asincronía

Las consecuencias de la asincronía intraventricular se pueden evaluar con métodos sencillos de ecocardiografía Doppler y modo M. Con modo M se puede ver la contracción retrasada de un segmento respecto a otro. Un retraso del segmento posterior respecto al septo en el plano paraesternal de eje largo mayor de 130 ms. es indicativo de asincronía intraventricular. Con el Doppler pulsado en el TSVI, se puede registrar el retraso en la eyección aórtica con respecto al inicio del QRS en el electrocardiograma de superficie. Un retraso mayor de 140 ms. es considerado un índice de asincronía intraventricular. Un retraso en la eyección aórtica mayor de 40 ms. respecto de la pulmonar es indicativo de la presencia de asincronía interventricular<sup>37</sup>. Métodos más complejos de estudio del movimiento de diferentes segmentos de la pared ventricular izquierda

son la velocidad del Doppler tisular (DTI), el tissue tracking (TT), el strain y el strain rate. El DTI y TT, desde plano apical, reflejan el desplazamiento longitudinal. El TT mide la magnitud del desplazamiento y el DTI su velocidad. Una diferencia en la velocidad pico de  $DTI > 60$  ms. entre los segmentos basales del septo y la pared lateral en el plano apical de 4 cámaras y la presencia de activación ventricular postsistólica indica asincronía intraventricular<sup>38</sup>. Estos parámetros no distinguen entre desplazamiento pasivo y verdadera contracción de los segmentos analizados. Para ello se emplean el strain y strain rate. Son parámetros derivados del Doppler tisular que analizan la contracción longitudinal. El strain representa el porcentaje de contracción respecto al basal y el strain rate la velocidad de dicha contracción. No muestran la contracción radial ni circunferencial, para lo cual se emplea el speckle tracking radial<sup>39</sup>. La optimización ecocardiográfica del intervalo VV se centra en la asincronía intraventricular. Intenta determinar el intervalo VV que consigue que los segmentos de miocardio estudiados presenten una actividad lo más simultánea posible en relación con los parámetros descritos previamente, fundamentalmente TT, DTI, strain y strain rate<sup>22</sup>. Fig 3.

### b. Parámetros de función cardíaca

La ITV del flujo en el TSVI se relaciona con el volumen latido del VI y el gasto cardíaco. Para su determinación se sitúa el volumen de muestra en el TSVI y se mide el área bajo la curva del espectro Doppler

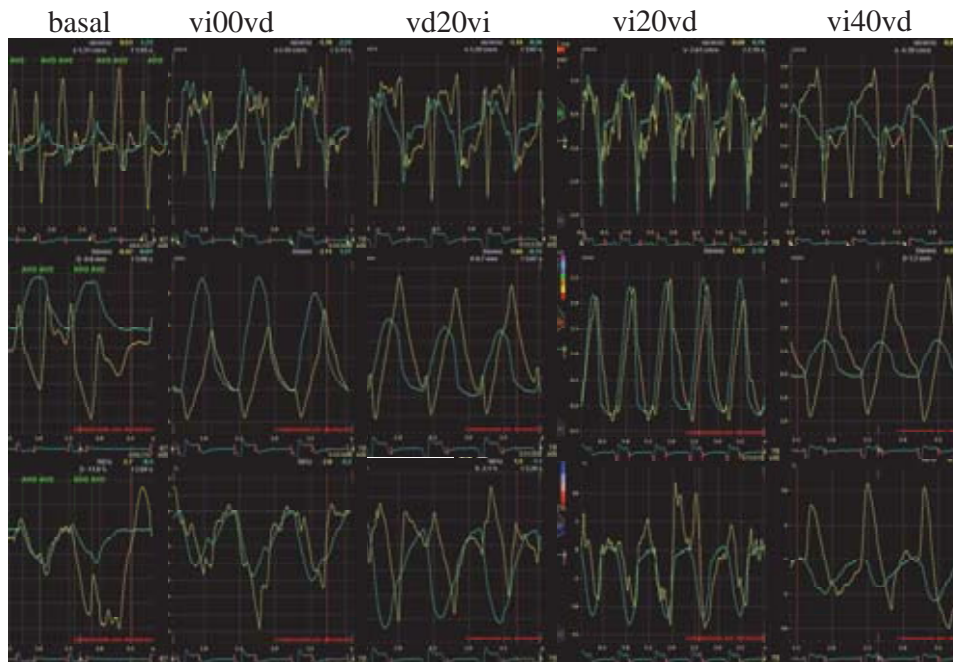


Figura 3. Optimización ecocardiográfica del intervalo VV mediante parámetros de asincronía intraventricular. Se muestran las curvas de los segmentos basales del septo (amarillo) y la pared lateral del ventrículo izquierdo (verde) en un plano apical de cuatro cámaras de diferentes parámetros basados en el Doppler tisular. Arriba Doppler Tisular, en medio Tissue Tracking, abajo Strain rate. Una anticipación de la estimulación ventricular izquierda de 20 ms muestra la contracción ventricular más sincrónica en relación a todos ellos (cuarta columna).



pulsado. Se programan de manera empírica diferentes intervalos de estimulación VV en busca del que consiga una ITV mayor.

La  $dP/dt$  es un índice de cambio en la presión de VI durante el periodo de contracción isovolumétrica que se relaciona con la contractilidad ventricular. Es posible estimarlo a partir de la señal de Doppler continuo del flujo de insuficiencia mitral. Se mide el intervalo de tiempo entre las velocidades de 1 y 3 m/s en el espectro Doppler. La  $dP/dt$  se calcula a partir de la fórmula:  $dP/dt \text{ (mmHg/s)} = 32 \text{ mmHg} / \text{tiempo en segundos}$ . De nuevo, de manera empírica se busca el intervalo que muestre una  $dP/dt$  mayor Fig 4. Este método de optimización es controvertido ya que hay datos que sugieren una baja reproducibilidad<sup>30</sup>.

## PROGRAMACIÓN BASADA EN EL ELECTROCARDIOGRAMA DE SUPERFICIE

### 1. Optimización del intervalo VV

La optimización ecocardiográfica requiere tiempo y personal especializado, por lo que se han desarrollado métodos sencillos de optimización basados en el electrocardiograma de superficie. Tamborero y cols. compararon la respuesta hemodinámica aguda, medida como cambio de la  $dP/dt$ , obtenida por diferentes métodos de programación VV; tres basa-

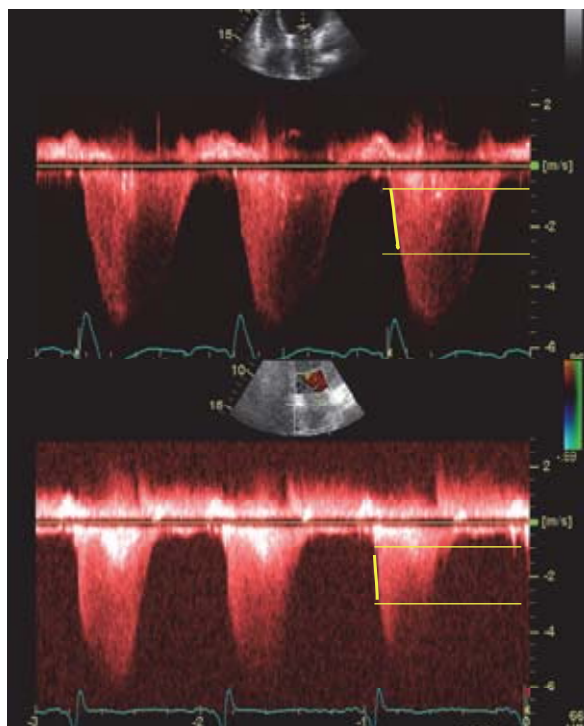


Figura 4. Registro de Doppler continuo de la curva de insuficiencia mitral antes (arriba) y después de la resincronización (abajo). La tasa de aumento de presión en el ventrículo izquierdo se estima a partir del intervalo temporal que se requiere para que la velocidad del jet de regurgitación mitral pase de 1 a 3 m/s La pendiente de ascenso de la curva aumenta tras la resincronización indicando mejoría de la  $dP/dt$ .

dos en el ECG de superficie y tres en datos ecocardiográficos, observando que la consecución de los QRS más estrechos, medidos desde el inicio de la deflexión más temprana, obtenía una respuesta hemodinámica adecuada por lo que proponen este método como alternativa ya que fue el único método de los estudiados que mejoró la respuesta hemodinámica aguda respecto a la estimulación biventricular simultánea<sup>25</sup>. El mismo grupo aleatorizó posteriormente a 146 pacientes a recibir optimización basada en este método electrocardiográfico o mediante eco Doppler Tisular. A los 6 meses se observó una mayor proporción de respondedores, definida como ausencia de muerte o trasplante cardíaco y reducción del volumen telesistólico de  $VI > 10\%$ , entre los pacientes que recibieron optimización electrocardiográfica (67,9% vs 50%,  $p = 0,023$ )<sup>40</sup>.

### 2. Optimización del intervalo AV

Jones y cols. proponen programar un intervalo AV que permita una estimulación ventricular 40 ms. después del final de la onda P en el ECG de superficie para eventos auriculares detectados y 30 ms para eventos auriculares estimulados, con una buena correlación con la optimización ecocardiográfica mediante eco Doppler<sup>41</sup>.

## PROGRAMACIÓN MEDIANTE ALGORITMOS AUTOMÁTICOS

Los algoritmos automáticos permiten una optimización frecuente de los intervalos de estimulación. Los podemos dividir en aquellos que utilizan algoritmos basados en la detección de señales intracavitarias, como los desarrollados por St Jude y Boston Scientific y el que tiene en desarrollo Medtronic o en aquellos que emplean parámetros funcionales como el basado en la sonografía del grupo Sorin.

### 1. Basados en la detección de señales intracavitarias

El QuickOpt® es un método automático de optimización de los intervalos AV y VV que emplea la detección por el dispositivo de señales eléctricas intracavitarias, desarrollado por St Jude Medical. En 2010 se comunicaron los resultados del estudio FREEDOM, el mayor realizado hasta la fecha en materia de optimización tras TRC. Incluyó a 1.647 pacientes de 177 centros que fueron randomizados a optimización frecuente de los intervalos AV y VV a los 3, 6, 9 y 12 mediante QuickOpt® o a ser optimizados durante el primer mes tras el implante con el método habitual de cada centro, que podía incluir métodos ecocardiográficos. El objetivo primario fue un objetivo clínico compuesto que clasificaba la respuesta clínica a la terapia en mejoría, sin cambio o



empeoramiento. Tras 12 meses de seguimiento no hubo diferencias significativas en el objetivo primario entre los dos grupos. Tampoco la hubo en la clase funcional o la evaluación mediante la prueba de 6 minutos<sup>42</sup>. Datos recientes sugieren que el retardo mecánico interauricular es el principal determinante del intervalo AV óptimo y que el retraso eléctrico interauricular determinado por el dispositivo puede ser mayor que el retraso mecánico en hasta un 50% de los casos<sup>43</sup>.

Boston Scientific ha desarrollado el SmartDelay®, un algoritmo de optimización automática del intervalo AV basado en la anchura del QRS y el intervalo AV intrínseco. El estudio randomizado SMART-AV no demostró diferencias significativas en el volumen telesistólico ventricular izquierdo a los 6 meses entre los paciente aleatorizados a la programación automática del intervalo AV, los que recibieron una programación ajustada mediante el análisis del flujo de llenado mitral por eco Doppler pulsado y los del grupo de programación empírica a 120 ms. Tampoco se observaron diferencias en el volumen telesistólico, la FEVI, la prueba de los 6 minutos, la puntuación en el test de calidad de vida o la clase funcional del NYHA<sup>7</sup>.

La compañía Medtronic está desarrollando un algoritmo de optimización del intervalo AV durante estimulación únicamente ventricular izquierda. Un reciente trabajo demuestra que la estimulación ventricular izquierda puede ser comparable a la estimulación biventricular en cuanto a cambios agudos de los parámetros de función ventricular. En este estudio, el intervalo de estimulación AV óptimo se relacionó con el intervalo de conducción AV intrínseca y han observado que al programar durante estimulación auricular un intervalo de estimulación ventricular izquierda del 70% del intervalo AV intrínseco o 40 ms menor que el intervalo AV intrínseco, el menor de ambos, se obtienen los mejores valores de fracción de eyección y volumen telesistólico de VI<sup>44</sup>.

## 2. Basados en parámetros de función cardiaca

La tecnología SonR, desarrollada por Sorin Group, se basa en la detección de las vibraciones generadas durante la fase de contracción isovolumétrica del VI por un acelerómetro situado en la punta de un cable de marcapasos. Estas vibraciones son, en su componente audible, responsables del primer ruido cardíaco. La aceleración pico de estas vibraciones, Peak Endocardial Acceleration (PEA), ha demostrado una buena correlación con parámetros de contractilidad como la  $dP/dt$ <sup>45</sup>. El sistema determina además el momento del cierre aórtico y mitral así como la duración de la sístole y diástole ventricular

izquierda<sup>46</sup> y utiliza estos datos para realizar una optimización hemodinámica de los intervalos de estimulación mediante un algoritmo automático.

El estudio CLEAR es un estudio prospectivo, multicéntrico, randomizado con un periodo de seguimiento de un año en el que se reclutaron 156 pacientes en 51 centros en ocho países. Los resultados del estudio, presentado en la reunión de la Heart Rhythm Society en París 2010, mostraron que la optimización regular mediante la tecnología SonR incrementó el porcentaje de pacientes respondedores de 62% al 86% ( $p=0,0013$ ).

En fase de investigación se encuentran métodos de optimización basados en los cambios de impedancia transtorácica que se producen durante el ciclo cardíaco. Estos cambios se relacionan con el gasto cardíaco y la programación de los intervalos AV y VV basada en ellos ha mostrado buena relación con los intervalos mejores determinados en la evaluación ecocardiográfica<sup>47</sup> y hemodinámica invasiva<sup>48,49</sup>.

También se han publicado buenos resultados con otros métodos como los que utilizan el análisis no invasivo del contorno de pulso arterial<sup>50</sup> o la estimación espirométrica del gasto cardíaco<sup>51</sup>.

## OPTIMIZACIÓN DURANTE EL ESFUERZO

Uno de los principales objetivos de la TRC es mejorar la capacidad funcional de los pacientes. Sin embargo los métodos de optimización de los intervalos de estimulación se realizan fundamentalmente en reposo. Las modificaciones en las condiciones hemodinámicas y en el tono adrenérgico que se producen durante el ejercicio, así como la estimulación auricular en respuesta al sensor en los pacientes con insuficiencia cronotrópica pueden modificar el tiempo de conducción interauricular y con ello el intervalo AV más adecuado. Se han observado cambios significativos en el intervalo óptimo de estimulación AV con niveles de ejercicio moderado<sup>19</sup>. Estos cambios durante el esfuerzo muestran un comportamiento bastante heterogéneo. Se ha encontrado durante el esfuerzo una prolongación del AV óptimo en un 26 - 40% de los pacientes y un acortamiento en el 44 - 55% de los casos<sup>52</sup>. En la serie de Mokrani y cols, el mejor intervalo AV durante ejercicio fue diferente al encontrado en reposo en el 77% de los pacientes. Los autores señalan también que no es conveniente programar algoritmos que acorten el intervalo AV durante el esfuerzo, ya que en un alto porcentaje de casos el intervalo AV óptimo fue mayor durante el ejercicio que en reposo<sup>19</sup>. El mejor intervalo VV puede también ser distinto al encontrado en reposo hasta en un 54-58% de los casos<sup>52</sup>. Estos trabajos han mostrado el beneficio agudo de

la optimización de los intervalos de estimulación durante el esfuerzo, fundamentalmente demostrando mejoría aguda de parámetros ecocardiográficos de función sistólica y diastólica ventricular pero no conocemos su efecto a medio plazo.

### SELECCIÓN DEL LUGAR DE ESTIMULACIÓN TRAS EL IMPLANTE

Actualmente disponemos de un electrodo tetrapolar (Quartet® de St Jude Medical) que permite seleccionar hasta 10 configuraciones de estimulación ventricular izquierda. Ello es útil para evitar la estimulación frénica y seleccionar las posiciones con mejores umbrales de estimulación. Además, comunicaciones recientes sugieren que el punto de estimulación seleccionado influye en el comportamiento hemodinámico agudo tras el implante y podría tener importancia en la respuesta a la terapia<sup>53,54</sup>. Fig 5. La importancia del lugar de estimulación quedó puesta de manifiesto por un subanálisis del estudio MADIT-CRT que mostró un peor pronóstico al estimular desde posiciones apicales<sup>55</sup>.

### CONCLUSIONES

No disponemos actualmente de evidencia para recomendar la optimización ecocardiográfica de los

intervalos de estimulación en todos los pacientes tras TRC ya que no ha demostrado ser beneficiosa en los estudios randomizados realizados y además, consume importantes recursos en forma de tiempo y personal especializado. Una programación empírica del intervalo AV en torno a 120 ms. y del intervalo VV que consiga el QRS más estrecho en el ECG de superficie parece adecuada en términos de coste-eficacia.

La optimización ecocardiográfica, particularmente del intervalo AV, sí puede ser útil para incrementar la respuesta a la terapia en casos individuales. Los intervalos óptimos de estimulación varían con el tiempo a medida que se desarrollan los procesos de remodelado inverso ventricular y también con los cambios en las condiciones hemodinámicas y el tono simpático que se producen durante el ejercicio. Para tratar de incrementar el porcentaje de pacientes respondedores lo ideal sería disponer de algoritmos automáticos que permitieran una optimización frecuente en reposo y durante ejercicio, pero aunque alguno de ellos ha mostrado resultados iniciales prometedores son necesarios más estudios que demuestren su utilidad clínica.

