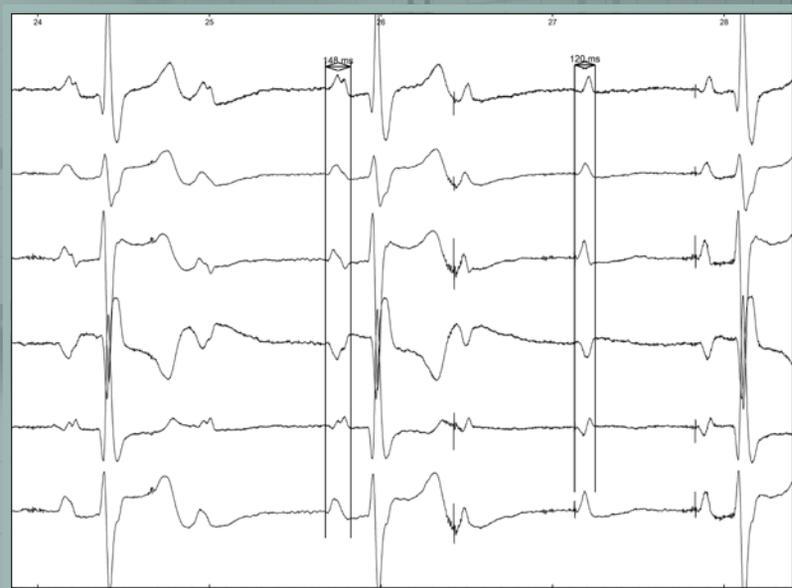


17



Cuadernos de Estimulación Cardíaca



Síndrome de Brugada

Resincronización Cardíaca

Anticoagulación y dispositivos

Morfología EGM intracavitario

Volumen 6
Número 17
Septiembre

www.estimulacioncardiaca.es



Publicación avalada por la Sección
de Estimulación Cardíaca de la SEC

Comité Editorial

Edita

Medtronic Ibérica S.A

Editor Jefe

Jesús Rodríguez García

Editores Asociados

Ignacio Fernández Lozano

Antonio Hernández Madrid

Coordinador

Félix Ballesteros Fominaya

Consejo Editorial

Rafael Agües Domenech

Antonio Asso Abadía

Joaquim Delclos Urgell

Javier Balaguer Recena

Juan Leal del Ojo

Mehrdad Moradi Kolbolandi

José Roda Nicolás

Tomás Roldán Pascual

Gustavo Senador Gómez-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
Hospital Clínico Universitario
Málaga

Pablo Ancillo García
Hospital General de Segovia
Segovia

Rafael Barba Pichardo
Hospital Juan Ramón Jiménez
Huelva

Juan Luis Bardají Mayor
Hospital Virgen de la Luz
Cuenca

José Benegas Gamero
Hospital Juan Ramón Jiménez
Huelva

Raúl Coma Samartín
Hospital Universitario 12 de Octubre
Madrid

Juan José Esteve Alderete
Hospital de la Zarzuela
Madrid

Ramón García Calabozo
Centro Hospitalario de León
León

Francisco García-Cosío Mir
Hospital Universitario de Getafe
Madrid

Manuel Gómez Recio
Hospital de Torrecardenas
Almería

Federico Gutiérrez Larraya
Hospital Universitario la Paz
Madrid

Jesús de Juan Montiel
Hospital Universitario Miguel Servet
Zaragoza

Claudio Ledesma García
Hop. U. de Salamanca
Salamanca

Roberto Martín Asenjo
Hospital Universitario 12 de Octubre
Madrid

José Martínez Ferrer
Hospitalario de Txagorritxu
Vitoria

José Luis Merino Llorens
Hospital Universitario la Paz
Madrid

Ricardo Morales Pérez
Hospital Clínico Universitario
Madrid

Concepción Moro Serrano
Hospital Universitario Ramón y Cajal
Madrid

José Luis Mont Girbau
Hospital U. Clínico y Provincial
Barcelona

José Olagüe de Ros
Hospital Universitario La Fé
Valencia

Julian Pérez de Villacastín
Hospital Clínico Universitario
Madrid

Agustín Pastor Fuentes
Hospital Universitario de Getafe
Madrid

Aurelio Quesada Dorador
Hospital General Universitario
Valencia

J.E. Rodríguez Hernández
Clínica la Zarzuela
Madrid

Jerónimo Rubio Sanz
Hospital Clínico Universitario
Valladolid

Juan J. Rupilanchas Sánchez
Clínica Quirón
Madrid

María José Sancho-Tello
Hospital La Fé
Valencia

17 ◀ Cuadernos de Estimulación Cardíaca

Sumario

Editorial

Jesús Rodríguez García 1

Síndrome de Brugada 2013

Elena Arbelo, Josep Brugada 3

El problema de los no respondedores a la terapia de resincronización cardíaca

María de Gracia Sandín Fuentes, Juan Manuel Villadeamigo Romero, Rubén Barrera Paredes, Emilio García Morán, José Alberto San Román Calvar, Jerónimo Rubio Sanz 15

¿Es inocua la estimulación auricular desde la orejuela derecha?

Rafael Barba Pichardo, Ana Manovel Sánchez, José Venegas Gamero, Pablo José. Moriña Vázquez. Juan M. Fernández Gómez, Manuel Herrera Carranza 25

Técnicas de estimulación no convencional en la terapia de resincronización cardíaca

Paolo-Domenico Dallaglio; Ignasi Anguera; Elaine Nuñez; Xavier Sabaté 33

Manejo perioperatorio de pacientes anticoagulados sometidos a implante de dispositivos de estimulación cardíaca

Óscar Cano, Pau Alonso, Ana Andrés, Raquel López, Josep Melero, Joaquín Osca, María José Sancho-Tello, José E. Castro y José Olagüe 45

Taquicardia auricular tras ablación de fibrilación auricular

Victor Castro Urda, Jorge Toquero Ramos, Elena Pérez Pereira, Hugo Delgado, Esther González López, Verónica Torralba Piqueras, Inés García Lunar Manuel Sánchez García, Ignacio Fernández Lozano 53

Implante ecoguiado de electrodo en el septum interventricular

Inmaculada Lara de la Fuente, José M. Masero Carretero, Ana Loza Vázquez, Dolores García Medina, Rocio Picón Heras, Ricardo Pavón Jiménez, Juan Leal del Ojo González, Luis Pastor Torres 61

Un nuevo algoritmo basado en la morfología de los electrogramas intracavitarios para la predicción del éxito de la estimulación antitaquicardia.

Roberto Matía, Antonio Hernández Madrid, Gonzalo Sánchez Huete, Laura Carrizo, Carlos Pindado, Carlos Moreno, Sara Fernández Santos, Hugo del Castillo Carnevali, Carla Lázaro Rivera, Concepción Moro, José Zamorano 65

17 ◀ Cuadernos de Estimulación Cardíaca

Sumario (CONT)

Vena cava superior izquierda. Caso clínico

Manuel Sánchez García, Francisco Hernández Pérez, Esther González López, Inés García Lunar, Elena Pérez Pereira, Hugo Delgado, Victor Castro Urda, Jorge Toquero Ramos, Ignacio Fernández Lozano.

73

Ablación de TV por reentrada rama-rama en paciente portador de dispositivo TRC

Enrique García, Mónica Pardo, Inmaculada González, Lucía Riobóo, David Mosquera, Fernando Moinelo

77

Terapias ATP y “Modo Smart”: a propósito de un caso

J. M. Porres Aracama, Oscar Luque Lezcano, Francisco García Urra, Enrique Bosch

81

Editorial

Jesús Rodríguez García

Editor Jefe

Recientemente se han publicado las Guías de Estimulación Cardíaca y Terapia de resincronización cardíaca, elaboradas por la Sociedad Europea de Cardiología mediante un comité de dieciocho expertos europeos, entre los cuales están incluidos dos españoles¹. Las anteriores Guías sobre este tema se publicaron en el año 2007² estaban elaboradas por un grupo de doce expertos, entre los que no figuraba ningún español.

La publicación de esta nueva versión supone un acontecimiento del máximo interés para los profesionales que desarrollan su actividad en este campo.

Aunque la estructura y el índice que la nueva versión mantiene es similar a la previa del 2007, se han incorporado nuevos temas (estimulación en tracto de salida, dispositivos protegidos frente a resonancia magnética, reimplante, monitorización remota y arritmias, estimulación temporal, etc.) y se han suprimido otros (los relativos a recomendaciones y condiciones técnicas para el implante de dispositivos, formación, seguimiento, etc.).

En el caso de la estimulación desde el tracto de salida del ventrículo derecho se reconoce que dicha estimulación alternativa no presenta mayor incidencia de complicaciones que la estimulación desde el ápex y que los resultados hemodinámicos de la misma pueden depender de la localización precisa del electrodo siendo la más favorable, la estimulación parahisiana frente a la medioseptal.

Las Guías incluyen en su Adenda³, una tabla que resume los resultados sobre este tema de una serie de estudios randomizados donde se comprueba que el diseño de cada estudio es diferente (paralelo o cruzado), diferentes los sitios de estimulación (tracto de salida, septo, parahisiana), escaso número de pacientes incluidos en cada uno de ellos y diferentes tiempos de seguimiento que varían entre dos meses y siete años. En cuanto a los resultados, tampoco existe uniformidad en la evolución de la fracción de eyección que es el parámetro más comúnmente determinado.

Nuevamente, entre dichos estudios figura el trabajo de un grupo español, Cano et al⁴, que es uno de los que más pacientes incluye, con seguimiento medio de 12 meses y resultados que, aunque indican menor asincronía con la estimulación septal, no encuentran diferencias en la función cardíaca, capacidad de ejercicio, clase funcional ni calidad de vida.

No es de extrañar, por tanto, que finalmente el comité de expertos se declare incapaz de establecer recomendaciones hasta que no disponga de estudios más amplios. En conclusión, la controversia persiste ante la falta de evidencia suficiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. 2013. Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* (2013) 34 (29): 2281-2329.
2. 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 (18): 2256-2295.
3. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Addenda. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* (2013) 34 (29): 2281-2329.
4. Cano O, Osca J, Sancho-Tello MJ, Sanchez JM, Ortiz V, Castro JE, Salvador A, Olague J. Comparison of effectiveness of right ventricular septal pacing versus right ventricular apical pacing. *Am J Cardiol* 2010;105:1426-1432.



Medtronic

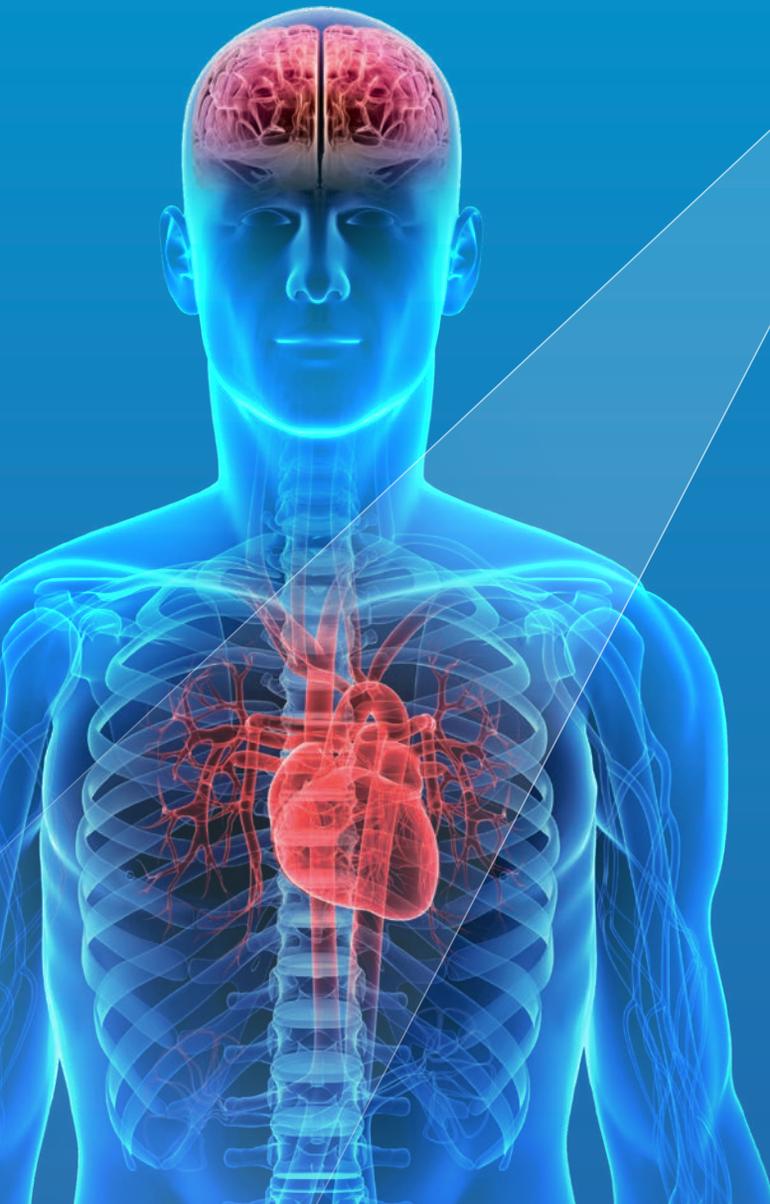
Reveal[®] XT

Le Permite Descubrir

Cualquier Fibrilación Auricular



Reveal XT.
Monitorización de la FA
Continua
Validada



Innovating for life.

Síndrome de Brugada 2013

Elena Arbelo^{1,2}, Josep Brugada^{1,2}

¹Arrhythmia Section, Cardiology Department, Thorax Institute, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona. Barcelona, España.

²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona, España

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad hereditaria caracterizada por signos electrocardiográficos típicos en precordiales derechas, que predispone a la muerte súbita (MS) secundaria a taquicardia ventricular polimórfica (TVP) y/o fibrilación ventricular (FV) en ausencia de cardiopatía estructural.

Desde su descripción en 1992 por Pedro y Josep Brugada¹, el SB ha suscitado un gran interés debido a su elevada incidencia en algunas partes del mundo y su asociación con muerte súbita en adultos jóvenes y con menor frecuencia, en lactantes y niños. Esta revisión resume los conocimientos existentes hasta la actualidad desde el punto de vista de su genética, manifestaciones clínicas, su manejo y la estratificación de riesgo.

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha estimado que el SB es responsable del 4-12% del total de MS y del 20% de las MS en ausencia de cardiopatía estructural. Las arritmias en el SB se deben principalmente a TVP o FV^{2,3}.

Debido a que el electrocardiograma (ECG) es tan dinámico y a menudo no es aparente, es difícil precisar la prevalencia real de la enfermedad en la población general. Las estimaciones actuales cifran la prevalencia en 1-5 casos/10.000 en Europa y Estados Unidos⁴⁻⁶. Sin embargo, su prevalencia es mucho más elevada en Asia (especialmente en Tailandia, Filipinas y Japón) con 12 casos/10.000⁷⁻⁹. La razón para esta mayor prevalencia en Asia es desconocida aunque se ha especulado que puede estar relacionada con una secuencia de la región promotora del SCN5A específica de asiáticos¹⁰. En estas zonas endémicas, el SB puede representar, tras excluir los accidentes, la primera causa de muerte en individuos de menos de 40 años¹¹.

BASES GENÉTICAS

El SB es una enfermedad hereditaria con un patrón de transmisión autosómico dominante y penetrancia variable^{12,13}. No obstante, hasta el 60% de los casos pueden ser esporádicos; es decir, ausente en otros familiares¹⁴.

Las primeras mutaciones genéticas asociadas al SB fueron descritas en 1998 en el gen SCN5A, que codifica la subunidad alfa del canal de sodio activado por voltaje Nav 1.5, corriente despolarizante responsable de la entrada de sodio (INa)¹⁵. Desde entonces, se han descrito más de cien mutaciones en el mismo gen y representan el genotipo más frecuente¹⁶. La mayoría de estas mutaciones producen una pérdida de función de las corrientes transmembrana de sodio (INa), bien por reducción cuantitativa de los canales de sodio por falta de expresión, o bien por disfunción cualitativa de dichos canales^{13-15, 17-20}.

Desde la identificación del SCN5A, se han descrito otros genes responsables de la enfermedad. La mayoría de las mutaciones aparecen en genes relacionados con la corriente de sodio (SCN5A, GPD-IL, SCN1B y SCN3B), aunque otros canales como los del calcio (CACNA1C y CACNB2B) y potasio (Ito) pueden también estar implicados (tabla I)²¹⁻²⁴. Estudios funcionales han demostrado que en estos casos, aunque no se afecte el canal de sodio, el fenotipo de SB puede explicarse debido a que, de forma similar, se produce un desequilibrio de las corrientes iónicas durante la fase 1 del potencial de acción.

Sin embargo, a pesar de que el SCN5A es el gen responsable del síndrome en la gran mayoría de los casos (> 75%)²⁵, sólo en el 15-30% de los casos es posible identificar una mutación a dicho nivel^{12, 25-27}.

Es importante resaltar que aunque en pacientes con sospecha de SB la identificación de una mutación causal puede ser de ayuda, el diagnóstico siempre es clínico y requiere la presencia de un patrón electrocardiográfico típico asociado a variables clínicas (ver apartado: Características clínicas y criterios diagnósticos).

Correspondencia

Elena Arbelo, MD, PhD

Arrhythmia Section, Cardiology Department, Thorax Institute.

Hospital Clínic, Universitat de Barcelona.

C/Villarroel 170, 6º Planta – Escalera 3

08036 Barcelona. SPAIN.

Phone: +34 (93) 227 5551 Fax: +34 (93) 4513045

e-mail: elenaarbelo@secardiologia.es

Tabla I. Genes relacionados con el síndrome de Brugada

Canal	Variante	Locus	Gen	Proteína
Sodio	BrS 1	3p21-p24	SCN5A	Nav1.5
	BrS 2	3p22.3	GPD1-L	glycerol-3-P-DH-1
	BrS 5	19q13.1	SCN1B	Navb1
	BrS 7	11q24.1	SCN3B	Navb3
	BrS 14	11q23.3	SCN2B	Navb2
	BrS 13	17p13.1	RANGRF	RAN-G-release factor (or MOG1)
Potasio	BrS 6	11q13-q14	KCNE3	MiRP2
	BrS 9	12p12.1	KCNJ8	Kv6.1 Kir6.1
	BrS 8	15q24.1	HCN4	hyperpolarization cyclic nucleotide-gated 4
	BrS 12	Xq22.3	KCNE5	potassium voltage-gated channel subfamily E member 1 like
	BrS 11	1p13.2	KCND3	Kv4.3 Kir4.3
Calcio	BrS 3	2p13.3	CACNA1C	Cav1.2
	BrS 4	10p12.33	CACNB2B	voltage-dependent b-2
	BrS 10	7q21-q22	CACNA2D1	voltage-dependent a2/d1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1. Manifestaciones clínicas

La mayor parte de los pacientes diagnosticados de SB se encuentran asintomáticos en el momento de la valoración (63% de los pacientes con SB en Japón²⁸ y 64% en Europa²⁹).

Los síntomas asociados con el SB incluyen la FV o MS recuperada, síncope, respiración agónica nocturna, palpitations y molestias torácicas, aunque la mayoría de los pacientes con SB permanecen asintomáticos. El SB se manifiesta típicamente en la edad adulta, con una edad media de MS de 41 ± 15 años¹². Sin embargo, el SB puede manifestarse en la edad pediátrica y en la tercera edad, habiéndose diagnosticado en pacientes con 2 días de vida y hasta los 84 años¹².

Se ha estimado que un 17-42% de los pacientes con SB puede presentar síncope o MS en algún momento de su vida³⁰⁻³³. Sin embargo, esta cifra probablemente sobreestima la incidencia real de eventos ya que la mayoría de los pacientes asintomáticos nunca llegan a ser diagnosticados. Alrededor de un 25% de los pacientes que sufren una MS ya habían presentado un síncope previamente³¹.

Hasta en un 20% de los casos pueden existir arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular^{34,35} aunque también se han descrito reentrada nodal y síndrome de Wolff-Parkinson-White^{36,37}. Asimismo, se ha observado su asociación con disfunción sinusal³⁸⁻⁴⁰. Por ello, algunos pacientes pueden quejarse de palpitations y/o mareo. Otros síntomas, como el síncope neuromediado, también se han descrito en casos aislados de síndrome de Brugada^{41,42}.

Los síntomas se presentan más frecuentemente durante el reposo o el sueño (sobre todo entre las 12 am y las 6 am, menos frecuentemente por la noche, y raramente durante el día), episodios febriles o en condiciones de predominio vagal⁴³⁻⁴⁹. Es raro que se presenten durante el ejercicio. Las variaciones circadianas del equilibrio simpático-parasimpático, hormonal y de otros factores metabólicos es probable que contribuyan a este patrón. El aumento del tono vagal mediado por acetilcolina disminuye las corrientes de calcio, lo que podría favorecer la arritmogénesis por reentrada en fase 2⁵⁰. Por otro lado, otros estudios han mostrado la existencia de disfunción simpática presináptica^{51,52} con descenso de las cifras de noradrenalina en la hendidura sináptica, lo que favorece la arritmogénesis al disminuir la concentración intracelular de adenosinmonofosfato (AMP) cíclico⁵².

El fenotipo de SB es 8-10 veces más prevalente en varones que en mujeres^{12, 30-33}. Esto podría deberse a diferencias constitucionales en las corrientes iónicas transmembrana entre uno y otro sexo⁵³. Por otro lado, hay datos que sugieren la influencia hormonal en las diferencias fenotípicas entre los sexos, como la regresión del ECG tipo 1 tras castración en varones con SB y neoplasia de próstata concomitante⁵⁴ y la presencia de una mayor concentración de testosterona en los varones con SB que en los controles⁵⁵. Estudios experimentales indican que las hormonas podrían ejercer su acción a través de modificaciones de las corrientes iónicas^{56, 57}.

El pronóstico también es diferente en varones, con un riesgo 4.5-5.5 veces superior de MS con respecto a las mujeres^{32, 58}. Esta mayor expresividad del SB en varones no parece estar presente en niños menores de 16 años⁴⁷.

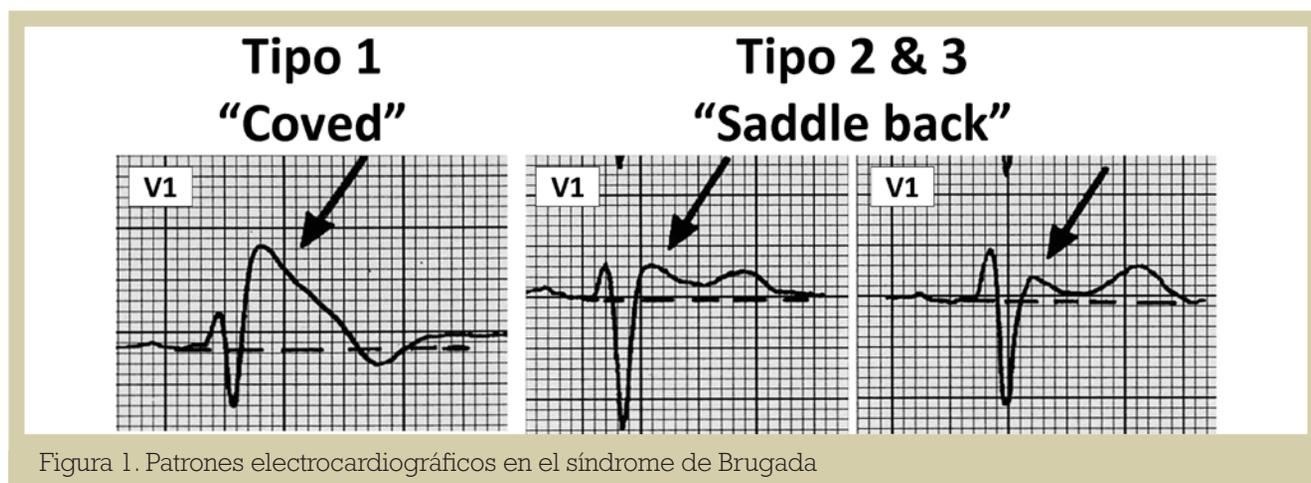


Figura 1. Patrones electrocardiográficos en el síndrome de Brugada

La gran mayoría de pacientes con SB tienen un corazón estructuralmente normal aunque existen varios estudios clínicos que han descrito la presencia de alteraciones estructurales ligeras a nivel de los ventrículos derecho e izquierdo^{59,60}.

2. Electrocardiograma.

Inicialmente, se describieron tres patrones ECG distintos (figura 1)⁶¹:

- Patrón tipo 1 ("coved type"), caracterizado por una elevación descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), seguida de ondas T negativas.
- Patrón tipo 2 ("saddleback type"), caracterizado por elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida de ondas T positivas o isobifásicas, lo que confiere al electrocardiograma un aspecto de silla de montar.
- Patrón tipo 3, definido como cualquiera de los dos anteriores si la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm.

Sólo el patrón tipo 1 se considera diagnóstico de acuerdo a los documentos de consenso, publicados en 2002 y 2005^{12,61}. Los patrones tipo 2 y 3 no son diagnósticos de la enfermedad, pero sí sugestivos de ésta.

Debido a la confusión creada por los consensos a la hora de describir el patrón ECG del SB, particularmente con respecto a las diferencias entre los patrones 2 y 3, en 2012 se publicó un nuevo consenso de expertos⁶² para establecer unos criterios ECG nuevos con mayor precisión. En estos nuevos criterios, sólo se consideran 2 patrones⁶²:

- Patrón tipo 1: idéntico al patrón tipo 1 clásico de los consensos previos ("coved type").
- Patrón tipo 2: incluye los patrones 2 y 3 de los consensos previos ("saddleback type").

Las alteraciones electrocardiográficas pueden

ser dinámicas y ocasionalmente encontrarse ocultas. La colocación de las derivaciones precordiales derechas en posiciones más superiores (en el 3° o 2° espacio intercostal) aumenta la sensibilidad del ECG para la identificación del patrón tipo 1 en algunos pacientes^{63,64}.

Determinadas situaciones como la fiebre, estimulación vagal, intoxicación enólica o por cocaína o alteraciones electrolíticas pueden desenmascarar el patrón tipo 1 cuando las manifestaciones electrocardiográficas basales no son aparentes^{43,65}.

Ocasionalmente se observa una ligera prolongación del intervalo QT en derivaciones precordiales derechas, posiblemente debido a una prolongación de la duración del potencial de acción mayor en el epicardio de ventrículo derecho⁶⁶⁻⁶⁸. También se observan a menudo alteraciones de la despolarización como prolongación de la duración de la onda P, el intervalo PR o del QRS, particularmente en los pacientes con SB secundario a mutaciones del gen SCN5A69. La prolongación del PR probablemente está en relación con retraso de la conducción a nivel del His-Purkinje⁶⁶.

3. Test farmacológicos

Cuando existe la sospecha diagnóstica de SB sin presentar un ECG con patrón tipo 1 espontáneo debe realizarse un test de provocación farmacológica con drogas bloqueantes de los canales de sodio (ajmalina, flecainida, pilsicaina o procainamida). La tabla II recoge los fármacos utilizados, sus dosis y vía de administración.

La prueba se realiza bajo monitorización electrocardiográfica continua. Al principio y final del test farmacológico se deben colocar las derivaciones V1 y V2 en el 3° y 2° espacio intercostal, pues incrementa la sensibilidad del ECG para detectar el patrón diagnóstico de esta patología^{64,70}.