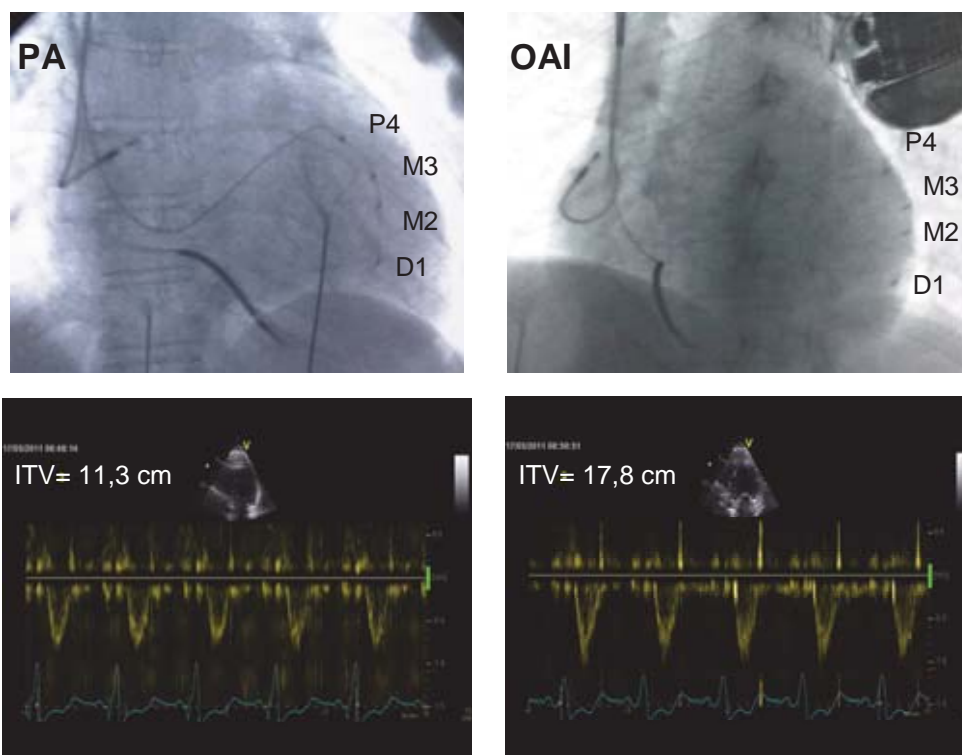


Figura 5. Arriba. Proyección posterolateral y oblicua anterior izquierda tras el implante de un dispositivo de TRC con electrodo cuatripolar de estimulación ventricular izquierda situado en una vena lateral. Abajo: ITV en el TSVI durante estimulación en configuración D1-M2 (izquierda) y en electrodo M3-VD (derecha). La figura corresponden a una paciente que no había presentado respuesta a la terapia y que había ingresado por insuficiencia cardíaca a los cuatro meses del implante. Estaba recibiendo estimulación desde el dipolo distal D1-M2, que era la configuración con menor umbral. Se realizó un estudio ecocardiográfico que mostró los mejores parámetros de función ventricular al estimular desde M3. La fracción de eyección paso de 23 a 36% y la ITV de 11,3 a 17,8 cm.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.* 2004;15:544-49.
2. Badano LP, Gaddi O, Peraldo C, Lupi G, Sitges M, Parthenakis F et al. Left ventricular electromechanical delay in patients with heart failure and normal QRS duration and in patients with right and left bundle branch block. *Europace.* 2007;9:41-47.
3. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, Bidaoui N, Markus KU, Franke A et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2003;41:765-70.
4. Houthuizen P, Bracke FA, van Gelder BM. Atrioventricular and interventricular delay optimization in cardiac resynchronization therapy: physiological principles and overview of available methods. *Heart Fail.Rev.* 2011;16:263-76.
5. Gras D, Gupta ms, Boulogne E, Guzzo L, Abraham WT. Optimization of AV and VV delays in the real-world CRT patient population: an international survey on current clinical practice. *Pacing Clin.Electrophysiol.* 2009;32 Suppl 1:S236-S239.
6. Inoue N, Ishikawa T, Sumita S, Nakagawa T, Kobayashi T, Matsushita K et al. Long-term follow-up of atrioventricular delay optimization in patients with biventricular pacing. *Circ.J.* 2005;69:201-04.
7. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, Fernandez L, 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;122:2660-68.
8. Levin V, Razavi M, Coll R, Coles JA, Jr., Sambelashvili A. Interatrial conduction correlates with optimal atrioventricular timing in cardiac resynchronization therapy devices. *Pacing Clin.Electrophysiol.* 2011;34:443-49.
9. Kedia N, Ng K, pperson-Hansen C, Wang C, Tchou P, Wilkoff BL et al. Usefulness of atrioventricular delay optimization using Doppler assessment of mitral inflow in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Am.J.Cardiol.* 2006;98:780-85.
10. Morales MA, Startari U, Panchetti L, Rossi A, Piacenti M. Atrioventricular delay optimization by doppler-derived left ventricular dP/dt improves 6-month outcome of resynchronized patients. *Pacing Clin.Electrophysiol.* 2006;29:564-68.
11. Van Gelder BM, Bracke FA, van d, V, Meijer A. Optimal sensed atrio-ventricular interval determined by paced QRS morphology. *Pacing Clin.Electrophysiol.* 2007;30:476-81.
12. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N.Engl.J.Med.* 2002;346:1845-53.
13. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N.Engl.J.Med.* 2005;352:1539-49.
14. Jansen AH, Bracke FA, van Dantzig JM, Meijer A, van d, V, Aarnoudse W et al. Correlation of echo-Doppler optimization of atrioventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am.J.Cardiol.* 2006;97:552-57.
15. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, Chawla MK, Osborn J, Faddis MN. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2004;1:562-67.
16. Hardt SE, Yazdi SH, Bauer A, Filusch A, Korosoglou G, Hansen A et al. Immediate and chronic effects of AV-delay optimization in patients with cardiac resynchronization therapy. *Int.J.Cardiol.* 2007;115:318-25.
17. Adlbrecht C, Hulsmann M, Gwechenberger M, Graf S, Wiesbauer F, Strunk G et al. Electrical optimization of cardiac resynchronization in chronic heart failure is associated with improved clinical long-term outcome. *Eur.J.Clin.Invest* 2010;40:678-84.
18. Porciani MC, Dondina C, Macioce R, Demarchi G, Cappelli F, Lilli A et al. Temporal variation in optimal atrioventricular and interventricular delay during cardiac resynchronization therapy. *J.Card Fail.* 2006;12:715-19.
19. Mokrani B, Lafitte S, Deplagne A, Ploux S, Laborderie J, Reant P et al. Echocardiographic study of the optimal atrioventricular delay at rest and during exercise in recipients of cardiac resynchronization therapy systems. *Heart Rhythm.* 2009;6:972-77.
20. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2008;52:1239-46.
21. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jais P, Haisaguerre M et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2004;44:2157-65.
22. 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.
23. Perego GB, Chianca R, Facchini M, Frattola A, Balla E, Zucchi S et al. Simultaneous vs. sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study. *Eur.J.Heart Fail.* 2003;5:305-13.
24. 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;93:1500-03.
25. 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;104:1407-12.
26. 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.
27. Vidal B, Sitges M, Marigliano A, Delgado V, az-Infante E, Azqueta M et al. Optimizing the programming of cardiac resynchronization therapy devices in patients with heart failure and left bundle branch block. *Am.J.Cardiol.* 2007;100:1002-06.
28. 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;151:1050-58.
29. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vioria E, De LD, 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.
  30. Thomas DE, Yousef ZR, Fraser AG. A critical comparison of echocardiographic measurements used for optimizing cardiac resynchronization therapy: stroke distance is best. *Eur.J.Heart Fail.* 2009;11:779-88.
  31. Weiss R, Malik M, Dinerman J, Lee L, Petrutius S, Khoo M. V-V optimization in cardiac resynchronization therapy non-responders: RESPONSE-HF trial results. *Heart Rhythm* 2010;7:S26.
  32. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608-16.
  33. Stockburger M, Fateh-Moghadam S, Nitardy A, Langreck H, Haverkamp W, Dietz R. Optimization of cardiac resynchronization guided by Doppler echocardiography: haemodynamic improvement and intraindividual variability with different pacing configurations and atrioventricular delays. *Europace.* 2006;8:881-86.
  34. Barold SS, Ilercil A, Herweg B. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization. *Europace.* 2008;10 Suppl 3:iii88-iii95.
  35. Ritter P, Padeletti L, Gillio-Meina L, Gaggini G. Determination of the optimal atrioventricular delay in DDD pacing. Comparison between echo and peak endocardial acceleration measurements. *Europace.* 1999;1:126-30.
  36. Meluzin J, Novak M, Mullerova J, Krejci J, Hude P, Eisenberger M et al. A fast and simple echocardiographic method of determination of the optimal atrioventricular delay in patients after biventricular stimulation. *Pacing Clin.Electrophysiol.* 2004;27:58-64.
  37. Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C, Vandrell MC et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin.Electrophysiol.* 2003;26:137-43.
  38. Bax JJ, Molhoek SG, van EL, Voogd PJ, Somer S, Boersma E et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am.J.Cardiol.* 2003;91:94-97.
  39. Gorcsan J, III, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA et al. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J.Am.Soc.Echocardiogr.* 2008;21:191-213.
  40. Tamborero D, Vidal B, Tolosana JM, Sitges M, Berrueto A, Silva E et al. Electrocardiographic versus Echocardiographic Optimization of the Interventricular Pacing Delay in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *J.Cardiiovasc.Electrophysiol.* 2011;22:1129-34.
  41. Jones RC, Svinarich T, Rubin A, Levin V, Phang R, Murillo J et al. Optimal atrioventricular delay in CRT patients can be approximated using surface electrocardiography and device electrograms. *J.Cardiiovasc.Electrophysiol.* 2010;21:1226-32.
  42. Abraham WT, Gras D, Yu CM, Guzzo L, Gupta ms. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: the Frequent Optimization Study Using the QuickOpt Method (FREEDOM) trial. *Am.Heart J.* 2010;159:944-48.
  43. Porciani MC, Ricceri I, Attana P, Pennesi M, Michelotti F, Mascia G et al. Discordant electrical and mechanical atrial delays affect intracavitary electrogram-based cardiac resynchronization therapy optimization. *Europace.* 2011.
  44. Khaykin Y, Exner D, Birnie D, Sapp J, Aggarwal S, Sambelashvili A. Adjusting the timing of left-ventricular pacing using electrocardiogram and device electrograms. *Europace.* 2011;13:1464-70.
  45. Rickards AF, Bombardini T, Corbucci G, Plicchi G. An implantable intracardiac accelerometer for monitoring myocardial contractility. The Multicenter PEA Study Group. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996;19:2066-71.
  46. Donal E, Giorgis L, Cazeau S, Leclercq C, Senhadji L, Amblard A et al. Endocardial acceleration (sonR) vs. ultrasound-derived time intervals in recipients of cardiac resynchronization therapy systems. *Europace.* 2011;13:402-08.
  47. Khan FZ, Virdee ms, Pugh PJ, Read PA, Fynn SP, Dutka DP. Non-invasive cardiac output measurements based on bio-reactance for optimization of atrio- and interventricular delays. *Europace.* 2009;11:1666-74.
  48. Ginks MR, Sciaraffia E, Karlsson A, Gustafsson J, Hamid S, Bostock J et al. Relationship between intracardiac impedance and left ventricular contractility in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2011;13:984-91.
  49. Bocchiardo M, Meyer z, V, Militello C, Lippert M, Czygan G, Schauerte P et al. Resynchronization therapy optimization by intracardiac impedance. *Europace.* 2010;12:1589-95.
  50. Van G, I, Delhaas T, Hermans B, Vernooy K, Broers B, Klimusina J et al. Comparison of a non-invasive arterial pulse contour technique and echo Doppler aorta velocity-time integral on stroke volume changes in optimization of cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2011;13:87-95.
  51. Reinsch N, Konorza T, Woydowski D, Bruck H, Volsek M, Muller-Tasch T et al. Iterative cardiac output measurement for optimizing cardiac resynchronization therapy: a randomized, blinded, crossover study. *Pacing Clin.Electrophysiol.* 2010;33:1188-94.
  52. Bogaard MD, Kirkels JH, Hauer RN, Loh P, Doevendans PA, Meine M. Should we optimize cardiac resynchronization therapy during exercise? *J.Cardiiovasc.Electrophysiol.* 2010;21:1307-16.
  53. Thibault B, Dubuc M, Guerra PG, Karst E, Ryu K, Pallementc P, et al. Multisite Pacing with a Quadripolar Left ventricular Lead Improves Acute Hemodynamics. *Heart Rhythm* 2011;8:P04-18. 2011.
  54. Gutleben KJ, Kraing W, Barr C, Morgenstern MM, Simon M, Dalal YH, et al. LV Pacing. Vector Optimization Using a Novel Quadripolar Electrode Acutely Improves Cardiac Output in Cardiac Resynchronization Therapy Patients. *Europace* 2011:S13:P-403. 2011.
  55. Singh JP, Klein HU, Huang DT, Reek S, Kuniss M, Quesada A et al. 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.



# Seguimiento y programación de pacientes con dispositivos de Terapia de Resincronización Cardíaca

Oscar Cano Pérez, María José Sancho-Tello de Carranza, Joaquín Osca Asensi, Ana Andrés Lahuerta, Pau Alonso Fernández, Rebeca Jiménez Carreño, Ydelise Rodríguez de Muñoz, José Olagüe de Ros

Unidad de Arritmias. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

## INTRODUCCIÓN

La Terapia de Resincronización Cardíaca (TRC) constituye una opción terapéutica ampliamente extendida en la actualidad y cuyas indicaciones se han multiplicado tras la aparición de diferentes estudios aleatorizados que han confirmado sus beneficios sobre la morbimortalidad en pacientes adecuadamente seleccionados<sup>1-7</sup>. Ello supone que el número de pacientes portadores de un dispositivo de resincronización es cada día mayor en nuestra práctica clínica y en las consultas de seguimiento de dispositivos de estimulación. El seguimiento de estos pacientes es complejo y consta de una doble vertiente: por un lado el seguimiento clínico que no será objeto de discusión en este artículo; y por otro el seguimiento específico en la consulta de estimulación cardíaca (EC) dirigido a la programación del dispositivo.

Como es sabido, alrededor de un tercio de pacientes que reciben un dispositivo de TRC se consideran no respondedores al no obtener ningún beneficio clínico tras su implante. Entre los diversos factores que pueden explicar esta falta de respuesta se encuentra una programación inadecuada del mismo. En el presente artículo pretendemos revisar los aspectos más relevantes y particulares referentes al control y programación de los dispositivos de TRC, así como la aportación de la monitorización remota (MR) al seguimiento de los mismos.

## ¿CÓMO SE VALORA LA RESPUESTA A LA TRC?

Los criterios para definir a los pacientes respondedores a la TRC pueden clasificarse en dos categorías. Por un lado estarían los criterios de respuesta clínica que incluirían la mejoría en la clase funcional NYHA, en las escalas de calidad de vida o en la capacidad de ejercicio medida mediante el

test de los 6 minutos andando. Por otro lado estarían los criterios ecocardiográficos con indicadores de mejoría de la función sistólica o de mejoría de los parámetros de remodelado inverso. El problema es que en muchos casos la respuesta clínica no lleva asociada una respuesta ecocardiográfica o viceversa. Bleeker y colaboradores pusieron de manifiesto esta circunstancia en un estudio que incluyó a 144 pacientes, de los cuales el 70% mostró una respuesta clínica favorable a los 6 meses de seguimiento, mientras que tan sólo un 56% obtuvo una respuesta ecocardiográfica (definida como una reducción del volumen telesistólico de >15%)<sup>8</sup>. Aunque la explicación exacta a estas discrepancias continúa sin conocerse, se considera que podría explicarse al menos en parte por el efecto placebo que supone el implante del dispositivo y que tendría como consecuencia una mejoría clínica subjetiva no acompañada de una mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y de una reducción de sus volúmenes.

También se ha identificado a un grupo de pacientes a los que se considera "hiperrespondedores". Este grupo se caracteriza por presentar una gran mejoría de parámetros clínicos desde las primeras semanas del implante del dispositivo sin que los parámetros más objetivos (fundamentalmente los ecocardiográficos) muestren cambios respecto a su situación basal antes del implante.

Por último quedaría un tercer grupo de pacientes cuya respuesta a la TRC consiste en no experimentar ningún cambio en su estado clínico ni en los parámetros ecocardiográficos. Existen dudas sobre si a estos pacientes se les debería considerar como no respondedores ya que existe la posibilidad de que si no se hubiera implantado el dispositivo la evolución natural de su enfermedad hubiese provocado un deterioro clínico progresivo. En este último supuesto, la TRC habría sido beneficiosa ya que aunque no logre una mejoría subjetiva y objetiva del paciente estaría consiguiendo al menos enlentecer la progresión de la enfermedad

### Correspondencia:

Oscar Cano  
Servicio Cardiología Hospital Universitari i Politècnic La Fe  
Av. Bulevar Sur s/n  
46026 Valencia  
Teléfono: 652 565 982 Fax: 96 197 33 14  
E-mail: cano\_osc@gva.es

## SEGUIMIENTO CONVENCIONAL (PRESENCIAL) DE PACIENTES CON TRC

Las guías de seguimiento de pacientes con marcapasos (MP) desfibriladores (DAI) y TRC recomiendan una primera valoración de los pacientes con TRC en las primeras 72 h tras el implante<sup>9</sup>. Después, se recomienda realizar una visita inicial entre la semana 2 - 12 y posteriormente cada 3 - 6 meses en el caso de la TRC-DAI y cada 6 -12 meses en el caso de la TRC-MP. Lógicamente, la frecuencia de dichos seguimientos puede variar atendiendo a factores que dependen del propio paciente y de su enfermedad (estabilidad del ritmo, descompensación de insuficiencia cardíaca (IC)) así como del dispositivo (tiempo desde el implante).

El seguimiento presencial de pacientes con TRC incluye una interrogación convencional del sistema, similar a la realizada con cualquier dispositivo. Dicha

interrogación comprende el estado de la batería y los cables, una revisión de los datos de telemetría, evaluación del ritmo subyacente y realización del test de detección y estimulación de todos los cables implantados. En el caso de que se trate de un dispositivo de TRC-DAI añadiremos a lo anteriormente mencionado, la interrogación de las posibles terapias antitaquicardia administradas por el dispositivo y el estado de las impedancias de descarga. La Tabla I resume los principales parámetros a revisar durante la interrogación de un dispositivo de TRC.

## PROGRAMACIÓN DE PARÁMETROS ESTÁNDAR

Lo primero que debemos tener en cuenta es que existen grandes diferencias en el seguimiento de un dispositivo de TRC respecto al seguimiento de otros dispositivos de estimulación cardíaca conven-

**Tabla I**

### Parámetros principales a revisar durante el seguimiento presencial de pacientes con dispositivos de TRC

<b>Seguimiento presencial pacientes con TRC-MP (6-12meses)</b>
• Voltaje e impedancia de la batería
• Frecuencia magnética
• Umbral de estimulación y detección de todos los cables (VD, VI y AD)
• Impedancia de todos los cables
• Historial de arritmias detectadas por el dispositivo (cambio de modo, episodios de frecuencia ventricular elevada, ...)
• Porcentajes de estimulación de todas las cámaras
• Revisión de todos los parámetros programados
• Revisión de cualquier alerta de seguridad que indique el dispositivo
• Revisión de parámetros hemodinámicos o de los registros de cualquier otro parámetro programado (variabilidad frecuencia cardíaca, nivel de actividad, ...) cuando esté disponible
<b>Seguimiento presencial pacientes con TRC-DAI (3-6 meses)</b>
• Voltaje e impedancia de la batería
• Tiempo de carga del capacitor
• Umbral de estimulación y detección de todos los cables (VD, VI y AD)
• Impedancia de todos los cables
• Impedancia de choque del cable de desfibrilación
• Arritmias detectadas por el dispositivo
• Porcentajes de estimulación de todas las cámaras
• Terapias administradas para la finalización de TSV/TV/FV
• Revisión de los principales parámetros programados
• Revisión de cualquier alerta de seguridad que indique el dispositivo
• Revisión de parámetros hemodinámicos cuando estén disponibles

cionales. De esta forma, el objetivo primario de la TRC no es el tratamiento de la bradicardia o de la taquicardia, sino que se trata de un dispositivo cuyo objetivo es estimular de forma continua el corazón para reinstaurar la sincronía electromecánica perdida por la presencia de un bloqueo de rama izquierda en el contexto de una miocardiopatía. En segundo lugar, se trata de pacientes con IC, en su mayoría avanzada, que con relativa frecuencia pueden presentar inestabilizaciones clínicas. Además, son dispositivos mucho más sofisticados ya que incorporan un cable adicional en el ventrículo izquierdo que da lugar a multitud de posibilidades de programación. Por último, un porcentaje muy elevado de los pacientes que reciben un dispositivo de TRC lo hacen con un DAI y no con un MP, lo que significa que tendremos que añadir a todo lo anterior las particularidades propias del seguimiento de un DAI. Entre los parámetros convencionales que merece la pena mencionar de cara a la programación de un dispositivo de TRC se encuentran la función de respuesta en frecuencia y la frecuencia máxima de seguimiento.