El test se considera positivo únicamente si se ob-

Tabla II. Fármacos utilizados en los test de provocación para desenmascarar el electrocardiograma del síndrome de Brugada

Fármaco	Dosis	Vía	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Ajmalina	1 mg/kg en 5 minutos	Intravenosa	80% ⁷¹	94,4% ⁷¹	93,3% ⁷¹	82,9% ⁷¹
Flecainida	2 mg/kg en 10 minutos 400 mg	Intravenosa Oral	77% ⁷²	80% ⁷²	96% ⁷²	36% ⁷²
Procainamida	10 mg/kg en 10 minutos	Intravenosa	ND	ND	ND	ND
Pilsicaina	1 mg/kg en 10 minutos	Intravenosa	ND	ND	ND	ND

ND: No disponible.

Ajmalina 1mg/kg en 10 minutos

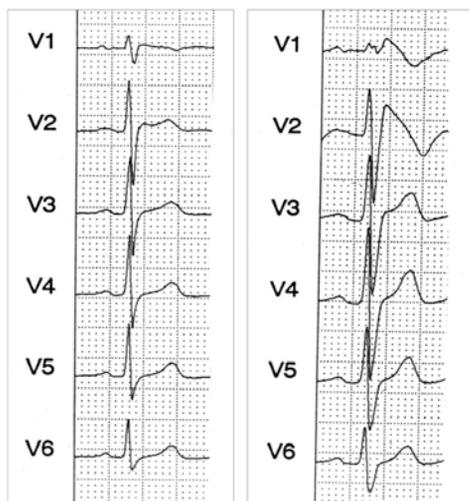


Figura 2. Test de ajmalina para desenmascarar el patrón diagnóstico de síndrome de Brugada (patrón tipo 1: coved-type)

tiene un patrón ECG tipo 1 (figura 2) y debe interrumpirse precozmente en caso de aparición de extrasistolia ventricular frecuente u otras arritmias ventriculares, o ensanchamiento del QRS > 130% con respecto al valor basal¹².

Los datos disponibles hasta la actualidad sugieren que la ajmalina es el fármaco más eficaz en el diagnóstico del SB (tabla II)^{71, 72}. Es de resaltar el bajo valor predictivo negativo de la flecainida, particularmente cuando se utiliza en el estudio familiar.

4. Criterios diagnósticos

Aunque el patrón ECG de SB es crucial, éste sólo representa una parte de los criterios diagnósticos ya que es necesario presentar asimismo al menos

un criterio clínico. Así, de acuerdo con el consenso de expertos publicado en 2005 para el diagnóstico del SB es necesario¹²:

- Presencia patrón ECG tipo 1 (elevación descendente del ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha) de forma espontánea o tras exposición a bloqueantes del sodio, ASOCIADO A
 - MS recuperada.
 - TVP documentada.
 - Historia clínica de síncope de origen no vasovagal.
 - Antecedentes familiares de MS en pacientes de menos de 45 años sin síndrome coronario agudo.
 - Patrón ECG tipo 1 en familiares.

Desde 2005, se han publicado varios estudios clínicos sobre la sensibilidad y especificidad del diagnóstico ECG del SB. Por ello, recientemente, se han propuesto modificaciones en los criterios diagnósticos⁷³: el SB es diagnosticado cuando se observa una elevación del ST tipo 1 de forma espontánea o tras administración intravenosa de un bloqueante del sodio en al menos 1 derivación precordial derecha (V1 y V2)⁷⁴, colocadas en una posición estándar o superior (hasta el 2º espacio intercostal)^{70,75}.

5. Factores moduladores y diagnóstico diferencial

La exposición a determinados fármacos o alteraciones iónicas puede producir elevación del ST sugestiva de SB, lo que pudiera representar una

Tabla III. Diagnóstico diferencial del síndrome de Brugada**A.-Factores que desenmascaran el patrón de SB en caso de predisposición genética**

- Hiperpotasemia
- Hipercalcemia
- Fiebre
- Tratamiento con:
 - Fármacos antiarrítmicos: bloqueadores del canal de sodio (clase IC, clase IA), antagonistas del calcio, beta-bloqueantes
 - Fármacos antianginosos: antagonistas del calcio, nitratos, abridores de canales de potasio
 - Fármacos psicotrópicos: antidepresivos tricíclicos/tetracíclicos, fenotiacinas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, litio
 - Otros: antihistamínicos H1, intoxicación por alcohol, intoxicación por cocaína

B.- Diagnóstico diferencial

- Bloqueo de rama derecha atípico
- Hipertrofia ventricular izquierda
- Repolarización precoz (especialmente en atletas)
- Pericarditis/Miocarditis aguda
- Isquemia aguda miocárdica o infarto (especialmente de ventrículo derecho)
- Tromboembolismo pulmonar agudo
- Angina de Prinzmetal
- Aneurisma disecante de aorta
- Trastornos de los sistemas nerviosos central y autonómico
- Distrofia muscular de Duchenne
- Ataxia de Friedreich
- Displasia arritmogénica de ventrículo derecho
- Compresión mecánica del tracto de salida de VD (por ejemplo, pectus excavatum, tumor mediastínico, etc.)
- Hemopericardio
- Hipotermia

cierta predisposición genética^{76,77}. La fiebre también modula el fenotipo y el riesgo de arritmias al acentuar la inactivación del canal de sodio, desenmascarando el patrón tipo 1 y desencadenando arritmias ventriculares⁷⁸⁻⁸². Si alguno de estos factores está presente, deberá ser corregido (tabla IIIA).

También pueden aparecer alteraciones electrocardiográficas compatibles con SB inmediatamente después de una cardioversión eléctrica, aunque se desconoce si se trata de portadores de mutaciones de SB⁸³⁻⁸⁵.

Asimismo, es importante excluir otras causas de elevación del ST antes de realizar el diagnóstico de SB (tabla IIIB).

PRONÓSTICO Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Desde su descripción inicial, la tasa anual de

eventos ha disminuido^{28, 30-33, 86, 87}, probablemente en relación con el hecho de que durante los primeros años tras la descripción de una enfermedad nueva es más probable que se diagnostiquen las formas más graves de la misma.

Se han identificado diversas variables clínicas que predicen un peor pronóstico en pacientes con SB aunque todavía en la actualidad la estratificación del riesgo en los pacientes con SB sigue siendo controvertida en algunos aspectos.

La MS recuperada es un factor de riesgo indiscutible y reconocido por todos los estudios^{28,30-33,86,87}. Estos pacientes deberán protegerse con un desfibrilador automático implantable (DAI) (indicación clase I)^{73,88}. Asimismo, la mayor parte de los estudios coinciden en que la presencia de síncope en asociación con un patrón ECG tipo 1 espontáneo es un marcador de peor pronóstico en el seguimiento^{28,30-33,58,86,87}.

La incidencia de eventos arrítmicos mayores en pacientes de SB previamente asintomáticos varía entre las series: 8.2% tras un seguimiento de 33 ± 39 meses en la serie de Brugada et al³², 6.5% con un seguimiento medio de 34 ± 44 meses en la serie de Priori et al³¹, 1% con seguimiento de 40 ± 50 meses en la serie de Eckardt et al³³ y de 30 ± 20 meses en la serie de Giustetto et al⁸⁹ y 0.5% con un seguimiento de 31.9 meses (14 – 54.4) en la serie de Probst et al²⁹. A pesar de estas diferencias, es evidente que es necesario identificar variables clínicas que permitan estratificar el riesgo en este subgrupo de pacientes.

Ni los antecedentes familiares de MS ni la presencia de mutación en el gen SCN5A se han definido como factores de riesgo en ninguna de las grandes series descritas hasta la fecha⁷⁴. Sin embargo, algunos tipos de mutaciones, tales como las que dan lugar a una proteína truncada, pueden tener valor pronóstico⁹⁰⁻⁹⁴.

Se ha observado una mayor agresividad del SB en varones que en mujeres^{32,58}. Además podría ocurrir que los marcadores de riesgo fuesen distintos para hombres y mujeres⁵⁸. En efecto, los factores de mal pronóstico descritos para poblaciones mixtas en las series de Brugada et al^{30,32} (síntomas, patrón ECG tipo I de forma espontánea e inducibilidad en el EEF) se confirmaron como válidos para estratificar el riesgo en los varones⁵⁸. Por el contrario, y considerando la tasa de eventos extremadamente baja en las mujeres, ninguna de estas variables mostró potencia suficiente para identificar las de mayor riesgo⁵⁸.

Varios registros coinciden en que la inducibilidad de arritmias durante un estudio electrofisiológico (EEF) es superior en pacientes sintomáticos (síncope o MS recuperada)^{31,33}. Sin embargo, existe gran controversia en el papel del EEF como herramienta de estratificación de riesgo. Los resultados publicados por Brugada et al³² indican que el EEF es un predictor independiente de eventos arrítmicos y Giustetto et al⁸⁹ destacan su alto valor predictivo negativo. Sin embargo, otros registros no han obtenido los mismos resultados^{29,31,33,87}. El registro PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDICTive valuE) no pudo confirmar el elevado valor predictivo negativo⁸⁷. Por otro lado, el registro FINGER (France, Italy, Netherlands, GERmany) encontró que la inducibilidad de arritmias ventriculares sostenidas en el EEF estaba relacionada de forma significativa con el tiempo hasta el primer evento arrítmico en el análisis univariado, pero en el multivariado, no predijo la incidencia de eventos en el seguimiento²⁹. Las guías actuales de prevención de muerte súbita recomiendan la realización

de un EEF para estratificación de riesgo en el SB como una indicación clase IIb⁸⁸.

Se han propuesto otros indicadores para la estratificación del riesgo como la presencia de fragmentación del QRS^{87,95}, un periodo refractario ventricular < 200 ms^{87,96} o la elevación del ST durante la recuperación del esfuerzo^{97,98}. La fibrilación auricular, que puede encontrarse espontáneamente en un 10-54% de los pacientes con SB, se ha relacionado también con un peor pronóstico^{34,35}. Otros hallazgos electrocardiográficos podrían también tener significación pronóstica, como la prolongación del intervalo QTc en V2, patrón de SB en aVR, la presencia de alternancia de la onda T, patrón de repolarización precoz en derivaciones inferiores o laterales y la anchura del complejo QRS⁹⁹⁻¹⁰⁶. Sin embargo, se trata de estudios pequeños que precisan validación en series más grandes.

TRATAMIENTO

La tabla IV recoge las recomendaciones del reciente consenso de expertos para el manejo de síndromes hereditarios de arritmias primarias⁷³.

1. Medidas generales y otras recomendaciones

Hasta la actualidad, las opciones de tratamiento en el SB se han limitado a la terapia con dispositivos (DAI) o farmacológica. Sin embargo, son fundamentales también la educación y prevención de arritmias mediante cambios en el estilo de vida. Deberá informarse a los pacientes de los diversos factores moduladores y precipitantes que podrían provocar arritmias malignas (como la fiebre, alteraciones hidroelectrolíticas, múltiples fármacos, etc.).

La fiebre deberá tratarse precozmente con anti-piréticos y/o medidas físicas. Asimismo, deberá evitarse la toma de cualquier sustancia contraindicada (www.brugadadrugs.org)^{76,77}.

Finalmente se debe recomendar el estudio de los familiares de primer grado. En caso de conocer la mutación causal en el probando, es de gran utilidad el análisis genético de los familiares.

2. Desfibrilador automático implantable

El DAI es el único tratamiento eficaz en el SB. Las indicaciones actuales de DAI corresponden a las recomendaciones recientemente propuestas por el Consenso Internacional publicado en 2013⁷³ (tabla IV). Resumiendo, los pacientes sintomáticos deberían recibir siempre un desfibrilador. En pacientes asintomáticos el EEF podría ser utilizado para valorar la necesidad de implante⁷³.

Tabla IV. Recomendaciones terapéuticas en el síndrome de Brugada⁷³

Clase I	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se recomiendan los siguientes cambios del estilo de vida en todos los pacientes con SB: <ol style="list-style-type: none"> a. Evitar fármacos que inducen o empeoran la elevación del ST en derivaciones precordiales derechas (www.brugadadrugs.org) b. Evitar ingesta excesiva de alcohol c. Tratamiento precoz de la fiebre con fármacos antipiréticos 2. Se recomienda implante de DAI en pacientes con diagnóstico de SB que: <ol style="list-style-type: none"> a. Han sobrevivido a una muerte súbita y/o b. Presentan TV sostenida espontánea con o sin síncope.
Clase IIa	<ol style="list-style-type: none"> 3. El implante de DAI puede ser útil en pacientes con un ECG espontáneo tipo 1 (diagnóstico) que tienen historia de síncope de perfil cardiogénico (atribuible a arritmias ventriculares) 4. El tratamiento con quinidina puede ser útil en pacientes con diagnóstico de SB e historia de tormenta arrítmica definida como más de dos episodios de TV/FV en 24 horas. 5. El tratamiento con quinidina puede ser útil en pacientes con diagnóstico de SB que: <ol style="list-style-type: none"> a. Cumplen criterios de implante de DAI pero lo rechazan o presentan contraindicación de DAI y/o b. Tienen historia de arritmias supraventriculares documentadas que requieren tratamiento 6. La infusión de isoproterenol puede ser útil para la supresión de tormentas arrítmicas en pacientes con SB.
Clase IIb	<ol style="list-style-type: none"> 7. El implante de DAI puede ser considerado en pacientes con diagnóstico de SB que desarrollan FV con estimulación eléctrica programada (pacientes inducibles) 8. El tratamiento con quinidina puede ser considerado en pacientes asintomáticos con diagnóstico de SB con ECG espontáneo tipo 1 9. La ablación con catéter puede ser considerada en pacientes con diagnóstico de SB y tormenta arrítmica o múltiples choques apropiados del DAI
Clase III	<ol style="list-style-type: none"> 10. No está indicado el implante de DAI en pacientes con SB asintomático con ECG tipo 1 inducido por fármacos o basándose exclusivamente en la historia familiar de MS

SB: síndrome de Brugada; DAI: desfibrilador automático implantable; TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilación ventricular; ECG: electrocardiograma; MS: muerte súbita

En los pacientes asintomáticos cuyo patrón ECG tipo I sólo se documente tras la administración de fármacos bloqueadores del sodio, se recomienda realizar seguimiento periódico sin necesidad de EEF para su estratificación ni implante de DAI⁷³.

La tasa anual de terapias apropiadas del DAI en pacientes con SB alcanza el 2.6-3.7%^{92,107}. Hay que destacar que esta tasa se refiere a una población joven y, por lo demás, sana cuya expectativa de vida podría ser superior a los 30 años. Sin embargo, y quizá por tratarse precisamente de una población joven y activa, hay que destacar las tasas elevadas de complicaciones derivadas del dispositivo, principalmente debido a descargas inapropiadas por taquicardia sinusal, arritmias supraventriculares, sobredetección de la onda T y fallo del electrodo (entre el 20%-36% tras un seguimiento de 21-47 meses)^{92,107-109}. La programación de una única zona de terapia (para FV) con un límite de corte elevado (> 210-220 latidos/minuto)¹¹⁰ y la programación de intervalos de detección largos^{111,112} previenen la

terapia en arritmias autolimitadas. Otras medidas para evitar complicaciones incluyen la contraindicación del deporte de competición y la restricción del deporte recreativo particularmente de aquél que pueda dañar el electrodo.

3. Terapia farmacológica

Se han propuesto dos estrategias+ principales:

- a. El empleo de fármacos inhibidores de las corrientes de potasio Ito.
- b. El empleo de fármacos que aumentan las corrientes de calcio I_{CaL}.

Se ha demostrado que la quinidina, un antiarrítmico con actividad bloqueadora en las corrientes Ito e IKr, reduce la incidencia de arritmias inducidas en pacientes con SB¹¹³, y se ha empleado con éxito en ciertos contextos clínicos, como el tratamiento de tormentas arrítmicas^{114,115}, descargas múltiples^{116,117} o como alternativa al DAI en niños con riesgo de arritmias⁴⁷.

El isoproterenol (aumenta las corrientes de entrada ICaL) se ha empleado con buenos resultados en casos de tormenta arrítmica^{118,119}.

4. Ablación con catéter

Tras el hallazgo de que los eventos de FV en pacientes con SB están provocados por extrasístoles ventriculares, se propuso la ablación con catéter de la ectopia ventricular como medida terapéutica¹²⁰⁻¹²². Más recientemente, Nademanee et al¹²³ publicaron las primeras experiencias de ablación de sustrato epicárdico a nivel del tracto de salida de ventrículo derecho. Sin embargo, son necesarias series más amplias y/o estudios aleatorizados para evaluar el efecto de la ablación en la incidencia de eventos arrítmicos.

CONCLUSIÓN

Durante las dos décadas transcurridas tras el descubrimiento del SB, se ha producido un progreso impresionante en el conocimiento de los diferentes aspectos de esta enfermedad con respecto al papel de la genética, los mecanismos electrofisiológicos y las características clínicas. Sin embargo, todavía persisten dudas y controversias con respecto al mecanismo subyacente, el papel de los diferentes factores moduladores, la estratificación de riesgo y el tratamiento de los pacientes asintomáticos. Investigaciones futuras podrán responder a estas preguntas y permitirán definir mejor el papel de la terapia farmacológica y la ablación en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent st segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome: A multicenter report. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;20:1391-1396
- Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and st-segment elevation in leads v1 through v3 : A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*. 1998;97:457-460
- Brugada P, Brugada R, Brugada J. Sudden death in patients and relatives with the syndrome of right bundle branch block, st segment elevation in the precordial leads v(1)to v(3)and sudden death. *European Heart Journal*. 2000;21:321-326
- Hermida J-S, Lemoine J-L, Aoun FB, Jarry G, Rey J-L, Quiret J-C. Prevalence of the brugada syndrome in an apparently healthy population. *American Journal of Cardiology*. 2000;86:91-94
- Donohue D, Tehrani F, Jamehdor R, Lam C, Movahed MR. The prevalence of brugada ecg in adult patients in a large university hospital in the western united states. *Am Heart Hosp J*. 2008;6:48-50
- Sinner MF, Pfeufer A, Perz S, Schulze-Bahr E, Mönning G, Eckardt L, Beckmann B-M, Wichmann H-E, Breithardt G, Steinbeck G, Fabritz L, Kääh S, Kirchhof P. Spontaneous brugada electrocardiogram patterns are rare in the german general population: Results from the kora study. *Europace*. 2009;11:1338-1344
- Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, Saito D, Imuro Y, Matsumoto N, Iwasaka T. Prevalence and mortality of the brugada-type electrocardiogram in one city in japan. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38:771-774
- Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, Suyama A, Seto S, Hayano M, Yano K. The prevalence, incidence and prognostic value of the brugada-type electrocardiogram population-based study of four decades. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38:765-770
- Furuhashi M, Uno K, Tsuchihashi K, Nagahara D, Hyakukoku M, Ohtomo T, Satoh S, Nishimiya T, Shimamoto K. Prevalence of asymptomatic st segment elevation in right precordial leads with right bundle branch block (brugada-type st shift) among the general japanese population. *Heart*. 2001;86:161-166
- Bezzina CR, Shimizu W, Yang P, Koopmann TT, Tanck MWT, Miyamoto Y, Kamakura S, Roden DM, Wilde AAM. Common sodium channel promoter haplotype in asian subjects underlies variability in cardiac conduction. *Circulation*. 2006;113:338-344
- Nademanee K. Sudden unexplained death syndrome in southeast asia. *American Journal of Cardiology*. 1997;79:10-11
- Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: Report of the second consensus conference: Endorsed by the heart rhythm society and the european heart rhythm association. *Circulation*. 2005;111:659-670
- Vatta M, Dumaine R, Varghese G, Richard TA, Shimizu W, Aihara N, Nademanee K, Brugada R, Brugada J, Veerakul G, Li H, Bowles NE, Brugada P, Antzelevitch C, Towbin JA. Genetic and biophysical basis of sudden unexplained nocturnal death syndrome (sunds), a disease allelic to brugada syndrome. *Human Molecular Genetics*. 2002;11:337-345
- Schulze-Bahr E, Eckardt L, Breithardt G, Seidl K, Wichter T, Wolpert C, Borggrefe M, Haverkamp W. Sodium channel gene (scn5a) mutations in 44 index patients with brugada syndrome: Different incidences in familial and sporadic disease. *Human Mutation*. 2003;21:651-652
- Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*. 1998;392:293-296
- Priori SG, Napolitano C, Giordano U, Collisani G, Memmi M. Brugada syndrome and sudden cardiac death in children. *The Lancet*. 2000;355:808-809
- Rook MB, Bezzina A, Alshinawi C, Groenewegen WA, van Gelder IC, van Ginneken ACG, Jongasma HJ, Mannens MMAM, Wilde AAM. Human scn5a gene mutations alter cardiac sodium channel kinetics and are associated with the brugada syndrome. *Cardiovascular Research*. 1999;44:507-517
- Cordeiro JM, Barajas-Martinez H, Hong K, Burashnikov E, Pfeiffer R, Orsino A-M, Wu YS, Hu D, Brugada J, Brugada P, Antzelevitch C, Dumaine R, Brugada R. Compound heterozygous mutations p336l and i1660v in the human cardiac sodium channel associated with the brugada syndrome. *Circulation*. 2006;114:2026-2033
- Casini S, Tan HL, Bhuiyan ZA, Bezzina CR, Barnett P, Cerbai E, Mugelli A, Wilde AAM, Veldkamp MW. Characterization of a no-

- vel *scn5a* mutation associated with brugada syndrome reveals involvement of diis4–s5 linker in slow inactivation. *Cardiovascular Research*. 2007;76:418-429
20. Pfahnl AE, Viswanathan PC, Weiss R, Shang LL, Sanyal S, Shusterman V, Kornblit C, London B, Dudley SC. A sodium channel pore mutation causing brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2007;4:46-53
 21. Weiss R, Barmada MM, Nguyen T, Seibel JS, Cavlovich D, Kornblit CA, Angelilli A, Villanueva F, McNamara DM, London B. Clinical and molecular heterogeneity in the brugada syndrome: A novel gene locus on chromosome 3. *Circulation*. 2002;105:707-713
 22. London B, Michalec M, Mehdi H, Zhu X, Kerchner L, Sanyal S, Viswanathan PC, Pfahnl AE, Shang LL, Madhusudanan M, Baty CJ, Lagana S, Aleong R, Gutmann R, Ackerman MJ, McNamara DM, Weiss R, Dudley SC. Mutation in glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1-like gene (*gpd1l*) decreases cardiac na^+ current and causes inherited arrhythmias. *Circulation*. 2007;116:2260-2268
 23. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, Casis O, Sanguinetti MC, Aizawa Y, Guerchicoff A, Pfeiffer R, Oliva A, Wollnik B, Gelber P, Bonaros EP, Burashnikov E, Wu Y, Sargent JD, Schickel S, Oberheiden R, Bhatia A, Hsu L-F, Haissaguerre M, Schimpf R, Borggrefe M, Wolpert C. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by st-segment elevation, short qt intervals, and sudden cardiac death. *Circulation*. 2007;115:442-449
 24. Delpón E, Cordeiro JM, Núñez L, Thomsen PEB, Guerchicoff A, Pollevick GD, Wu Y, Kanters JK, Larsen CT, Burashnikov E, Christiansen M, Antzelevitch C. Functional effects of *kcnc3* mutation and its role in the development of brugada syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2008;1:209-218
 25. Ackerman MJ, Priori SC, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollob M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. Hrs/ehra expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: This document was developed as a partnership between the heart rhythm society (hrs) and the european heart rhythm association (ehra). *Europace*. 2011;13:1077-1109
 26. Schott JJ, Alshinawi C, Kyndt F, Probst V, Hoorntje TM, Hulsbeek M, Wilde AA, Escande D, Mannens MM, Le Marec H. Cardiac conduction defects associate with mutations in *scn5a*. *Nature Genetics*. 1999;23:20-21
 27. Kapplinger JD, Tester DJ, Alders M, Benito B, Berthet M, Brugada J, Brugada P, Fressart V, Guerchicoff A, Harris-Kerr C, Kamakura S, Kyndt F, Koopmann TT, Miyamoto Y, Pfeiffer R, Pollevick GD, Probst V, Zumhagen S, Vatta M, Towbin JA, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Antzelevitch C, Salisbury BA, Guicheney P, Wilde AAM, Brugada R, Schott J-J, Ackerman MJ. An international compendium of mutations in the *scn5a*-encoded cardiac sodium channel in patients referred for brugada syndrome genetic testing. *Heart Rhythm*. 2010;7:33-46
 28. Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, Ogawa S, Okumura K, Tsuchihashi K, Sugi K, Makita N, Hagiwara N, Inoue H, Atarashi H, Aihara N, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Noda T, Satomi K, Okamura H, Tomoike H, Japan fBSli. Long-term prognosis of probands with brugada-pattern st-elevation in leads v1–v3. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2:495-503
 29. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre M, Mabo P, Le Marec H, Wolpert C, Wilde AAM. Long-term prognosis of patients diagnosed with brugada syndrome: Results from the finger brugada syndrome registry. *Circulation*. 2010;121:635-643
 30. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and st-segment elevation in precordial leads v1 to v3. *Circulation*. 2002;105:73-78
 31. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J. Natural history of brugada syndrome: Insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002;105:1342-1347
 32. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*. 2003;108:3092-3096
 33. Eckardt L, Probst V, Smits JPP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D, Wilde AAM. Long-term prognosis of individuals with right precordial st-segment-elevation brugada syndrome. *Circulation*. 2005;111:257-263
 34. Morita H, Kusano-Fukushima K, Nagase S, Fujimoto Y, Hisamatsu K, Fujio H, Haraoka K, Kobayashi M, Morita ST, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Hina K, Kita T, Fukatani M, Ohe T. Atrial fibrillation and atrial vulnerability in patients with brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40:1437-1444
 35. Kusano KF, Taniyama M, Nakamura K, Miura D, Banba K, Nagase S, Morita H, Nishii N, Watanabe A, Tada T, Murakami M, Miyaji K, Hiramatsu S, Nakagawa K, Tanaka M, Miura A, Kimura H, Fuke S, Sumita W, Sakuragi S, Urakawa S, Iwasaki J, Ohe T. Atrial fibrillation in patients with brugada syndrome: Relationships of gene mutation, electrophysiology, and clinical backgrounds. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51:1169-1175
 36. Schimpf R, Giustetto C, Eckardt L, Veltmann C, Wolpert C, Gaita F, Breithardt G, Borggrefe M. Prevalence of supraventricular tachyarrhythmias in a cohort of 115 patients with brugada syndrome. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2008;13:266-269
 37. Eckardt L, Kirchhof P, Johna R, Haverkamp W, Breithardt G, Borggrefe M. Wolff-parkinson-white syndrome associated with brugada syndrome. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2001;24:1423-1424
 38. Morita H, Fukushima-Kusano K, Nagase S, Miyaji K, Hiramatsu S, Banba K, Nishii N, Watanabe A, Kakishita M, Takenaka-Morita S, Nakamura K, Saito H, Emori T, Ohe T. Sinus node function in patients with brugada-type ecg. *Circulation Journal*. 2004;68:473-476
 39. Bordachar P, Reuter S, Garrigue S, Cai X, Hocini M, Jais P, Haissaguerre M, Clementy J. Incidence, clinical implications and prognosis of atrial arrhythmias in brugada syndrome. *European Heart Journal*. 2004;25:879-884
 40. Letsas KP, Korantzopoulos P, Efremidis M, Weber R, Lioni L, Bakosis C, Vassilikos VP, Dafeferos S, Sideris A, Arentz T. Sinus node disease in subjects with type 1 ecg pattern of brugada syndrome. *Journal of Cardiology*. 2013;61:227-231
 41. Benito B, Brugada J. Recurrent syncope: An unusual presentation of brugada syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2006;3:573-577; quiz following 577
 42. Makita N, Sumitomo N, Watanabe I, Tsutsui H. Novel *scn5a* mutation (q55x) associated with age-dependent expression of brugada syndrome presenting as neurally mediated syncope. *Heart Rhythm*. 2007;4:516-519
 43. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of st segment elevation in patients with brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27:1061-1070
 44. Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, Shoda M, Toyoshima Y, Hosoda S. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation*. 1997;95:2277-2285
 45. Matsuo K, Kurita T, Inagaki M, Kakishita M, Aihara N, Shimizu W, Taguchi A, Suyama K, Kamakura S, Shimomura K. The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with brugada syndrome. *European Heart Journal*. 1999;20:465-470
 46. Mizumaki K, Fujiki A, Tsuneda T, Sakabe M, Nishida K, Sugao M, Inoue H. Vagal activity modulates spontaneous augmentation of st