### Respuesta en frecuencia

La respuesta en frecuencia debería programarse en todos aquellos pacientes que presenten incompetencia cronotrópica. Un estudio ha demostrado que en aquellos pacientes incapaces alcanzar el 70% de la frecuencia cardíaca máxima en un test de esfuerzo, la programación del dispositivo en modo DDDR 70-140 lpm, mejoró el tiempo de ejercicio y el consumo máximo de oxígeno comparado con los pacientes programados en modo DDD<sup>10</sup>.

### Frecuencia máxima de seguimiento

Es recomendable aumentar la frecuencia máxima de seguimiento por encima del valor convencional de 120 lpm. Esto es importante para asegurar la captura biventricular durante períodos de frecuencias rápidas como puede ocurrir durante la realización de ejercicio físico. De este modo, se recomienda programar la frecuencia máxima de seguimiento en torno a 140-150 lpm. En cualquier caso se deberá tener en cuenta la edad y la actividad física de cada paciente a la hora de programar de forma adecuada este parámetro.

## PARTICULARIDADES EN LA PROGRAMACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE TRC RESPECTO A LOS DISPOSITIVOS DE ESTIMULACIÓN CONVENCIONALES

Desde el punto de vista de la programación de un dispositivo de TRC existen tres aspectos fundamentales que lo diferencian de la programación de los

dispositivos de estimulación convencionales y que repasaremos detalladamente a continuación:

1. Ajuste de la programación para asegurar el mayor porcentaje posible de estimulación biventricular
2. Optimización de los intervalos auriculoventricular e interventricular (IAV e IVV)
3. Configuración de la estimulación del cable de VI

Como hemos comentado anteriormente el objetivo de la TRC es conseguir una estimulación sincronizada de ambos ventrículos. Para ello, es necesario que más del 92% de los latidos presenten captura biventricular completa evitando la conducción intrínseca<sup>11</sup>. La Tabla II resume las principales recomendaciones de programación para asegurar el mayor porcentaje posible de estimulación biventricular.

Tras el implante y de forma empírica, el IAV detectado suele programarse en un rango entre 80-120 ms mientras que el IAV estimulado suele prolongarse en unos 30-50 ms más. Sería recomendable realizar una optimización del IAV antes del alta siempre que sea posible, con el objetivo de asegurar una captura biventricular completa. Una de las causas frecuentes de pérdida de la captura biventricular es la detección auricular cerca de la frecuencia máxima de seguimiento<sup>12</sup>. Cuando la frecuencia auricular excede la frecuencia máxima de seguimiento pero el intervalo P-P sigue siendo más largo que el periodo refractario auricular total (PRAT), se producirá una respuesta tipo Wenckebach con la correspondiente pérdida de la captura biventricular. Si el intervalo P-P se acorta por debajo

**Tabla II**

### Principales estrategias para evitar la conducción intrínseca y asegurar la captura biventricular

#### Métodos para evitar la conducción intrínseca

- Programación adecuada de la frecuencia máxima
- Programación adecuada del intervalo AV
- Evitar la pérdida de captura unilateral
- Programación de un período refractario auricular postventricular (PRAPV) corto
- Evitar la prolongación del PRAPV tras extrasístoles ventriculares
- Mantenimiento de frecuencias altas de estimulación durante los cambios de modo
- Control farmacológico de la respuesta ventricular durante FA
- Ablación del nodo AV en casos necesarios

del PRAT se producirá un bloqueo 2:1 dado que uno de cada dos eventos auriculares caerá dentro del período refractario auricular postventricular (PRAPV). Para evitar en la medida de lo posible estas situaciones, la frecuencia máxima de seguimiento debe programarse de acuerdo con el nivel de actividad esperable de cada paciente.

En las visitas de seguimiento tras el implante, la captura biventricular debe ser evaluada de forma regular mediante el análisis del electrocardiograma de superficie. Una forma de hacerlo es compararlo con patrones de estimulación obtenidos durante el implante y almacenados en el dispositivo. La pérdida de la captura biventricular es fácil de diagnosticar si ocurre de forma continua. Sin embargo, si dicha pérdida de la captura biventricular sucede de forma intermitente puede llegar a ser muy difícil de diagnosticar, a menos que se utilicen exploraciones complementarias como un test de esfuerzo o un Holter de 24 horas. Las figuras 1 y 2 nos muestran los diferentes patrones electrocardiográficos según no haya estimulación, estimulación apical derecha, estimulación izquierda o estimulación biventricular.

Algunos pacientes con TRC pueden mantener cierta capacidad para la realización de ejercicio físico y resulta también muy importante asegurar la captura biventricular durante el mismo. En este contexto,

existen diversos factores que pueden hacer que se pierda la captura biventricular:

1. presencia de una conducción AV espontánea más rápida que IAV programado;
2. desarrollo de extrasistolia ventricular frecuente durante el ejercicio
3. desarrollo de arritmias auriculares.

Es por ello que sería aconsejable realizar un test de esfuerzo a los pacientes con TRC que realicen ejercicio físico de forma regular<sup>13</sup>. También se considera necesario la realización de un test de esfuerzo en aquellos pacientes con fibrilación auricular (FA) permanente a los que no se ha realizado ablación del nodo AV para verificar la presencia de captura biventricular continua. En estos casos la presencia de captura biventricular en reposo no la asegura durante el ejercicio ya que la existencia de conducción AV intrínseca durante el ejercicio puede inhibir la captura biventricular si la frecuencia ventricular espontánea supera la frecuencia del marcapasos guiada por el sensor.

En ocasiones, puede producirse deterioro hemodinámico durante el ejercicio debido a una pérdida de detección auricular, aún cuando se mantenga la captura biventricular (si existe bloqueo AV). En estos casos bastará con ajustar la sensibilidad auricular.

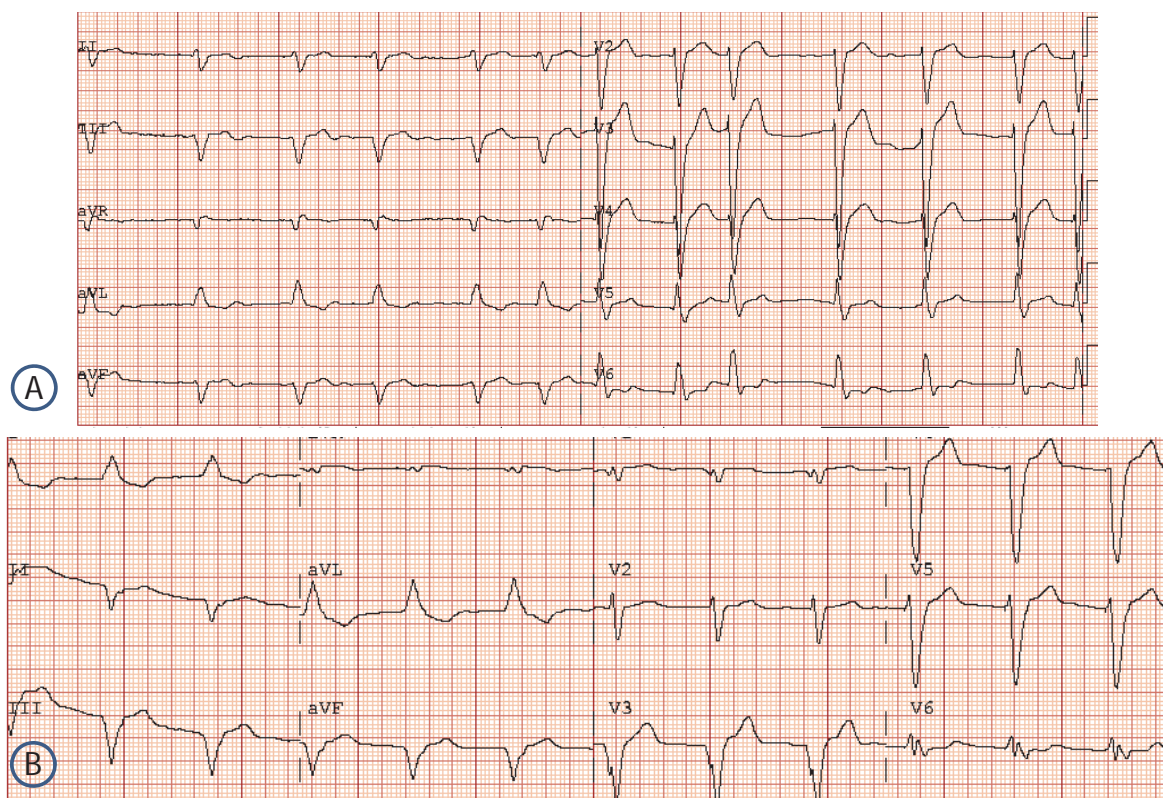


Figura 1: A.- Electrocardiograma basal de 12 derivaciones que muestra fibrilación auricular y bloqueo completo de rama izquierda. B.- Electrocardiograma del mismo paciente con estimulación apical derecha.



Otro de los factores que puede condicionar la pérdida de la captura biventricular es la aparición de arritmias auriculares. Se sabe que la FA ocurre en hasta un 40% de los pacientes con insuficiencia cardiaca severa<sup>14</sup>. Esta arritmia, además de producir el deterioro hemodinámico propio de la pérdida de la contracción auricular, puede interferir con el funcionamiento del dispositivo<sup>15</sup>. Una de sus consecuencias más perjudiciales puede ser la pérdida de la captura biventricular debido al desarrollo de frecuencias ventriculares rápidas o bien puede inducir una estimulación biventricular demasiado rápida debido al seguimiento de la aurícula detectada. Para evitar estas situaciones se dispone del algoritmo de cambio de modo que permitirá evitar las frecuencias ventriculares elevadas ante el desarrollo de episodios de FA paroxística. La mayoría de los dispositivos de TRC más recientes disponen de algoritmos que permiten mantener una frecuencia ventricular media diaria normal o mínimamente elevada durante los episodios de FA o de otras arritmias auriculares para así asegurar en la medida de lo posible que el paciente esté resincronizado la mayor parte del

tiempo. En el caso de que el paciente sea portador de una FA permanente la captura biventricular deberá constatarse tanto en reposo como en ejercicio tal y como se ha comentado con anterioridad. Si no se ha realizado ablación del nodo AV y el paciente conserva conducción AV intrínseca, ésta se frenará mediante la utilización de fármacos. Nuevamente el control de la frecuencia ventricular en este contexto puede ser adecuado en reposo pero insuficiente durante el ejercicio. En dicha situación resultará obligada la realización de la ablación del nodo AV para optimizar la TRC<sup>16</sup>.

Existen tres algoritmos básicos en los dispositivos de TRC cuya finalidad es la de asegurar el mayor porcentaje posible de estimulación biventricular:

### 1. Respuesta a la FA conducida o algoritmo de regularización de la frecuencia

Este algoritmo trata de mantener la captura biventricular durante episodios de FA con respuestas ventriculares irregulares. Su objetivo es reducir la variabilidad de los RR y conservar la administración

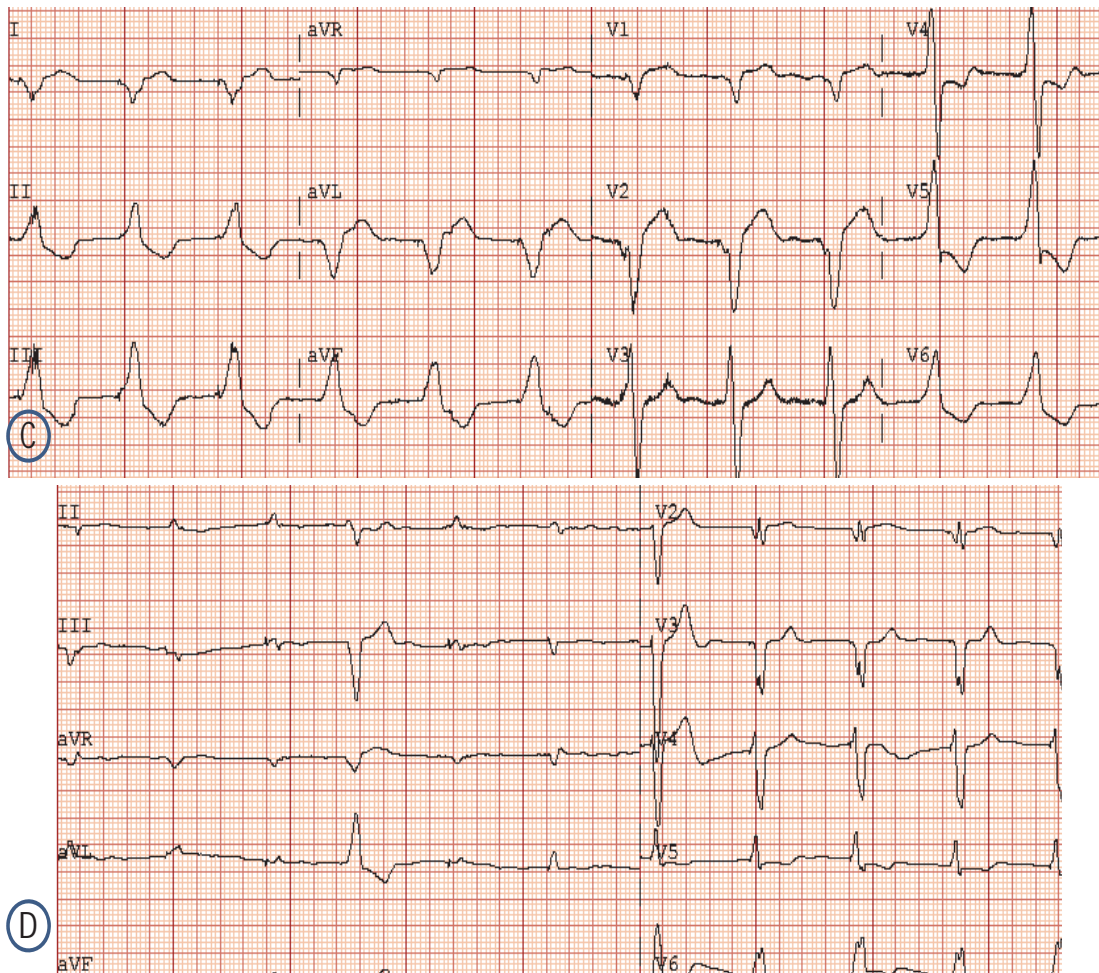


Figura 2: C.- Electrocardiograma del mismo paciente con estimulación aislada de ventrículo izquierdo. D.- Electrocardiograma del mismo paciente con estimulación biventricular.

de la TRC a una frecuencia ligeramente superior a la de la respuesta ventricular intrínseca. Para ello, el algoritmo utiliza un cómputo de los RR previos. Si persiste conducción AV intrínseca se puede realizar una programación agresiva de este algoritmo para asegurar la estimulación biventricular.

## 2. Respuesta ventricular ante un evento detectado o “trigger” biventricular

El objetivo de este algoritmo es conseguir una sincronización mediante la estimulación de ambos ventrículos inmediatamente tras un evento detectado por el cable del VD (ya sea una extrasístole o un latido conducido). Este algoritmo favorecerá la captura biventricular tanto en pacientes que presenten múltiples extrasístoles ventriculares como en pacientes con FA. En estos últimos se utilizará junto con el algoritmo de respuesta a la FA conducida.

## 3. Recuperación del seguimiento auricular o seguimiento preferente

Este algoritmo está diseñado para evitar que la onda P caiga de forma repetida dentro del PRA-PV del latido precedente como consecuencia de la combinación de frecuencias relativamente rápidas (ligeramente por debajo de la frecuencia máxima de seguimiento), conducción AV intrínseca prolongada y PRAPV demasiado largo (este último como consecuencia generalmente de la presencia de extrasístoles ventriculares). Para evitar este problema el dispositivo acorta automáticamente el siguiente PRAPV tras varias ondas P dentro del PRAPV.

Además al igual que en los MP convencionales deberemos de ajustar la energía de salida de acuerdo con los umbrales de estimulación obtenidos, para asegurar la captura. En ocasiones, durante el seguimiento disminuye la diferencia entre el umbral de estimulación frénica y de VI, de ahí el interés del control de la captura de VI y ajuste automático de la salida con margen estrecho, que permite asegurar la captura, evitando la estimulación frénica<sup>17</sup>. Además la monitorización de umbrales en cada una de las cámaras cardíacas y el ajuste automático de la salida es fundamental para el ahorro de energía (especialmente trascendente en este tipo de dispositivos) y para el seguimiento remoto<sup>18</sup>.

## OPTIMIZACIÓN DE INTERVALOS AURICULOVENTRICULAR E INTERVENTRICULAR

Los dispositivos de TRC actuales permiten la programación de los IAV y VV con el objetivo de maximizar tanto el llenado ventricular izquierdo como el volumen sistólico. Hasta el momento se han publi-

cado múltiples estudios al respecto que han acabado aportando datos no del todo concluyentes respecto a la utilidad del ajuste sucesivo de estos intervalos<sup>19-28</sup>. Esta disparidad en los resultados puede que se explique porque existen múltiples métodos diferentes para realizar dicho ajuste y no se ha identificado cuál de ellos es el más adecuado. Ni siquiera queda claro si es necesario reevaluar y ajustar periódicamente dichos intervalos.

Los resultados procedentes de estudios unicéntricos muestran que la optimización del IAV mejora parámetros hemodinámicos en pacientes con TRC. Hasta ahora sólo un único estudio aleatorizado y simple ciego ha analizado el efecto de la optimización del IAV sobre el estado clínico tras 3 meses de la TRC<sup>23</sup>. Dicho estudio mostró que el 75% de los pacientes que estaban en el brazo de optimización del IAV mejoraron en al menos un punto su clase funcional NYHA frente a sólo el 40% de los pacientes aleatorizados a no optimizar el IAV ( $p < 0,03$ ).

A continuación resumimos los principales métodos ecocardiográficos de optimización del IAV más ampliamente utilizados en la práctica clínica:

### 1. Método de Ritter

Se programa inicialmente el IAV a un valor lo más corto y a otro lo más largo posible pero que no lleguen a truncar la onda A (habitualmente 50 y 150 ms). A continuación se mide el intervalo entre el inicio del QRS y el final de la onda A (intervalo QA) en cada una de esas dos configuraciones de IAV y se utiliza la siguiente fórmula para obtener el IAV óptimo<sup>29</sup>:

$$IAV_{opt} = IAV_{corto} + [(IAV_{largo} + QA_{largo}) - (IAV_{corto} + QA_{corto})].$$

Esta fórmula puede simplificarse todavía más:

$$IAV_{opt} = IAV_{largo} - (QA_{corto} - QA_{largo}).$$

### 2. Método de Meluzin

Este método requiere una única medida del flujo mitral mediante Doppler continuo. Consiste en sustraer del IAV programado (que muestre captura biventricular completa) el intervalo entre el final de la onda A y el inicio del componente sistólico de la regurgitación mitral<sup>30</sup>. Este método es muy sencillo pero tiene la limitación de que requiere de la presencia de regurgitación mitral.