- elevation in the daily life of patients with brugada syndrome. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2004;15:667-673
47. Probst V, Denjoy I, Meregalli PG, Amiraux J-C, Sacher F, Mansourati J, Babuty D, Villain E, Victor J, Schott J-J, Lupoglazoff J-M, Mabo P, Veltmann C, Jesel L, Chevalier P, Clur S-AB, Haissaguerre M, Wolpert C, Le Marec H, Wilde AAM. Clinical aspects and prognosis of brugada syndrome in children. *Circulation*. 2007;115:2042-2048
 48. Takigawa M, Noda T, Shimizu W, Miyamoto K, Okamura H, Satomi K, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Kurita T. Seasonal and circadian distributions of ventricular fibrillation in patients with brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2008;5:1523-1527
 49. Chockalingam P, Rammeloo LA, Postema PG, Hrudá J, Clur S-AB, Blom NA, Wilde AA. Fever-induced life-threatening arrhythmias in children harboring an scn5a mutation. *Pediatrics*. 2011;127:e239-e244
 50. Litovsky SH, Antzelevitch C. Differences in the electrophysiological response of canine ventricular subendocardium and subepicardium to acetylcholine and isoproterenol. A direct effect of acetylcholine in ventricular myocardium. *Circulation Research*. 1990;67:615-627
 51. Wichter T, Matheja P, Eckardt L, Kies P, Schäfers K, Schulze-Bahr E, Haverkamp W, Borggrefe M, Schober O, Breithardt G, Schäfers M. Cardiac autonomic dysfunction in brugada syndrome. *Circulation*. 2002;105:702-706
 52. Kies P, Wichter T, Schäfers M, Paul M, Schäfers KP, Eckardt L, Stegger L, Schulze-Bahr E, Rimoldi O, Breithardt G, Schober O, Camici PG. Abnormal myocardial presynaptic norepinephrine recycling in patients with brugada syndrome. *Circulation*. 2004;110:3017-3022
 53. Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ, Fish JM, Zygmunt AC, Pérez GJ, Scornik FS, Antzelevitch C. Ionic and cellular basis for the predominance of the brugada syndrome phenotype in males. *Circulation*. 2002;106:2004-2011
 54. Matsuo K, Akahoshi M, Seto S, Yano K. Disappearance of the brugada-type electrocardiogram after surgical castration. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2003;26:1551-1553
 55. Shimizu W, Matsuo K, Kokubo Y, Satomi K, Kurita T, Noda T, Nagaya N, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Inamoto N, Akahoshi M, Tomoike H. Sex hormone and gender difference—role of testosterone on male predominance in brugada syndrome. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007;18:415-421
 56. Bai C-X, Kurokawa J, Tamagawa M, Nakaya H, Furukawa T. Non-transcriptional regulation of cardiac repolarization currents by testosterone. *Circulation*. 2005;112:1701-1710
 57. Song M, Helguera G, Eghbali M, Zhu N, Zarei MM, Olcese R, Toro L, Stefani E. Remodeling of kv4.3 potassium channel gene expression under the control of sex hormones. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276:31883-31890
 58. Benito B, Sarkozy A, Mont L, Henkens S, Berruezo A, Tamborero D, Arzamendi D, Berne P, Brugada R, Brugada P, Brugada J. Gender differences in clinical manifestations of brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52:1567-1573
 59. Catalano O, Antonaci S, Moro G, Mussida M, Frascaroli M, Baldi M, Cobelli F, Baiardi P, Nastoli J, Bloise R, Monteforte N, Napolitano C, Priori SG. Magnetic resonance investigations in brugada syndrome reveal unexpectedly high rate of structural abnormalities. *European Heart Journal*. 2009;30:2241-2248
 60. van Hoorn F, Campian ME, Spijkerboer A, Blom MT, Planken RN, van Rossum AC, de Bakker JMT, Wilde AAM, Groenink M, Tan HL. Scn5a mutations in brugada syndrome are associated with increased cardiac dimensions and reduced contractility. *PLoS One*. 2012;7:e42037
 61. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RNW, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA, for the Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the brugada syndrome: Consensus report. *Circulation*. 2002;106:2514-2519
 62. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, Lambiase P, Riera AP, Garcia-Niebla J, Pastore C, Oreto G, McKenna W, Zareba W, Brugada R, Brugada P. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of brugada pattern: A consensus report. *Journal of Electrocardiology*. 2012;45:433-442
 63. Shimizu W, Matsuo K, Takagi M, Tanabe Y, Aiba T, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S. Body surface distribution and response to drugs of st segment elevation in brugada syndrome: Clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrocardiograms. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2000;11:396-404
 64. Sangwatanaroj S, Prechawat S, Sunsaneewitayakul B, Sitthisoek S, Tosukhowong P, Tungsanga K. New electrocardiographic leads and the procainamide test for the detection of the brugada sign in sudden unexplained death syndrome survivors and their relatives. *European Heart Journal*. 2001;22:2290-2296
 65. Antzelevitch C, Brugada R. Fever and brugada syndrome. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2002;25:1537-1539
 66. Alings M, Wilde A. "Brugada" syndrome: Clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation*. 1999;99:666-673
 67. Bezzina C, Veldkamp MW, van den Berg MP, Postma AV, Rook MB, Viersma J-W, van Langen IM, Tan-Sindhunata G, Bink-Boelkens MTE, van der Hout AH, Mannens MMAM, Wilde AAM. A single na⁺ channel mutation causing both long-qt and brugada syndromes. *Circ Res*. 1999;85:1206-1213
 68. Pitzalis MV, Anaclerio M, Iacoviello M, Forleo C, Guida P, Troccoli R, Massari F, Mastropasqua F, Sorrentino S, Manghisi A, Rizzon P. Qt-interval prolongation in right precordial leads: An additional electrocardiographic hallmark of brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42:1632-1637
 69. Smits JPP, Eckardt L, Probst V, Bezzina CR, Schott JJ, Remme CA, Haverkamp W, Breithardt G, Escande D, Schulze-Bahr E, LeMarec H, Wilde AAM. Genotype-phenotype relationship in brugada syndrome: Electrocardiographic features differentiate scn5a-related patients from non-scn5a-related patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40:350-356
 70. Miyamoto K, Yokokawa M, Tanaka K, Nagai T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimizu W. Diagnostic and prognostic value of a type 1 brugada electrocardiogram at higher (third or second) v1 to v2 recording in men with brugada syndrome. *American Journal of Cardiology*. 2007;99:53-57
 71. Hong K, Brugada J, Oliva A, Berruezo-Sanchez A, Potenza D, Pollevick GD, Guerchicoff A, Matsuo K, Burashnikov E, Dumaine R, Towbin JA, Nesterenko V, Brugada P, Antzelevitch C, Brugada R. Value of electrocardiographic parameters and ajmaline test in the diagnosis of brugada syndrome caused by scn5a mutations. *Circulation*. 2004;110:3023-3027
 72. Meregalli PG, Ruijter JM, Hofman N, Bezzina CR, Wilde AAM, Tan HL. Diagnostic value of flecainide testing in unmasking scn5a-related brugada syndrome. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2006;17:857-864
 73. Priori S, Wilde AA, Horie M, Cho Y, On behalf of the Heart Rhythm Society (HRS) tEHRAE, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), And in collaboration with the American College of Cardiology Foundation (ACCF) tAHA, the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC), . Hrs/ehra/aphrs expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace*. 2013;in press
 74. Sarkozy A, Sorgente A, Boussy T, Casado R, Paparella G, Capulzini L, Chierchia G-B, Yazaki Y, De Asmundis C, Coomans D, Brugada J, Brugada P. The value of a family history of sudden death in patients with diagnostic type i brugada ecg pattern. *European Heart Journal*. 2011;32:2153-2160
 75. Nagase S, Hiramatsu S, Morita H, Nishii N, Murakami M, Nakamura

- K, Kusano KF, Ito H, Ohe T. Electroanatomical correlation of repolarization abnormalities in brugada syndrome: Detection of type 1 electrocardiogram in the right ventricular outflow tract. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56:2143-2145
76. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, Priori SG, Tan HL, Hiraoka M, Brugada J, Wilde AAM. Drugs and brugada syndrome patients: Review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.Brugadadrugs.Org). *Heart Rhythm*. 2009;6:1335-1341
 77. Postema PG, Neville J, de Jong JSSG, Romero K, Wilde AAM, Woosley RL. Safe drug use in long qt syndrome and brugada syndrome: Comparison of website statistics. *Europace*. 2013;15:1042-1049
 78. Dumaine R, Towbin JA, Brugada P, Vatta M, Nesterenko DV, Nesterenko VV, Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C. Ionic mechanisms responsible for the electrocardiographic phenotype of the brugada syndrome are temperature dependent. *Circulation Research*. 1999;85:803-809
 79. Porres JM, Brugada J, Urbistondo V, Garcia F, Reviejo K, Marco P. Fever unmasking the brugada syndrome. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2002;25:1646-1648
 80. Mok N-S, Priori SG, Napolitano C, Chan N-Y, Chahine M, Baroudi G. A newly characterized scn5a mutation underlying brugada syndrome unmasked by hyperthermia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2003;14:407-411
 81. González Rebollo JM, Hernández Madrid A, García Á, García de Castro A, Mejías Á, Moro C. Fibrilación ventricular recurrente durante un proceso febril en un paciente con síndrome de brugada. *Revista Española de Cardiología*. 2000;53:755-757
 82. Ortega-Carnicer J, Benezet J, Ceres F. Fever-induced st-segment elevation and t-wave alternans in a patient with brugada syndrome. *Resuscitation*. 2003;57:315-317
 83. Kok L-C, Mitchell MA, Haines DE, Mounsey JP, DiMarco JP. Transient st elevation after transthoracic cardioversion in patients with hemodynamically unstable ventricular tachyarrhythmia. *The American Journal of Cardiology*. 2000;85:878-881
 84. Gurevitz O, Glikson M. Cardiac resynchronization therapy: A new frontier in the management of heart failure. *Isr Med Assoc J*. 2003;5:571-575
 85. Gurevitz O, Lipchenca I, Yaacoby E, Segal E, Perel A, Eldar M, Glikson M. St-segment deviation following implantable cardioverter defibrillator shocks: Incidence, timing, and clinical significance. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2002;25:1429-1432
 86. Brugada P, Brugada R, Brugada J. Patients with an asymptomatic brugada electrocardiogram should undergo pharmacological and electrophysiological testing. *Circulation*. 2005;112:279-292
 87. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M. Risk stratification in brugada syndrome: Results of the prelude (programmed electrical stimulation predictive value) registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59:37-45
 88. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C. *Acc/aha/esc 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the american college of cardiology/american heart association task force and the european society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death): Developed in collaboration with the european heart rhythm association and the heart rhythm society*. *Circulation*. 2006;114:e385-484
 89. Ciustetto C, Drago S, Demarchi PG, Dalmaso P, Bianchi F, Masi AS, Carvalho P, Occhetta E, Rossetti G, Riccardi R, Bertona R, Gaita F. Risk stratification of the patients with brugada type electrocardiogram: A community-based prospective study. *Europace*. 2009;11:507-513
 90. Viswanathan PC, Benson DW, Balsler JR. A common scn5a polymorphism modulates the biophysical effects of an scn5a mutation. *The Journal of Clinical Investigation*. 2003;111:341-346
 91. Poelzing S, Forleo C, Samodell M, Dudash L, Sorrentino S, Analerio M, Troccoli R, Iacoviello M, Romito R, Guida P, Chahine M, Pitzalis M, Deschênes I. Scn5a polymorphism restores trafficking of a brugada syndrome mutation on a separate gene. *Circulation*. 2006;114:368-376
 92. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Gérard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O'Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jais P, Pasquié J-L, Hocini M, Salvador-Mazenq M, Nogami A, Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Haissaguerre M, Mansourati J, Clémenty J, Le Marec H. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with brugada syndrome: A multicenter study. *Circulation*. 2006;114:2317-2324
 93. Meregalli PG, Tan HL, Probst V, Koopmann TT, Tanck MW, Bhuiyan ZA, Sacher F, Kyndt F, Schott J-J, Albuissou J, Mabo P, Bezzina CR, Le Marec H, Wilde AAM. Type of scn5a mutation determines clinical severity and degree of conduction slowing in loss-of-function sodium channelopathies. *Heart Rhythm*. 2009;6:341-348
 94. Sommariva E, Pappone C, Martinelli Boneschi F, Di Resta C, Rosaria Carbone M, Salvi E, Vergara P, Sala S, Cusi D, Ferrari M, Benedetti S. Genetics can contribute to the prognosis of brugada syndrome: A pilot model for risk stratification. *Eur J Hum Genet*. 2013
 95. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, Ohe T, Zipes DP, Wu J. Fragmented qrs as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of brugada syndrome. *Circulation*. 2008;118:1697-1704
 96. Makimoto H, Kamakura S, Aihara N, Noda T, Nakajima I, Yokoyama T, Doi A, Kawata H, Yamada Y, Okamura H, Satomi K, Aiba T, Shimizu W. Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with brugada type 1 electrocardiogram. *Heart Rhythm*. 2012;9:242-248
 97. Makimoto H, Nakagawa E, Takaki H, Yamada Y, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Aihara N, Kurita T, Kamakura S, Shimizu W. Augmented st-segment elevation during recovery from exercise predicts cardiac events in patients with brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56:1576-1584
 98. Amin AS, de Groot EAA, Ruijter JM, Wilde AAM, Tan HL. Exercise-induced ecg changes in brugada syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2:531-539
 99. Kawata H, Morita H, Yamada Y, Noda T, Satomi K, Aiba T, Isobe M, Nagase S, Nakamura K, Fukushima Kusano K, Ito H, Kamakura S, Shimizu W. Prognostic significance of early repolarization in inferolateral leads in brugada patients with documented ventricular fibrillation: A novel risk factor for brugada syndrome with ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013
 100. Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M. The prognostic value of early repolarization (j wave) and st-segment morphology after j wave in brugada syndrome: Multicenter study in japan. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2013;10:533-539
 101. Rollin A, Sacher F, Gourraud JB, Pasquié JL, Raczka F, Duparc A, Mondoly P, Cardin C, Delay M, Chatel S, Derval N, Denis A, Sadron M, Davy JM, Hocini M, Jais P, Jesel L, Haissaguerre M, Probst V, Maury P. Prevalence, characteristics, and prognosis role of type 1 st elevation in the peripheral ecg leads in patients with brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2013;10:1012-1018
 102. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bázquez F, Dorantes Sánchez M, Dorticós Balea F, Zayas Molina R, Quiñones Pérez MA, Fayad Rodríguez Y. Tpeak-tend and tpeak-tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47:1828-1834
 103. Babai Bigi MA, Aslani A, Shahrzad S. Avr sign as a risk factor for life-threatening arrhythmic events in patients with brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2007;4:1009-1012

104. Fish JM, Antzelevitch C. Cellular mechanism and arrhythmogenic potential of t-wave alternans in the brugada syndrome. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008;19:301-308
105. Sarkozy A, Chierchia G-B, Paparella G, Boussy T, De Asmundis C, Roos M, Henkens S, Kaufman L, Buyl R, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Inferior and lateral electrocardiographic repolarization abnormalities in brugada syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2:154-161
106. Junttila MJ, Brugada P, Hong K, Lizotte E, M DEZ, Sarkozy A, Brugada J, Benito B, Perkiomaki JS, Makikallio TH, Huikuri HV, Brugada R. Differences in 12-lead electrocardiogram between symptomatic and asymptomatic brugada syndrome patients. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008;19:380-383
107. Sarkozy A, Boussy T, Kourgiannides G, Chierchia G-B, Richter S, De Potter T, Geelen P, Wellens F, Dingena Spreeuwenberg M, Brugada P. Long-term follow-up of primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in brugada syndrome. *European Heart Journal*. 2007;28:334-344
108. Miyazaki S, Uchiyama T, Komatsu Y, Taniguchi H, Kusa S, Nakamura H, Hachiya H, Isobe M, Hirao K, Iesaka Y. Long-term complications of implantable defibrillator therapy in brugada syndrome. *American Journal of Cardiology*. 2013;111:1448-1451
109. Rosso R, Click A, Glikson M, Wagshal A, Swissa M, Rosenhek S, Shetboun I, Khamlizer V, Fuchs T, Boulos M, Geist M, Strasberg B, Ilan M, Belhassen B. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator [corrected] in patients with brugada syndrome: A multicenter israeli study (israbru). *Isr Med Assoc J*. 2008;10:435-439
110. Spragg DD, Berger RD. How to avoid inappropriate shocks. *Heart Rhythm*. 2008;5:762-765
111. Gunderson BD, Abeyratne AI, Olson WH, Swerdlow CD. Effect of programmed number of intervals to detect ventricular fibrillation on implantable cardioverter-defibrillator aborted and unnecessary shocks. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2007;30:157-165
112. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, Canby RC, Khalighi K, Machado C, Rubenstein DS, Volosin KJ, for the Pain FRIII. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing fast ventricular tachycardia reduces shock therapies (painfree rx ii) trial results. *Circulation*. 2004;110:2591-2596
113. Belhassen B, Click A, Viskin S. Efficacy of quinidine in high-risk patients with brugada syndrome. *Circulation*. 2004;110:1731-1737
114. Mok N-S, Chan N-Y, Chiu AC-S. Successful use of quinidine in treatment of electrical storm in brugada syndrome. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2004;27:821-823
115. Schweizer P, Becker R, Katus H, Thomas D. Successful acute and long-term management of electrical storm in brugada syndrome using orciprenaline and quinine/quinidine. *Clinical Research in Cardiology*. 2010;99:467-470
116. Hermida J-S, Denjoy I, Clerc J, Extramiana F, Jarry G, Milliez P, Guicheney P, Di Fusco S, Rey J-L, Cauchemez B, Leenhardt A. Hydroquinidine therapy in brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43:1853-1860
117. Márquez MF, Bonny A, Hernández-Castillo E, De Sisti A, Gómez-Flores J, Nava S, Hidden-Lucet F, Iturralde P, Cárdenas M, Tonet J. Long-term efficacy of low doses of quinidine on malignant arrhythmias in brugada syndrome with an implantable cardioverter-defibrillator: A case series and literature review. *Heart Rhythm*. 2012;9:1995-2000
118. Ohgo T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Ohe T, Shimizu W. Acute and chronic management in patients with brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2007;4:695-700
119. Maury P, Couderc P, Delay M, Boveda S, Brugada J. Electrical storm in brugada syndrome successfully treated using isoprenaline. *Europace*. 2004;6:130-133
120. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, Farre G, Leenhardt A, Sanders P, Scavee C, Hsu L-F, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clementy J. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-qt and brugada syndromes. *Circulation*. 2003;108:925-928
121. Darmon J-P, Bettouche S, Deswardt P, Tiger F, Ricard P, Bernasconi F, Saoudi N. Radiofrequency ablation of ventricular fibrillation and multiple right and left atrial tachycardia in a patient with brugada syndrome. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2004;11:205-209
122. Nakagawa E, Takagi M, Tatsumi H, Yoshiyama M. Successful radiofrequency catheter ablation for electrical storm of ventricular fibrillation in a patient with brugada syndrome. *Circulation Journal*. 2008;72:1025-1029
123. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirirojanakorn K, Likittanasombat K, Bhuripanyo K, Ngarmukos T. Prevention of ventricular fibrillation episodes in brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*. 2011;123:1270-1279

El problema de los no respondedores a la terapia de resincronización cardíaca

María de Gracia Sandín Fuentes¹, Juan Manuel Villadeamigo Romero¹, Rubén Barrera Paredes², Emilio García Morán¹, José Alberto San Román Calvar¹, Jerónimo Rubio Sanz¹

¹Unidad de Arritmias. Hospital Clínico Universitario de Valladolid (ICICOR)

²Medtronic Ibérica

INTRODUCCIÓN

Entre 1-2% de la población adulta tiene insuficiencia cardíaca (IC). La mortalidad en pacientes con situación funcional III o mayor alcanza el 40% al año del primer diagnóstico. Un 30% de los pacientes presentan alteraciones en la conducción intraventricular, generalmente en forma de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), que se asocian a alteraciones en la sincronía de la contracción ventricular, que son fuertes predictores de mortalidad cardíaca¹.

En pacientes con disfunción ventricular sistólica severa (FE 30-35%), IC (NYHA II - IV ambulatoria) a pesar de tratamiento médico óptimo, y conducción intraventricular prolongada (QRS > 120 ms), la terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado obtener una mejoría de los síntomas, un aumento de la capacidad de esfuerzo y calidad de vida, una disminución en el número de ingresos por IC, de la mortalidad y morbilidad, a la vez que induce el remodelado inverso con aumento de la fracción de eyección, disminución de volúmenes y

de la insuficiencia mitral, lo que podría prevenir el desarrollo de grados más avanzados de disfunción ventricular^{2,3}. De acuerdo a estos resultados la Sociedad Europea de Cardiología ha propuesto una guías de actuación recientemente actualizadas⁴ que se esquematizan en la figura 1.

La lógica de la TRC se basa en que la IC está exacerbada por la asincronía ventricular, y que la corrección de esta mediante estimulación de ambos ventrículos conseguira una mejoría en la eficiencia de la contracción (mayor contractilidad con menor consumo de oxígeno) y un remodelado inverso. No obstante, en torno a un 30% de los pacientes no responden a esta terapia, mientras que, por el contrario, hasta el 15% puede presentar una hiperrespuesta que llega incluso a normalizar su fracción de eyección (FE)⁵.

Es difícil justificar esta variabilidad de la respuesta a la misma terapia cuando se han aplicado los mismos criterios generales de selección de pacientes y también deberíamos poder explicar, porque entre los que responden, existen diferen-

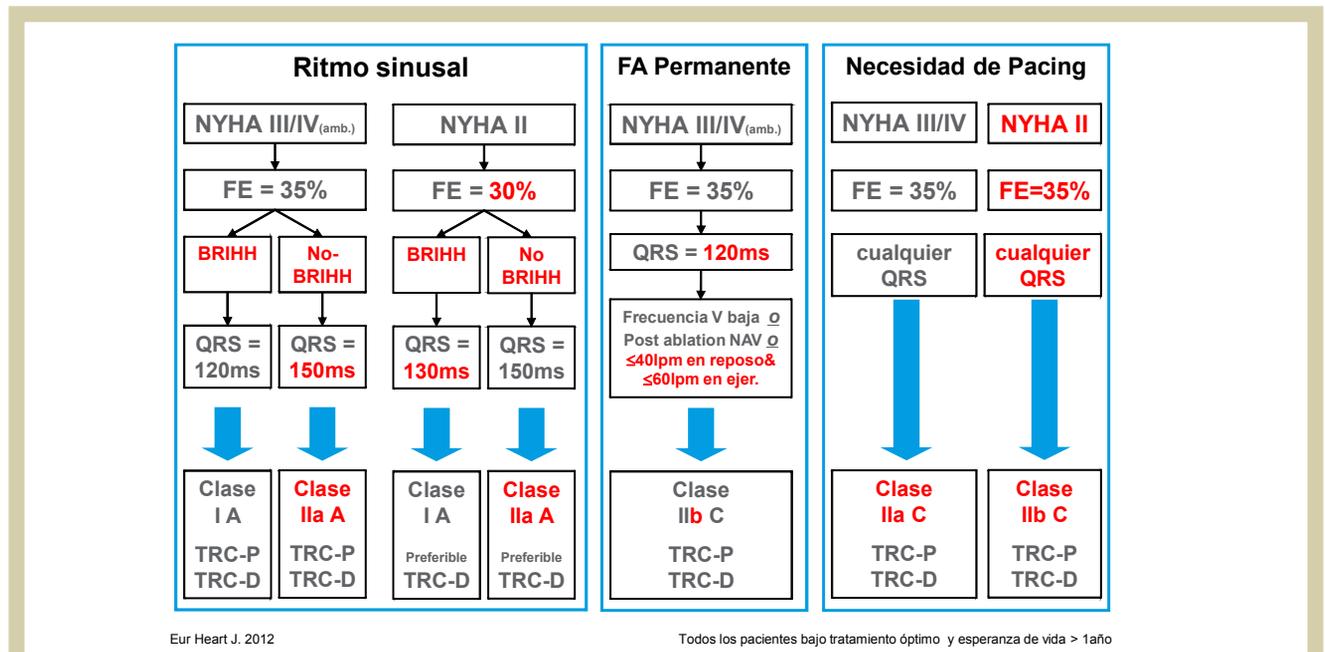


Figura 1. Guías de actuación en la IC de la Sociedad Europea de Cardiología. Año 2012

tes grados de respuesta y que la magnitud de esta puede ser aumentada en un paciente determinado. Todo ello hace suponer la existencia de diferentes factores, además de los comúnmente considerados para seleccionar al paciente candidato, capaces de modular la respuesta a esta forma de terapia, y esto es de suma importancia, en particular si se tiene la intención de realizar cualquier tipo de intervención con el fin de modificar la respuesta inicialmente obtenida.

¿QUIÉN ES NO RESPONDEDOR?

La aplicación de una terapia determinada persigue que el paciente se encuentre mejor que sin el tratamiento y que podamos influir sobre su evolución. El problema en la IC reside en la naturaleza ondulante de su historia natural, con exacerbaciones y periodos de mejoría, además de que frecuentemente hay poca relación entre los síntomas y el pronóstico. En pacientes con una situación funcional I-II de la NYHA no podemos valorar los síntomas como un dato de respuesta, ya que estaban previamente asintomáticos, pero seremos capaces de valorar la menor frecuencia de ingresos. Por el contrario en pacientes muy sintomáticos cualquier cambio en los mismos será apreciado muy favorablemente por el paciente, y posiblemente también por el médico, sin que ello signifique que estamos mejorando su pronóstico, e incluso, si persiste esta mejoría, posiblemente requiera cambios que afecten a otros aspectos de la calidad de vida. Además, también se ha visto que la interrupción de la estimulación en pacientes aparentemente no respondedores, se seguía de mayor deterioro hemodinámico y ensanchamiento marcado de QRS⁶. Así pues, la naturaleza cambiante del objetivo a perseguir hace difícil establecer una definición de paciente respondedor basándonos solo en parámetros clínicos.

La disminución de la mortalidad es de poca aplicación clínica, además también es un dato controvertido. La rama de CRT-D del COMPANION y CARE-HF^{7,8} demostró una disminución de la mortalidad en pacientes sometidos a TRC que estaban en clase funcional avanzada, si bien este beneficio no pudo ser evidenciado durante los primeros meses. En el conjunto de pacientes con grados menores de IC que fueron incluidos en REVERSE o MADIT-CRT^{9,10} la influencia sobre la mortalidad fue inexistente y por otro lado tampoco presentaron mejoría sintomática, ya que estaban prácticamente asintomáticos, es decir, que guiándonos solo por el criterio de reducción de la mortalidad, solo tendrían indicación de TRC los pacientes muy sintomáticos, pero es evidente que este parámetro no

puede ser aplicado para el seguimiento clínico del paciente.