### 3. Método iterativo

Inicialmente se programa un IAV largo (el 75% del IAV intrínseco) que se va reduciendo progresivamente en decrementos de 20 ms hasta que se observa

una onda A truncada. Llegados a este punto se puede incrementar nuevamente el IAV de 10 en 10 ms hasta conseguir el intervalo óptimo (que consiga un mayor tiempo de llenado diastólico).

#### 4. Medida de la integral velocidad-tiempo (ITV) aórtica

La medida de la ITV aórtica puede utilizarse como una medida equivalente a la estimación del volumen sistólico. Dicha medida se puede realizar programando distintos IAV hasta obtener el mejor resultado. Un estudio demostró que los pacientes en los que se utilizó una optimización del IAV mediante este método obtenían mayor mejoría clínica en la clase funcional NYHA y en la calidad de vida que otro grupo de pacientes con una programación empírica del IAV<sup>31</sup>.

#### 5. ITV del flujo mitral

Consiste en medir la ITV máxima de las ondas E y A mediante Doppler pulsado del flujo mitral eligiendo el mejor de los resultados.

Recientemente un estudio ha comparado diversos métodos de optimización ecocardiográfica del IAV (ITV mitral, método Ritter, ITV aórtica y tiempo de llenado diastólico o intervalo EA) utilizando como patrón de referencia la medida invasiva del  $dP/dt_{max}$  del VI. El resultado fue que el mejor de los cuatro métodos era precisamente la medida de la ITV del flujo mitral con una concordancia prácticamente perfecta con la medida invasiva de la  $dP/dt_{max}$  del VI. En segundo y tercer lugar estarían el tiempo de llenado diastólico y la ITV aórtica, respectivamente, siendo el método de Ritter, el peor de todos ellos<sup>32</sup>. Las principales limitaciones de estos métodos ecocardiográficos es que consumen mucho tiempo y por lo tanto suelen ser infrutilizados en la práctica clínica diaria.

De forma similar también existen múltiples estudios unicéntricos que han demostrado la mejoría hemodinámica de pacientes a los que se les ajusta el IVV<sup>19,21,22</sup>. Sin embargo, existen 3 estudios multicéntricos que han abordado esta problemática (InSync III, RHYTHM II ICD and DECREASE-HF) y que no han llegado a encontrar diferencias estadísticamente significativas a favor de la optimización de los IVV frente a la estimulación simultánea<sup>24-26</sup>.

De todos los métodos de optimización del IVV descritos, son nuevamente los métodos ecocardiográficos los más ampliamente utilizados debido a su disponibilidad y carácter no invasivo. Sogard et al describieron un método basado en el cálculo de la media de las velocidades de los 16 segmentos del VI obtenidas con Doppler Tisular, definiendo el IVV

óptimo como aquel con el que se obtenía la mayor velocidad media global con Doppler Tisular<sup>33</sup>. Sin embargo, el impacto clínico de este método no ha sido demostrado. El otro método ecocardiográfico más ampliamente utilizado consiste en la medida de la ITV del tracto de salida del VI a diferentes IVV, recomendándose la realización de varias medidas con cada IVV debido a la gran variabilidad de las mediciones obtenidas con este método.

La optimización del IAV puede realizarse durante estimulación biventricular simultánea para seguidamente proceder con la optimización del IVV. Si lo que se adelanta es la estimulación del VI no es necesario modificar el IAV. Sin embargo, si lo que se activa primero es el ventrículo derecho, el IAV debe ser reprogramado restándole al IAV óptimo obtenido durante estimulación biventricular simultánea el retraso entre ambos ventrículos con el objetivo de mantener el mismo retraso AV izquierdo. Los principales estudios publicados sobre optimización del IVV han mostrado que son muy pocos los pacientes que obtienen IVV óptimos mediante preexcitación del VD y que la mayoría tienen intervalos IVV óptimos en un rango de  $\pm 20$  ms<sup>34,35</sup>.

Dado que los métodos de optimización del IAV e IVV anteriormente mencionados suelen consumir mucho tiempo y recursos, los principales fabricantes de dispositivos han diseñado algoritmos automáticos para el cálculo del IAV y del IVV óptimos. Básicamente, estos algoritmos utilizan los electrogramas obtenidos por el dispositivo para establecer sus recomendaciones. Así, la duración del electrograma auricular se utiliza para estimar el cierre de la válvula mitral y calcular así el IAV óptimo. Del mismo modo, la relación entre los electrogramas obtenidos del VD y del VI se utiliza para estimar el IVV óptimo. Ninguno de los estudios realizados hasta el momento ha demostrado que la utilización sistemática de estos algoritmos suponga un beneficio clínico para los pacientes. Quedaría por establecer si tienen alguna utilidad en grupos seleccionados de pacientes no respondedores a la TRC<sup>36,37</sup>.

Algunos autores han propuesto algoritmos sobre cuándo se debe llevar a cabo la optimización de los IAV e IVV<sup>29</sup>. En resumen, se debería hacer una optimización de ambos intervalos antes de que el paciente sea dado de alta tras el implante. Posteriormente, si durante el seguimiento a los 3 meses no se constata una mejoría en la clase funcional del paciente se debería repetir dicha optimización. En caso contrario, sólo se repetiría si a los 6 meses la reducción del volumen telesistólico del VI es  $\leq 15\%$ . Por último si el paciente ha mostrado mejoría clínica y remodelado inverso a los 12 meses de seguimiento se propone realizar una reevaluación cada 3-6

Tabla III

## Métodos optimización del intervalo AV

Ecocardiográficos		No Ecocardiográficos
Optimización del llenado VI diastólico	Optimización de la función sistólica del VI	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• método iterativo</li> <li>• método Ritter</li> <li>• ITV flujo mitral</li> <li>• método Meluzin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>dP/dt_{max}</math> del VI</li> <li>• ITV del TSVI</li> <li>• Índice de rendimiento miocárdico (Tei)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>dP/dt_{max}</math> del VI invasivo</li> <li>• cardiografía de impedancia</li> <li>• cardiografía acústica</li> <li>• electrogramas intracardíacos</li> </ul>

Tabla IV

## Métodos optimización intervalos VV

Ecocardiográficos		No Ecocardiográficos
Optimización de la función sistólica del VI	Optimización de la asincronía mecánica del VI	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ITV del TSVI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• asincronía interventricular (diferencia entre intervalo preeyectivo aórtico y pulmonar)</li> <li>• tiempo hasta el pico de velocidad sistólica medido con TDI (diferencias entre 2 o 4 segmentos opuestos, desviación estándar de 12 segmentos)</li> <li>• ecocardiografía mediante speckle-tracking (asincronía radial, longitudinal y circunferencial)</li> <li>• ecocardiografía 3D en tiempo real (índice de asincronía sistólica)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>dP/dt_{max}</math> del VI invasivo</li> <li>• ventriculografía con radionúclidos</li> <li>• fotopleletismografía digital</li> <li>• electrocardiografía de superficie</li> <li>• cardiografía de impedancia</li> <li>• cardiografía acústica</li> <li>• electrogramas intracardíacos</li> </ul>

meses y en caso de que empeoren los parámetros clínicos o ecocardiográficos se recomienda repetir la optimización del IAV e IVV en ese momento. Los principales métodos de optimización de los intervalos AV y VV se muestran en la Tabla III y tabla IV.

### PROGRAMACIÓN DE MÚLTIPLES CONFIGURACIONES DE ESTIMULACIÓN EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO

A diferencia de los dispositivos de estimulación convencionales que únicamente permiten la estimulación monopolar o bipolar, los dispositivos de TRC permiten en la mayoría de los casos múltiples configuraciones de estimulación en el VI. Dichas configuraciones utilizan bien la punta o el anillo del cable de VI como cátodo y la punta o el anillo de VI, el anillo/coil de ventrículo derecho o la carcasa del generador como ánodo. Existen en la actualidad algunos cables de VI cuadripolares que permiten múltiples posibilidades de estimulación adicionales. Aunque hasta el momento no hay evidencia que haya demostrado la superioridad de una configuración sobre otra, esta variedad de vectores de estimulación en el VI permi-

te la obtención de un “reposicionamiento eléctrico” que puede ayudar a evitar la estimulación frénica o los umbrales de VI elevados en un paciente determinado, resultando una gran ayuda<sup>38,39</sup>.

### MONITORIZACIÓN REMOTA DE DISPOSITIVOS DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

Como ya hemos comentado, el número de implantes de dispositivos de TRC crece anualmente<sup>40</sup>, a pesar de una infrautilización de los mismos según las guías de actuación clínica<sup>41,42</sup>, condicionando un importante consumo de recursos y tiempo y elevada carga asistencial en la consulta de seguimiento<sup>43</sup>.

La aplicación de la telemedicina en el manejo de pacientes ambulatorios con IC incluye el contacto telefónico periódico, así como la transferencia electrónica de datos fisiológicos utilizando la tecnología de acceso remoto a través de dispositivos electrónicos. En dos metanálisis de estudios aleatorizados y cohortes observacionales se demuestra una reducción de la hospitalización y de la hospitalización por deterioro de IC y de muerte que alcanza un 17% en los ensayos aleatorizados y un 47% en los obser-



vacionales<sup>44,45</sup>. También una revisión sistemática de la Cochrane<sup>46</sup> de 25 estudios que incluyeron 8.323 pacientes demuestra una reducción de muerte, hospitalización por IC, aceptación de la tecnología por el paciente y reducción de costes entre el 35 y el 86%, con la telemedicina. Sin embargo, recientemente dos grandes ensayos aleatorizados multicéntricos<sup>47,48</sup> contradicen estos resultados, sin encontrar diferencias significativas en las hospitalizaciones por IC o muerte, entre los grupos seguidos con telemedicina o seguimiento convencional, probablemente por la baja sensibilidad predictiva de los parámetros medidos y baja adherencia a la telemonitorización.

Desde hace diez años contamos con sistemas de monitorización y seguimiento remoto de dispositivos de EC, de los que actualmente disponen los DAI de todas las empresas y los MP de tres de ellas (Biotronik, Medtronic y St Jude) y cuyas características y prestaciones han sido descritas con anterioridad<sup>49-52</sup> y no son objeto de la presente publicación. En definitiva el seguimiento remoto en la actualidad proporciona la misma información que se obtiene en una interrogación con el programador durante una visita presencial, habiendo sido apro-

bado en el caso del Home Monitoring® de Biotronik tanto por la FDA como por la Unión Europea para sustituirla. Las figuras 3 - 6 nos muestran diferentes seguimientos remotos de distintos fabricantes. No es posible por el momento la programación de parámetros de forma remota por cuestiones de seguridad, más que técnicas. Por otra parte, un registro recientemente publicado, realizado en 100 centros en Italia, establece que la necesidad de programación o cualquier otra acción en las visitas presenciales, más allá de la primera visita postimplante, realizadas a pacientes con TRC es únicamente del 29,8%. Así, en el 70,2% restante el seguimiento remoto hubiera sido suficiente<sup>53</sup>. Además la MR de forma continua con los sistemas inalámbricos permite la programación de alertas de funcionamiento, y clínicas (taquiarritmias auriculares, cambios en la impedancia de los cables, taquiarritmias ventriculares, choques, parámetros de descompensación de IC, porcentaje de estimulación biventricular inaceptable ...etc.) que serán transmitidas de forma inmediata en caso de producirse, alertando al profesional responsable mediante correo electrónico o sms. Con estas características los sistemas de monitorización y seguimiento remoto han demostrado ser fiables y seguros<sup>54,55</sup>, bien aceptados por

**Estado a 31-oct-2011 2:57** Lumax 540 HF-T / NS: 60435700  
Implantación: 07-may-2009

Estado | Ajustes del generador | Registros | Historial | Perfil del paciente | Opciones | Guardar / Imprimir

Resumen | Generador | Electrodo | Bradicardia/CRT | Arritmia aur. | Arritmia vent. | Parám. fisiológicos | Monitor de IC

**1 Electrodo** Margen seguridad umbral estimulación VD por debajo del límite (< 1,8 V)  
Por debajo del límite desde 22-sep-2009 3:55:36; último umbral 0,5 V medido el 28-sep-2011 3:55:36; amplitud de pulso programada fue 1,8 V  
Confirmado 03-oct-2011 13:53

Observaciones Seguimiento recomendado

**Comentario del médico**

Lumax 540 HF-T (NS 60435700) Último mensaje: 31-oct-2011  
Teléfono: +34963475178 CRT-D implantado 07-may-2009 Último seg. en clínica: 07-jun-2011

Estado generador							Hallazgos	
Estado	OK						Margen segur. umbral VD por debajo del límite	
Estado batería	MOL1 67 %	EOS	ERI	MOL2	MOL1	BOL		
Voltaje batería	3,09 V (31-oct-2011)							
Tiempo carga	11,6 s de 40 J (28-oct-2011 0:00:16)							

Ajustes taqui							Ajustes bradi / TRC / FA	
	Límite zona	1ªATP	2ª ATP	1er choque	2º choque	choque 3º - n°	Modo	DDD / DIV-VI
TV1	370 ms	3 * Ráfaga	3 * Rampa	18 J	40 J	6 * 40 J	Frec. bás./Frec. sup. [ppm]	60 / 130
TV2	OFF	---	---	---	---	---	Retardo AV a 60 ppm / 130 ppm	150 / 120 ms
FV	300 ms	Ráfaga		40 J	40 J	6 * 40 J	Cambio de modo	160 ppm / DDI

Figura 3: Resumen (Quickview) del Home Monitoring® de Biotronik. Alerta de umbral no peligrosa, con margen de seguridad 2:1

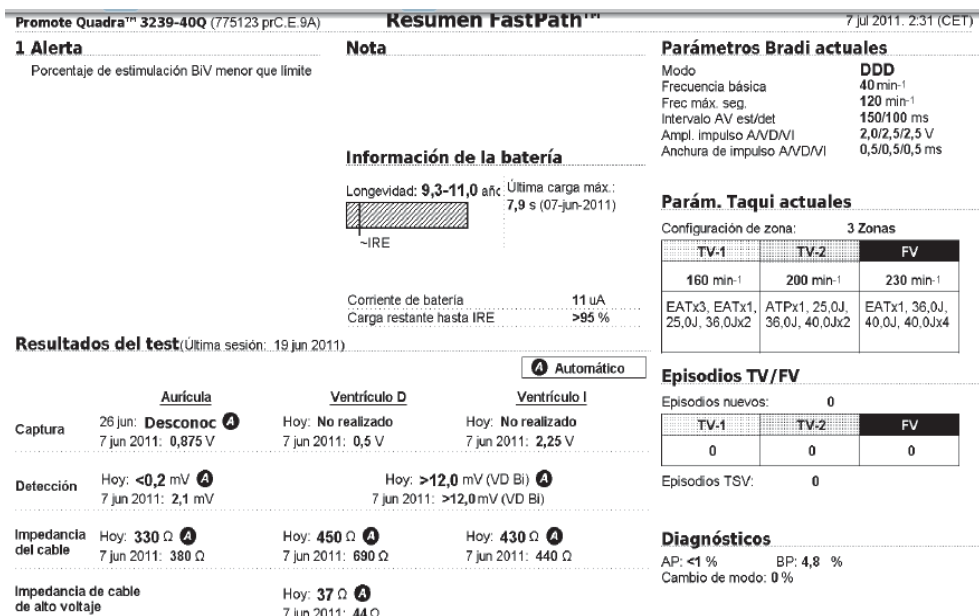


Figura 4: Resumen de Merlin.net® de St Jude. Destaca la presencia de estimulación biventricular inaceptable, con detección de onda p muy pequeña, sin medida de umbral auricular, que alertó sobre problemas en el cable auricular que hubo de ser reposicionado.

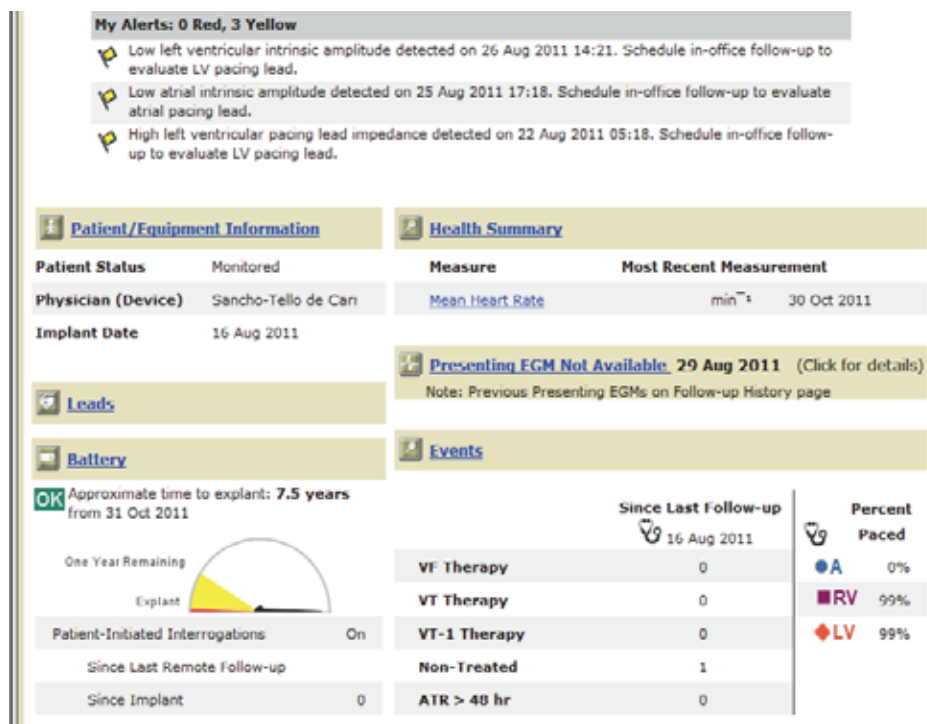


Figura 5: Resumen de Latitude® de Boston. Nos alerta de cambios en la amplitud de la detección de aurícula y de problemas en el cable de VI.

pacientes y profesionales<sup>56</sup>, además de reducir las visitas presenciales<sup>57</sup> y así reducir costes y carga asistencial<sup>54,55</sup> aumentando la seguridad del paciente al permitir el diagnóstico precoz de eventos, con una respuesta terapéutica también más rápida<sup>55,58</sup>. Todo ello, adquiere todavía mayor trascendencia y

utilidad en los pacientes con dispositivos de TRC que frecuentemente sufren descompensaciones.

Distintos estudios han analizado el impacto de la MR sobre la precocidad en la toma de decisiones, el manejo de la FA, la mortalidad y la utilidad de dife-

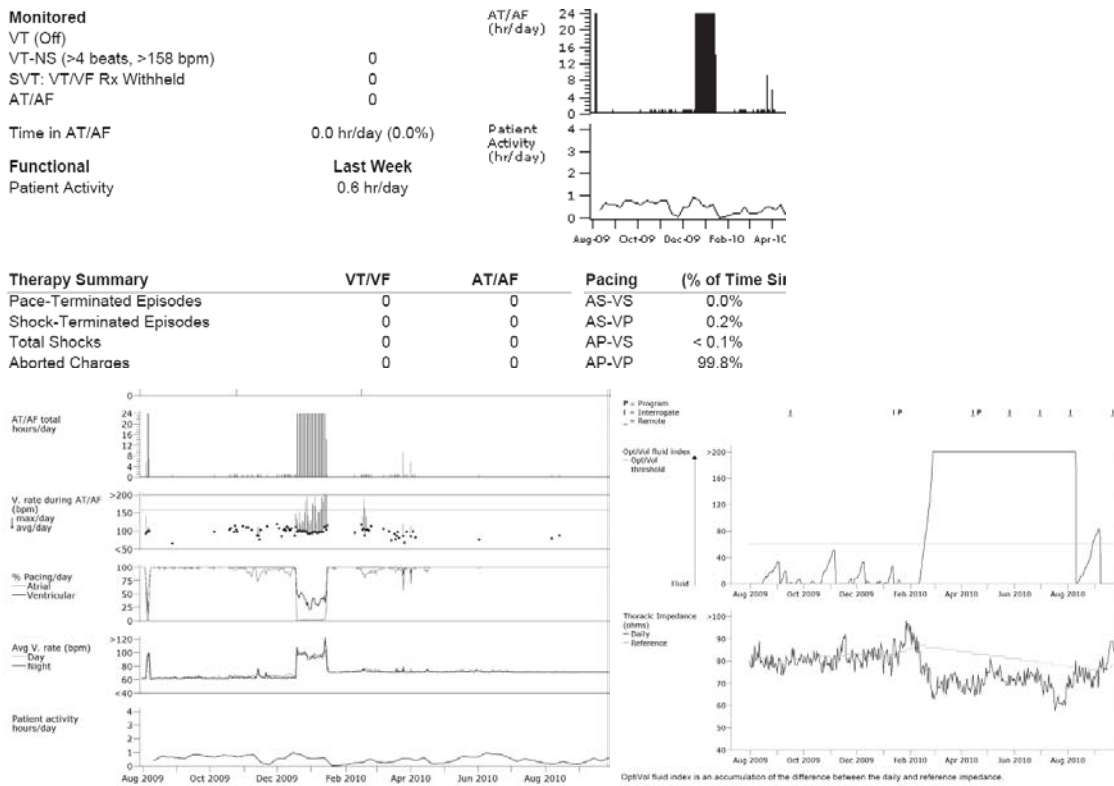


Figura 6: Diagnósticos clínicos de CareLink® de Medtronic. Episodio de fibrilación auricular de larga duración que se acompaña de frecuencia ventricular rápida y subsiguiente disminución de actividad. El incremento del índice Optivol es posterior. El porcentaje de estimulación ventricular global es aceptable.

rentes parámetros diagnósticos almacenados en la predicción de eventos.

### PRECOCIDAD EN LA TOMA DE DECISIONES

El estudio CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision)<sup>58</sup> incluyó 1997 pacientes con DAI o TRC-DAI de 136 centros seguidos durante 15 meses, aleatorizados a seguimiento convencional o MR con el sistema CareLink® de Medtronic. El objetivo primario fue determinar si la MR inalámbrica con alertas clínicas automáticas, reducía el tiempo desde el evento clínico a la toma de decisiones y el objetivo secundario comparar la utilización de recursos sanitarios entre ambos brazos. Los resultados mostraron una reducción significativa del tiempo hasta la toma de decisiones de 22 días en el brazo convencional hasta 4,6 días en el brazo de MR ( $p < 0,001$ ), con una disminución de la duración de los ingresos hospitalarios de 4 a 3,3 días ( $p < 0,002$ ).

### MANEJO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Ya hemos comentado previamente como la incidencia de FA es elevada en pacientes con TRC, y puede poner en peligro la resincronización al dis-

minuir el porcentaje de estimulación biventricular, además de producir deterioro hemodinámico por la pérdida de contracción auricular y frecuencias ventriculares rápidas. La MR permite una detección temprana de la FA asintomática y la toma precoz de decisiones terapéuticas tanto farmacológicas como eléctricas (cardioversión), pudiendo modificar el curso clínico de los pacientes<sup>59,60</sup>. Además de esta manera también se podría reducir el número de accidentes vasculares cerebrales<sup>61</sup>. El estudio IMPACT<sup>62</sup>, iniciado en 2008 y del que aún no tenemos los resultados, pretende demostrar el papel de la MR, frente a seguimiento convencional en pacientes con TRC-DAI, en cuanto al manejo de la anticoagulación y su repercusión en el número de embolismos y hemorragias, en función de la duración y número de episodios de FA registrados. También la monitorización continua de los episodios de FA y de respuesta ventricular rápida puede identificar pacientes con mayor riesgo de recibir choques<sup>63</sup>.

### VALOR PREDICTIVO DE EVENTOS

El manejo clínico para prevenir descompensaciones o ingresos en pacientes ambulatorios con IC sigue constituyendo un reto, ya que se considera que entre 2000 y 2020 se producirá un incremento de

ingresos por IC del 52% en hombres y del 17% en mujeres.

Además de los parámetros eléctricos habituales y comunes a cualquier dispositivo de EC (estado de la batería, umbrales de estimulación y detección, impedancia de los electrodos de estimulación y de descarga en el caso de los DAI) la MR de los dispositivos de TRC nos aporta datos del estado clínico del paciente como son el porcentaje de estimulación biventricular, la frecuencia cardíaca media en reposo, en ejercicio y en las 24 horas, el grado de actividad, la presencia de arritmias auriculares y ventriculares, las terapias administradas y datos del estado autonómico medido por la variabilidad de la frecuencia cardíaca en algunos dispositivos (Medtronic, Boston y St Jude) y también del estado congestivo del paciente medido a través de la impedancia transtorácica. El sistema Latitude de Boston permite además incorporar datos de peso corporal y tensión arterial. Con la integración de todos estos datos es posible predecir descompensaciones inminentes.

Diferentes estudios han analizado la fiabilidad y utilidad clínica de los distintos parámetros controlados mediante la MR en los dispositivos de TRC y su valor pronóstico.

El análisis del índice de actividad ha demostrado ser fiable y aumentar claramente con la TRC<sup>64</sup>, y combinado con un sensor de ventilación minuto alcanza un valor predictivo positivo (VPP) de eventos del 71%, si el índice de actividad disminuye y la ventilación minuto aumenta, y un valor predictivo negativo del 98,2%<sup>65</sup>. También el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca permite identificar los pacientes con mayor riesgo de muerte u hospitalización, con una sensibilidad del 70% si ésta disminuye o se mantiene permanentemente baja<sup>66</sup>.

La monitorización de la impedancia transtorácica medida entre el electrodo de ventrículo derecho y el generador y su índice derivado Optivol® (Medtronic), como signo de congestión pulmonar en pacientes con TRC, se ha utilizado con una sensibilidad subóptima (60%), debido a que se puede influenciar por factores extracardíacos, tipo patología pulmonar o problemas de inflamación o infección de la bolsa<sup>67</sup>. Recientemente se han publicado los resultados del SENSE-HF (Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations)<sup>68</sup> que ha analizado de forma prospectiva y ciega en los primeros 6 meses, el VPP y la sensibilidad del índice Optivol® para predecir hospitalización por IC en 501 pacientes de diferentes centros. Hubo 58 hospitalizaciones y la sensibilidad en esta primera fase

fue del 20,7%, alcanzando el 40,1% al final de la misma. En los siguientes 18 meses (fases II y III) se analizó de forma abierta el valor predictivo positivo de una primera alerta Optivol® en la detección del empeoramiento de la IC con signos y/o síntomas de congestión pulmonar. La alerta se produjo en 233 pacientes de los que 210 fueron analizados y sólo 80 mostraron signos de empeoramiento de su IC (VPP 38,1%). Los autores concluyen que el índice Optivol® tiene escasa sensibilidad y valor predictivo en los primeros 6 meses tras el implante y que aunque posteriormente ambos mejoran se necesitan otros estudios que definan su papel en el manejo clínico de los pacientes con IC.

Hemos visto como los diferentes parámetros analizados de forma aislada poseen escasa sensibilidad y VPP para predecir descompensaciones o ingresos por IC. En los últimos años se han publicado los resultados de dos grandes estudios que incluyeron amplio número de pacientes con TRC y que analizan el valor clínico y predictivo de varios de éstos parámetros analizados de forma combinada.

El PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients with Heart Failure)<sup>69</sup>, analizó de forma prospectiva el valor de un algoritmo combinado de los diagnósticos almacenados en los TRC-DAI de 694 pacientes de 100 hospitales americanos, seguidos durante 12 meses, con periodicidad trimestral de forma convencional y con MR. La periodicidad de la revisión de la MR fue quincenal, mensual o cada 90 días. El objetivo primario fue el número de hospitalizaciones por IC con congestión pulmonar y el objetivo secundario la utilización de recursos sanitarios (visitas no programadas, visitas urgentes, u hospitalizaciones con congestión pulmonar). Las variables analizadas fueron la duración de FA, la frecuencia ventricular durante la FA, el índice Optivol®, la actividad del paciente, la frecuencia nocturna, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, el% de estimulación biventricular y los choques y terapias apropiadas. El algoritmo se consideró positivo si el paciente tenía dos criterios anormales durante un período de un mes (FA de larga duración, frecuencia ventricular rápida durante la FA, nivel de actividad bajo, frecuencia nocturna alta, variabilidad de frecuencia cardíaca baja, bajo porcentaje de estimulación biventricular, índice Optivol® superior a 60 ohmios, terapias apropiadas o un índice Optivol® extremadamente elevado por encima de 100 ohmios de forma aislada). La positividad del algoritmo identificó un grupo de pacientes con un riesgo 5,5 veces superior de ingreso por IC con congestión pulmonar. El algoritmo también se mostró útil para identificar los pacientes con bajo riesgo de hospita-



lización, que sólo fue del 0,7% si era negativo. Se concluyó que la revisión mensual de los diagnósticos almacenados en los dispositivos permite identificar los pacientes con riesgo de hospitalización en el mes siguiente, sin poder sacar conclusiones sobre el efecto que pueda tener sobre la modificación del curso clínico.

Este mismo año se han publicado los resultados del Home CARE<sup>70</sup> (Home Monitoring in Cardiac Resynchronization Therapy) que analiza también de forma prospectiva el valor predictivo de eventos graves (muerte u hospitalización cardiovascular) de un algoritmo combinado de siete variables recogidas en los diagnósticos del dispositivo de TRC y analizadas con periodicidad diaria mediante el sistema de Home Monitoring<sup>®</sup> de Biotronik hasta tres días antes del evento. Es un estudio prospectivo, observacional realizado en 48 centros europeos y de Israel en el que se incluyeron 377 pacientes con TRC-DAI seguidos durante un año y las variables analizadas fueron siete: frecuencia cardiaca media en 24 horas, frecuencia cardiaca en reposo, actividad del paciente, frecuencia de extrasistolia ventricular, variabilidad de la frecuencia cardiaca, impedancia ventricular derecha e impedancia de choque. Todos los pacientes habían sufrido un ingreso por IC en los 12 meses previos a su inclusión en el estudio. El algoritmo combinado de siete variables alcanzó una sensibilidad del 65,4% con una especificidad del 99,5%, lo que supone una incidencia de falsos positivos por paciente y año del 1,83%. Finalmente el riesgo de eventos fue 7,15 veces mayor en los pacientes con positividad del algoritmo frente a los que les resultó negativo. Los autores concluyeron que con esta herramienta es posible mejorar la calidad de vida y reducir la morbilidad y mortalidad de los pacientes así como los costes, aunque se necesitan estudios futuros.

## MORTALIDAD

El impacto de la MR sobre la mortalidad de los pacientes con dispositivos de EC frente al seguimiento convencional ha sido analizado en el registro Altitude<sup>71</sup>. En él se compara la supervivencia entre los pacientes con DAI o TRC-DAI seguidos de forma convencional con visitas presenciales, frente a los controlados mediante MR con el sistema Litud<sup>®</sup> de Boston con cuatro transmisiones al mes. El registro incluyó 30.010 pacientes con TRC-DAI y MR y 55.969 pacientes con TRC-MP y TRC-DAI seguidos de forma convencional y un total de 185.778 pacientes de los que 69.556 disponían de MR. La supervivencia al año y a los 5 años en el grupo de CRT-DAI fue del 88 y del 54% respectivamente, frente al 92 y 88% del grupo global. El registro

demonstró una reducción de riesgo de muerte con la MR del 50% ( $p < 0,0001$ ) en el grupo global y aún mayor para aquéllos que transmitían datos de peso y tensión arterial 2,5 veces por semana (2.815 TRC-DAI). Las tasas de supervivencia fueron superiores a las de los ensayos clínicos.

## COSTES DE LA MONITORIZACIÓN REMOTA

Por último, unos comentarios acerca de los costes de la MR. El análisis económico del manejo remoto de los dispositivos es dificultoso por varios factores: existen pocos datos acerca de la eficiencia, eficacia y costes, por lo que hay que hacer asunciones. Por otra parte, los factores que influyen sobre los costes son muchos y heterogéneos, así como también los diferentes sistemas de MR y la constante evolución tecnológica impide hacer estimaciones de costes a largo plazo. Hay que tener en cuenta, que el análisis económico del seguimiento remoto incluye los costes y las preferencias del paciente y de los profesionales, mientras que el de la MR incluye el análisis de coste/efectividad (resultados como hospitalizaciones, eventos cardiovasculares...), sobre el que aún disponemos de pocos datos, existiendo varios estudios en marcha que incluyen el análisis económico como uno de sus objetivos. En cualquier caso el ahorro económico que puede suponer la MR depende de la perspectiva que se contemple (empresas, paciente, profesionales, sistemas de salud) y del equilibrio entre los beneficios obtenidos con el aumento en la seguridad y calidad de vida del paciente y el incremento de tiempo y gasto económico que supone el desarrollo tecnológico y el manejo de las alertas. Un estudio observacional, multicéntrico<sup>72</sup>, realizado en el norte de Italia demuestra gran variabilidad en la programación de alertas, y una infrutilización de las alertas clínicas en pacientes con TRC, probablemente para evitar un excesivo flujo de información, aconsejando una programación individualizada de alertas en cada paciente para un rendimiento óptimo.

En conclusión, la MR de pacientes con TRC es un sistema fiable y seguro, que permite anticipar la toma de decisiones terapéuticas, que disminuye la mortalidad global y que permite identificar pacientes en riesgo de ingreso hospitalario o muerte y es muy probable que se convierta en el estándar de cuidado de estos pacientes en un futuro cercano. La identificación de grupos de riesgo en los que se pueda modificar su curso clínico con una intervención precoz y un manejo personalizado de las alertas hará el sistema más eficiente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 focused update incorporated into the

- ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119:e391-e479.
2. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-1853.
  3. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
  4. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S 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.
  5. Abraham Wt, Fisher GW, Smith A et al. Cardiac resynchronization in heart failure. *N Engl J Med* 2002;40:111-8.
  6. Bristow M, Saxon L, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
  7. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the Cardiac Resynchronization-Heart Failure [CARE-HF] Trial). *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
  8. Bleeker GB, Bax JJ, Fung JW, et al. Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy *Am J Cardiol* 2006;97:260-263.
  9. Wilkoff BL, Auricchio A, Brugada J, Cowie M, Ellenbogen KA, Gillis AM et al. HRS/ EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs): Description of Techniques, Indications, Personnel, Frequency Ethical Considerations: Developed in partnership with the Heart Rhythm Society (HRS), the European Heart Rhythm Association (EHRA); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Society of Cardiology (ESC), the Heart Failure Association of ESC (HFA), and the Heart Failure Society of America (HFSA). Endorsed by the Heart Rhythm Society, the European Heart Rhythm Association (a registered branch of the ESC), the American College of Cardiology, the American Heart Association. *Europace* 2008;10:707-25.
  10. Tse HF, Siu CW, Lee KL, Fan K, Chan HW, Tang MO, Tsang V, et al. The incremental benefit of rate-adaptive pacing on exercise performance during cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2292-2297.
  11. 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.
  12. Barold S, Herweg B. Upper rate response of biventricular pacing devices. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;12:129-36.
  13. Leclercq C. Problems and troubleshooting in regular follow-up of patients with cardiac resynchronization therapy. *Europace* (2009) 11, v66-v71.
  14. Leclercq C, Hare J. Ventricular resynchronization. Current state of the art. *Circulation* 2004;10:296-9.
  15. Knight B, Desai A, Coman J et al. Long-term retention of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:72-7.
  16. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of atrioventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1644-52.
  17. Burri H, Gerritse B, Davenport L, Demas M, Sticherling CH on behalf of the Concerto AT Clinical Study Investigators. Fluctuation of left ventricular thresholds and required safety margin for left ventricular pacing with cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2009;11:931-6.
  18. Murgatroyd FD, Helmling E, Lemke B, EberB, MewisCh, Van der Meer-Hensgens J, et al. Manual vs. automatic capture management in implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy defibrillators. *Europace*. 2010;12: 811-6.
  19. Barold SS, Illicil A, Herweg B. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization. *Europace* 2008;10:iii88-95.
  20. Bhan A, Kapetanakis S, Monaghan MJ. Optimization of cardiac resynchronization therapy. *Echocardiography* 2008;25:1031-9.
  21. Stanton T, Hawkins NM, Hogg KJ, Goodfield NE, Petrie MC, McMurray JJ. How should we optimize cardiac resynchronization therapy? *Eur Heart J* 2008;29: 2458-72.
  22. Ypenburg C, Van D V, Westenberg JJ, Bleeker GB, Marsan NA, Henneman MM et al. Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy—Part 2: Follow-up and optimization of settings. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1628-39.
  23. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, Chawla MK, Osborn J, Faddis MN. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004;1:562-7.
  24. 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.
  25. 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.
  26. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vilorio E, De LD, 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.
  27. Vidal B, Sitges M, Marigliano A, Delgado V, Díaz-Infante E, Azqueta M, et al. Optimizing the Programation of Cardiac Resynchronization Therapy Devices in Patients With Heart Failure and Left Bundle Branch Block. *Am J Cardiol* 2007;100:1002-6.
  28. Bertini M, Delgado V, Bax JJ, Van de Veire NRL. Why, how and when do we need to optimize the setting of cardiac resynchronization therapy?. *Europace* 2009;11; v46-v57.
  29. Ritter P, Padeletti L, Dellnoy PP, Garrigue S, Silvestre J. AV Delay optimisation by peak endocardial acceleration in car-