Así pues, el primer problema reside en la definición de respondedores. Los diferentes estudios carecen de un criterio común para definir que es una respuesta clínica adecuada y utilizan puntos finales diferentes¹¹, con un porcentaje más alto de respondedores cuando utilizan parámetros clínicos, en los cuales el efecto placebo puede sobreestimar la respuesta¹², que cuando se emplean parámetros más objetivos, subsidiarios de cuantificación (eco, test de seis minutos, consumo... etc) que por otra parte pueden estar influenciados por la metodología y la reproducibilidad¹³.

Se ha demostrado que el remodelado ventricular inadecuado asociado a diferentes patologías cardíacas es un buen predictor de mortalidad y de la evolución clínica del paciente, y que las intervenciones encaminadas a prevenirlo, y aún revertirlo, se siguen de una importante mejoría del pronóstico incluso en pacientes con IC subclínica. Desde el inicio de la terapia con TRC se comprobó que ésta induce remodelado inverso que se correlaciona con disminución de la mortalidad e ingresos por IC^{14,15}, hallazgos que posteriormente se han corroborado en grandes ensayos randomizados^{9,16}. En la actualidad, la mayoría de los estudios e investigadores han adoptado este parámetro como diana para evaluar la respuesta, si bien tampoco está exento de problemas, como son la variabilidad inter (3,5%) e intraobservador (14%) como se comprobó en el estudio PROSPECT¹⁷ y la falta de consenso en la magnitud del cambio necesaria. También hay una amplia variación en la incidencia de eventos frente al tipo de respuesta (mortalidad 30 - 70% u hospitalización 10-40% entre no cambio o aumento de volúmenes), lo que hace difícil la comparación entre los diferentes estudios.

¿Cuándo hay que evaluar al paciente para establecer el tipo de respuesta que se ha obtenido? La mayoría de los autores consideran que en un plazo de 6 meses ya deben de haberse producido cambios de suficiente entidad para permitir una aproximación correcta, no obstante los tiempos han oscilado en límites tan amplios como 1 mes y más de 1 año.

OTROS FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA A LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA:

Se han descrito una serie de factores que a través de diferentes mecanismos pueden condicionar o influir sobre la respuesta a la TRC. Algunos son estáticos, es decir que no se pueden alterar y

que dependen fundamentalmente del paciente, y otros dinámicos sobre los que se puede influir, y que dependen tanto del paciente como de la plataforma empleada.

Edad y sexo:

En algunos estudios como el MADIT-CRT y RAFT^{10,16} se ha evidenciado que las mujeres responden mejor que los hombres. No se han encontrado datos suficientes que contraindiquen el implante por razones de edad siempre que no existan otras comorbilidades que puedan influir en el pronóstico. La mayoría de los estudios excluyen las edades extremas y por lo tanto hay pocos datos. En un estudio retrospectivo multicéntrico con 103 pacientes de edad media 12,8 años, se vio que la TRC produjo un aumento significativo de la FE y disminución de la anchura del QRS con mejoría sintomática¹⁸. Un 11% no respondieron y el índice de complicaciones fue alto (29%) incluido un 5% de mortalidad. El seguimiento fue corto, con una media de 4 meses.

Hay más estudios en pacientes ancianos, en uno de ellos¹⁹ que compara dos grupos mayores o menores de 75 años, la respuesta en cuanto a mejoría de la clase funcional y remodelado inverso fue semejante, incluido un grupo de pacientes mayores de 80 años. Un registro multicéntrico con 1181 pacientes no encontró diferencias significativas entre pacientes mayores o menores de 80 años²⁰, en cuanto a parámetros clínicos, ecocardiográficos, mortalidad total y muerte súbita. En los estudios CARE-HF y COMPANION, la edad media fue superior a 65 años y el beneficio fue similar en los de mayores o menores de esta edad. Así pues, los datos actuales parecen indicar que la edad no tiene porque ser un marcador de no respuesta, si bien la comorbilidad asociada a la edad ha de ser un factor a tener en cuenta.

Enfermedades intercurrentes

La diabetes, insuficiencia renal, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar avanzada o antecedentes de fibrilación auricular se han mostrado como variables independientes de mala respuesta.

Patrones variables de asincronía

Para que la TRC sea útil es necesario que exista asincronía en la contracción ventricular, la cantidad de asincronía necesaria, así como los diferentes factores que puedan modularla son objeto de investigación.

Se ha intentado identificar la asincronía eléctrica con la asincronía mecánica. Ya desde los estudios iniciales se vio que en los pacientes con QRS más estrecho (entre 120-140 ms) la TRC fue menos eficaz para mejorar la capacidad de esfuerzo, cali-

dad de vida o pico de consumo de oxígeno, lo que posteriormente ha sido confirmado en ensayos randomizados más recientes con gran cantidad de pacientes^{7-10,16,21} en los que también se ha comprobado que una menor duración del QRS se asocia a un menor grado de remodelado inverso, frecuencia de hospitalización o mortalidad total. Al menos dos metanálisis²² han demostrado una disminución significativa en el objetivo primario de muerte u hospitalización en pacientes con QRS > 150 ms, pero no en aquellos en que el QRS fue < 150 ms, en los que además se mostró como un potente predictor de no respuesta a la TRC. Este resultado se mantiene independientemente de la clase funcional. En algunos estudios, un QRS > 150 ms se identifica en el análisis multivariado como predictor de superrespondedores con incrementos de la FE de hasta el 50% respecto a los valores basales⁵. En estos datos se ha apoyado el comité de expertos para incluir la prolongación de la conducción intraventricular como indicación de TRC en ausencia de BRIHH.

Algunos estudios han dado más importancia a la magnitud del estrechamiento del QRS tras estimulación que a la anchura en situación basal, si bien no ha sido establecido un punto de corte con especificidad suficiente.

Morfología del QRS

También es un buen predictor, el BRIHH se asocia con mejor respuesta aún en casos con QRS menor de 150 ms pero mayor de 120 ms. En el MADIT-CRT¹⁰ solo se beneficiaron los pacientes con BRIHH. Los pacientes con grados menores de ICC, morfología de bloqueo incompleto, alteraciones de la conducción intraventricular inespecíficas y más concretamente BRDHH no obtuvieron beneficio de la TRC²³. No obstante, no todos los estudios son concordantes en este aspecto, así un análisis retrospectivo del COMPANION encuentra que en pacientes con patrón diferente al BRIHH (22% del grupo) la mortalidad no presentó diferencias significativas con respecto al resto. Prosch nau encuentra en su serie (constituida en su mayor parte por miocardiopatía dilatada no isquémica) que las alteraciones de la conducción del tipo "no BRIHH" se asociaban con una mortalidad cinco veces mayor, por lo que se pregunta si en realidad se pueden analizar en conjunto ya que probablemente se trata de pacientes más enfermos. De hecho, aunque en la mayoría de los casos, el BRIHH se asocia y es manifestación de miocardiopatía, hay datos que sugieren que este trastorno de la conducción por si solo puede ser causante de deterioro de la función ventricular.

Además de lo comentado, el ECG nos puede dar

una idea aproximada de la extensión de la escara, cuya magnitud se relaciona inversamente con la posibilidad de respuesta adecuada.

Asincronía mecánica

La hipótesis en la que se han basado todas las investigaciones es la distinción entre asincronía eléctrica y mecánica. La diferencia entre ellas podría justificar la presencia de no respondedores en estudios en los que el criterio de inclusión ha sido la anchura del QRS. El problema fundamental es la cuantificación de la misma y cual es el umbral a partir del cual debería establecerse la indicación de resincronización.

En un intento de evaluar directamente la asincronía mecánica se han utilizado diferentes técnicas de imagen, entre las cuales la ecocardiografía tiene un papel central. Utilizando la ecocardiografía como patrón se ha encontrado que más del 70% de los pacientes con QRS ancho tenían grados diferentes de asincronía mecánica, y en estudios monocéntricos también se han visto pacientes con asincronía mecánica y QRS estrecho.

El estudio CARE-HF⁸ incluyó pacientes con el QRS menos prolongado (> de 120 y < 160 ms) siempre que presentaran asincronía comprobada mediante parámetros ecocardiográficos muy sencillos (por lo tanto poco expuestos a la variabilidad intra e interobservador reflejadas en otros estudios). En estos pacientes la respuesta fue similar a los que tenían QRS más ancho.

Aunque algunos estudios monocéntricos han obtenido resultados positivos, los estudios multicéntricos y randomizados^{17,25} no han aportado datos suficientes que nos permitan seleccionar previamente a los pacientes que van a responder y como consecuencia la Sociedad Americana de Ecocardiografía desaconseja la indicación de TRC basada solo en el estudio de la asincronía por ecocardiografía²⁶. Habrá que esperar a que se concreten y validen los resultados iniciales de que disponemos empleando ecocardiografía 3D para poder variar esta actitud.

Pero además de la asincronía, las técnicas de imagen pueden proporcionar otras informaciones importantes tales como la localización, transmuralidad de la escara y carga de la misma, anatomía y funcionalidad de ambos ventrículos o relación entre localización de la escara y área de estimulación. Todos estos datos se han relacionado con el tipo de respuesta. La posición discordante del electrodo, y la localización del mismo en la zona de escara son fuertes predictores de respuesta inadecuada en términos de mortalidad e ingresos por IC²⁷. La RNM con realce tardío ha mostrado en pequeños

estudios su utilidad en la selección de pacientes potencialmente respondedores, basándose en la determinación de miocardio viable y localización de las zonas de contracción más retrasada.

Asincronía dependiente de la etiología

Diferentes datos apoyan que la terapia de TRC es más eficaz en pacientes con miocardiopatía de origen no isquémico que en los isquémicos, lo probablemente se relaciona con el tamaño de la escara y falta de viabilidad²⁸. El estudio MIRACLE¹² encuentra mejor remodelado en los no isquémicos, y en el CARE-HF la mortalidad o ingreso por ICC fue también menor en este grupo⁸ hallazgos que no fueron reproducidos en el COMPANION⁷, si bien esta disparidad puede ser explicada por los diferentes métodos de análisis empleados.

Los diferentes estudios incluyen pocos pacientes en clase funcional IV, y todos han sido muy seleccionados. Este tipo de terapia no puede ser considerada de rescate, así en aquellos pacientes que precisan tratamiento intravenoso, la TRC no solo es inefectiva sino que se asocia con el mayor número de complicaciones durante el implante (incluido exitus), mortalidad precoz y reingreso. Mientras esta afirmación puede ser aplicada a pacientes en fase aguda, el estudio COMPANION demostró efectos beneficiosos en cuanto a las hospitalizaciones, mortalidad total y muerte súbita en pacientes en clase IV ambulatorios²⁹.

Por último, se han descrito diferentes efectos de la TRC sobre factores celulares, biológicos y biohumorales, y aunque su conocimiento actual es muy limitado, sin duda jugarán un importante papel en el futuro³⁰.

Lugar de estimulación de VI

Desde los primeros estudios se encontró una estrecha relación entre el lugar de estimulación y la respuesta a la terapia, hallazgo que ha sido reiteradamente comprobado³¹, obteniéndose mayor posibilidad de respuesta adecuada cuando se estimula la cara lateral y posterolateral frente a las posiciones más anteriores y mejor en zonas basales que en posición apical, la cual se ha mostrado como un fuerte predictor de no respuesta³². Esto es cierto independientemente de la etiología de la miocardiopatía. Una aproximación clínica consiste en obtener una posición en la radiografía PA en la que la punta del electrodo del seno coronario esté lo más alejado posible del electrodo ventricular derecho³³. La respuesta debería de ser más positiva cuanto más cerca de la zona de mayor retraso de activación coloquemos el electrodo³⁴. Una modo de determinarlo es medir el tiempo de activación desde el inicio del QRS o del electrograma

del VD hasta el inicio de la actividad del VI tal y como se registra en el electrograma intracavitario^{34,35}, que debe ser mayor de 90 ms.

Técnicas de imagen que permiten determinar la secuencia de activación ventricular han demostrado que el emplazamiento del electrodo en las zonas de activación más retrasada es un potente predictor de efectividad en cuanto a mejoría clínica y disminución de la mortalidad a largo plazo, ocurriendo lo contrario cuando se localiza sobre zona no viable²⁷.

DIAGNÓSTICO Y MANEJO POSTIMPLANTE

Teniendo en cuenta lo anteriormente comentado, y de una manera práctica, podríamos definir al paciente no respondedor como aquel que, teniendo indicación de TRC según las guías, y estando bajo un tratamiento médico óptimo, no presenta mejoría clínica, ecocardiográfica ni funcional tras 6 meses del inicio de TRC.

Una vez identificado el paciente no respondedor es fundamental hacer un análisis sistemático dirigido a identificar y tratar las causas reversibles que puedan influir en la ausencia de respuesta a la TRC.

Mullens comprobó que dos tercios de sus pacientes no respondedores tenían causas potencialmente corregibles, y que la corrección de las mismas supuso una disminución del objetivo combinado muerte, trasplante o ingreso por IC³⁶.

El primer paso en la evaluación del paciente no respondedor será la detallada historia clínica, exploración y valoración analítica dirigida a la búsqueda de posibles comorbilidades que influyan sobre la evolución de su patología tales como insuficiencia renal, anemia, patología pulmonar, alteraciones electrolíticas, trastornos tiroideos, etc. El tratamiento farmacológico inadecuado o la falta de adherencia a las medidas higiénico-dietéticas también se han identificado como causas corregibles hasta en el 40% de los pacientes.

El electrocardiograma ha sido ampliamente comentado en apartados anteriores, y su valor es incuestionable no solo en la identificación del paciente idóneo para resincronizar, sino también para confirmar lo adecuado de la estimulación (captura, latidos de fusión, intervalo AV adecuado, etc) o la presencia de arritmias.

Es de gran importancia demostrar el estrechamiento del QRS estimulado respecto al basal, por lo que el estudio debe de incluir un registro con el dispositivo inactivado. Cuando el intervalo AV pro-

gramado es demasiado corto, la estimulación BiV es a menudo entregada en la parte más alta de la onda P en el ECG de superficie.

Una radiografía en PA y lateral proporcionará información de gran valor en cuanto a la posición del electrodo de VI.

Los elementos diagnósticos incorporados en el dispositivo proporcionan una herramienta de gran utilidad, con el valor añadido de que pueden ser obtenidos vía telemática, lo que facilita el diagnóstico precoz y permite establecer un programa de seguimiento estrecho, que optimice el manejo clínico del paciente, y además facilita la valoración de los efectos de cambios en la programación o en el tratamiento farmacológico.

Por su utilidad citaremos :

1. Las alteraciones del ritmo tales como extrasístoles ventriculares, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular lenta, etc, que bien por su efecto facilitador de la conducción AV intrínseca o por alterar la secuencia de contracción impiden una TRC adecuada. La corrección de los mismos mediante tratamiento farmacológico, programación de algoritmos específicos o técnicas de ablación puede reducir significativamente el número de no respondedores.
2. Porcentaje de estimulación, en situación basal, en situaciones en las que varía la conducción AV o durante arritmias. Una respuesta cronotropa inadecuada puede disminuir la capacidad de adaptación al esfuerzo y la estimulación auricular puede alterar el llenado ventricular izquierdo en caso de tiempos de conducción interauricular prolongados. Las mayores tasas de respuesta a TRC se correlacionan con el mantenimiento de un alto porcentaje de estimulación biventricular³⁷. De hecho, se ha demostrado que la mortalidad en pacientes con TRC es inversamente proporcional al porcentaje de estimulación biventricular y que pequeñas ganancias en el porcentaje de estimulación biventricular son clínicamente importantes³⁸.
3. Captura del VI, los contadores de estimulación informan del porcentaje de veces que el generador ha emitido impulsos eléctricos, pero no aseguran que estos hayan conseguido una preexcitación completa del VI (ausencia de latidos de fusión). El registro de electrogramas ventriculares ampliamente separados es un signo que apunta a la falta de captura eficaz del ventrículo más retrasado. Información semejante puede ser proporcionada por los sistemas de medida

automática de umbrales disponible en diferentes dispositivos.

Los dispositivos llevan incorporados elementos que nos informan de las variaciones en la frecuencia cardíaca, de la actividad del paciente o de la impedancia transtorácica que actúan como verdaderos monitores de IC. Diferentes estudios asocian su utilización con una disminución de la mortalidad, ingresos o tiempo de estancia hospitalaria por IC³⁹.

Si llegados a este punto no hemos encontrado alteraciones que justifiquen la falta de respuesta o bien que tras haberlas corregido no ha cambiado la situación clínica, estaría indicado un estudio ecocardiográfico con vistas a realizar una optimización del intervalo AV. Aunque es cierto que estudios randomizados y multicéntricos de optimización por ecocardiografía no han dado resultados positivos, hay que reseñar que estaban diseñados para disminuir el número de no respondedores, y por lo tanto sus conclusiones no son aplicables al grupo de pacientes del que estamos tratando. Otra utilidad es ver los cambios hemodinámicos que acontecen cuando se suspende la estimulación, y si estos mejoran, pueden apoyar la decisión de interrumpir la estimulación de forma permanente³⁶ en particular si el QRS nativo es < 150 ms.

Una vez alcanzado este punto, y suponiendo que seguimos considerando al paciente no respondedor, deberemos hacer un examen riguroso y crítico de la posición del electrodo de seno coronario según las pautas comentadas anteriormente y valorar su posible recolocación.

OPCIONES DE PROGRAMACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA PARA INTENTAR REDUCIR EL NÚMERO DE PACIENTES NO RESPONDEDORES.

Los elementos incorporados en el dispositivo nos proporcionan una información de gran utilidad no solo en el aspecto diagnóstico, también en el terapéutico gracias a la utilización de algoritmos y formas de programación específicas frente a algunas de las alteraciones responsables de la respuesta subóptima a la TRC.

Algoritmos frente a alteraciones del ritmo

Un alto porcentaje, de pacientes sometidos a TRC desarrollan FA a lo largo de su evolución⁴⁰. Los electrogramas almacenados en los dispositivos han demostrado que hasta el 70% de ellos previamente pasan por periodos más o menos largos de

taquicardia auricular estable, lo que ha servido para establecer la hipótesis de que estos ritmos podrían ser tratados mediante diversas técnicas de estimulación y consecuentemente prevenir el desarrollo de FA permanente. Los ensayos realizados han dado resultados muy variables, pero de una forma general apuntan a que son poco efectivos en cuanto a disminuir el número de episodios, aunque sí parecen disminuir la carga de FA sin efectos secundarios notables⁴¹, por lo que en principio parece adecuada su uso en determinados grupos de pacientes. Se han diseñado diferentes algoritmos "preventivos de FA" dirigidos a estabilizar las propiedades eléctricas de la aurícula y que en esencia actúan o bien manteniendo una sobreestimulación constante de la aurícula para evitar bradicardia sostenida o una estimulación discontinua, (tras extrasístoles, taquicardia fisiológica, cambio de modo..) cuyo objetivo es evitar cambios bruscos de frecuencia o pausas, que han mostrado un alto poder arritmogénico como desencadenantes de arritmias sostenidas⁴². Algunos dispositivos también están dotados de algoritmos para el "tratamiento" de la taquicardia o fibrilación auricular establecidas, con el fin de restablecer el ritmo sinusal normal del paciente, mediante estimulación antitaquicardia auricular (ATP auricular) o cardioversiones, si bien los resultados obtenidos hasta el momento no aconsejan su aplicación sistemática.

Estas formas de terapia para intentar prevenir o tratar las arritmias son de valor limitado, por lo que se han desarrollado algoritmos que intentan "mantener la resincronización" en presencia de estas alteraciones el ritmo. Las formas esenciales de actuación son la liberación de un estímulo en el ventrículo izquierdo cuando detectan extrasístoles ventriculares derechos (respuesta a la detección ventricular) o el aumento de la frecuencia de estimulación biventricular por encima de la conducción AV intrínseca del paciente durante una taquiarritmia auricular.

Estimulación auricular inadecuada:

Las aurículas de los pacientes con IC es frecuente que presenten alteraciones en su estructura y propiedades eléctricas que dan lugar a grados variables de retraso en la conducción interauricular (desincronización auricular). En este contexto, la estimulación de la aurícula puede inducir un retraso en la activación de la aurícula izquierda, que puede ocasionar que se contraiga de forma casi simultánea al VI, con la consiguiente repercusión sobre el llenado del VI disminuyendo el gasto cardíaco. La estimulación en modo VDD y la programación de una histéresis de frecuencia adecuada

se han correlacionado con una mejoría en la respuesta clínica, hemodinámica y menor incidencia de fibrilación auricular⁴³.

Programación de intervalos AV/VV subóptimos.

En la serie de Mullens³⁶ la causa corregible fundamental de mala respuesta a TRC fue una programación subóptima del intervalo AV, lo que anima a suponer que la posibilidad de programar los intervalos AV/VV y de seleccionar cual de los dos ventrículos se estimula primero, también podrían permitir aumentar el porcentaje de pacientes respondedores. La programación de un intervalo AV más corto que el AV intrínseco, conseguiría incrementar el porcentaje de estimulación biventricular. Pero esta actitud tiene sus limitaciones. En primer lugar, el intervalo AV es dinámico, se acorta con la actividad y el tono simpático y se incrementa durante el reposo, con lo que el intervalo programado en condiciones basales puede no ser el adecuado en otras circunstancias. Por otro lado, si el intervalo AV programado es demasiado corto, la contracción ventricular comenzará antes de concluir la contracción auricular, lo que repercute sobre el llenado ventricular. Por el contrario, si se programa un intervalo AV largo, podría conducir a la pérdida de TRC, y aunque esto no ocurriera, el cierre demasiado precoz de la válvula mitral podría causar insuficiencia mitral diastólica.

Algunas compañías han incluido en sus dispositivos de TRC, algoritmos que permiten optimizar los intervalos AV/VV, aunque con diferencias de funcionamiento. El SmartDelay® (Boston Scientific) es un algoritmo de optimización del intervalo AV basado en la utilización de la medida de la duración del QRS y del intervalo AV intrínseco. En el estudio SMART-AV se comprobó que el beneficio derivado del uso de este algoritmo no era diferente del obtenido con una optimización del AV por ecocardiografía o con un valor fijo de AV de 120 ms. El QuickOpt® (St Jude Medical) es un método de optimización de intervalos AV y VV que emplea las señales eléctricas intracavitarias detectadas por el dispositivo. El estudio FREEDOM no pudo demostrar superioridad de este algoritmo sobre una programación empírica de acuerdo al criterio médico. El SonR® (Sorin Group) mediante un sensor hemodinámico presente en el electrodo auricular es capaz de ajustar semanalmente de forma automática los intervalos AV y VV, para situaciones de reposo y de actividad. El estudio CLEAR parece haber encontrado una mejoría clínica frente a la optimización por ecocardiografía. Recientemente, la compañía Medtronic ha desarrollado un nuevo algoritmo de optimización de la

TRC, AdaptivCRT®. Este algoritmo es capaz de optimizar automática y dinámicamente los intervalos AV/VV y la configuración de la estimulación (VI-VD, VD-VI y sólo VI), basándose en las mediciones periódicas realizadas cada minuto del AV intrínseco y en las duraciones de la onda P y del QRS. El estudio ADAPTIVE CRT, publicado recientemente, ha demostrado que este algoritmo es, al menos, tan seguro y eficaz como una exhaustiva optimización por ecocardiografía y además reduce en un 44% la estimulación en VD innecesaria^{44,45}.

Control de captura ventrículo izquierdo:

Un requisito esencial para una TRC exitosa, es la captura del VI. Los umbrales de estimulación de VI suelen ser mayores y más inestables que los del VD. Knight BP. et al, demostraron que hasta un 36% de los pacientes presentaban bajo índice de entrega de TRC en algún momento del tiempo transcurrido entre seguimiento y seguimiento, que era debido en un 10% de los casos a una pérdida de captura del VI. Los diferentes fabricantes incorporan entre los automatismos de sus dispositivos, diferentes modos de automedida del umbral de estimulación en una o más cámaras, y según los valores obtenidos programan automáticamente el voltaje de salida con un margen de seguridad programable. El control de captura de VI es de gran utilidad en aquellos pacientes con fluctuación de los umbrales, para asegurar la captura del VI, especialmente en pacientes con umbrales elevados (para evitar un agotamiento prematuro de la batería) y en aquellos con estimulación del nervio frénico (donde suelen ser necesario márgenes de seguridad más bajos)⁴⁶.

RESUMEN

La terapia de resincronización cardiaca se acepta como una forma eficaz de tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca y alteraciones de la conducción intraventricular. No se conocen con exactitud todos los factores implicados en la respuesta a esta terapia lo que justifica que un porcentaje significativo de sujetos no obtengan la mejoría prevista. Una adecuada selección de pacientes, la aplicación de un protocolo de seguimiento estructurado y la utilización correcta de los algoritmos diagnósticos y terapéuticos pueden ser de gran utilidad para reducir el número de pacientes no respondedores.

BIBLIOGRAFÍA

- 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;95:2660-7.
- McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA*. 2007;297:2502-2514
- Adabag S, Roukoz H, Anand IS, Moss AJ. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Minimal Heart Failure. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:935-41
- McMurray J, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* (2012) 33, 1787-1847
- Rickard J, Kumbhani DJ, Popovic Z. Characterization of super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2010;7:885-889.
- Mullens W, Verga T, Grimm RA, Starling RC, Wilkoff BL, Tang WH. Persistent Hemodynamic Benefits of Cardiac Resynchronization Therapy With Disease progression in Advanced Heart Failure. (*J Am Coll Cardiol* 2009;53:600-7).
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *NEngl J Med* 2004; 350:2140-2150.
- 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;352:1539-1549.
- Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C et al; (REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. 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.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361:1329-38.
- David H. Birnie and Anthony S.L. Tang. The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:20-26
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al; MIRACLE Study Group; Multicenter inSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845 - 1853.
- Bleeker GB, Bax JJ, Fung JW, et al. Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac re-synchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006;97:260-263.
- Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, Schalij MJ, Zhang Q, van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2005; 112: 1580 - 1586.
- Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJW, Bleeker GB, Boersma E, Schalij MJ, et al. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:483 - 490.
- Tang ASL, Wells GA, Taljic M, Arnold MA, Sheldon R, Connolly S, et al; for the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT) investigators. Cardiac resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2385 - 2395.
- 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.
- Dubin AM, Janousek J, Rhee E, et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study (*J Am Coll Cardiol* 2005;46:2277- 83)
- Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, Elvan A, Misier AR, Beukema WP, van Hemel NM. Clinical response of cardiac resynchronization therapy in the elderly. *Am Heart J* 2008;155:746-51
- Achilli A, Turreni F, Gasparini M, Lunati M, Sassara M, Santini M, Landolina M, Padeletti L, Puglisi A, Bocchiardo M, Orazi S, Perego GB, Valsecchi S, Denaro A. Efficacy of cardiac resynchronization therapy in very old patients: the Insync/Insync ICD Italian Registry. *Europace* 2007; 9, 732-738
- Goldstein RE, Haigney MC, Krone RJ, McNitt S, Zareba W; Moss AJ. Differing effects of cardiac resynchronization on long-term mortality in patients subgroups of MADIT-CRT defined by baseline conduction and one-year post-treatment left ventricular remodeling. *Heart Rhythm* 2012 (in press).
- Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2011;171:1454e62.
- Stavrakis S, Lazzara R, Thadani U. The benefit of cardiac resynchronization therapy and QRS duration: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:163-8.
- Blanc JJ, Fatemi M, Bertault V, Baraket F, Etienne Y. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaemic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of left ventricular dyssynchrony-induced cardiomyopathy. *Europace* 2005;7: 604-610
- Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH II, Beau SL, Greenberg SM, . Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*. 2007;357:2461-2471
- Gorcsan J 3rd, 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 Echocardiogr* 2008;21:191
- Delgado Victoria Delgado, MD, PhD; Rutger J. van Bommel, MD; Matteo Bertini, MD; C. Jan Willem Borleffs, MD, PhD; Nina Ajmone Marsan, MD; Arnold C.T. Ng, MBBS; Gaetano Nucifora, MD . Relative Merits of Left Ventricular Dyssynchrony, Left Ventricular Lead Position, and Myocardial Scar to Predict Long-Term Survival of Ischemic Heart Failure Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy *Circulation* 2011;123:70
- Zhang Q, Fung JW, Chan JY, et al. Difference in long-term clinical outcome after cardiac resynchronization therapy between ischaemic and non-ischaemic aetiologies of heart failure. *Heart* 2009;95:113-8.
- Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, Boehmer J, Carson P, Ghali JK 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.)
- Bilchick KC, Saha SK, Mikolajczyk E, Cope L, Ferguson WJ, Yu W, et al. Differential regional gene expression for cardiac dyssynchrony induced by chronic right ventricular free wall pacing in the mouse. *Physiol Genomics* 2006; 26: 109 - 115
- Ypenburg C, van Bommel RJ, Delgado V, et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1402-9.