- diac resynchronisation therapy: Comparison with standard echocardiographic procedure (abstract). *Europace* 2004; 6(Suppl. 1):209.
30. Meluzin J, Novak M, Mullerov AJ, Krejci J, Hude P, Eisenberger M, Dusek L, et al. A fast and simple echocardiographic method of determination of the optimal atrioventricular delay in patients after biventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27:58-64.
  31. Sawhney N, Waggoner A, Garhwal S, Chawla M, Faddis M. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004; 1:526-567
  32. Jansen AH, Bracke FA, van Dantzig JM, Meijer A, van der Voort PH, Aarnoudse W, van Gelder BM, et al. Correlation of echo-Doppler optimization of atrioventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2006;552-557.
  33. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, Mortensen PT. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002; 106:2078-2084.
  34. Hay I, Melenovsky V, Fetis B, Judge DP, Kramer A, Spinelli J, Reister C, et al. Short-term effects of right-left heart sequential cardiac resynchronization in patients with heart failure, chronic atrial fibrillation, and atrioventricular nodal block. *Circulation* 2004; 110:3404-3410.
  35. Burri H, Sunthorn H, Somsen A, Zaza S, Fleury E, Shah D, Righetti A. Optimizing sequential biventricular pacing using radionuclide ventriculography. *Heart Rhythm* 2005; 2:960-965.
  36. Abraham WT, Gras D, Yu CM, Guzzo L, Gupta ms; FREEDOM Steering Committee. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: the Frequent Optimization Study Using the QuickOpt Method (FREEDOM) trial. *Am Heart J*. 2010 Jun;159(6):944-948.e1.
  37. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, Fernandez Lozano I, Mittal S, Waggoner AD, Lemke B, Singh JP, Spinale FG, Van Eyk JE, Whitehill J, Weiner S, Bedi M, Rapkin J, Stein KM. 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;122:2660-8.
  38. Thibault B, Karst E, Ryu K, Paiement P, Farazi TG. Pacing electrode selection in a quadripolar left heart lead determines presence or absence of phrenic nerve stimulation. *Europace*. 2010;12: 751-3.
  39. Sperzel J, Dänschel W, Gutleben KJ, Kranig W, Mortensen P, Connelly D, et al. First prospective, multi-centre clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead. *Europace*. 2011 (en prensa).
  40. Coma Samartín R, Sancho-Tello de Carranza MJ, Ruiz Mateas F, Leal Del Ojo, González J, Fidalgo Andrés ML. Registro Español de Marcapasos. VII Informe oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2009). *Rev Esp Cardiol*. 2010 Dec;63:1452-67.
  41. Vardas P, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2007;9:952-98.
  42. Dickstein K, Vardas P, Auricchio A, Daubert JD, Linde C, McMurray J et al. 2010 Focused of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:2677-87.
  43. Boriani G, Auricchio A, Klersy C, Kirchhof P, Brugada J, Morgan J et al. Healthcare personnel resource burden related to in-clinic follow-up of cardiovascular electronic devices: a European Heart Rhythm Association and Eucomed joint survey. *Europace* 2011. Doi:10.1093/europace/eur026.
  44. Polisenia J, Tran K, Cimon K, Hutton B, McGill S, Palmer K, Scott RE. Home telemonitoring for congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare* 2010;16:68-76.
  45. Klersy C, De Silvestri A, Gabutti G, Regoli F, Auricchio A. A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1683-94.
  46. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Ball J, Lewinter C, Cullington Det al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD007228;doi:10.1002/14651858.CD007228.pub3.
  47. Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, Spertus JA, Herrin J, Lin Z et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2301-2309.
  48. Köhler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Böhm M et al. Telemedical interventional monitoring in heart failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. *Circulation* 2010;122:2224 (abstract 21835).
  49. Burri H, Senouf D. Remote monitoring and follow-up of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2009; 11:701-9.
  50. Kusumoto F, Goldschlager N. Remote Monitoring of Patients With Implanted Cardiac Devices. *Clin. Cardiol*. 2010; 33:10-17.
  51. Al Razzo O, González Villegas E, Silvestre García J, Cabestrero Alonso D, Represa Pastor T, Alejandre Leyva M et al. Seguimiento domiciliario como sustitutivo de seguimiento presencial en pacientes portadores de marcapasos. *Cuadernos de Estimulación Cardíaca*. 2011; 4:57-62.
  52. Sancho-Tello de Carranza MJ, Fidalgo Andrés ML, Martínez Ferrer J, Ruiz Mateas F. Avances en Estimulación Cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. "En prensa".
  53. Mascioli G, Curnis A, Landolina M, Klersy C, Gelmini G P, Ruffa F, and on behalf of ATHENS Investigators. Actions elicited during scheduled an unscheduled in-hospital follow-up of cardiac devices: results of the ATHENS multicentre registry *Europace*. 2011; doi:10.1093/europace/eur233.
  54. Lazarus A. Remote, Wireless, Ambulatory Monitoring of Implantable Pacemakers, Cardioverter Defibrillators, and Cardiac Resynchronization Therapy Systems: Analysis of a Worldwide Database. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:s2-12.
  55. Osca J, Sancho-Tello MJ, Navarro J, Cano O, Raso R Castro E et al. Fiabilidad Técnica y seguridad clínica de un sistema de monitorización remota de dispositivos cardíacos antiarrítmicos. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:886-95.
  56. Ricci RP, Morichelli L, Quarta L, Sassi A, Porfilli A, Laudadio MT et al. Long-term patient acceptance of and satisfaction with implanted device remote monitoring. *Europace* 2010;12:674-9
  57. Heidebuchel H, Lioen P, Foulon S, Huybrechts W, Ector J,

- Willems R et al. Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator. *Europace*. 2008;10:351-7.
58. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH for the CONNECT Investigators. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) Trial The Value of Wireless Remote Monitoring With Automatic Clinician Alerts. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1181-9.
59. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through Home Monitoring™ technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace*. 2009;11:54-61.
60. Leclercq C, Padeletti L, Cihák R, Ritter P, Milasinovic G, Gras D et al. on behalf of the CHAMP Study Investigators. Incidence of paroxysmal atrial tachycardias in patients treated with cardiac resynchronization therapy and continuously monitored by device diagnostics. *Europace*. 2010;12:71-7.
61. Ricci R, Morichelli L, Gargaro A, Laudadio M, Santini M. Home monitoring in patients with implantable cardiac devices: is there a potential reduction of stroke risk? Results from a computed model tested through Monte Carlo Simulations. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1244-51.
62. Ip J, Waldo A, Lip G, Rothwell P, Martín D, Bersohn M et al for the IMPACT Investigators. Multicenter randomized study of anticoagulation guided by remote rhythm monitoring in patients with implantable cardioverter-defibrillator and CRT-D devices: Rationale, design, and clinical characteristics of the initially enrolled cohort: The IMPACT study. *Am Heart J*. 2009;158:364-70.
63. Fischer A, Ousdigian KT, Johnson JW, Gillberg JM, Wilkoff BL. The impact of AF with rapid ventricular rates and device programming on shocks in 106.53 ICD and CRT-D patients. *Heart Rhythm*. 2011. Aug 9. [Epub ahead of print]
64. Kawabata M, Fantoni C, Regoli FC, Raffa S, Pastori F, Fratini S et al. Activity Monitoring in Heart Failure Patients With Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ J* 2007;71:1885-92.
65. Page E, Cazeau S, Ritter Ph, Galley D, Casset C. Physiological approach to monitor patients in congestive heart failure: application of a new implantable device-based system to monitor daily life activity and ventilation. *Europace*. 2007;9:687-93.
66. Adamson PhB, Smith AL, Abraham WT, Kleckner KJ, Stadler RW, Shih A et al. Continuous Autonomic Assessment in Patients With Symptomatic Heart Failure : Prognostic Value of Heart Rate Variability Measured by an Implanted Cardiac Resynchronization Device. *Circulation*. 2004;110:2389-94.
67. Vollmann D, Naegele H, Schauerer P, Wiegand U, Butter Ch, Zanotto G et al. for the European InSync Sentry Observational Study Investigators. Clinical utility of intrathoracic impedance monitoring to alert patients with an implanted device of deteriorating chronic heart failure. *European Heart Journal* . 2007; 28:1835-40.
68. Conraads VM, Tavazzi L, Santini M, Oliva F, Gerritse B, Yu ChM et al. Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations: the SENSE-HF trial. *European Heart Journal*. (2011; 32: 2266-73.
69. Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM, Pu W, Sarkar S, Porter ChB, Pavri BB, O'Connor ChM, for the PARTNERS Study Investigators. Combined Heart Failure Device Diagnostics Identify Patients at Higher Risk of Subsequent Heart Failure Hospitalizations Results From PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1803-10.
70. Stefan Sack S, Wende ChM, Nagele H, Katz A, Bauer WR, Barr CS et al. Potential value of automated daily screening of cardiac resynchronization therapy defibrillator diagnostics for prediction of major cardiovascular events: results from Home-CARE (Home Monitoring in Cardiac Resynchronization Therapy) study. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:1019-27.
71. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M et al. Long-Term Outcome After ICD and CRT Implantation and Influence of Remote Device Follow-Up The ALTITUDE Survival Study. *Circulation*. 2010;122:2359-67.
72. Folino AF, Chiusso F, Zanotto G, Vaccari D, Gasparini G, Megna A et al. Management of alert messages in the remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators and pacemakers: an Italian single-region study. *Europace*. 2011; doi:10.1093/europace/eur154.



# Coste efectividad de la Resincronización Cardíaca

Aurelio Quesada Dorador

Profesor de Cardiología. Director de la Cátedra de Arritmias Medtronic Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia. Valencia

## INTRODUCCIÓN

Los logros en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares alcanzados en las últimas décadas han sido sin duda espectaculares, tanto en cardiopatía isquémica como en arritmias y en insuficiencia cardíaca. Tan importantes han sido que en algunos países desarrollados, Francia por ejemplo, han conseguido rebajar el papel de las enfermedades cardíacas a un segundo puesto, abandonando el primero que tradicionalmente habían ocupado desde que el estado del bienestar se instaló en las sociedades occidentales<sup>1,2</sup>.

Estos avances han estado basados en una revolución diagnóstica y terapéutica sin precedentes, conseguida mediante la inversión de enormes sumas de dinero que inevitablemente han ido incrementando los precios de las nuevas pruebas y tratamientos lo que ha disparado los costes de los sistemas de salud y ha elevado los riesgos para la sostenibilidad del sistema. La evaluación económica se ha convertido en uno de los aspectos básicos para la definición del papel que ocupa un determinado tratamiento, especialmente en los sistemas públicos de salud en los que el pagador debe decidir la distribución de unos recursos económicos finitos entre las diferentes opciones y estrategias de tratamiento cuyo coste se incrementa progresivamente.

La terapia farmacológica estándar de la insuficiencia cardíaca, especialmente el tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, ha demostrado ser eficaz y costo-efectiva<sup>3,4</sup>, pero el pronóstico sigue siendo pobre para muchos pacientes con insuficiencia cardíaca. La adición de la terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado en múltiples ensayos controlados aleatorios que mejora los síntomas, la capacidad de ejercicio, la función ventricular y la calidad de vida, y reduce las complicaciones y la mortalidad, en pacientes con síntomas moderados o graves de insuficiencia cardíaca.

No obstante, es un ejemplo típico de una terapia eficaz pero con altos costes iniciales, por lo que su difusión en los sistemas de salud públicos debería estar condicionada a la demostración de que esos beneficios clínicos se obtienen a un precio razonable y asumible. El presente trabajo revisa los resultados que desde el punto de vista del análisis económico

ha conseguido la TRC, tratando de forma diferenciada los estudios en otros países y los que han estado basados en el modelo sanitario público español. Previamente para facilitar la lectura al médico poco familiarizado con estos temas, repasaremos los principales tipos de análisis económicos, los elementos y parámetros que emplean y la secuencia de obtención de éstos.

## ECONOMÍA DE LA SALUD Y MEDIDA DE LOS BENEFICIOS DE UN TRATAMIENTO

Hasta poco más de 30 años, los beneficios de una intervención estaban medidos únicamente por el resultado esperado. Si se creía que los extrasístoles ventriculares eran los causantes/precursores de la muerte súbita y un medicamento disminuía su número o los hacía desaparecer, sin tener en cuenta su precio, el medicamento era eficaz. Durante la década de los 80, fueron desarrollándose dos de los conceptos básicos sobre los que gira actualmente la mayor parte de nuestra actividad médica: los beneficios de un medicamento/intervención (e incluso una técnica diagnóstica), deben ser demostrados en términos de mejoría pronóstica relevante y esto debe hacerse mediante un coste proporcionado y asumible por la sociedad.

Por tanto, la evaluación económica trata desde una perspectiva social o comunitaria de ayudar en la elección entre varias alternativas, valorando las repercusiones sobre la salud y el uso de los recursos sanitarios. Vemos que tiene dos facetas, por un lado intenta evitar que un determinado tratamiento consuma una cantidad de recursos no justificada por los beneficios que aporta. Pero también, y muchas veces este apartado es olvidado por gerentes y responsables económicos sanitarios, sirve para que un tratamiento aparentemente caro sea preferido respecto de otro ya que el gasto extra se justifica por los beneficios obtenidos. Y es que el verdadero coste de la atención sanitaria no es dinero, ni los recursos que el dinero mide. Son los beneficios sanitarios –paliación de síntomas, recuperación funcional, mayor esperanza de vida– que podrían haberse conseguido si ese dinero se hubiera utilizado en la mejor alternativa. La terapia de resincronización es un claro ejemplo de este coste de oportunidad. Adelantándonos a lo que luego expondremos, el no administrarla va a suponer que el sistema sanitario

y la sociedad van tener que destinar recursos económicos y costes sociales que en poco tiempo van a superar lo que cuesta el sistema de TRC.

¿Cómo se lleva a cabo en la práctica la evaluación económica? Básicamente el análisis va a comparar el coste de los recursos empleados y los resultados o consecuencias sobre la salud. Los costes se medirán en unidades monetarias, generalmente dólares o euros. En ellos, se han de tener en cuenta tanto los costes directos de la terapia (en este caso el generador, los seguimientos, complicaciones, etc) como los indirectos (p. ej. ingresos que el paciente deja de percibir por tener que realizar consultas por descargas inapropiadas o por estimulación diafragmática, o por una hospitalización)<sup>5</sup>.

Mayor dificultad presenta la conceptualización y medición de los beneficios. Está puede expresarse como ahorro monetario, es decir el tratamiento A obtiene con unos costes más bajos unos resultados idénticos al tratamiento B. Se conoce como coste-beneficio y se expresa en los \$/€ que el nuevo tratamiento ahorra. Este tipo de análisis es simple pero sólo sirve para resultados clínicos idénticos perfectamente identificados.

No puede emplearse si, como es lo más frecuente, el objetivo del tratamiento es aumentar la supervivencia o reducir los síntomas o ambos. En este caso suelen emplearse dos tipos de análisis, el de coste-efectividad y el de coste utilidad.

En el primero, los beneficios vienen referidos como unidades clínicas, mejoría porcentual de la fracción de eyección, número de hospitalizaciones evitadas, años de vida ganados o el número de vidas prolongadas por año.

Los análisis coste-utilidad (frecuentemente englobados también bajo el término coste efectividad en la literatura), se emplean cuando la intervención afecta tanto a la cantidad como a la calidad de vida<sup>6</sup>. Este tipo de análisis mide los beneficios en unidades de utilidad o años de vida ajustados según su calidad (AVAC – QALY en inglés) y compara los costes y las consecuencias de las decisiones clínicas; Para comparar los programas se calcula un coeficiente de medida del coste por unidad de utilidad (AVAC). Los costes se expresan en términos monetarios y las consecuencias en términos del valor que tienen para los pacientes (años con calidad de vida, por Ej.) La utilidad se expresa como índice que toma un rango de valores que va de 0 (paciente fallecido) a 1 (paciente con una calidad de vida óptima). Es importante notar que teóricamente el índice podría ser incluso negativo, la persona aunque ve que el tratamiento está prolongado su vida, consi-

dera que su calidad de vida es peor que si estuviera muerta.

Una vez calculados costes y beneficios, podemos calcular el coste efectividad o el coste utilidad como una relación entre el incremento del coste que representa el nuevo tratamiento (TRC) respecto del estándar o (en este caso el tratamiento médico óptimo (TMO)) dividido por el beneficio añadido (expresado en supervivencia (años de vida ganados (AVG) o LYG, siglas en inglés- o el AVAC), lo que se expresaría<sup>6</sup>:

$$\frac{\text{Coste TRC} - \text{Coste TMO}}{\text{Beneficio TRC} - \text{Beneficio TMO}}$$

Este parámetro final se denomina ratio coste efectividad incremental (RCEI) (en inglés ICER) y es el que nos dice los euros que nos hemos gastado por cada año de vida o cada AVAC que hemos ganado con el nuevo tratamiento (TRC en este caso).

Además de este valor para los datos del ensayo clínico tal y como ha sido llevado a cabo, la forma habitual en que se presentan los estudios de evaluación económica o son simulaciones a largo plazo.

Puesto que la mayoría de los ensayos clínicos buscan el objetivo primario en tiempo determinado, las simulaciones permiten hacer una estimación del coste eficacia más allá del tiempo limitado en que se recogen los resultados de los ensayos clínicos. Se han propuesto varios tipos de simulaciones, como los modelos de Markov<sup>7</sup> o los de simulación de eventos discretos<sup>8</sup> que definen un modelo de evoluciones de los pacientes, alternativas o variables, sobre las que se realiza la repetición de las posibilidades en el tiempo, siendo la simulación más difundida la que se conoce como tipo Monte-Carlo que simula una cohorte hipotética de las dos ramas de pacientes, en la que cada una sigue una evolución dentro de las consecuencias posibles de la acción terapéutica. La evolución de cada paciente está condicionada por las probabilidades asociadas a cada acontecimiento (que se relacionan con la acción terapéutica), las funciones de distribución de probabilidad de aparición de los acontecimientos integrados en el modelo, así como las posibles correlaciones entre los diferentes acontecimientos.

Los modelos de Markov<sup>7</sup> probablemente son los más empleados y son representaciones de la realidad mediante un número finito de estados de salud, que deben ser exhaustivos y excluyentes: cada individuo debe estar en uno y sólo uno de dichos estados. Por ejemplo, para la TRC estados posibles que se han empleado en algunos estudios serían: estable con tratamiento, hospitalizado por arritmia,

hospitalizado por ICC, infección dispositivo, desplazamiento electrodo, reintervención, muerte por IC, muerte súbita y muerte por otras causas. Teóricamente engloban todas las posibles situaciones en que puede estar un paciente al que se implanta un dispositivo de TRC. Los eventos que puedan suceder a cada individuo, incluido en el modelo, se modelizan como pasos o transiciones entre estados que ocurren en intervalos fijos. Es decir se define una vez que se implanta el dispositivo la probabilidad de cambiar de estado p.ej. cada mes hasta el tiempo que queramos prolongar el modelo. La posibilidad de que ocurran estos pasos entre estados está definida por las probabilidades de transición entre estados, que son obtenidas del ensayo clínico en cuestión o de una revisión más amplia de la literatura. Al final, las simulaciones ofrecerán los parámetros de evaluación (generalmente años de vida ganados, los AVACs o el RCEI) para un horizonte más prolongado que el del ensayo (o para un número muy superior de transiciones)

Los análisis de sensibilidad se introducen para observar como varían los resultados si alguna variable (de la que no se tiene la certeza de que sea estable) cambia, en otras palabras nos informan de cómo de sensible es el análisis a cambios en alguno de los parámetros de los que depende. Como es lógico, los parámetros mínimos que deben someterse a un análisis de sensibilidad son aquellos con mayor grado de incertidumbre (p.ej. los obtenidos a través de la opinión de expertos, casos aislados, etc), los que presentan mayor rango de variación y los que más influyan en los resultados finales (p.ej. vida media esperada de los dispositivos, mortalidad, etc)<sup>9</sup>.

### PONIÉNDOLE PRECIO A LAS COSAS. ¿CUÁL ES EL VALOR UMBRAL DEL COSTE-UTILIDAD?

Realmente este es el punto crítico de todo el análisis económico en tanto en cuanto no es un valor fijo, indiscutible, ya que puede tener un rango amplísimo dado que realmente es el valor que un país o una sociedad define como el dinero que puede gastarse en salvar un año de vida de uno de sus miembros. Factores políticos, económicos, éticos, religiosos y culturales, entre otros, determinarán el punto de corte y la intensidad del entusiasmo por asumirlo y ponerlo en práctica. En las reflexiones finales, veremos como para distintas enfermedades con pronóstico similar existe una inequidad en la aplicación de este valor.

Se han propuesto diferentes umbrales. De acuerdo con uno de los primeros<sup>10</sup>, un tratamiento puede ser considerado muy atractivo si la relación coste-eficacia oscila entre 0 y 20.000 \$ por AVG, atractivo entre 20.000 y 40.000; la línea divisoria es-

taría entre 40.000 y 60.000; desfavorable entre 60.000 y 100.000, y absolutamente desfavorable por encima de 100.000 \$ por AVG.

Otros enfoques proponen umbrales fijos, tales como \$50.000/AVAC, una cifra derivada de la diálisis renal, que se toma como un estándar en Estados Unidos para las decisiones asumidas en el concurso del Medicare<sup>11</sup>. En el Reino Unido, el Instituto Nacional de Excelencia Clínica sitúa el umbral de coste-efectividad en 20.000 - 30.000 £/AVAC<sup>12</sup>.

Aunque con limitaciones, se considera que los AVACs son la medida de producto sanitario más útil para la toma de decisiones de asignación en recursos<sup>6</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha defendido los valores de umbral internacional de tres veces el producto interno bruto per cápita<sup>13</sup> (tabla I). Con ese cálculo para nuestro PIB<sup>14</sup> y para 46 millones de españoles, el umbral de coste efectividad en España se correspondería) con un valor umbral algo menor de 75.000 € por AVAC.

En una encuesta entre economistas de la salud acerca de cuál es el valor umbral que debe usarse en un análisis de coste-efectividad, Newhouse informó de un valor promedio de 60.000 \$ por AVG<sup>15</sup>.

Probablemente el valor propuesto por la OMS sea el más equitativo y el que sería deseable adoptar en un futuro, aunque esto es también opinable. Hoy por hoy, en la mayoría de los estudios publicados y foros se sigue manteniendo la escala propuesta a finales de los noventa, en la que consideran aceptables relaciones de coste-efectividad menores de

Tabla I

Los 10 primeros países por PIB en el mundo y España. Estimación para 2011 del Fondo Monetario Internacional

1)EEUU	15.157.285
2) China	11.195.363
3) Japón	4.430.391
4) India	4.392.580
5) Alemania	3.030.274
6) Rusia	2.343.139
7) Brasil	2.301.275
8) Reino Unido	2.254.065
9) Francia	2.210.062
10) Italia	1.812.168
13) España	1.391.185

Cifras expresadas en millones de dólares

50.000 dólares por AVG o por AVAC, mientras que valores superiores a 100.000 dólares son considerados generalmente demasiado caros. Valores intermedios entre 50.000 a 100.000 entran en una "zona gris", no totalmente definida<sup>16</sup>.

## ANÁLISIS ECONÓMICO DE LA TRC

El CARE-HF, un estudio en el que participó nuestro centro, es el ensayo de referencia para evaluar tanto el beneficio clínico como el económico de la resincronización en las clases funcionales III y IV de la NYHA, FE menor o igual de 35% y QRS mayor de 120 ms (y asincronía ecocardiográfica para los pacientes con QRS menores de 150 ms). El ensayo demostró una reducción significativa de la mortalidad (82 muertes frente a 120, Hazard ratio 0,64) en los pacientes a los que se les añadió la terapia al tratamiento farmacológico óptimo comparado<sup>17</sup>. El tiempo de seguimiento medio fue de 29,4 meses en el estudio original y 36,4 meses en su fase de extensión.

El análisis económico principal se realizó de forma prospectiva intraensayo, es decir fue llevado a cabo sobre los 29,4 meses del estudio sin emplear simulaciones para extrapolar los hallazgos a un mayor horizonte temporal<sup>18</sup>. La supervivencia media fue 2,07 años en el grupo de TRC y de 1,96 en el grupo sólo con tratamiento farmacológico óptimo. Los AVACs fueron respectivamente de 1,42 y 1,19, obteniéndose un RCEI por AVAC de 25.996 \$, que le otorgaría un coste-efectividad (o más exactamente hablando un coste-utilidad) atractivo.

Del CARE-HF además han surgido otros análisis económicos interesantes. Yao y cols<sup>19</sup> estudiaron el coste eficacia del DAI-TRC y del MP-TRC respecto del tratamiento médico en relación al coste incremental por año de vida ganada y por los AVAC, utilizando datos del CARE-HF y del SCD-HeF<sup>20</sup>. Utilizaron un modelo de Markov con 10.000 simulaciones, asumiendo una vida de la batería de 6 años para el MP-TRC y de 7 años para el DAI-TRC, basado en los costes del sistema nacional de salud británico. Dado que el CARE-HF no incluyó pacientes con DAI, el beneficio adicional de éste sobre la supervivencia se basó en los resultados del estudio SCD-HeFT. Comparada con el tratamiento médico, la relación incremental coste efectividad de la TRC con marcapasos fue de 7.011 € por año de vida salvada, y de 7.538 € por AVAC. Para el DAI-TRC comparado con el MP-TRC, la relación fue de 35.864 € por año de vida salvada, y de 47.909 € por AVAC. En este estudio, por tanto, el coste-eficacia del MP-TRC se sitúa muy por debajo de los 50,000 dólares, por lo que puede considerarse muy atractivo, y ambas terapias fueron coste-efectivas.

Por otra parte, en diciembre del 2005 se publicaron los datos de coste efectividad derivados del COMPANION<sup>21,22</sup>, que tienen el valor de incluir en el mismo estudio las tres opciones terapéuticas, tratamiento médico, resincronización aislada o combinada con DAI. Los datos en este análisis se ajustaron a un modelo de siete años, derivando las curvas de supervivencia de los datos observados en el ensayo, ajustándolas para calcular los AVACs a los resultados de calidad de vida provenientes también del propio ensayo. En este caso, el modelo nos ofrece la perspectiva económica norteamericana ya que todos los costes de implante, seguimiento y hospitalizaciones se estimaron de acuerdo a los datos del Medicare. En los 2 años de seguimiento del ensayo los costes de hospitalización se redujeron el 29% para el DAI-TRC y el 37% para el MP-TRC. Extendiendo el análisis coste-efectividad al periodo descrito, la relación incremental coste efectividad para el MP-TRC fue de 19.600 dólares por AVAC y para el DAI-TRC de 43.000 dólares por AVAC, ambas en relación al tratamiento farmacológico optimizado.

Por tanto, en ambos estudios parece que el tratamiento con DAI-TRC sería aceptablemente coste efectivo, especialmente si se compara con el tratamiento médico. Como limitación de esta visión, puede argumentarse que dado que el análisis coste eficacia se hace con el mejor tratamiento posible la comparación no habría que hacerla con el tratamiento farmacológico óptimo, sino con el MP-TRC. Aunque probablemente en la actualidad ésta afirmación puede considerarse como cierta, hay que recordar que el primer estudio en demostrar diferencias en la mortalidad fue precisamente el COMPANION y de hecho en él la significación estadística del MP-TRC estuvo sólo en el límite.

Si se plantea esta comparación (TRC con DAI o MP), según los datos del COMPANION, dado que el desfibrilador obtuvo sólo una mejoría ligera respecto del MP-TRC (3,15 frente a 3,01 AVACs) pero costó más (82.200 y 59.900 dólares respectivamente), la relación incremental coste efectividad sube hasta los 160.000 dólares por AVAC, convirtiéndose en una opción cara<sup>23</sup>. No obstante, el análisis de sensibilidad del CARE-HF muestra que esta relación depende del nivel de riesgo de la población considerada, por lo que la selección de los pacientes, especialmente isquémicos y con fracciones de eyección menores, así como una mejor estratificación del riesgo en los otros subgrupos, mejoraría sensiblemente ese coste eficacia.

Análisis del CARE-HF aplicados a varios sistemas públicos de salud de países tan diferentes como Suecia, Reino Unido o Grecia<sup>24-26</sup> han mostrado en todos los casos resultados similares a los referi-



dos, un RCEI atractivo para la resincronización con marcapasos y aceptable aunque en el límite para el DAI-TRC.

También instituciones oficiales como el NICE (National Institute for Clinical Excellence) llegaron a parecidas conclusiones en un extenso estudio de coste-efectividad que empleó los datos acumulados de 5 ensayos sobre TRC (MIRACLE, CONTAK-CD, MUSTIC-SR, CARE-HF y COMPANION). Los costes y beneficios fueron derivados usando un modelo de Markov, empleando la perspectiva del NHS británico. Es interesante que en este modelo los pacientes fueron divididos por su edad al inicio del tratamiento, ajustando el número de pacientes en cada grupo de edad por la proporción de los datos epidemiológicos de insuficiencia cardíaca en el Reino Unido. El RCEI por AVAC se mantenía atractivo para todos los grupos de edad en el caso del MP-TRC, incluso era aceptable a los 90 años (29.689 €). Este resultado permanecía estable en el análisis de sensibilidad con límites de coste-inefectividad tan remotos como duración de la batería menor de 2,5 años, riesgo de muerte por ICC previo de menos del 15% o un coste del generador mayor de 12.000 €. El DAI-TRC ofrecía un RCEI promedio por AVAC de 33.345 €, situándose entre 30.000-35.000 € en el grupo de 60-80 años. Para los de 90 años el RCEI por AVAC estaba en torno a los 44.500 €<sup>27</sup>. En los análisis de sensibilidad la franja del coste-inefectividad (si se situaba en 30.000 € por AVAC) era más fácil de franquear puesto que esto ocurría con una duración de la batería de 3,5 años (salvo que la diferencia hasta los 5 años fuera sufragada por el fabricante), con una reducción de menos del 45% del riesgo de muerte por insuficiencia cardíaca, o si el precio del generador era superior a 20.000 €.

Por tanto la primera conclusión de todos estos estudios es que la TRC administrada tanto con marcapasos como con DAI son coste efectivas y está justificada utilizarla bajo las indicaciones actuales. La segunda conclusión, no obstante, es que aunque sea coste efectiva no quiere decir que sea barata. Por eso, y dada la dependencia del nivel de riesgo, la tercera conclusión es que es muy necesario intensificar la investigación para identificar algún otro marcador que unido a la fracción de eyección y la clase funcional permitan detectar a aquellos pacientes de más alto riesgo y en los que la adición del DAI no sea necesaria. Nosotros estamos involucrados actualmente en dos líneas prometedoras, una el empleo del realce tardío con gadolinio en la resonancia magnética para detectar áreas de escara extensa y riesgo arrítmico futuro<sup>28</sup> y otra, junto a la Universidad de Rochester<sup>29</sup> para el desarrollo de un modelo predictivo con parámetros fundamentalmente elec-

trocardiográficos (variabilidad de frecuencia, arritmias ventriculares silentes, alternancia de la onda T y otros). Ensayos clínicos futuros, de suficiente volumen, aleatorizados y controlados, permitirán decir si los parámetros que surjan de estas líneas de investigación y otras servirán realmente para seleccionar mejor los pacientes de más riesgo y poder por tanto hacer un uso más eficiente de los recursos.

Para finalizar este apartado hace falta referirse a un aspecto de enorme trascendencia para el futuro. Todos los resultados que hemos visto hasta ahora (excepto el pequeño subgrupo de pacientes en clase II del ensayo CONTAK-CD incluidos en el análisis del NICE que hemos comentado) se refieren a pacientes con clases funcionales III y IV de la NYHA. Sin embargo durante los últimos años hemos aprendido gracias a los estudios REVERSE<sup>30</sup> y MADIT-CRT<sup>31</sup> que los beneficios clínicos de la resincronización se obtienen también en situaciones de sintomatología ligera y que por tanto la terapia debe contemplarse también en, al menos, la clase funcional II/IV de la NYHA, donde es indicación clase I de las guías de actuación más recientes<sup>32</sup>. Como hemos dicho, el estudio REVERSE fue diseñado para validar si la TRC en combinación con la terapia médica óptima es beneficiosa en pacientes con síntomas leves de insuficiencia cardíaca (NYHA I-II) o asintomáticos pero con disfunción ventricular izquierda y QRS mayor de 120 ms, con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad a largo plazo. En todos los pacientes se implantaba un dispositivo TRC (mayoritariamente con desfibrilador) y la aleatorización era a TRC activada (TRC-ON) o no (TRC-OFF). El estudio tuvo una duración desigual en Estados Unidos, 1 año, y en Europa, dos años. El primer año no se obtuvo el objetivo primario combinado de eficacia que se había definido y que incluía entre otros el porcentaje de pacientes que no cambiaban de clase funcional lo que lo hacía extraordinariamente exigente, de hecho uno de los objetivos secundarios era el remodelado inverso del ventrículo izquierdo que ya era manifiesto y significativo al año, y otro era el análisis convencional de las curvas de supervivencia de muerte y hospitalizaciones, y éste sí que mostraba ya al año una diferencia beneficiosa para el brazo de la resincronización. De todas formas, la cohorte europea a los dos años consiguió demostrar que sólo con 287 pacientes se obtenían a los dos años tanto el objetivo primario como los secundarios.

Es precisamente de esa cohorte europea de la que disponemos de un análisis económico de la TRC en este subgrupo con síntomas leves de insuficiencia cardíaca<sup>33</sup>. De un total de 287 participantes, 262 fueron asignados aleatoriamente (2:1) al grupo de TRC (TRC-ON) (n=180), o al grupo control

(TRC-OFF) (n=82), y fueron seguidos durante 24 meses. Aunque se permitía implantar tanto marca-pasos como desfibriladores de TRC, la mayoría de los pacientes recibieron un DAI-TRC.

El estudio se basó en una simulación para evaluar los costes, los años de vida y AVACs asociados con TRC-ON-OFF durante un período de 10 años. Los datos de los 262 pacientes en la cohorte europea se utilizaron para modelar todas las causas de mortalidad, el cambio en la clase NYHA y la utilización de los recursos. La calidad de vida fue medida mediante el cuestionario EQ-5D. Los costes se basaron en los asignados por el NHS del Reino Unido. En comparación con el grupo TRC-OFF, se ganaron 0,94 años de vida o 0,8 AVACs en el grupo TRC-ON, a un coste adicional de 11.455 €, produciendo un RCEI de 14.278 € AVAC ganado. Considerando un umbral de 33.000 € para este valor, la probabilidad de que la TRC sea coste efectiva es del 79,6%, empezando a serlo después de los primeros 4, 5 años. Es muy interesante percatarse, que en el análisis de sensibilidad se detectó que la resincronización sólo tendría que demostrar un impacto modesto en la mortalidad total (estimado como un hazard ratio a partir de 0,82) para ser coste-efectiva.

Por tanto, estos datos apuntan a que la TRC es una intervención coste-efectiva también para los pacientes con IC sintomática leve y en pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda con síntomas previos de IC. El impacto sobre la historia natural de la enfermedad parece importante por lo que será interesante comprobar los estudios reales de coste efectividad con la extensión prevista a 5 años tanto del MADIT CRT como del REVERSE.

## ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD DE LA TRC EN ESPAÑA

Nos ha parecido interesante comentar de forma separada los datos, no muy numerosos, de los estudios coste eficacia realizados en nuestro medio ya que las peculiaridades del Sistema Nacional de Salud español podrían ser decisivas, para bien o para mal, en la eficiencia de la resincronización.

El primer estudio desde el punto de vista económico en España fue el de Martínez Ferrer y cols<sup>34</sup> en el que como una primera aproximación realizaron un análisis coste-beneficio (como dijimos anteriormente éste tipo mide coste monetario del tratamiento menos coste monetario de los resultados, expresado por tanto en unidades monetarias p.ej euros). En dicho análisis, compararon en un grupo de 26 pacientes los gastos generados durante los meses previos a la implantación del dispositivo (MP-TRC)

con un periodo de seguimiento similar después de la colocación del mismo, detectando que para amortizar el dispositivo se precisaban solamente 15 meses de seguimiento.

El segundo estudio publicado se llevó por el grupo del hospital Ramón y Cajal con un número superior de pacientes, 164, que comprendía todos los pacientes atendidos de forma consecutiva con insuficiencia cardíaca en clase funcional III-IV/IV, disfunción sistólica severa y alteraciones de la conducción desde Diciembre de 2000 hasta Septiembre de 2004. Fue también de coste beneficio pero comparando los costes de los pacientes con resincronizador, 64, en lugar de contra sí mismos como en el anterior, respecto de un grupo similar de 100 pacientes en los que no se indicó el implante. Demostró que aunque estuviéramos (y seguimos) en el furgón de cola de los países de nuestro entorno en número de implantes, al menos en los resultados económicos España no era diferente. Se calcularon los gastos generados por cada paciente, observándose como en los estudios europeos y americanos que la mayor parte de estos se producían por los ingresos hospitalarios (71%). El número de ingresos por año en el grupo de TRC fue de 1,55 mientras que en el segundo fue de 3,1 y el número de días ingresados por año fue de 23,12 versus 40,5, siendo ambas diferencias significativas. Calculando los costes generados por cada alternativa, también en cerca de 15 meses se amortizaba el coste inicial de los dispositivos con capacidad de resincronización<sup>35</sup>.

El año pasado se publicaron dos interesantes estudios de coste utilidad, ambos basados en los resultados del estudio CARE-HF, con distintas metodologías de modelación cada uno, pero empleando los costes y el empleo de los recursos con la perspectiva del Sistema de Salud Nacional de España (Tabla II). Ambos encontraron que la TRC, tanto con DAI-TRC como –y especialmente– con MP-TRC, es coste-efectiva frente al tratamiento farmacológico óptimo aislado desde la perspectiva de nuestro sistema sanitario.