32. 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.
33. Ariga R, Tayebjee MH, Benfield A, Todd M, Lefroy DC. Great three-dimensional ventricular lead tip separation is associated with improved outcome after cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:1490-96.
34. Singh JP, Fan D, Heist EK, et al. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2006;3:1285-1292.
35. Gold MR, Birgersdotter-Green U, Singh JP, et al. The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodeling with cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2011;32:2516-2524.
36. Mullens W, Grimm RA, Verga T, Dresing T, Starling RC, Wilkoff, BL, et al. Insights From a Cardiac Resynchronization Optimization Clinic as Part of a Heart Failure Disease Management Program. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:765-73.
37. Koplán 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;53:355-360.
38. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR 3rd, Heidenreich PA, Seth M, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm*. 2011 Sep;8(9):1469-75.
39. 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.
40. Gasparini M, Cappelleri A. Atrial arrhythmias after cardiac resynchronization therapy: an inverse correlation with achieving 100% biventricular pacing and cardiac resynchronization therapy effectiveness. *Europace* 2010;12:9-10.
41. Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD, Friedman PA, McNamara RL, Strickberger SA, et al. Role of permanent pacing to prevent atrial fibrillation: science advisory from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias) and the Quality of Care and Outcomes Research Inter-disciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005 Jan 18;111(2):240-243.
42. K.A. Ellenbogen. *Cardiac pacing and ICD's*, 5th Edition
43. Adelstein E, Saba S. Right atrial pacing and risk of postimplant atrial fibrillation in cardiac resynchronization therapy patients. *Am Heart J* 2008;155:94-99.
44. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, Fernández Lozano I, Mittal S, Waggoner AD, et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010 Dec 21;122(25):2660-8.
45. Martin DO, Lemke B, Birnie D, Krum H, Lee KL, Aonuma K, et al. Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: Results of the adaptive CRT trial; Adaptive CRT Study Investigators. *Heart Rhythm*. 2012 Nov; 9(11):1807-1814.
46. Burri H, Gerritse B, Davenport L, Demas M, Sticherling C. Fluctuation of left ventricular thresholds and required safety margin for left ventricular pacing with cardiac resynchronization therapy. Concerto AT Clinical Study Investigators. *Europace*. 2009 Jul;11(7):931-6.



Medtronic

Connected Care

MUCHO MÁS QUE MONITORIZACIÓN REMOTA

Innovating for life.

¿Es inocua la estimulación auricular desde la orejuela derecha?

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

Unidad de Arritmias y Marcapasos. Hospital Juan R. Jiménez. Huelva

INTRODUCCIÓN:

La orejuela derecha, es el sitio por excelencia para ubicar el electrodo de detección y estimulación auricular. Esta posición primitiva y casi inmutable, deriva exclusivamente de la gran trabeculación pectínea de la orejuela, que facilita por ello, una excelente estabilidad mecánica de los iniciales cables de fijación pasiva y además se acompaña, de una muy adecuada estabilidad eléctrica, proporcionando excelentes umbrales de detección y estimulación. Su uso se extendió rápidamente, dada la facilidad de la técnica de colocación y los óptimos resultados a corto y largo plazo obtenidos. Así pues, la ubicación en la orejuela del cable auricular, se debe exclusivamente a estos aspectos. Las consecuencias eléctricas y mecánicas, de estimular desde este sitio, han sido pasadas por alto, o simplemente ignoradas durante mucho tiempo.

Los intentos de "sacar" el cable de la orejuela y situarlo en otras zonas de la aurícula, vinieron de la mano de objetivos, para los que la estimulación auricular no fue "desarrollada", la corrección de la bradicardia sinusal, sino que curiosamente, se hizo, para controlar los paroxismos del ritmo por "exceso", concretamente para reducir los episodios de fibrilación auricular. Así, la estimulación en zonas próxima a la desembocadura del seno coronario, en diversas posiciones del tabique interauricular, en el techo de la aurícula derecha, incluso la estimulación bifocal de aurícula derecha y biauricular, se iniciaron fundamentalmente, para tratar de controlar los paroxismos de fibrilación auricular. No como técnicas de estimulación auricular mas fisiológicas.

Hoy sabemos que la estimulación desde la orejuela derecha puede tener consecuencias eléctricas y mecánicas negativas. Por un lado, ocasiona un tiempo de conducción interauricular largo, dispersando la refractariedad auricular, condiciones estas, óptimas para la génesis de taquiarritmias auriculares. Por otro, retrasa la sístole auricular iz-

quierda, lo que puede interferir con el llenado ventricular izquierdo.

Con el desarrollo de los cables de fijación activa, lugares diferentes a la orejuela derecha, son fácilmente accesibles, sin pérdida de seguridad. Quizás será el momento para modificar nuestros primitivos conceptos sobre la estimulación auricular, buscando hacerla mas fisiológica.

LA IMPORTANCIA DE LA ONDA P. ¿QUIÉN SE FIJA EN ELLA?

La onda P es la de menor amplitud y duración del ECG, que está fundamentalmente desarrollado en filtrajes, amplitud y velocidad, para el análisis de la actividad ventricular. Esto hace que pase en ocasiones desapercibida y en no pocas veces ignorada. Es frecuente que ante un ECG, comentemos la existencia de bradicardias, bloqueos AV, bloqueos de ramas, presencia de alteraciones del ST, etc... pero rara vez comentamos la morfología y duración de la onda P. Sin embargo, la prevalencia de anomalías en la onda P, es excepcionalmente elevada, llegando al 50% de los ECG ambulatorios, si consideramos como tal una duración de > 110 ms y se mide en las 12 derivaciones del ECG^{1,2}. La duración de la onda P mas allá de lo considerado como normal, > 120 ms, lleva aparejado una alta incidencia de arritmias auriculares³⁻⁶ y aun mas, en dos publicaciones recientes^{7,8}, se ha observado que los incrementos en la amplitud y duración de la onda P, se relacionan directamente, con mayor mortalidad de origen pulmonar, cardiovascular y por todas las causas. Concretamente en adultos mayores de 40 años, una duración de la onda P en II, igual o superior a 140 ms, comparada con una duración < 120 ms, se asocia a un riesgo triplicado de mortalidad cardiovascular, en una media de seguimiento de 6 años; los autores sugieren que la duración de la onda P, podría ser incluida en los paneles de estratificación clínica de riesgo.

Los incrementos en la duración de la onda P, tienen su fundamento fisiopatológico en los trastornos de conducción interauriculares y los crecimiento auriculares. Los trastornos de conducción interauriculares tienen su base en el bloqueo del haz de Bachmann, vía preferencial de conducción,

Correspondencia

Barba Pichardo Rafael,

Unidad de Arritmias y Marcapasos. Hospital Juan R. Jiménez. Huelva.

eMail: rabapihuelva@Yahoo.es

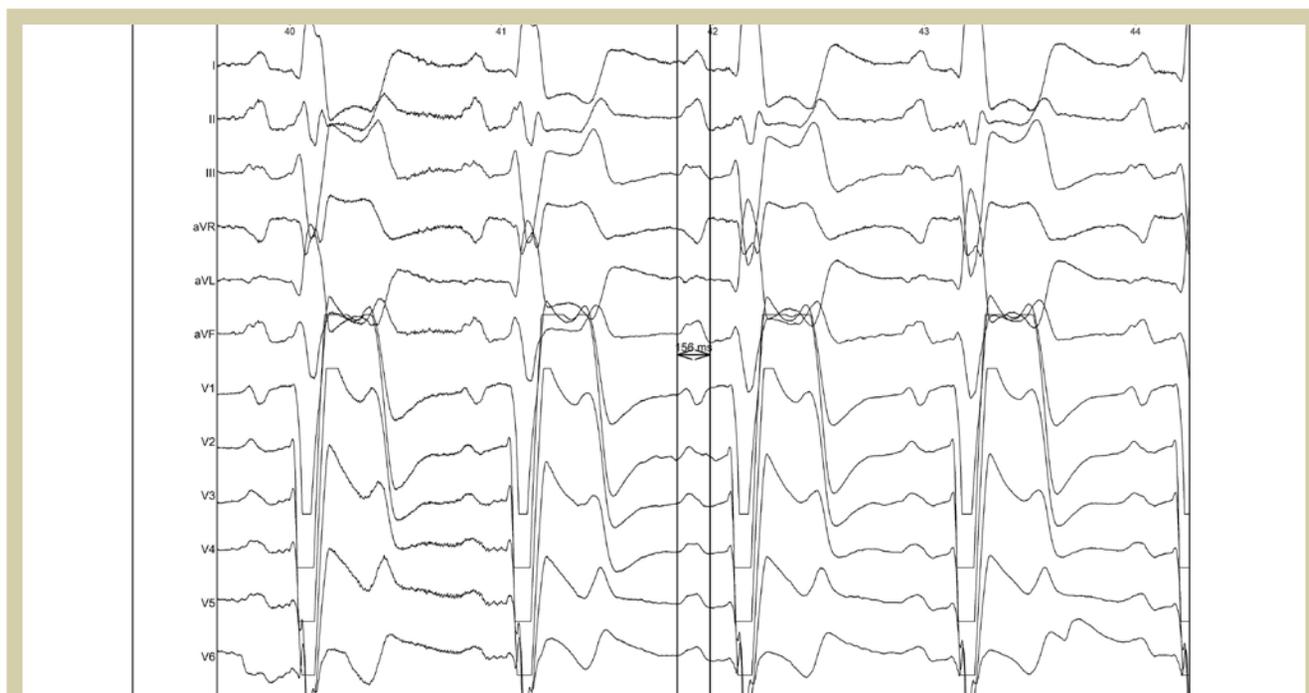


Figura 1. ECG que muestra un bloqueo parcial del haz de Bachmann, con una onda P de duración muy prolongada



Figura 2. ECG mostrando un bloqueo completo de haz de Bachmann, con la clásica forma de onda P difásica +/- en las derivaciones D2, D3 y aVF.

que partiendo de las proximidad del nódulo sinusal, cruza el techo de la aurícula derecha hasta la orejuela de la aurícula izquierda^{9,10}. Los incrementos en la duración de la onda P, conllevan generalmente cambios en su morfología, existiendo dos formas fundamentales. Una forma de P "mellada" en cualquiera de las derivaciones del ECG,

preferentemente en las de los miembros, Figura 1 y una forma de P positiva/negativa en las derivaciones D2, D3 y aVF, fundamentalmente en la D3, Figura 2. Estas dos morfologías típicas fueron descrita por Bayés de Luna¹¹ y relacionadas con los bloqueos parciales y totales del haz de Bachmann. Aunque los bloqueos del haz de Bachmann y los



Figura 3. ECG que muestra un bloqueo completo intermitente del haz de Bachmann, con cambios en la morfología de las ondas P, más evidente en D3.

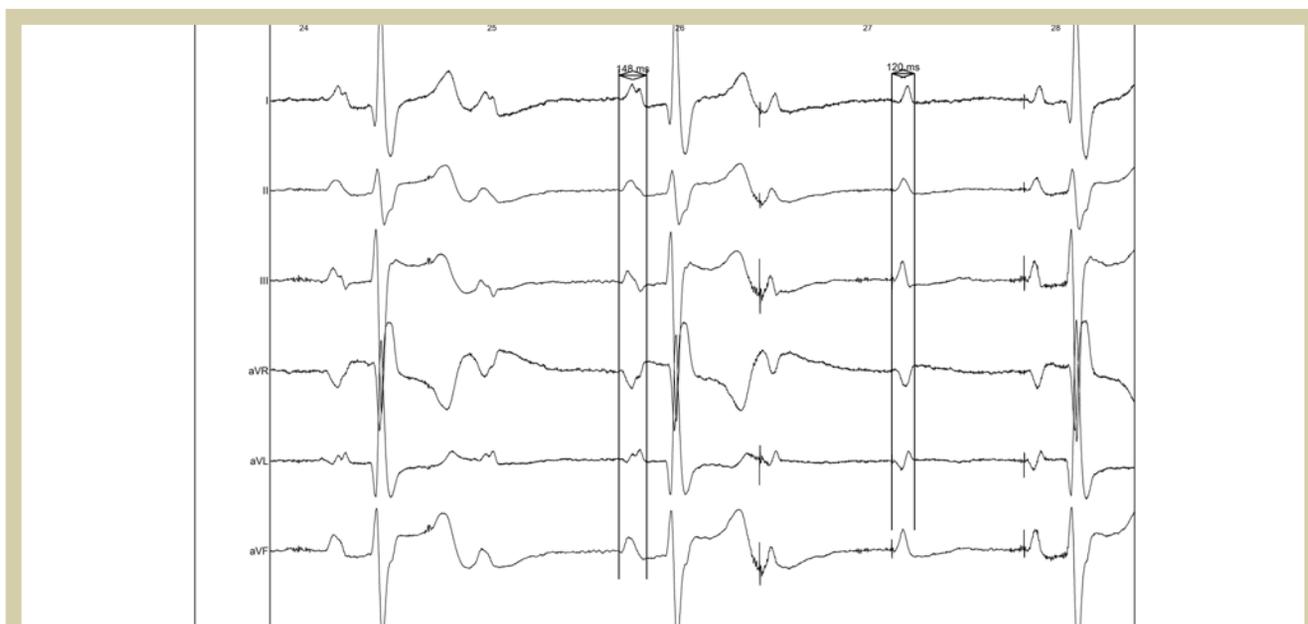


Figura 4. ECG mostrando un bloqueo completo del haz de Bachmann, que desaparece con normalización de morfología y duración de la onda P, al estimular a dicho nivel

crecimientos auriculares, van frecuentemente asociados¹², es posible diferenciar uno de otro¹³. Así la aparición espontánea Figura 3 de un bloqueo parcial o avanzado, o la desaparición de los mismos espontáneamente, o con la estimulación en el haz de Bachmann (Figura 4) invalida el diagnóstico de crecimiento auricular, que puede quedar previamente descartado mediante ecocardiografía.

EFFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN AURICULAR DESDE LA OREJUELA DERECHA, SOBRE LA DURACIÓN DE LA ONDA P

La estimulación en la orejuela derecha, incrementa el tiempo de conducción interauricular y por ende la duración de la onda P, tanto si esta era previamente normal, como si estaba aumentada, (Figura 5) siendo en este último caso el incremento aún mayor¹⁴.

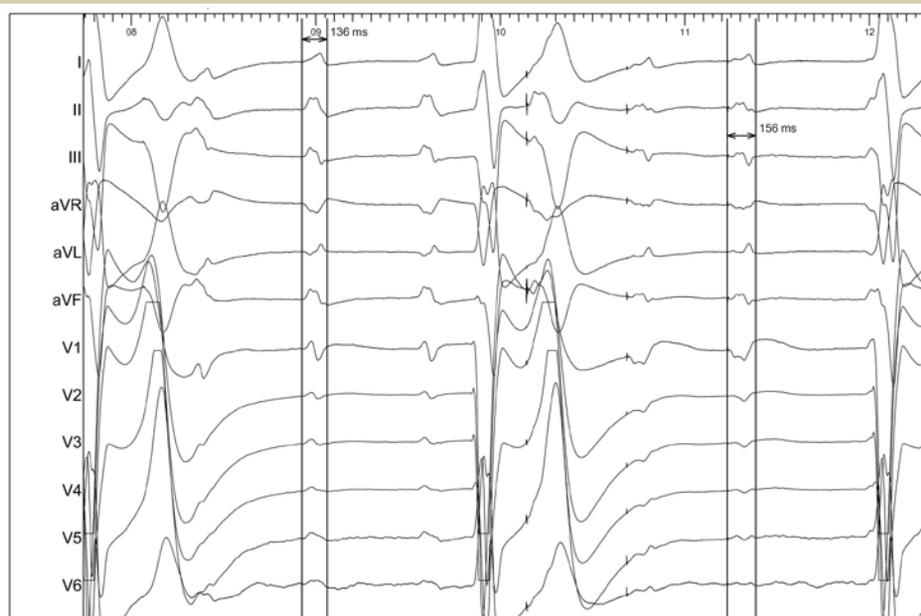


Figura 5 ECG mostrando una onda P de duración aumentada por bloqueo de haz de Bachmann. La estimulación desde la orejuela derecha, incrementa aún más, la duración de P hasta provocar un bloqueo completo del citado haz

La estimulación en la orejuela en pacientes portadores de un marcapasos DDD por bloqueo AV o un resincronizador ventricular, incrementa el riesgo para fibrilación auricular^{15,16}.

Existe una correlación directa entre el tiempo acumulado de estimulación en la aurícula y el riesgo de fibrilación auricular¹⁷. A mayor duración de onda P sinusal, la estimulación en la orejuela derecha, se asocia a mayor riesgo de fibrilación auricular y de eventos cardíacos que originan ingresos hospitalarios¹⁸. Mas aún, en presencia de enfermedad del nódulo sinusal, la estimulación auricular, es "per se", un predictor de fibrilación auricular¹⁹, especialmente si la duración de P es >120 ms; entonces, el 70% de los pacientes, a los 24 meses de seguimiento, pueden estar en fibrilación auricular permanente²⁰.

EFFECTOS DE LA DURACIÓN DE LA ONDA P SOBRE LA HEMODINÁMICA CARDÍACA.

Los trastornos de conducción interauricular, además de facilitar la aparición de taquiarritmias auriculares, pueden conllevar consecuencias hemodinámicas, no deseables. Existe un sutil acoplamiento entre la sístole auricular y el llenado ventricular. En presencia de los citados trastornos de conducción, la sístole auricular izquierda, puede retrasarse lo suficiente para acortar el llenado ventricular izquierdo, e incluso coincidir con la sístole del mismo, lo que produce una disminución

del gasto cardíaco e incrementa la presión capilar pulmonar^{21,22}.

Los trastornos de conducción interauricular se asocian con parámetros ecocardiográficos típicos de disfunción auricular, como son un corto tiempo de desaceleración de la onda A, una disminución del volumen sistólico, de la fracción de eyección y de la cinética de contracción auricular izquierda entre otros, ocasionando el síndrome de disfunción electromecánica auricular, que determina un mayor crecimiento de la aurícula izquierda y una disminución del flujo en orejuela, lo que incrementa el riesgo de fibrilación auricular, tromboembolias e insuficiencia cardíaca^{5,6,23}.

Es previsible que los trastornos de conducción interauricular, tengan peores consecuencias en presencia de disfunción ventricular izquierda, donde los ajustes de la precarga, son mas determinantes de la función ventricular. Así, en pacientes que van a ser resincronizados, el modo VDD es superior al modo DDD en términos de rendimiento cardíaco²⁴.

Además, existen datos analíticos que relacionan la estimulación en orejuela derecha, con incrementos del péptido natriurético auricular, y ciertos marcadores de inflamación como la proteína C reactiva de alta sensibilidad, la interleuquina⁶ y la neopterinina. Este perfil inflamatorio, se recupera con la resincronización auricular²⁵ mediante estimulación simultánea en orejuela derecha y seno coronario.

Estudios recientes^{26,27}, han comprobado que pa-

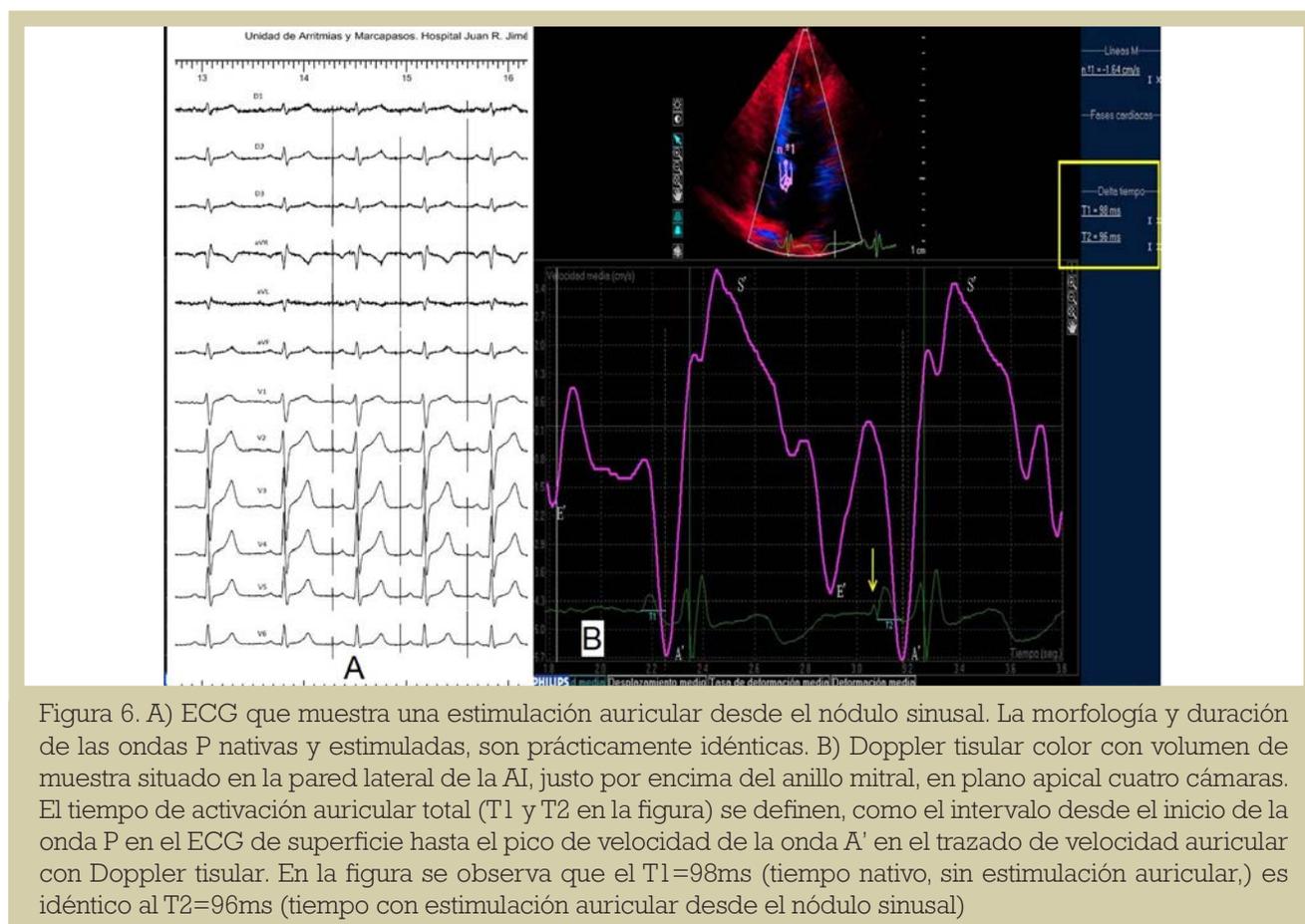


Figura 6. A) ECG que muestra una estimulación auricular desde el nódulo sinusal. La morfología y duración de las ondas P nativas y estimuladas, son prácticamente idénticas. B) Doppler tisular color con volumen de muestra situado en la pared lateral de la AI, justo por encima del anillo mitral, en plano apical cuatro cámaras. El tiempo de activación auricular total (T1 y T2 en la figura) se definen, como el intervalo desde el inicio de la onda P en el ECG de superficie hasta el pico de velocidad de la onda A' en el trazado de velocidad auricular con Doppler tisular. En la figura se observa que el T1=98ms (tiempo nativo, sin estimulación auricular,) es idéntico al T2=96ms (tiempo con estimulación auricular desde el nódulo sinusal)

cientes con clínica de insuficiencia cardíaca y con función ventricular izquierda preservada, lo que se ha venido en llamar insuficiencia cardíaca diastólica, que presenten trastornos de conducción interauricular en el ECG, y datos ecocardiográficos de disfunción electromecánica auricular, mejoran clínica y hemodinámicamente, al aumentar el tiempo de llenado ventricular estimulando las aurículas, desde el seno coronario, lo que aconseja que debería valorarse más la presencia de trastornos de conducción interauricular, en pacientes con síndrome de insuficiencia cardíaca diastólica.

¿CÓMO ESTIMULAR PARA EVITAR O CORREGIR LA ASINCRONÍA AURICULAR?

Como se ha comentado, los intentos de estimular desde otros sitios distintos a la orejuela, se realizaron, para prevenir los paroxismos de fibrilación auricular, en pacientes que no precisaban estimulación. La literatura es tan amplia en este sentido, que resulta tedioso citarla, pero es sabido que la estimulación auricular, en los denominados sitios alternativos, fracasó en la consecución de este objetivo.

El planteamiento actual es diferente y tiene dos vertientes. Por un lado, dado que la estimulación

en la orejuela, al aumentar el tiempo de conducción interauricular, puede ocasionar el síndrome de disfunción eletromecánica auricular. ¿Sería razonable evitar la estimulación auricular innecesaria? Pero ¿Dónde estimular cuando sea preciso? Por otro lado, si un paciente que presenta un trastorno de conducción interauricular, precisa estimulación definitiva por otras causas. ¿Debería estimularse la aurícula de alguna forma, que trate de corregir dicho trastorno? Es evidente que estas dos cuestiones, no tienen hoy por hoy respuesta, pero en presencia de bradicardia sinusal con necesidad de estimulación auricular, es razonable pensar que la estimulación en el nódulo sinusal o sus proximidades, podría evitar la asincronía interauricular. En este sentido, Mark V. Zilberman²⁸ en un estudio agudo, encuentra que la estimulación en zonas próximas al nódulo sinusal, tiene patrones ecocardiográficos y de doppler tisular, comparables a los obtenidos en ritmo sinusal y mejores a los obtenidos desde la pared libre, orejuela, haz de Bachmann y seno coronario distal, sugiriendo que esta zona, sería beneficiosa para la estimulación permanente. La estimulación permanente desde el nódulo sinusal, es posible empleando cables de fijación activa y previa localización, por técnicas electrofisiológicas, del citado nódulo sinusal. Figu-

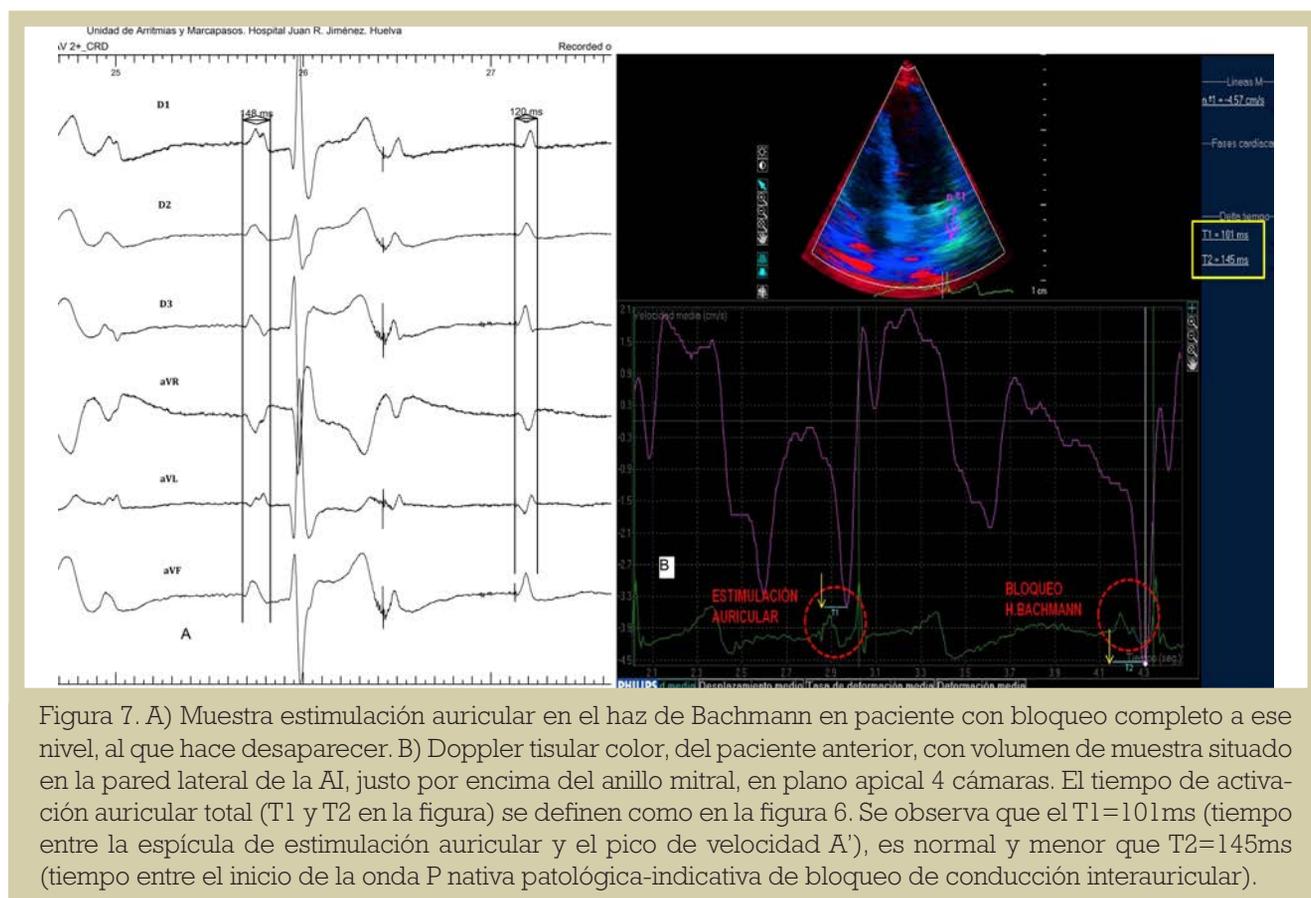


Figura 7. A) Muestra estimulación auricular en el haz de Bachmann en paciente con bloqueo completo a ese nivel, al que hace desaparecer. B) Doppler tisular color, del paciente anterior, con volumen de muestra situado en la pared lateral de la AI, justo por encima del anillo mitral, en plano apical 4 cámaras. El tiempo de activación auricular total (T1 y T2 en la figura) se definen como en la figura 6. Se observa que el T1=101ms (tiempo entre la espícula de estimulación auricular y el pico de velocidad A'), es normal y menor que T2=145ms (tiempo entre el inicio de la onda P nativa patológica-indicativa de bloqueo de conducción interauricular).

ra 6. Como alternativa al nódulo sinusal, podría utilizarse la estimulación del haz de Bachmann, que produce una onda P de duración prácticamente normal y sin evidencia de trastorno de conducción interauricular^{29,30}.

Cuando existe un trastorno de conducción interauricular, la estimulación desde el nódulo sinusal, pierde interés, pero la efectuada desde el haz de Bachmann, puede corregir dicho trastorno, acortando dicho tiempo (Figura 4) y consiguiendo mejor llenado ventricular (Figura 7). Podría ser una alternativa real, dado que la localización y ubicación del cable en la zona Bachmann es técnicamente más fácil que en el área del nódulo sinusal.

Otras alternativas, como la estimulación dentro del seno coronario, bifocal de aurícula derecha y biauricular, precisarían nuevos desarrollos de cables e incluso de generadores de impulsos con "doble salida", para la aurícula, además de complicar la técnica de implante. No obstante, en algunos casos podría ser una buena estrategia para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca diastólica.

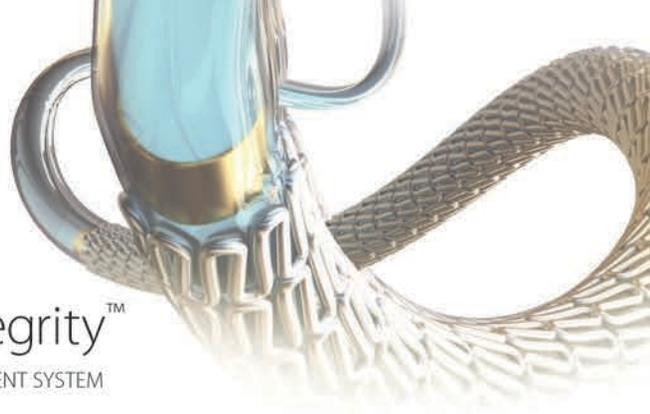
CONCLUSIONES.

La estimulación desde la orejuela derecha se desarrolló por razones de estabilidad del electrodo, sin embargo provoca una despolarización no fisiológica y puede ocasionar o exacerbar los trastornos de conducción en las aurículas, de consecuencias eléctricas y mecánicas negativas. La estimulación desde el nódulo sinusal o de la zona del haz de Bachmann son teóricamente mejores, cuando no existe trastorno de conducción en las aurículas, o si este se corrige con la estimulación en Bachmann. La estimulación dentro del seno coronario, puede mejorar la insuficiencia cardíaca diastólica, en pacientes con disfunción electromecánica auricular.

No disponemos de suficientes evidencias para recomendar estas nuevas ubicaciones, de forma generalizada. Pero quizás sería razonable, evitar la estimulación auricular innecesaria, mientras esta se haga desde la orejuela derecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mary E. Frisella, Michelle M. Robinette, David H. Spodik. Interatrial Block: Pandemic Prevalence Concealed by Anachronistic Electrocardiographic Standards. *Clin. Cardiol.* 2005; 28, 381–383
2. David H. Spodick and Vignendra Ariyaratjah. Interatrial Block: The Pandemic Remains Poorly Perceived. *PACE* 2009; 32:667–672
3. Leier CV, Meacham JA, Schaal SF. Prolonged atrial conduction: a major predisposing factor for the development of atrial flutter. *Circulation* 1978; 57:213–216
4. Ramsaran EK, Spodick DH. Electromechanical delay in the left atrium as a consequence of interatrial block. *Am J Cardiol* 1996; 77:1132–1134
5. Coyal SB, Spodick DH. Electromechanical dysfunction of the left atrium associated with interatrial block. *Am Heart J* 2001; 142:823–827
6. Jared W. Magnani, Victor M. Johnson, Lisa M. Sullivan et al. P Wave Duration and Risk of Longitudinal Atrial Fibrillation in Persons >60 Years Old (from the Framingham Heart Study) (*Am J Cardiol* 2011;107: 917–921)
7. Amir Kaykha; Jonathan Myers; Kenneth B. Desser; Nathan Laufer; Victor F. Froelicher. The Prognostic Importance of Isolated P-Wave Abnormalities. *Clin. Cardiol.* 2010, 33; 6, E87–E93
8. Jared W. Magnani, Eiran Z. Gorodeski, Victor M. Johnson, Lisa M. Sullivan, Naomi M. Hamburg, Emelia J. Benjamin, Patrick T. Ellinor. P wave duration is associated with cardiovascular and all-cause mortality outcomes: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Heart Rhythm* 2011;8:93–100
9. Azamuddin Khaja and Greg Flaker. Bachmann's Bundle: Does It Play a Role in Atrial Fibrillation? *PACE* 2005; 28:855–863)
10. Vignendra Ariyaratjah, and David H. Spodick. The Bachmann Bundle and Interatrial Conduction (*Cardiology in Review* 2006;14: 194–199)
11. Bayes de Luna AJ Bloqueo a nivel Auricular. *Rev Esp Cardiol* 1979; 32: 5-10
12. Vignendra Ariyaratjah; Kristin Mercado; Sirin Apiyasawa; Puneet Puri; and David H. Spodick . Correlation of Left Atrial Size With P-Wave Duration in Interatrial Block *CHEST* 2005; 128:2615–2618
13. Antonio Bayés de Luna, Pyotr Platonov, Francisco G. Cosio, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *Journal of Electrocardiology* 2012; 45: 445–451
14. Kalman Ausubel, Peter Klementowicz, and Seymour Furman. Interatrial Conduction During Cardiac Pacing. *PACE*, 1986, 9, Part II. 1026-1031
15. Suneet Mittal. Frequency, Duration, and Predictors of Newly-Diagnosed Atrial Fibrillation Following Dual-Chamber Pacemaker Implantation in Patients Without a Previous History of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2008;102: 450–453
16. Evan Adelstein, and Samir Saba. Right atrial pacing and the risk of postimplant atrial fibrillation in cardiac resynchronization therapy recipients. *Am Heart J* 2008;155:94-9
17. Jun –Min Xie, Fang- Fang, Qing Zhang et al. Atrial Dysfunction and Interatrial Dyssynchrony Predict Atrial High Rate Episodes: Insight into the Distinct Effects of Right Atrial Appendage Pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012; 23: 384-390,
18. Luigi Padeletti, Massimo Santini, Giuseppe Boriani et al. Duration of P-Wave Is Associated with Atrial Fibrillation Hospitalizations in Patients with Atrial Fibrillation and Paced for Bradycardia *PACE* 2007; 30:961–969
19. Lene Ristensen, Jens Cosedis Nielsen, Peter Thomas Mortensen et al. Sinus and Pace P Wave Duration and Dispersion as Predictors of Atrial Fibrillation After Pacemaker Implantation in Patients with Isolated Sick Sinus Syndrome. *PACE* 2004; 27: 606-614
20. Antonio de Sisti, Jean Francois Leclerc, Marcel Stiubei, Pierre Fiorello, Franck Halimi, and Patrick Attuel. P Wave Duration and Morphology Predict Atrial Fibrillation Recurrence in Patients with Sinus Node Dysfunction and Atrial-Based Pacemaker. *PACE* 2002; 25:1546–1554
21. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, et al. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease: additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972-82.
22. Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, et al. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1983;67: 566-71.
23. Tabata T, Oki T, Fukuda N, et al. Influence of left atrial pressure on left atrial appendage flow velocity patterns in patients with sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:857-64.
24. Alain Bernheim, Peter Ammann, Christian Sticherling, et al. Right Atrial Pacing Impairs Cardiac Function During Resynchronization Therapy (*J Am Coll Cardiol* 2005;45:1482–7)
25. Andrzej Rubaj, Piotr Rucinski, Andrzej Kutarski, et al. Cardiac hemodynamics and proinflammatory cytokines during biatrial and right atrial appendage pacing in patients with interatrial block *Tex Heart Inst J* 2005; 32 (2): 163-7.
26. Jean-Christophe Eicher, Gabriel Laurent1, Anae` lle Mathe´ , et al. Atrial dyssynchrony syndrome: an overlooked phenomenon and a potential cause of 'diastolic' heart failure. *European Journal of Heart Failure* (2012; 14, 248–258)
27. Laurent G, et al. Permanent left atrial pacing therapy may improve symptoms in heart failure patients with preserved ejection fraction and atrial dyssynchrony: a pilot study prior to a national clinical research programme. *European Journal of Heart Failure* 2013; 15:85–93
28. Mark V. Zilberman, and Peter P. Karpawich. Alternate Site Atrial Pacing in the Young: Conventional Echocardiography and Tissue Doppler Analysis of the Effects on Atrial Function and Ventricular Filling. *PACE* 2007; 30:755–760
29. Leal del Ojo J, Diaz Infantes E, Rodriguez C et al. Estabilidad eléctrica y seguridad del electrodo auricular implantado en el haz de Bachmann. Resultados a corto plazo. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(S2):491 (Abstract)
30. Steven J. Bailin. Is Bachmann's Bundle the Only Right Site for Single-Site Pacing to Prevent Atrial Fibrillation? Results of a Multicenter Randomized Trial. *Cardiac Electrophysiology Review* 2003;7:325–328

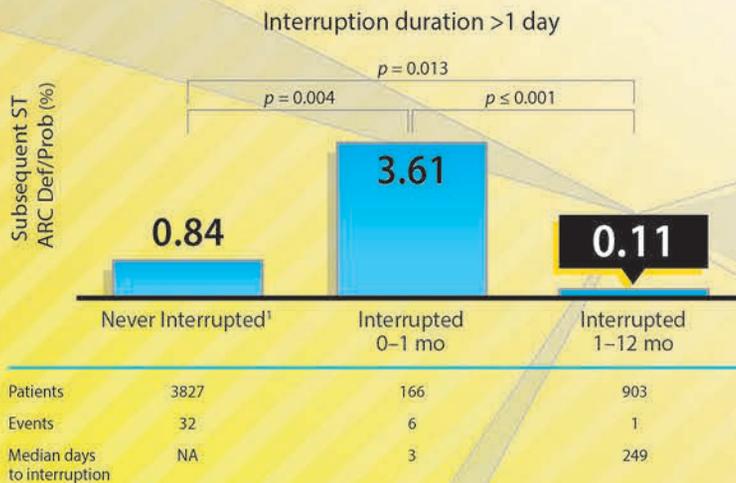


Resolute Integrity™

ZOTAROLIMUS-ELUTING CORONARY STENT SYSTEM

SIMPLIFY THE CHALLENGE OF UNPLANNED DAPT INTERRUPTION

Timing of DAPT Interruption and ST Through 1 Year



- In the RESOLUTE Pooled DAPT analysis²:
 - Over 20% of patients interrupted DAPT at some point during the first year after implant
 - There was no increased risk for stent thrombosis with interruption of DAPT after one month with Resolute™ DES
 - This significant statement of finding has led to unique CE Mark labeling³

- Medtronic regards physicians as the ultimate DAPT decision-makers and supports current guidelines on this complex subject⁴

¹Including patients with no DAPT interruption except for ST while on DAPT through 12 months.

²Post-hoc RESOLUTE DAPT analysis included RESOLUTE All Corners, RESOLUTE International, RESOLUTE US and RESOLUTE Japan. RESOLUTE FIM was not utilized due to a lack of DAPT information required in the study protocol. This analysis was not powered for stent thrombosis.

³DAPT language in updated CE Mark IFU: "One year data from the RESOLUTE Clinical Program indicates low stent thrombosis rates for those that interrupted or discontinued DAPT any time after one month. While physicians should adhere to current ESC or ACC/AHA/SCAI Guidelines for PCI, patients who interrupt or discontinue DAPT medication one month or more after stent implantation are considered at low risk and showed no increased risk for stent thrombosis."

⁴Minimum 6 months of DAPT by ESC guidelines and minimum 12 months of DAPT by ACC/AHA/SCAI guidelines.

Técnicas de estimulación no convencional en la terapia de resincronización cardíaca

Paolo-Domenico Dallaglio; Ignasi Anguera; Elaine Nuñez; Xavier Sabaté

Unidad de Electrofisiología y Arritmias, Área de Enfermedades del Corazón. Hospital Universitario de Bellvitge. IDIBELL. Universidad de Barcelona. L' Hospitalet de Ll. Barcelona

INTRODUCCIÓN

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado su eficacia en la mejora de la supervivencia, de la calidad de vida y en la reducción de la hospitalización de los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y disfunción severa del ventrículo izquierdo (VI). Las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología otorgan a la terapia de resincronización una evidencia IA como tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada tanto en clase funcional III y IV como en clase funcional II de la NYHA, según indicaciones específicas que dependen de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y de la anchura y morfología del complejo QRS¹.

La TRC se lleva a cabo clásicamente mediante la implantación de un electrodo en una vena lateral o posterolateral tributaria del seno coronario (SC), además de un electrodo en ápex de ventrículo derecho (VD).

En los últimos años se han desarrollado técnicas e instrumentaciones cada vez más avanzadas para el implante de los dispositivos de resincronización. A pesar de esto los procedimientos de implante pueden ser a veces extremadamente complejos e incluso no exitosos debido a varios motivos, entre ellos la posición o el recorrido no habitual del SC, la ausencia de venas de suficiente calibre, la tortuosidad o angulaciones de las venas, la inestabilidad del electrodo de VI, los umbrales altos de captura o la estimulación frénica².

En caso de no poderse implantar el electrodo en el SC se ha recurrido históricamente al implante epicárdico mediante toracotomía o toracosopia³. A pesar de la indiscutible utilidad de esta terapia y de los altos porcentaje de éxito del implante, alrededor del 30% de los receptores no presentan en el seguimiento una respuesta adecuada y no obtienen los beneficios clínicos esperables^{4,5}.

Se han dado varias explicaciones a la ausencia de respuesta a la TRC como son: selección de pacientes no óptima, incorrecta posición del electrodo de VI, presencia de zonas de cicatriz e incorrecta programación, entre otras⁶⁻⁸.

Entre las causas de ausencia de respuesta a la TRC, la posición del electrodo de VI parece ser una de las más importantes. El mejor sitio de estimulación en VI es un dato altamente variable entre los pacientes y que no puede ser definido a priori; además a menudo la colocación del electrodo viene determinada por la anatomía del SC.

Últimamente se han propuesto alternativas a la estimulación clásica en venas tributarias del SC con el objetivo de mejorar los porcentajes de respuesta a la TRC como son la estimulación multisitio con 2 electrodos en SC y la estimulación desde el endocardio del VI.

ESTIMULACIÓN ENDOCÁRDICA DEL VI

Esta técnica se basa en la implantación de un electrodo de estimulación en el endocardio del VI sustituyendo al electrodo de SC.

En los estudios publicados en la literatura el número total de implantes de un electrodo en endocardio del VI es todavía bajo. Se trata de un procedimiento no estandarizado y con dificultades técnicas relevantes, así como con algunas limitaciones que se describirán más adelante. A pesar de esto, es creciente el número de publicaciones que informan de la superioridad a nivel hemodinámico y de la resincronización más eficaz del implante de un electrodo endocárdico en VI respecto al implante tradicional en SC.

Estudios en modelos animales

En 2009 Van Deursen et al.⁹ estudiaron el efecto de la estimulación biventricular con un electrodo de VI colocado por vía transeptal en un modelo canino de bloqueo de rama izquierda experimental. Valoraron la estimulación desde ocho posiciones diferentes del VI y en cada posición compararon un electrodo endocárdico con uno epicárdico. Observaron que la estimulación biventricular endocárdica mejoraba los parámetros de resincroniza-

Correspondencia

Paolo-Domenico Dallaglio
Unidad de Electrofisiología y Arritmias, Área de Enfermedades del Corazón. Hospital Universitario de Bellvitge.
C/ Feixa Llarga s/n, L'Hospitalet de Llobregat, 08907, Barcelona.
Mail: paoloddallaglio@hotmail.com

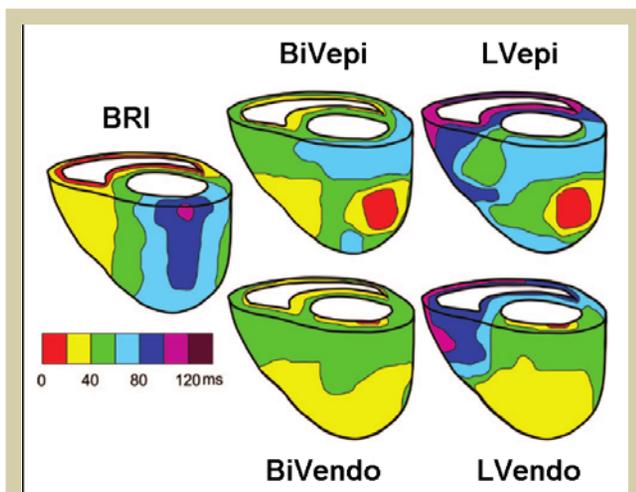


Figura 1. Reconstrucción tridimensional de la secuencia de activación de VD y VI en las diferentes modalidades de estimulación. Se aprecia la mayor homogeneidad de la secuencia de activación con la estimulación biventricular endocárdica. Adaptado de Van Deursen et al.⁹

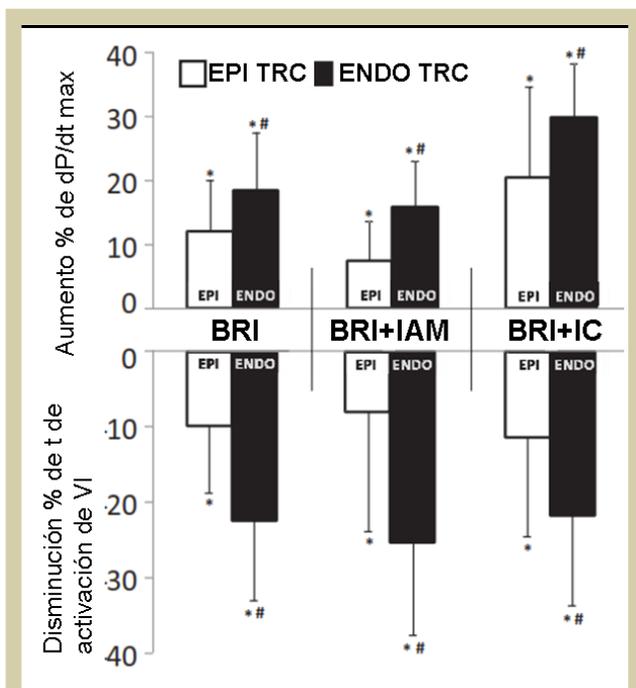


Figura 2. Mejora en el % de disminución del tiempo de activación de VI y en el aumento de dP/dt max durante la estimulación endocárdica o epicárdica en BRI, BRI + infarto y BRI + insuficiencia cardíaca. Las diferencias entre endocardio y epicardio son significativas. Adaptado de Strik et al.¹⁰.

ción eléctrica de forma significativa respecto a la estimulación tradicional (Fig.1). Especialmente se observaba una disminución significativa del tiempo de activación del VI y del retraso septo-lateral así como de la anchura del QRS en las 8 posicio-

nes. Además el dP/dT máximo del VI también se halló aumentado de forma significativa en la estimulación endocárdica comparada con el sitio equivalente epicárdico y se acompañó de un aumento significativo del trabajo sistólico.

La necesidad de obtener un modelo más parecido a las características clínicas y electrofisiológicas de los pacientes con insuficiencia cardíaca llevó a la realización del estudio de Strik et al.¹⁰. Mediante la creación de un modelo animal de insuficiencia cardíaca, tanto isquémica como no isquémica asociado a BRI, se comparó la estimulación tradicional biventricular con la estimulación endocárdica (con ocho pares de electrodos endo/epi) y se observó que los parámetros de tiempo de activación del VI, retraso septo-lateral y dP/dT máximo mejoraban de forma significativa durante la estimulación endocárdica respecto a la tradicional (Fig.2). Hay que destacar que la superioridad más evidente se obtuvo en el modelo de remodelado concéntrico del VI, correspondiente al modelo de cardiopatía isquémica. La explicación propuesta por este hallazgo es que la estimulación endocárdica se beneficia de vías de conducción de menor longitud en endocardio que epicardio, situación que es más evidente en caso de remodelado concéntrico.

En cuanto al sitio de estimulación, Bordachar et al.¹¹ observaron en un modelo animal de insuficiencia cardíaca izquierda isquémica con BRI que la mejor localización, entendida como el sitio con la mejor respuesta hemodinámica y eléctrica, es altamente variable entre los animales y que por lo general las localizaciones basales ofrecen mejores resultados hemodinámicos tanto con la estimulación endocárdica como epicárdica.

Los datos ofrecidos por los estudios preclínicos parecen indicar claramente que la estimulación endocárdica es superior a la epicárdica en cuanto a mejora de los parámetros hemodinámicos y eléctricos. Además es fácil evaluar varios puntos de estimulación, sin las limitaciones de la anatomía del SC, lo que de esta forma permitiría una cierta individualización de la TRC fundada sobre la posibilidad de ofrecer una estimulación con los mejores parámetros para cada paciente.

Estudios clínicos

La experiencia clínica en la estimulación endocárdica del VI se inicia al principio de la primera década de los 2000 cuando el grupo de Bordeaux publica dos estudios^{12,13} en los cuales se evalúan los parámetros hemodinámicos y clínicos de pacientes sometidos a implante de electrodos en endocardio del VI. En un estudio monocéntrico no randomizado se implantó un sistema de resincro-

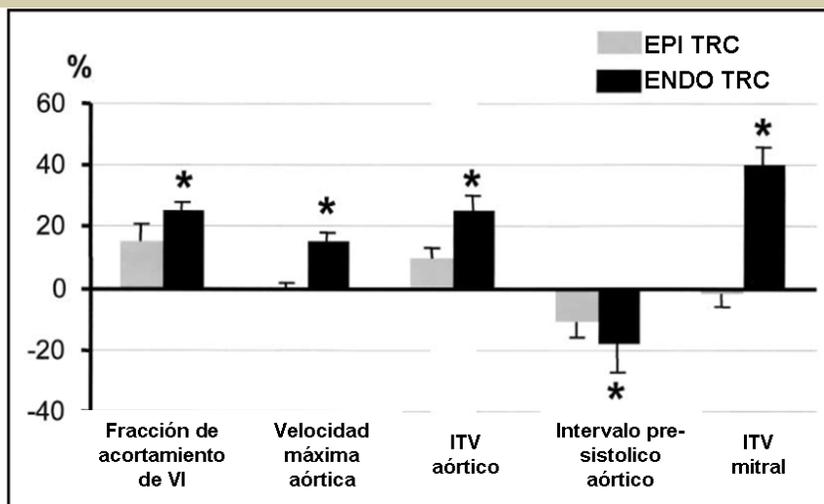


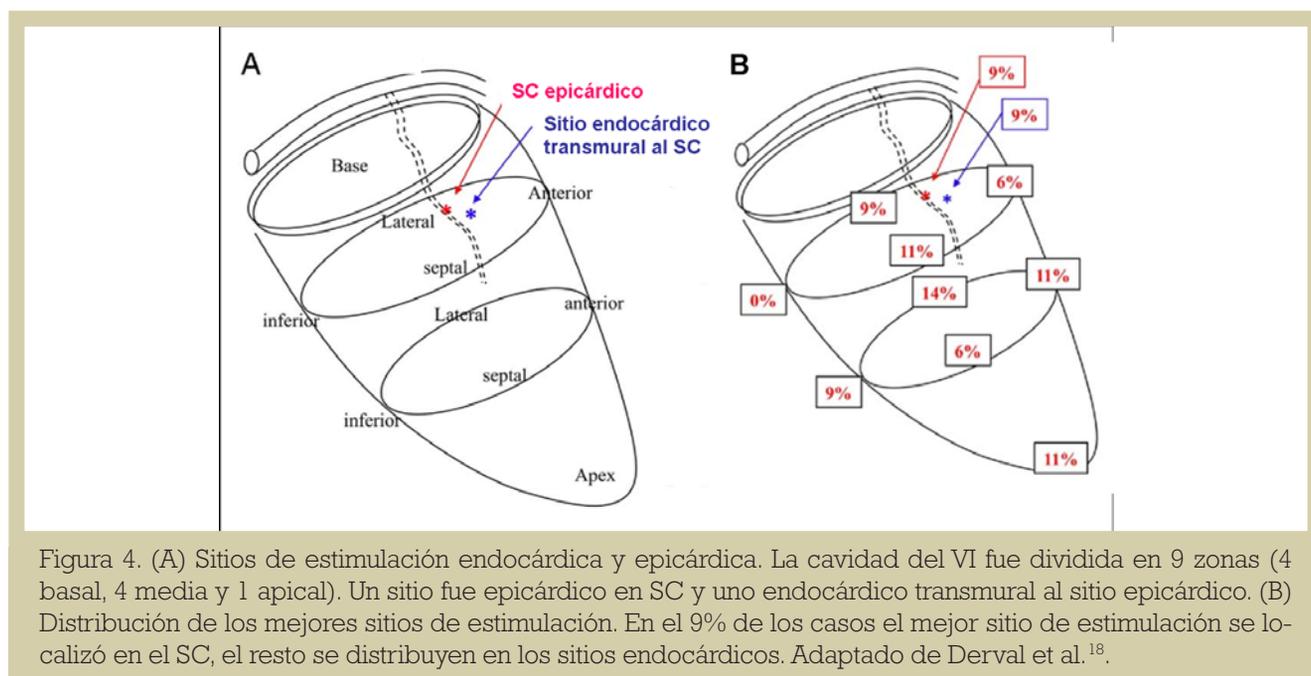
Figura 3. Cambios en los parámetros ecocardiográficos respecto al basal en TRC epicárdica y endocárdica. La mejoría es más evidente con la estimulación endocárdica. Los asteriscos indican diferencias significativas. Adaptado de Garrigue et al.¹³.

nización con electrodos endocárdicos en VD y VI a 11 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada sintomática¹². El implante fue eficaz en todos los pacientes y se observó una disminución de la anchura del QRS y una mejoría de la clase funcional así como un aumento del gasto cardíaco y una disminución de la presión capilar pulmonar. Sucesivamente este mismo grupo publicó un estudio detallado comparando 15 pacientes con terapia de resincronización convencional con 8 pacientes con electrodo endocárdico en VI¹³. Respecto a la estimulación convencional epicárdica observaron que la estimulación endocárdica aumentaba significativamente la fracción de acortamiento del VI, la integral velocidad-tiempo aórtico y mitral (diástole más homogénea) y reducía el retraso electromecánico septal y lateral del VI (Fig.3). El análisis mediante doppler tisular mostró que el movimiento sistólico septal y lateral del VI se encontraba claramente aumentado con la estimulación endocárdica, reflejando este dato el efecto directo de la estimulación endocárdica sobre la contractilidad cardíaca.