Muñoz y cols<sup>8</sup> compararon el empleo de dispositivos TRC tipo marcapasos más tratamiento farmacológico óptimo frente a este último aislado. Los autores emplearon un modelo de simulación de eventos discretos con un horizonte temporal de 5 años. La mortalidad disminuyó en un 26% y el número de hospitalizaciones en un 22%. La reducción de días de hospitalización fue de 23 a 14 días. Los costes por paciente fueron de 11.751€ para el tratamiento farmacológico óptimo y 18.259 € si se añadía el MP-TRC. Con éste se conseguía un incremento medio de 0,44 AVACs por paciente, obte-

Tabla II

## Análisis coste-efectividad/utilidad en varios estudios para TRC y comparado con otras opciones terapéuticas habituales en Cardiología

Intervencion	Tipo pacientes	Estudio	ICER	
			Por QALY ganado	por Año vida ganado
MP-TRC	NYHA I/II	REVERSE EU (Adaptación española)	21.500€	18.431€
MP-TRC	NYHA III/IV	CARE-HF (Adaptación española)	14.877€	
MP-TRC	NYHA I/II	REVERSE	14.278 €	12.172 €
MP-TRC	NYHA III/IV	CARE-HF	7.538 €	7.011 €
DAI-TRC	NYHA III/IV	CARE-HF	18.017 €	15.780 €
DAI-TRC	NYHA III/IV	COMPANION	43.000 \$	
DAI-TRC	NYHA III/IV	COMPANION	43.000 \$	
MP-TRC	NYHA III/IV	Calleja et al	28.612 €	
DAI-TRC	NYHA III/IV	Calleja et al	53.547 €	
Perindopril	Angina estable	EUROPA	9.700 £	
Atorvastatin	Prev. 2aria CI	IDEAL	35.210 €	62.039 €
Stent primario	C. Isquémica	Kupersmith		31.361 \$
Cirugia Revasc	C. Isquémica	Griffin et al	22.000 £	
IECAs	HTA	Nordmann et al	100.000 a 700.000 €	

niendo un ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de 14.877 € por AVAC ganado.

Calleja y cols<sup>96</sup> utilizaron un modelo de Markov empleando costes y utilidades de fuentes españolas encontraron que el tratamiento farmacológico, la resincronización y resincronización con desfibrilador alcanzaron 2,11 , 2,8 y 3,19 AVACs, a un coste de 11.722, 31.629 y 52.592 euros respectivamente. Cada AVAC obtenido con MP-TRC frente a medicación requiere el uso de 28.612 euros de recursos adicionales. De modo análogo, la resincronización con desfibrilador cuesta 53.547 euros/ AVAC respecto a la resincronización sin desfibrilador. Aunque los datos apoyan también el coste efectividad de la TRC, sorprende que cada AVAC es bastante mas caro que en otros estudios. Este mismo punto fue subrayado en un editorial de Cleland y cols que acompañó al artículo en la Revista Española de Cardiología<sup>97</sup> en el que señalaban varios puntos con influencia potencial, algunos metodológicos, ya reconocidos por los propios autores, como el que las «utilidades» empleadas procedieran de datos observacionales obtenidos con una escala analógica visual (diferentes de los cuestionarios de calidad de vida generalmente usados como el EQ-5D), o que,

a diferencia de lo mostrado por el estudio de extensión del CARE-HF, los pacientes permanecen en la clase funcional que alcanzan a los 18 meses, cuando en realidad podemos prever que se produzca un deterioro relativo en los pacientes no tratados con TRC durante el seguimiento a más largo plazo.

Pero otra razón apuntada, y más preocupante, son las diferencias en las estimaciones de coste. Los costes absolutos e incrementales son muy superiores a los de las estimaciones previas realizadas en Reino Unido, los países nórdicos y Estados Unidos, pero el de la TRC-DAI fue valorado en 12.066 euros, y ello parece sumarse al coste del dispositivo en sí (4.257 euros para la TRC y 20.294 euros para la TRC-DAI) y a la imputación de coste por hora de tiempo de quirófano y otros costes de la asistencia médica y de enfermería. El coste total de la implantación puede haber sido superior a 20.000 euros para la TRC y 40.000 euros para la TRC-DAI, lo cual es aproximadamente el doble de lo estimado en otros análisis. Mientras tanto, parece extraño que un organismo público oficial publique y acepte GRDs para los implantes de TRC o de DAI asignándole un valor inferior al precio del dispositivo, con lo que a un hospital que acepte tener su financiación

vinculada a los GRDs se le penalizaría por cada dispositivo que implante.

Finalmente, un grupo de investigadores españoles hemos realizado un análisis de coste-utilidad de la resincronización cardíaca en clase funcional II empleando los datos del estudio REVERSE antes comentado<sup>38</sup> pero bajo los condicionantes del sistema sanitario público español. Para dicho análisis, se comparó la TRC respecto del tratamiento convencional óptimo mediante un modelo de Markov basado en los datos de dicho estudio, los datos de la literatura y la opinión de los expertos para asignar las consecuencias económicas de cada opción en comparación con 10 años,

Los datos definitivos se encuentran pendientes de publicación, pero datos preliminares que fueron presentados en el último congreso de la SEC también muestran que el uso de TRC (en este caso como DAI-TRC) representa un uso eficiente de los recursos en pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional NYHA I y II, con razones de coste-efectividad a los 10 años por debajo del umbral de eficiencia aceptado. Así el grupo con TRC-ON presentó unos costes totales superiores a TRC-OFF pero con una reducción de la necesidad de estancia hospitalaria del 94% en UCI y del 34% en planta. Los pacientes que sobreviven con TRC-ON están en clases funcionales más leves durante más tiempo y por tanto alcanzan una mejora de 0,9 años de vida y 0,77 años de vida ajustados por calidad. Los RCEI por AVAC ganado fueron de 39.800 € y 21.500 € a los 5 y 10 años, respectivamente.

## COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

De la revisión de los análisis económicos sobre resincronización que hemos presentado se desprende claramente que la misma es coste efectiva. El empleo asociado de la misma con el desfibrilador se muestra asimismo coste efectivo en la mayoría de los análisis, aunque muy cerca del límite aceptado habitualmente (aunque por debajo del recomendado por la OMS). El carácter coste efectivo del DAI-TRC es muy dependiente en los análisis de sensibilidad de que el nivel de riesgo de los pacientes que reciben la terapia sea suficientemente alto, por lo que es indispensable avanzar en una mejor estratificación del riesgo.

También será imprescindible reevaluar la terapia si las nuevas herramientas de diagnóstico y manejo clínico que van incorporando los dispositivos, especialmente la monitorización remota de datos clínicos, demuestran mejorar la calidad de vida y el pronóstico y al reducir el tiempo de respuesta reducir hospitalizaciones y la morbimortalidad, sin que el

precio de los dispositivos aumente. Para estudiar esta hipótesis hemos diseñado un ensayo multicéntrico, aleatorizado, el estudio MORE-CARE en el que alrededor de 1.700 pacientes con una indicación estándar para un DAI-TRC serán asignados bien a un brazo de seguimiento convencional en consulta, o bien a una estrategia de monitorización remota con la red CareLink<sup>®39</sup>.

Estas posibilidades pueden conseguir que el coste eficacia de los dispositivos mejore tanto vía un efecto positivo sobre la calidad de vida (que mejoraría por tanto los AVACs) como por permitir directamente una reducción de los costes durante la evolución.

También es conveniente no olvidar que la rigurosidad en la evaluación real de costes afecta a todas las partes del proceso, y que si es pernicioso estimar costes a la baja, también lo es asignarle costes no reales (como GRDs mal calculados que pueden llevar a doble contabilidad, o costes derivados de complicaciones por implantes efectuados por facultativos con poca experiencia) a dispositivos que han conseguido demostrar unos resultados clínicos realmente espectaculares. En ese sentido los cardiólogos tendremos que hacer un esfuerzo extra para difundir entre los responsables del Sistema Nacional de Salud los beneficios alcanzados y su coste efectividad, exigiendo además que regule la capacidad de un centro para implantar. También es probable que los cardiólogos tengamos que aprender de cómo otras especialidades, la Oncología p.ej., con logros clínicos y de eficiencia mucho menos reducidos, han conseguido que la aplicación de sus tratamientos encuentre muchas menos barreras que las que la resincronización sigue encontrando<sup>40</sup> y que nos sigue situando en los últimos lugares de nuestro entorno<sup>41</sup>. Por emplear el concepto probablemente más ético de los análisis económicos, el dinero que no se emplea en resincronización está obligándonos a un costo de oportunidad ya que tenemos que gastar más en hospitalizaciones y recursos del sistema sanitario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nicolas Danchina y Etienne Puymirata. 1980-2010: las tres décadas gloriosas de la cardiología. Un esfuerzo colectivo y exhaustivo recompensado por unos resultados clínicos extraordinarios. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:959-61.
2. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA* 2011;306:1669-78.
3. Ekman M, Zethraeus N, Jönsson B. Cost effectiveness of bisoprolol in the treatment of chronic congestive heart failure in Sweden: analysis using data from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II trial. *Pharmacoeconomics* 2001;19:901-16.
4. Erhardt L, Ball S, Andersson F, et al. Cost effectiveness in the treatment of heart failure with ramipril: a Swedish substudy



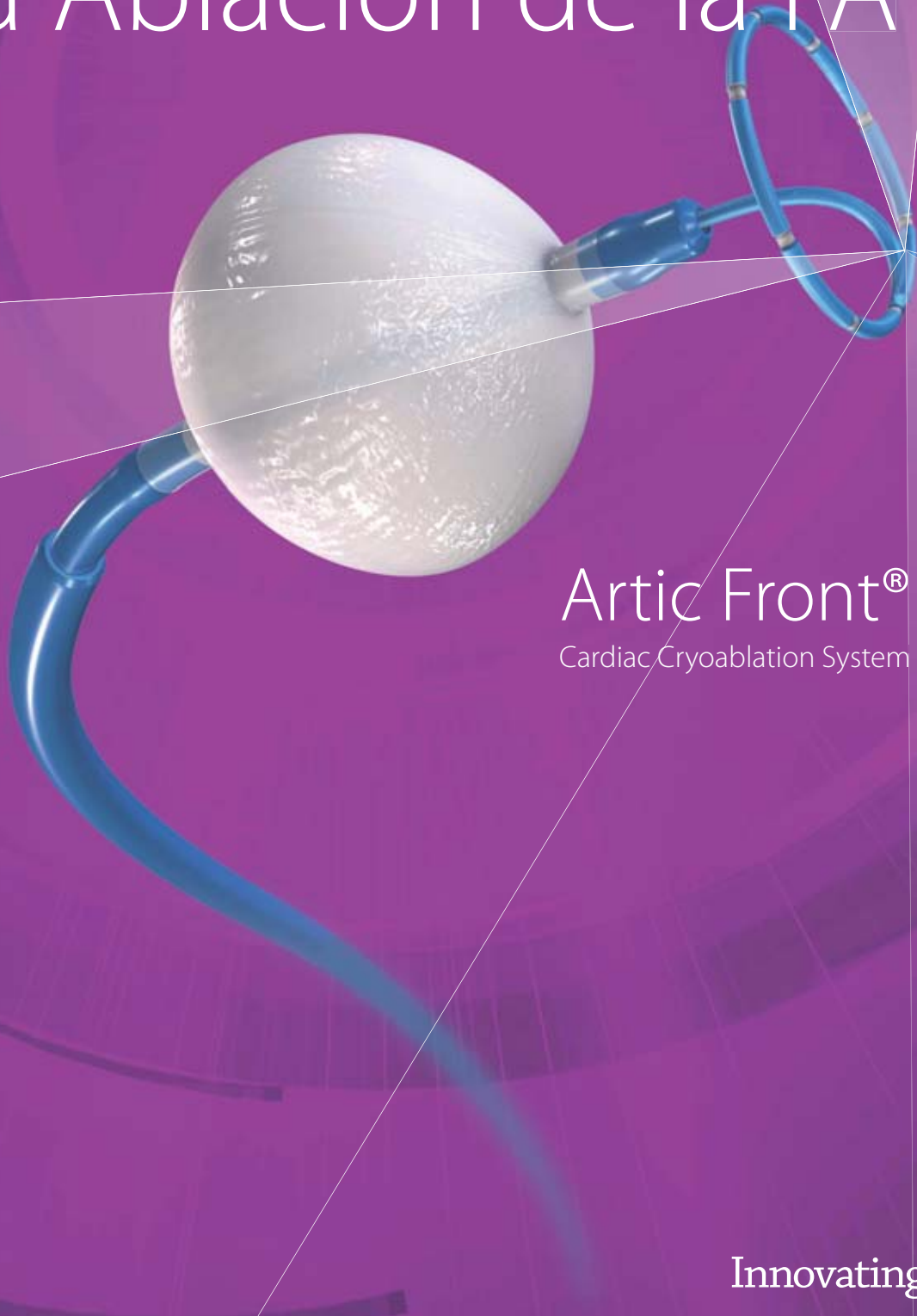
- of the AIRE study. *Pharmacoeconomics* 1997;12:256-66.
5. Lázaro P. Evaluación socioeconómica de la práctica clínica cardiológica. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:428-443.
  6. Pinto-Prades J.L., Puig-Junoy J. y Ortún-Rubio V. Análisis coste-utilidad. *Atención Primaria*. 2001;27:569-573.
  7. Rubio-Terres C, Echevarría A. Modelos de Markov: una herramienta útil para el análisis farmacoeconómico. *Pharmacoeconomics Sp Res Art*. 2006; 3:71-8
  8. Muñoz R, Martínez-Ferrer J, Delgado J, Rodríguez Barrios JM, Caro JJ, Guo S. ¿Compensa añadir la resincronización cardíaca al tratamiento farmacológico optimizado en pacientes con insuficiencia cardíaca en España? *Pharmacoeconomics Sp Res Art*. 2010;7:13-25.
  9. Rubio S. Análisis de decisión y tratamiento de la incertidumbre. En Gimeno JA, Rubio S y Tamayo P (eds) *Economía de la salud: Instrumentos*. Ed. Diaz de Santos, Madrid, p 183-186. 2006.
  10. Meltzer M. Introduction to health economics for physicians. *Lancet* 2001;358:993-8.
  11. Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jönsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Health* 2004;7:518-28. 22.
  12. Appleby J, Devlin N, Parkin D. NICE's cost effectiveness threshold. *BMJ* 2007;335:358-9.
  13. <http://www.imf.org/external/index.htm>
  14. [http://www.who.int/choice/costs/CER\\_thresholds/en/index.html](http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html)
  15. Newhouse JP. US and UK health economics: two disciplines separated by a common language? *Health Econ* 1998;7(Suppl 1):S79 - 92.
  16. Gold M, Siegel J, Russell L, Weinstein M. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. NY: Oxford University Press, 1996.
  17. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; 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.
  18. Calvert MJ, Freemantle N, Yao G, Cleland JG, Billingham L, Daubert JC, Bryan S; CARE-HF investigators. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J*. 2005;26:2681-8.
  19. Yao G, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JG. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J*. 2007;28:42-51.
  20. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
  21. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; 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;350:2140-2150.
  22. Feldman A, de Lissovoy, G, Bristow M et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2311-21.
  23. Hlatky M. Cost Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy (editorial comment) *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2322-4.
  24. Blomström P, Ekman M, Lundqvist CB, Calvert MJ, Freemantle N, Lönnerholm S, Wikström G, Jönsson B. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Nordic region: an analysis based on the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):869-77.
  25. Caro JJ, Guo S, Ward A, Chalil S, Malik F, Leyva F. Modelling the economic and health consequences of cardiac resynchronization therapy in the UK. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:1171-9.
  26. Maniadakis N, Ekman M, Calvert MJ, Freemantle N, Karamalis M, Vardas P. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in Greece: an analysis based on the CARDiac RESynchronization in Heart Failure. *Europace*. 2011;13:1597-603.
  27. Fox M, Mealing S, Anderson R, Dean J, Stein K, Price A et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2007; 11:iii - iv, ix - 248.
  28. Ridocci F, Valle A, Estornell J, Pirola A, Corbi M, Jimenez J et al. Cardiac outcome after cardiac resynchronization therapy is better predicted by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance than left ventricular reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:A83.E782
  29. Zareba W. National Institutes of Health (NIH) Project Number: 5R01HL077478-04 Risk Stratification in MADIT II Type Patients. Accessible en: [http://projectreporter.nih.gov/project\\_info\\_details.cfm?icde=0&aid=6927670](http://projectreporter.nih.gov/project_info_details.cfm?icde=0&aid=6927670).
  30. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, Szili-Török T, Linde C; REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1837-46.
  31. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009;361:1329-38.
  32. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ; Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:1143-53.
  33. Linde C, Mealing S, Hawkins N, Eaton J, Brown B, Daubert JC; REVERSE study group. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic to mild heart failure: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses remo-

- deling in Systolic Left Ventricular Dysfunction). *Eur Heart J*. 2011;32:1631-9.
34. Martínez-Ferrer J, Alonso A, Bello C, Rekondo J, Gil P, Sanz M. Evaluación económica de la estimulación biventricular como tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56 Supl 2:52.
35. Hernández Madrid A., Escobar Cervantes C., Marín Marín I., Bernal Morell E. Resincronización cardíaca. Impacto socioeconómico sanitario. Mortalidad del procedimiento. Relación coste-beneficio. Impacto en la clase funcional/calidad de vida. Pronóstico y seguimiento *Investigacion Cardiovascular*, 2005;8:136-150
36. Callejo D, Guerra M, Hernández-Madrid A, Blasco JA. Evaluación económica de la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1235-43.
37. Calvert M, Freemantle N y Cleland J. La terapia de resincronización es coste-efectiva. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63 :1230-1
38. Almenar L, Díaz B, Quesada A, Crespo C, Martí B, Mealing S, Linde C, Daubert C. Análisis coste-efectividad de la terapia de resincronización cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional NYHA I y II en España. El Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares. Sociedad Española de Cardiología. Maspalomas (Gran Canaria), Octubre 2011 (abstract).
39. Burri H, Quesada A, Ricci RP, Boriani G, Davinelli M, Favale S, Da Costa A, Kautzner J, Moser R, Navarro X, Santini M. The MOonitoring Resynchronization dEVICES and CARdiac patiEnts (MORE-CARE) study: rationale and design.
40. Ruschitzka F. The Tale of Non-Responders to CRT: Lessons Learned From Oncology. *Advances in Electrical Therapy for Heart Failure: Proceedings from the International ADVANCE CRT Summit*. *Heart Rhythm* 2011; Suppl Preprint.
41. EUCOMED. Statistics for cardiac rhythm management products, 2005-2009. [http://www.eucomed.org/uploads/\\_medical\\_technology/facts\\_figures/110302\\_statistics\\_for\\_cardiac\\_rhythm\\_management\\_products\\_20052009.pdf](http://www.eucomed.org/uploads/_medical_technology/facts_figures/110302_statistics_for_cardiac_rhythm_management_products_20052009.pdf)



**Medtronic**

# Reinventando la Ablación de la FA



Artic Front<sup>®</sup>  
Cardiac Cryoablation System

Innovating for life.



# Gracias desde el fondo de nuestro corazón

Por utilizar el cable de Medtronic Sprint Quattro  
más de 400.000 veces<sup>1</sup> para mejorar la vida  
de los pacientes

A graphic celebrating the 10th anniversary of the Sprint Quattro Secure cable. It features a large, stylized number "10" where the "1" is a vertical bar and the "0" is a thick, rounded ring. A rectangular stamp with a white border and a drop shadow is placed over the "10", containing the text "GARANTÍA DE POR VIDA" in bold, uppercase letters. Below the "10" is the word "ANIVERSARIO" in a smaller font, followed by "Sprint Quattro Secure®" in a larger font. The entire graphic is set against a blue background with faint white lines.

**GARANTÍA  
DE POR VIDA**

ANIVERSARIO

Sprint Quattro Secure®

**Innovating for life.**

1. Implantes mundiales estimados, datos de Medtronic