Sucesivamente se han publicado algunas series de casos¹⁴⁻¹⁷ en pacientes con implante fallido en SC. Los datos acumulativos de estos estudios muestran elevados porcentajes de éxito del implante con umbrales de estimulación bajos incluso en el seguimiento a medio plazo. Los datos de eficacia clínica, a pesar del número limitado de casos, muestran mejoría de la clase funcional, mantenida en el seguimiento, e incidencia baja de complicaciones; entre ellas se informó de un caso de accidente cerebral isquémico transitorio y un

caso de dislocación del electrodo que requirió una nueva intervención.

En un artículo reciente, Derval et al.¹⁸ evaluaron el impacto del sitio de estimulación del VI sobre la respuesta hemodinámica. Se trataba de una población de 35 pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica remitidos para implante de TRC. Mediante ecocardiograma-doppler se estudiaron la asincronía intraventricular y el área de activación más tardía del VI. Los investigadores testaron 11 sitios diferentes de estimulación, de los cuales 10 fueron endocárdicos en el VI (basal, septal, anterior, inferior y lateral) y 1 epicárdico en SC (correspondiente con el sitio endocárdico lateral). Por cada paciente y cada sitio de estimulación se midieron los valores de dP/dT máximo y medio, la presión de pulso y la presión telediastólica en VI durante la estimulación DDD comparado con la situación basal (AAI). En primer lugar encontraron una gran variabilidad intraindividual en cuanto al sitio de estimulación, en algunos casos incluso con respuestas opuestas en el dP/dT máximo según se estimulara por ejemplo la base o el ápex del VI. En cuanto a la variabilidad interindividual, se objetivó que ninguno de los sitios de estimulación tenía el mismo efecto hemodinámico en todos los pacientes y que el mejor sitio se distribuía uniformemente entre ellos (Fig.4). La estimulación en DDD desde el mejor sitio del VI (mayor aumento del dP/dT máximo) fue significativamente superior a la estimulación desde SC, desde la pared lateral o desde el área con activación más tardía del VI. La estimulación desde SC fue asociada con el mayor aumento del dP/dT máximo en tan solo 3 pacientes de 35. El aumento del dP/dT máximo fue de media



un 30% estimulando desde el mejor sitio respecto al 15% estimulando desde SC. Derval et al. demostraron que debido a la gran variabilidad intra e interindividual es imposible establecer a priori un sitio de estimulación de VI igual para todos los pacientes y que la estimulación en la mejor localización del VI resulta en una mejoría clara de los parámetros hemodinámicos, tratándose en la mayoría de los casos de un sitio distinto del habitual en SC (Fig.4). Estos datos sugieren que la localización del sitio de estimulación es fundamental en la respuesta hemodinámica a la TRC y que podría ser beneficioso tener la posibilidad de evaluar todos los posibles sitios de estimulación para ofrecer un tratamiento individualizado y eficaz.

En un estudio publicado en 2012 Ginks et al.¹⁹ realizaron un análisis de la eficacia de la terapia de resincronización mediante electrodos endocárdicos en VI comparada con la estimulación convencional según el tipo de cardiopatía subyacente y el tipo de activación del VI. Se había descrito anteriormente que el patrón de BRI con activación tipo I (activación septolateral lenta y homogénea) era menos respondedor a la TRC respecto al BRI tipo II (línea de bloqueo funcional en el VI, activación en "U")²⁰. En este pequeño estudio se demostró que la estimulación endocárdica en VI es más eficaz en el aumento del dP/dT respecto a la convencional y esta mejoría se observó sobretodo en caso de BRI con patrón tipo I y en caso de presencia de cicatrices en zonas laterales en el contexto de cardiopatía isquémica, es decir, la población en general menos respondedora a la TRC convencional.

Otro estudio reciente de Spragg et al.²¹ investigó

el impacto del sitio de estimulación en VI sobre la respuesta hemodinámica en pacientes con miocardiopatía isquémica con BRI y disfunción ventricular severa que eran sometidos a ablación de taquicardias ventriculares del VI. Siete de los 11 pacientes incluidos eran portadores de TRC convencional, por lo cual en estos casos además se comparó el efecto de la estimulación endocárdica con la TRC previamente implantada. La estimulación desde el mejor sitio del endocardio del VI mejoró el dP/dT máximo en todos los pacientes, y lo hizo también en comparación con la estimulación epicárdica convencional en los pacientes ya portadores de TRC. Es destacable que la estimulación desde el sitio endocárdico transmural a la localización del electrodo epicárdico no ofreció ninguna mejoría respecto a éste, un dato que sugiere que la superioridad de la estimulación endocárdica se debe probablemente más que a la localización endocárdica en sí, a la posibilidad de estimular desde el sitio con la mejor respuesta hemodinámica.

Efectos sobre la repolarización

Es sabido que la estimulación desde el epicardio provoca una inversión de la secuencia normal de activación transmural, seguida a su vez de una repolarización que también se desarrolla en sentido contrario a la fisiológica. Algunos estudios han descrito que estas alteraciones inducidas por la estimulación epicárdica pueden provocar alargamiento del QT y aumentar la dispersión de la repolarización transmural creando el sustrato para la inducción de taquicardias ventriculares polimórficas, sobre todo en caso de predisposición previa, como un alargamiento basal del QT²². El estudio ci-

tado anteriormente de Van Deursen et al.⁹ observó, en el modelo animal de bloqueo de rama izquierda, que la estimulación endocárdica conllevaba una disminución significativa de la dispersión de la repolarización respecto a la estimulación epicárdica y que durante ésta la repolarización en epicardio precedía la endocárdica en > 40 ms, cosa que no sucedía con la estimulación endocárdica. Scott et al.²³ estudiaron esta problemática comparando un grupo de 7 pacientes con implante endocárdico transeptal con un grupo de pacientes con TRC convencional y con uno con electrodo de VI epicárdico implantado por toracotomía. Encontraron que la estimulación endocárdica, respecto a las otras dos, se asociaba con una disminución significativa de la dispersión del QT y de la T(peak-end), parámetros cuyos cambios inducidos por la TRC convencional se han asociado con arritmias ventriculares malignas y muerte súbita²⁴

Ventajas de la estimulación endocárdica

Resumiendo lo descrito hasta ahora, podemos encontrar una serie de ventajas que la estimulación endocárdica ofrece, al menos a nivel teórico, respecto a la estimulación convencional.

1. El acceso transeptal permite elegir entre varios sitios de estimulación gracias a la mejor maniobrabilidad del electrodo. De esta forma es posible colocar el electrodo allá donde se obtiene el mejor umbral de estimulación, recolocándolo hasta obtener una optimización del umbral. Estas recolocaciones a menudo son difíciles con la técnica tradicional ya que obligan a cambiar la vena elegida con el riesgo de retirada de todo el sistema de implante o incluso puede ser imposible una correcta optimización del umbral por falta de venas aptas para la colocación del electrodo.
2. Desde el punto de vista hemodinámico se ha notado que la estimulación endocárdica mejora el trabajo sistólico, el dP/dT máximo y disminuye el retraso electromecánico. Casi todos los estudios concuerdan en que casi cualquier sitio de estimulación endocárdica ofrece parámetros hemodinámicos mejores que el epicardio.
3. Desde el punto de vista de la resincronización hay que destacar que la estimulación endocárdica muestra una mejor y más rápida propagación del impulso siendo ésta más fisiológica y homogénea respecto a la estimulación epicárdica. Como se ha comentado anteriormente el sustrato electrofisiológico endocárdico permite una conducción más rápida por vías de menor longitud respecto al epicardio.
4. La estimulación endocárdica garantiza una repolarización más fisiológica y no causa aumento de la dispersión de la repolarización, característica de la estimulación epicárdica que ha sido relacionada con la presencia de un efecto proarrítmico mediante la inducción de TV polimórficas.
5. En caso de colocación endocárdica no se presenta el problema de la estimulación frénica, al evitar la pared miocárdica el contacto con el nervio frénico.
6. Se asegura una mayor estabilidad del electrodo y se reduce de forma importante el riesgo de desplazamiento del mismo, al tratarse de electrodos de fijación activa y que no están continuamente sometidos a las fuerzas de tracción que se pueden generar en las tortuosidades del sistema venoso cardíaco.
7. Teniendo en cuenta que la incidencia de no respondedores a la TRC es de alrededor del 30%, el único trabajo publicado que ha comparado la TRC convencional con la endocárdica ha mostrado un aumento mantenido a los 6 meses de seguimiento de todos los parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos analizados a favor de la técnica endocárdica¹³. Las conclusiones de este estudio no son extrapolables al tratarse de un trabajo no randomizado y de dimensiones pequeñas pero parecen subrayar la eficacia de la técnica endocárdica.

Limitaciones de la estimulación endocárdica del VI

El implante de un electrodo en VI conlleva un serie de dificultades técnicas y problemas de seguridad relevantes que, al tratarse de una técnica de uso no muy extendido, han sido abordados solo parcialmente.

1. El electrodo colocado por vía transeptal atraviesa la válvula mitral y permanece en contacto con ésta (Fig.5). Esta interacción teóricamente podría aumentar el grado de insuficiencia mitral, una patología a menudo ya presente en este tipo de pacientes, aunque los casos publicados hasta ahora no han reportado aumento del grado de la valvulopatía mitral. En todo caso, el uso de electrodos de pequeño calibre podría disminuir el riesgo de daño a la válvula.
2. Otro riesgo relacionado con la posición del electrodo es el de favorecer el desarrollo de endocarditis mitral, con consecuencias mucho más graves que una endocarditis derecha. Además en caso de necesitarlo, un eventual procedimiento de extracción resultaría extremadamente complejo.

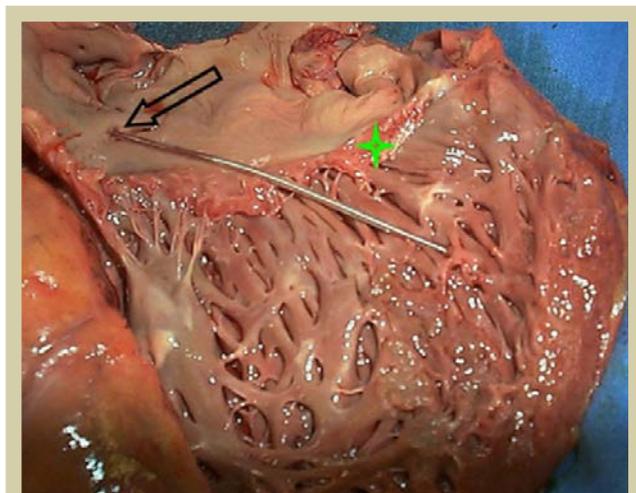


Figura 5. Ejemplo de colocación transeptal (flecha) de un electrodo de VI que se dirige hacia la pared lateral y su paso por la válvula mitral (estrella verde). Adaptado de Bordachar et al.²⁷.

3. La presencia en VI de un electrodo conlleva un riesgo tromboembólico (común esto a las técnicas de implante por vía transapical o transaórtica)²⁵ que obliga a iniciar un tratamiento anticoagulante oral para el cual se han propuesto valores de INR objetivo parecidos a las prótesis valvulares (3,5–4,5), aunque no hay acuerdo sobre cual sea el INR óptimo. Aunque el número bajo de implantes realizados hasta ahora no permite obtener conclusiones firmes, se han descrito en la literatura dos casos de eventos tromboembólicos, ambos en el contexto de interrupción del tratamiento anticoagulante^{12,26}.
4. No hay que olvidar que la presencia de una punción transeptal puede favorecer las embolias paradójicas, sobretodo en pacientes con hipertensión pulmonar. Para obviar a este posible problema se ha propuesto que haya máxima concordancia entre el diámetro del electrodo y el de la punción transeptal²⁷.
5. Durante el implante se tiene que administrar heparina, lo que aumenta el riesgo de hemorragias periprocedimiento y obliga a una hemostasia muy cuidadosa.
6. También hay que considerar que los pacientes con terapia de resincronización son una población con incidencia elevada de arritmias ventriculares, que en muchos casos pueden ser abordadas mediante técnicas invasivas de ablación endocárdica del VI. La presencia de un electrodo en el VI colocado por vía transeptal podría dificultar el acceso a la cavidad y la movilización del catéter de ablación en la propia cavidad,

además del riesgo de provocar daños o dislocación del electrodo de estimulación.

Consideraciones técnicas

Para llegar a la cavidad del VI se han propuesto fundamentalmente tres técnicas diferentes: el acceso retroaórtico, el transapical y el transeptal. La colocación de un electrodo en VI por vía retroaórtica en humanos ha sido publicada solo como complicación del implante de un marcapasos²⁸ mientras que ha sido estudiada en un modelo animal²⁹ obteniendo el acceso por la arteria carótida derecha. A pesar de los buenos resultados publicados en cuanto a ausencia de complicaciones tromboembólicas y de daño a la válvula aórtica, este tipo de técnica de implante no se ha extendido. El acceso transapical³⁰ ha sido descrito recientemente y se realiza mediante mini toracotomía e introducción del electrodo en VI con técnica de Seldinger a través de una punción apical. Posteriormente el electrodo es tunelizado hasta el generador. Se evita de esta manera el paso por la válvula mitral y sus consecuencias. Aunque los resultados en la población estudiada (20 pacientes) fueron buenos en cuanto a éxito del implante y ausencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento, la factibilidad real de esta técnica se tendría que analizar en estudios de mayor tamaño. Actualmente la gran mayoría de autores realizan el implante del electrodo en endocardio del VI mediante técnica transeptal. Esta técnica fue descrita por primera vez por el grupo de Bordeaux³¹ que la utilizó en los primeros estudios publicados sobre la estimulación endocárdica. Se trataba de una técnica mixta, con acceso transeptal por vía femoral, introducción de una guía en AI y posteriormente recuperación de la guía mediante un lazo colocado desde la vena yugular. Con la guía en vena yugular derecha se procedía entonces al implante del electrodo en endocardio del VI que finalmente se tunelizaba hasta el generador. Ante la complejidad del acceso mixto este grupo de trabajo desarrolló una técnica de acceso solo por vía yugular, realizando la punción transeptal mediante una aguja diseñada específicamente para llegar desde la vena yugular derecha a la fosa oval¹². Tras el implante, el electrodo era tunelizado hasta el generador. En este caso, la ausencia de las referencias anatómicas tradicionales para la punción transeptal y la necesidad de proceder a la tunelización del electrodo hacen esta técnica poco viable.

En los últimos años se ha vuelto a tomar en consideración la técnica mixta gracias a la mejora de la instrumentación disponible. Morgan et al.¹⁷ realizan el implante del electrodo en VI mediante una punción transeptal con técnica tradicional por vía

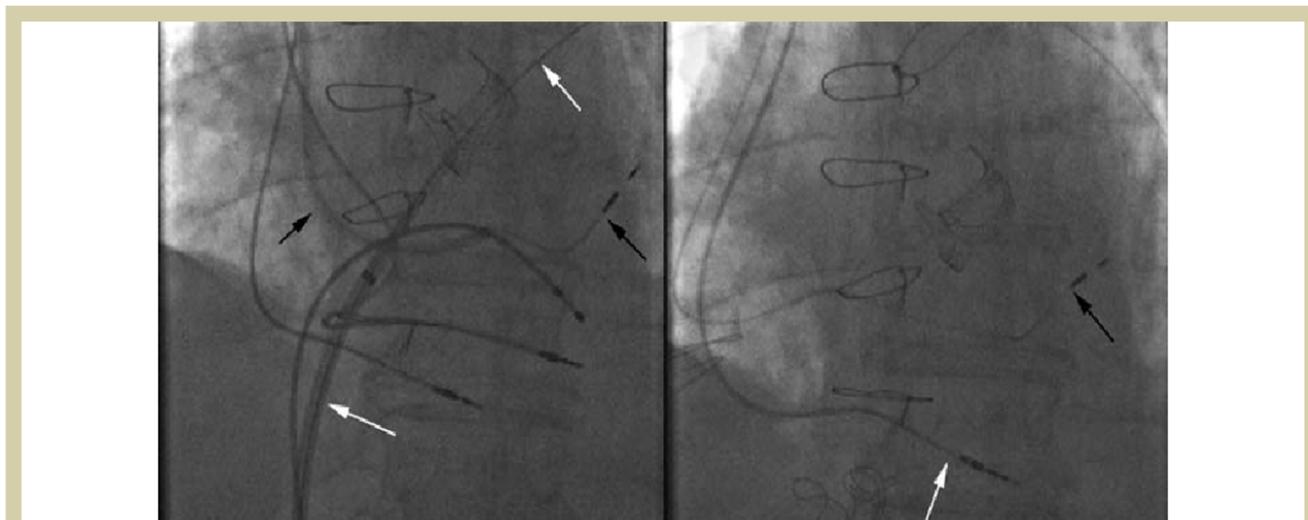


Figura 6. Imagen radioscópica en postero-anterior de implante de electrodo endocárdico según la técnica descrita por Morgan. Izquierda: punción transeptal por vía femoral derecha, guía en AI (flechas blancas) e introductor/dilatador que desde la punción subclavia se dirige hacia el septum interauricular (flecha negra). Electrodo de estimulación en VI. Derecha: posición final del electrodo de VI (flecha negra). Adaptado de Morgan et al.¹⁷.

femoral dejando una guía en AI; posteriormente con un introductor deflectable alcanzan la zona de la punción desde la localización habitual en subclavia izquierda y utilizando una guía de 0.035' atraviesan la punción transeptal realizada previamente. Finalmente avanzan el introductor deflectable hasta el VI y proceden al implante (Fig.6). La técnica descrita por van Gelder¹⁵ también se inicia con una punción transeptal convencional, pero en este caso se realiza el implante del electrodo en VI desde la vía femoral y posteriormente, mediante un lazo y un intercambio de introductores, se exterioriza el extremo proximal del electrodo por la punción de la vena subclavia izquierda, procediendo luego a la conexión al generador como en un implante tradicional. Todos los trabajos presentes en la literatura reportan tasas de éxito elevadas del implante, así como la estabilidad de la posición y del umbral del electrodo en el seguimiento. Probablemente la técnica descrita por Morgan et al. tenga la ventaja de ser de realización más sencilla y además, al haber un solo campo operatorio (todos los electrodos se introducen por subclavia), podría tener menor riesgo de infección.

ESTIMULACIÓN MULTISITIO O "TRIPLE-SITE STIMULATION"

Otra alternativa para resincronizar de forma más eficaz el VI es la estimulación multisitio. En este caso se trata de colocar dos electrodos en venas tributarias del SC, a poder ser lo más separados posible uno del otro. La conexión al generador puede realizarse con un adaptador en Y o como

alternativa conectando uno de los dos electrodos a la salida auricular (en pacientes en fibrilación auricular).

Estudios iniciales

La estimulación multisitio fue descrita por primera vez en el año 2000 por Pappone et al.³². En 15 pacientes receptores de TRC se compararon los efectos sobre la resincronización eléctrica y sobre los parámetros hemodinámicos de la estimulación en posición basal, lateral o estimulando los dos sitios simultáneamente. Los investigadores encontraron que la estimulación posterobasal y la doble estimulación eran superiores a la lateral en mejorar la presión de pulso y el dp/dT máximo, siendo la estimulación simultánea superior a la posterobasal de forma significativa en el aumento de este último parámetro. Encontraron además que la estimulación simultánea fue superior a las otras dos en la reducción de la anchura del QRS.

Un interesante trabajo de Padeletti et al³³ comparó la estimulación multisitio con la estimulación convencional tanto en vena posterolateral como en vena anterior. Se trataba de 12 pacientes sometidos a implante de DAI tricameral con dos electrodos en SC conectados al generador mediante un conector en Y, en los cuales se analizó el efecto de la estimulación ventricular sobre las curvas presión/volumen del VI, el volumen-latido y las presiones telediastólica y telesistólica. El análisis se realizó midiendo todos los valores citados durante la estimulación en DDD con 4 diferentes intervalos AV. Los investigadores encontraron que la estimu-

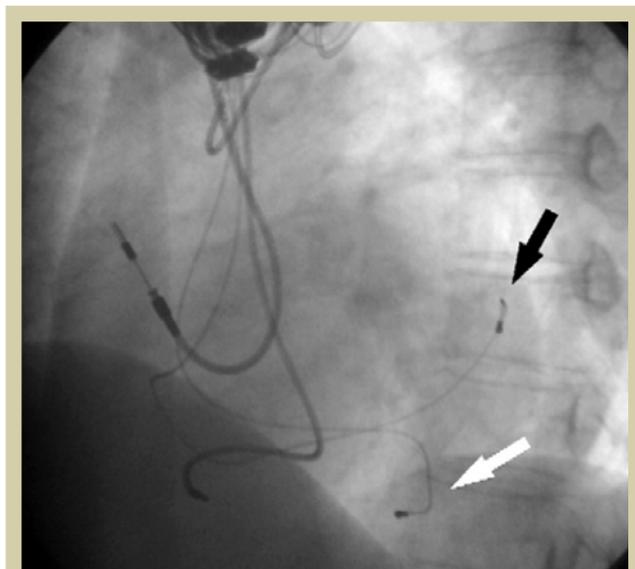


Figura 7. Imagen radiológica en proyección oblicua anterior izquierda que muestra la posición final de los electrodos en un paciente portador de un marcapasos con estimulación triple. Los electrodos epicárdicos de VI se localizan en una vena anterolateral (flecha negra) y en una vena posterolateral (flecha blanca). Adaptado de Lenarczyk et al.³⁵.

lación multisitio fue superior a la convencional en cuanto a volumen/latido y volumen telediastólico y telesistólico estimulando con intervalos AV intermedios, mientras que los intervalos AV mínimos y máximos no producían efectos hemodinámicos beneficiosos en ninguna de las configuraciones de estimulación analizadas. Es destacable que si se comparaba en cada paciente la estimulación multisitio con la estimulación convencional ajustando el intervalo AV para obtener el máximo volumen-latido no se encontraban diferencias entre las dos modalidades. Los autores concluyen que la estimulación multisitio ofrece una mejor resincronización gracias a la activación simultánea de 2 sitios diferentes del VI, pero que a pesar de esta superioridad la optimización de los intervalos AV permite obtener mejorías hemodinámicas similares con la estimulación convencional.

Estudios clínicos

El primer estudio randomizado sobre esta técnica fue publicado en 2008 por Leclercq et al.³⁴ que compararon los efectos de la estimulación multisitio (2 en VI y 1 en VD) respecto a la estimulación convencional en 40 pacientes candidatos a TRC con BRI y FA permanente. Los electrodos de VI se colocaron en dos venas separadas, uno en posición posterobasal o posterolateral y el otro en posición anterior o anterolateral. Uno de los elec-

trodos de VI se conectó a la entrada auricular de un generador DDD. El implante de 2 electrodos en VI fue exitoso en 34 de los 40 pacientes. Tras 3 meses de estimulación convencional los pacientes fueron randomizados a un periodo de 3 meses de estimulación multisitio o convencional y posteriormente se realizó crossover durante otros 3 meses a la configuración alternativa. Observaron que en la estimulación multisitio la FEVI aumentó ($27 \pm 11\%$ vs. $35 \pm 11\%$; $p = 0.001$) y que el volumen telesistólico ($157 \pm 69 \text{ cm}^3$ vs. $134 \pm 75 \text{ cm}^3$; $p = 0.02$) y el diámetro telediastólico ($57 \pm 12 \text{ mm}$ vs. $54 \pm 10 \text{ mm}$; $p = 0.02$) disminuyeron de forma significativa respecto a la estimulación convencional. Además los respondedores pasaron del 67% al 78% con la estimulación multisitio ($p = 0.15$).

A pesar de los buenos resultados de la estimulación multisitio y su efecto beneficioso sobre el remodelado inverso del VI hay que recordar que en este estudio se analizaron pacientes en FA permanente y que solo fueron analizados los datos de 26 de los 40 iniciales debido a implante no exitoso del segundo electrodo o a abandono del estudio por fallecimiento u otras causas. Finalmente el hecho de conectar el segundo electrodo de VI a la salida auricular obligaba a programar el marcapasos en DDD (obteniendo en realidad una estimulación en VVI) con el retraso AV mínimo permitido por el generador que era de 25 ms; de esta manera, la estimulación de los dos electrodos de VI se veía separada por 25 ms, cosa que podría haber afectado a los resultados.

En 2009 Lenarczyk et al.³⁵ analizaron de forma retrospectiva un grupo de 54 pacientes con disfunción severa del VI, clase funcional III-IV y BRI que habían recibido TRC con 2 electrodos en VI ($n = 27$) o bien TRC convencional ($n = 27$). La técnica de implante de los dos electrodos en VI fue similar a la descrita por Leclercq pero en este caso se decidió utilizar la conexión en Y al generador, en los dos electrodos de VI (Fig.7). El implante del segundo electrodo fue exitoso en el 85% de pacientes (23 de 27) y el tiempo de procedimiento fue significativamente más largo (casi 1 hora más) respecto al grupo de TRC convencional. Todos los dispositivos se programaron en DDD a 60 lpm y los retrasos AV e interventriculares se optimizaron mediante ecocardiografía doppler. Se produjeron tres casos de disección del SC y dos de dislocación del electrodo, igualmente distribuidos en los dos grupos. Los parámetros de los electrodos de VI mostraron que en el grupo de estimulación triple había impedancias más bajas y mayor consumo de corriente, mientras los umbrales de estimulación no diferían. Al final del seguimiento, que fue

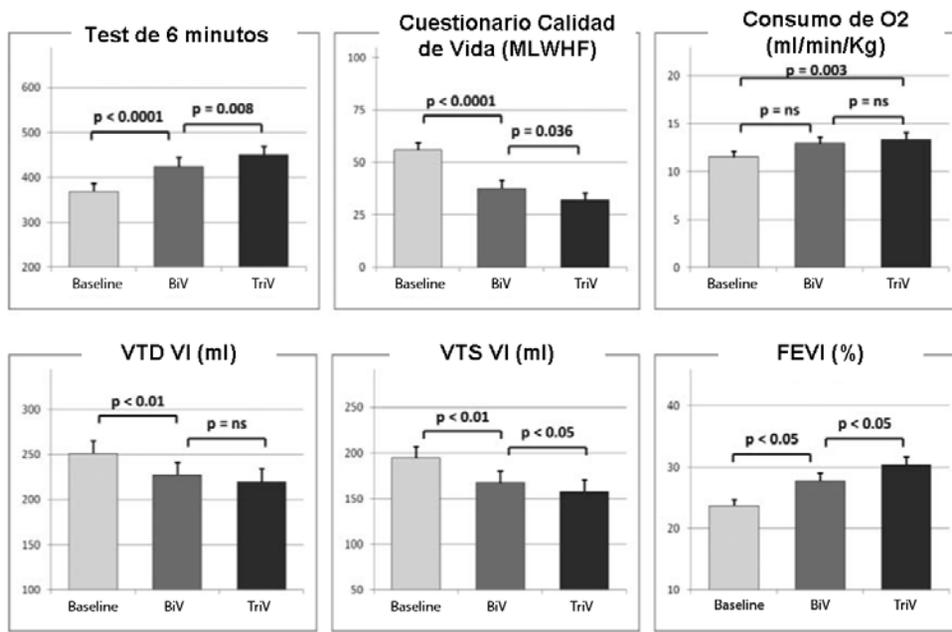


Figura 8. Parámetros ecocardiográficos y clínicos en situación basal (baseline), estimulación biventricular tradicional (BiV) y estimulación biventricular con 2 electrodos epicárdicos en SC (TriV). VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico; FEVI: fracción de eyección. Adaptado de Rogers et al.³⁶.

de 3 meses, los pacientes con estimulación triple mostraron mayor reducción de la clase funcional y mayor incremento del consumo de oxígeno y de la distancia en el test de 6 min (incremento de 51.6m vs. 98.7m, $p < 0.05$). Asimismo la FEVI al final del estudio fue más alta en los pacientes con estimulación triple (35,7% vs 26,5%, $p < 0.001$) y el volumen telesistólico fue menor (147.4 ml vs. 198.3 ml, $p < 0.05$). Tras tres meses de seguimiento la TRC convencional presentaba un 63% de respondedores vs el 96% de la estimulación triple ($p = 0.002$).

El estudio más reciente sobre la estimulación multisitio ha sido publicado en febrero 2012 por Rogers et al.³⁶. En este estudio prospectivo se evaluaron 43 pacientes con disfunción severa del VI, clase funcional II-IV de la NYHA y QRS > 150 ms e implante de TRC con estimulación triple. Se analizaron dos grupos: 23 pacientes con implante de dos electrodos en SC y 20 con el tercer electrodo en posición septal alta del VD. La colocación de un segundo electrodo en SC fue imposible técnicamente en 14 de los 20 pacientes del segundo grupo, en los restantes 6 se trataba de portadores de MCP previo remitidos para implante de DAI por lo cual para evitar implantar 4 electrodos en los ventrículos se colocó el tercer electrodo en VD. Los dispositivos se programaron en DDD con AV de 120 ms y VV de 0 ms. Se programaron diferentes modalidades de estimulación ventricular en cada grupo: biventricular convencional, triventricular (2 electrodos de SC o 2 de VD), solo VI (o solo VD). Al

final de cada periodo de tres meses se analizaron los parámetros clínicos y ecocardiográficos y se pasó a la programación sucesiva. El orden de las programaciones para cada paciente fue decidido de forma randomizada. Se observó una mejoría significativa respecto al basal con la TRC convencional en el test de 6 min, la calidad de vida, el consumo de oxígeno y los parámetros ecocardiográficos (volumen telesistólico y telediastólico y FEVI). Con la estimulación triple con dos electrodos en VI se obtuvo un aumento significativo ulterior de la FEVI, del consumo de oxígeno, del test de 6 min, una mejora del test de calidad de vida y una mayor proporción de pacientes que pasaron a una clase funcional inferior (Fig.8). Con la estimulación triple en VI los respondedores fueron el 81% y esta fue la modalidad en que la mayoría de pacientes presentó mejoría clínica.

En este trabajo destaca el bajo porcentaje de éxito del implante de los dos electrodos en SC, según los autores probablemente marcado por la intención de no canalizar venas anteriores (localización aceptada en los estudios anteriores) sino intentar posicionar los dos electrodos en venas laterales, posterolaterales o inferiores. A pesar de las dificultades técnicas comentadas, éste es el primer estudio prospectivo y controlado que demuestra la superioridad de la estimulación triple sobre la TRC clásica en los parámetros de remodelado ventricular y en la respuesta clínica con diferencias significativas ya a los tres meses del implante.

Dado el buen resultado de los estudios hasta ahora realizados se han diseñado otros trabajos para evaluar la eficacia de la estimulación multisitio. Se trata de estudios prospectivos, multicéntricos³⁷ y randomizados³⁸ que todavía están en marcha y cuyos resultados podrán definir con más seguridad los beneficios esperables de esta técnica.

Ventajas de la estimulación multisitio

Los estudios comentados muestran que la estimulación multisitio, al tratarse de una evolución de la resincronización convencional, presenta una serie de ventajas sobre ésta y sobre la estimulación endocárdica que la hacen una alternativa muy atractiva a la TRC convencional. Las tasas de éxito del implante son moderadas y la incidencia de complicaciones no es más alta respecto al implante de un solo electrodo. La mejoría de los parámetros hemodinámicos, ecocardiográficos y sobre todo clínicos es constante en todos los estudios analizados. Se usan todas las instrumentaciones habituales ya desarrolladas para la colocación de un electrodo en SC y la técnica de implante es fundamentalmente la misma, no necesitando de una curva de aprendizaje especial. La colocación de electrodos bipolares, y en un futuro multipolares, permite muchas configuraciones de programación para optimizar la resincronización, escoger los mejores umbrales y eliminar la estimulación frénica. Respecto a la estimulación endocárdica no necesita punción transeptal ni anticoagulación.

Limitaciones de la estimulación multisitio

Los estudios presentados ponen de manifiesto que se trata de una técnica que aumenta el tiempo de procedimiento y de escopia. El éxito del implante es inferior a la TRC convencional por varias razones: la anatomía del propio SC a veces impide el paso de dos electrodos, puede ser difícil encontrar dos venas aptas para el implante y la colocación del segundo electrodo puede favorecer la dislocación del previamente implantado y finalmente, en caso de ser un upgrade, la presencia de zonas de estenosis y fibrosis a nivel de todo el eje venoso atravesado (vena axilar, subclavia, tronco innominado y vena cava superior) pueden ser un obstáculo para la colocación de un segundo electrodo en SC. Al haber dos electrodos, hay también más probabilidad de estimulación frénica, aunque la utilización de electrodos multipolares podría disminuir esta complicación. La conexión al generador es por el momento un problema no resuelto ya que la conexión en Y aumenta notablemente el consumo de batería y la conexión al canal auricular es viable solo en pacientes en FA con la limita-

ción relativa al intervalo AV mínimo programable. Si los estudios que están en marcha consiguieran demostrar definitivamente la utilidad de esta alternativa, en el futuro se podrían fabricar generadores con dos conexiones para el VI. En tal caso se solventaría parcialmente el mayor gasto de batería que conlleva la estimulación triple.

CONCLUSIONES

Hemos descrito aquí las dos principales alternativas a la TRC convencional, revisando los datos de la literatura que las soportan, las ventajas que cada una de ellas ofrece y sus limitaciones. Se trata de dos técnicas todavía no estandarizadas y con una experiencia relativamente pequeña pero que han demostrado su eficacia y su factibilidad por lo cual constituyen una alternativa muy razonable a la hora de planificar el implante de un dispositivo de resincronización. De hecho hasta ahora se han intentado definir, sin gran éxito, parámetros capaces de prever la buena respuesta a la TRC con el objetivo ideal de poder conocer con antelación qué tipo de pacientes serán no respondedores y en ese caso no implantar la terapia.

La presencia de una alternativa eficaz y viable permite una actitud más "positiva", para superar las limitaciones de la TRC convencional y poder ofrecer esta terapia a un mayor número de pacientes. Sin embargo, en el proceso de decisión no hay que olvidar que ambas técnicas añaden complejidad, riesgos y son de mayor coste que un implante tradicional. En el momento actual probablemente la estimulación multisitio colocando dos electrodos en SC es más factible de la estimulación endocárdica, tiene menos limitaciones y es la única de las dos que ha demostrado mejorías clínicas respecto a la TRC convencional. La posibilidad de disponer de ambas alternativas, junto con otros avances tecnológicos que se están desarrollando, permitirá en el futuro poder individualizar la terapia de resincronización y obtener una respuesta más favorable en un mayor porcentaje de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-1847.
- Cras D, Bocker D, Lunati M, et al. Implantation of cardiac resynchronization therapy systems in the CARE-HF trial: procedural success rate and safety. *Europace*. 2007;9:516-522.
- Mair H, Jansens JL, Lattouf OM, et al. Epicardial lead implantation techniques for biventricular pacing via left lateral mini-thoracotomy, video-assisted thoracoscopy, and robotic approach. *Heart Surg Forum*. 2003;6:412-417.
- 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;352:1539-1549.
- Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117:2608-2616.
- Ypenburg C, Van De Veire N, Westenberg JJ, et al. Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy--Part 2: Follow-up and optimization of settings. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1628-1639.
- Bleeker GB, Schalij MJ, Van Der Wall EE, et al. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:899-901.
- Mullens W, Grimm RA, Verga T, et al. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:765-773.
- van Deursen C, van Geldorp IE, Rademakers LM, et al. Left ventricular endocardial pacing improves resynchronization therapy in canine left bundle-branch hearts. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:580-587.
- Strik M, Rademakers LM, van Deursen CJ, et al. Endocardial left ventricular pacing improves cardiac resynchronization therapy in chronic asynchronous infarction and heart failure models. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:191-200.
- Bordachar P, Grenz N, Jais P, et al. Left ventricular endocardial or triventricular pacing to optimize cardiac resynchronization therapy in a chronic canine model of ischemic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;303:H207-215.
- Jais P, Takahashi A, Garrigue S, et al. Mid-term follow-up of endocardial biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1744-1747.
- Garrigue S, Jais 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;88:858-862.
- 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:S31-33.
- van Gelder BM, Houthuizen P, Bracke FA. Transseptal left ventricular endocardial pacing: preliminary experience from a femoral approach with subclavian pull-through. *Europace*. 2011;13:1454-1458.
- van Gelder BM, Scheffer MG, Meijer A, et al. Transseptal endocardial left ventricular pacing: an alternative technique for coronary sinus lead placement in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2007;4:454-460.
- Morgan JM, Scott PA, Turner NG, et al. Targeted left ventricular endocardial pacing using a steerable introducing guide catheter and active fixation pacing lead. *Europace*. 2009;11:502-506.
- Derval N, Steendijk P, Gula LJ, et al. Optimizing hemodynamics in heart failure patients by systematic screening of left ventricular pacing sites: the lateral left ventricular wall and the coronary sinus are rarely the best sites. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:566-575.
- Ginks MR, Shetty AK, Lambiase PD, et al. Benefits of endocardial and multisite pacing are dependent on the type of left ventricular electric activation pattern and presence of ischemic heart disease: insights from electroanatomic mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:889-897.
- Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004;109:1133-1139.
- Spragg DD, Dong J, Fetters BJ, et al. Optimal left ventricular endocardial pacing sites for cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:774-781.
- Fish JM, Brugada J, Antzelevitch C. Potential proarrhythmic effects of biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2340-2347.
- Scott PA, Yue AM, Watts E, et al. Transseptal left ventricular endocardial pacing reduces dispersion of ventricular repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:1258-1266.
- Chalil S, Yousef ZR, Muhyaldeen SA, et al. Pacing-induced increase in QT dispersion predicts sudden cardiac death following cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2486-2492.
- van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, et al. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1258-1262.
- Leclercq F, Hager FX, Macia JC, et al. 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;22:1570-1575.
- Bordachar P, Derval N, Ploux S, et al. Left ventricular endocardial stimulation for severe heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:747-753.
- Lepore V, Pizzarelli G, Dernevik L. Inadvertent transarterial pacemaker insertion: an unusual complication. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1987;10:951-954.
- Reinig M, White M, Levine M, et al. Left ventricular endocardial pacing: a transarterial approach. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:1464-1468.
- Kassai I, Friedrich O, Ratnatunga C, et al. Feasibility of percutaneous implantation of transapical endocardial left ventricular pacing electrode for cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2011;13:1653-1657.
- Jais P, Douard H, Shah DC, et al. Endocardial biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:2128-2131.
- Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Cardiac pacing in heart failure patients with left bundle branch block: impact of pacing site for optimizing left ventricular resynchronization. *Ital Heart J*. 2000;1:464-469.
- Padeletti L, Colella A, Michelucci A, et al. Dual-site left ventricular cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2008;102:1687-1692.
- Leclercq C, Gadler F, Kranig W, et al. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1455-1462.
- Lenarczyk R, Kowalski O, Kukulski T, et al. Mid-term outcomes of triple-site vs. conventional cardiac resynchronization therapy: a preliminary study. *Int J Cardiol*. 2009;133:87-94.
- Rogers DP, Lambiase PD, Lowe MD, et al. A randomized double-blind crossover trial of triventricular versus biventricular pacing in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:495-505.
- Lenarczyk R, Kowalski O, Sredniawa B, et al. Triple-site versus standard cardiac resynchronization therapy study (TRUST CRT): clinical rationale, design, and implementation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:658-662.
- Bordachar P, Alonso C, Anselme F, et al. Addition of a second LV pacing site in CRT nonresponders rationale and design of the multicenter randomized V(3) trial. *J Cardiac Fail*. 2010;16:709-713.



Gracias desde el fondo de nuestro corazón

Por utilizar el cable de Medtronic Sprint Quattro
más de 400.000 veces¹ para mejorar la vida
de los pacientes

A large, stylized number "10" is positioned in the bottom right corner. A white rectangular stamp with a black border is placed over the "0", containing the text "GARANTÍA DE POR VIDA" in bold, black, uppercase letters.

**GARANTÍA
DE POR VIDA**

ANIVERSARIO

Sprint Quattro Secure®

Innovating for life.

1. Implantes mundiales estimados, datos de Medtronic

Manejo perioperatorio de pacientes anticoagulados sometidos a implante de dispositivos de estimulación cardíaca

Óscar Cano, Pau Alonso, Ana Andrés, Raquel López, Josep Melero, Joaquín Osca, María José Sancho-Tello, José E. Castro y José Olagüe.

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

INTRODUCCIÓN

El número de pacientes que reciben un dispositivo de estimulación cardíaca y que se encuentran bajo tratamiento anticoagulante ha aumentado en los últimos años. Las dos razones principales que explican este hecho son el aumento del número total de implantes, fundamentalmente a expensas de desfibriladores automáticos implantables (DAI) con o sin terapia de resincronización cardíaca (TRC), y la ampliación de los criterios de anticoagulación oral (ACO) en pacientes con fibrilación auricular (FA). En nuestro centro hospitalario aproximadamente un 23% de los pacientes sometidos al implante de un marcapasos (MP) o DAI se encuentran bajo tratamiento anticoagulante¹. El manejo perioperatorio de la ACO en este contexto resulta de capital importancia ya que se debe encontrar un equilibrio entre la protección frente a los posibles eventos tromboembólicos (TE) asociados a su interrupción momentánea pero evitando al mismo tiempo la aparición de complicaciones hemorrágicas. A lo largo de este artículo de revisión se repasarán las principales estrategias de manejo perioperatorio de la ACO evaluando sus ventajas e inconvenientes.

MANEJO CLÁSICO DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS INVASIVOS O INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Clásicamente, los pacientes anticoagulados que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica o procedimiento invasivo suspenden la ACO entre 3-5 días antes de la intervención y reciben tratamiento puente con heparina antes y/o después del procedimiento dependiendo de su riesgo TE. Esta estrategia clásica conocida como "heparina puente" no se encuentra sustentada por ninguna evidencia científica sólida sino que está basada en estimaciones del riesgo TE esperable en pacientes con FA, prótesis valvular mecánica o TVP que no reciben ACO de forma crónica. El único modo de decidir la estrategia perioperatoria más ade-

cuada para el manejo de la ACO sería establecer los riesgos de eventos TE y de complicaciones hemorrágicas en cada caso y esto no se ha realizado en ningún estudio. Kearon y Hirsch² realizaron una estimación de los riesgos TE y hemorrágicos en pacientes bajo ACO que iban a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico. En primer lugar realizaron una estimación del riesgo de TE asociado a varias indicaciones clásicas de ACO (FA, prótesis valvular o TVP) así como la reducción del riesgo relacionada con la administración de tratamiento anticoagulante. Por ejemplo, estimaron que el riesgo anual de TE en pacientes con FA no valvular era del 4,5 % y que el tratamiento mediante ACO lo reduciría en un 66%.

Posteriormente realizaron una estimación muy interesante de los eventos adversos causados o prevenidos por la administración pre y/o postoperatoria de heparina i.v. en función de la indicación de ACO. Cabe destacar que el balance global de la estimación era claramente favorable a la utilización de "heparina puente" cuando la indicación de la ACO era un tromboembolismo venoso agudo relativamente reciente (≤ 1 mes) con una reducción de 559 eventos por cada 10.000 pacientes tratados. Sin embargo, cuando la indicación era una FA (valvular o no) o la presencia de una prótesis valvular mecánica el beneficio neto era negativo debido al aumento de las complicaciones hemorrágicas.

RIESGO TROMBOEMBÓLICO ASOCIADO A LA INTERRUPCIÓN BREVE DE LA ACO

La estrategia clásica de interrupción de la ACO y administración de "heparina puente" implica en cualquier caso que el paciente no va a estar anticoagulado durante un rango variable de horas antes y después del procedimiento invasivo o quirúrgico. Teniendo en cuenta esta circunstancia parece lógico pensar que la administración de "heparina puente" debería resultar en un beneficio claro en cuanto a la disminución de las complicaciones TE. Sin embargo, este beneficio ha sido cuestionado por los datos de la literatura y no ha

sido hasta recientemente cuando se ha podido demostrar con claridad. Las dudas a este respecto están fundamentadas en una revisión sistemática de la literatura publicada en el año 2003, que incluyó a 31 estudios sobre tratamiento perioperatorio con "heparina puente" realizados entre los años 1966-2001³. Este estudio puso en evidencia una tasa de complicaciones TE similar en pacientes a los que se administraba "heparina puente" y en los que se suspendía por completo la ACO sin administrarles ningún tipo de heparina (1.6% vs. 0.6%, respectivamente, $P > 0.05$). Sin embargo, los resultados de esta revisión sistemática deben ser interpretados con mucha cautela ya que se incluyeron estudios heterogéneos, con poco rigor metodológico y en los que la estrategia de manejo de la ACO no se detallaba lo suficiente en la mayoría de los casos. Posteriormente, han sido múltiples los estudios que han empleado metodologías más precisas, con tamaños muestrales amplios y con protocolos de manejo perioperatorio de la ACO perfectamente detallados⁴⁻¹⁰. Estos estudios han incluido a 7.169 pacientes que iban a ser intervenidos quirúrgicamente de forma electiva, en los que se evaluó el manejo perioperatorio de la ACO y en los que se consiguió comprobar el beneficio de la terapia "heparina puente" en relación con su grado de riesgo TE. Más recientemente, un estudio retrospectivo de cohortes realizado en Dinamarca ha analizado el riesgo TE asociado a las interrupciones del tratamiento con ACO en 35.396 pacientes con fibrilación auricular y su forma de presentación temporal. Se estudiaron los eventos TE ocurridos en diferentes franjas temporales (0-90 días tras la interrupción, 91-180 días, 181-270 días, 271-360 días) observándose que la interrupción de la ACO se asociaba a un incremento del riesgo TE a corto plazo (durante los primeros 90 días tras la interrupción)¹¹.

RECOMENDACIONES ACTUALES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES QUE VAN A RECIBIR UN MP/DAI

En el caso de pacientes a los que se les va a implantar un MP/DAI no existen recomendaciones específicas sobre el manejo perioperatorio de la ACO. Únicamente y de forma indirecta, las guías de manejo de pacientes con FA y de valvulopatías hacen referencia al modo en que se debería manejar la ACO en estos pacientes en el caso de que deban ser sometidos a un procedimiento quirúrgico. De este modo, en las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) sobre manejo de la FA del 2006 se recomienda sustituir la ACO por heparinas no

fraccionadas (HNF) o heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes portadores de prótesis valvulares mecánicas aunque sin hacer ninguna referencia específica de cuándo tiempo antes suspender la ACO ni cuándo empezar y terminar la terapia puente¹². En los pacientes con bajo riesgo TE se recomienda suspender la ACO durante una semana. En el caso de las guías de la AHA/ACC sobre manejo de la enfermedad valvular del 2006 existen unas indicaciones más detalladas sobre cómo se debe manejar la ACO en pacientes portadores de prótesis valvulares mecánicas que van a ser sometidos a procedimientos invasivos¹³. De este modo, los pacientes portadores de una prótesis mecánica en posición mitral o una prótesis aórtica mecánica con algún factor de riesgo (FA, disfunción ventricular izquierda, tromboembolismo previo, estados de hipercoagulación, prótesis valvulares antiguas especialmente trombogénicas, prótesis mecánica en posición tricúspide, o más de una prótesis mecánica) son considerados como de alto riesgo TE recomendándose la administración de heparinas no fraccionadas cuando el INR cae por debajo de 2 hasta 4-6 horas antes de la cirugía y reiniciándose tan pronto como se asegure la hemostasia tras la misma (recomendación clase I, nivel de evidencia B). En los pacientes de bajo riesgo TE (prótesis mecánica aórtica bivalva sin otros factores de riesgo) se recomienda suspender la ACO 48-72 h antes de la cirugía y reiniciarla en las primeras 24 h tras el procedimiento sin que se considere necesaria la administración de heparina (recomendación clase I, nivel de evidencia B). La utilización de HBPM en estos pacientes también se contempla en los pacientes que lo requieran pero con una recomendación clase IIB.

Recientemente, el American College of Chest Physicians ha publicado sus guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo perioperatorio del tratamiento antitrombótico¹⁴. Estas recomendaciones son de carácter genérico y tampoco se refieren específicamente al implante de dispositivos de estimulación cardíaca. Nuevamente, están basadas en una clasificación previa de los pacientes según su riesgo TE (Tabla I). En resumen, en pacientes bajo tratamiento con ACO que van a ser sometidos a un procedimiento electivo, recomiendan suspender el fármaco 5 días antes del procedimiento y utilizar la estrategia "heparina puente" sólo en aquellos pacientes portadores de una prótesis valvular mecánica, FA o TVP, al considerarlos como pacientes de alto riesgo TE (grado 2C). En el resto de pacientes, considerados como de bajo riesgo TE, no se considera necesario utilizar perioperatoriamente "heparina puente" (grado 2C), recomendándose reiniciar la ACO a las

Tabla I Estratificación del riesgo de tromboembolismo (modificado de Douketis JD et al¹⁴)

Riesgo TE	Indicación ACO		
	Prótesis valvular mecánica	Fibrilación auricular	Trombosis venosa profunda
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier prótesis mitral • Prótesis aórticas tipo "cage-ball" ó "tilting disc" • ACV ó AIT reciente (<6 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS2 = 5-6 • ACV ó AIT reciente (<3 meses) • Enfermedad valvular reumática 	<ul style="list-style-type: none"> • TVP reciente (< 3 meses) • Trombofilia severa (deficiencia proteína C, proteína S o antitrombina; anticuerpos antifosfolipídicos; múltiples anomalías)
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis aórtica bidisco con ≥1 factor de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS2 =3-4 	<ul style="list-style-type: none"> • TVP en los 3-12 meses previos • Trombofilia no severa (Factor V Leiden en heterocigosis, mutación en el gen de la protrombina) • TVP recurrente • Neoplasia activa (tratada en los 6 meses previos o tratamiento paliativo)
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis aórtica bidisco sin FA y sin otros factores de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS2 =0-2 (sin ACV ni AIT previo) 	<ul style="list-style-type: none"> • TVP > 12 meses sin otros factores de riesgo

12-24h de la cirugía y siempre dependiendo de las condiciones de hemostasia de cada paciente. En los pacientes con prótesis valvular mecánica, FA o TVP considerados de riesgo TE intermedio la decisión de utilizar "heparina puente" o no será individualizada dependiendo de las características del paciente y de la cirugía a la que va a ser sometido.

NUEVAS ESTRATEGIAS EN EL MANEJO PERIOPERATORIO DE LA ACO

Como acabamos de ver, a pesar de la falta de evidencia científica sólida que avale la utilización de la estrategia clásica de la "heparina puente", dicha estrategia ha sido utilizada durante décadas y todavía hoy sigue siendo la estrategia recomendada en las guías de práctica clínica.

Sin embargo, durante los últimos años numerosas publicaciones han investigado una nueva estrategia alternativa consistente en el mantenimiento de la ACO activa en pacientes de alto riesgo TE. Los resultados de los principales estudios se encuentran resumidos en la Tabla II¹⁵⁻²¹. Una de las primeras aportaciones al respecto fue la realizada por Goldstein et al¹⁵, que diseñaron en 1998 una nueva estrategia perioperatoria consistente en el mantenimiento del tratamiento con warfarina en pacientes que iban a recibir un marcapasos y que a prio-

ri presentaban un alto riesgo de complicaciones tromboembólicas. A lo largo de 4 años realizaron 37 implantes de MP en pacientes con ACO activa encontrando que la tasa de complicaciones totales de estos pacientes era completamente comparable a la de los pacientes que no recibían ningún tipo de tratamiento antiagregante o anticoagulante (8.1 vs 5.3%). Además, en los 37 implantes realizados bajo ACO activa (INR medio 2.53±0.2) el implante se pudo realizar de forma ambulatoria.

Posteriormente, esta nueva estrategia de mantenimiento de la ACO activa durante el implante de dispositivos de estimulación cardíaca ha sido ampliamente estudiada. En la mayoría de los casos se ha utilizado como grupo control a pacientes con ACO en los que se utilizaba la estrategia clásica de la "heparina puente". Ahmed et al¹⁷ realizaron un estudio retrospectivo que incluyó a 459 pacientes consecutivos con ACO a los que se les implantó un MP o DAI. En 222 pacientes el implante se realizó manteniendo la ACO con INR terapéuticos (2.57±0.49) mientras que en 123 se suspendió la ACO y se administró "heparina puente". Finalmente en otros 114 pacientes se suspendió la ACO sin administrar ninguna terapia puente. Los pacientes en los que se utilizó la estrategia de la "heparina puente" tuvieron un porcentaje mayor de hematomas en la bolsa del generador comparados con

Tabla II Principales estudios comparativos de las distintas estrategias de manejo perioperatorio de la ACO en pacientes que reciben un MP o DAI

	Aleatorizado	Estrategia	Muestra	INR	Hematomas	Eventos TE
Tolosana JM et al ²¹	Sí	Puente heparina	51	1.1 ± 0.2	7.8%	0
		ACO	50	2 ± 0.3	8%	0
Tischenko A et al ²⁰	Sí	Puente heparina	38	1.1 ± 0.2	23.7%	0
		ACO	117	2.2 ± 0.4	7.7%	0
		Controles	117	NA	4.3%	0
Ghanbari H et al ¹⁶	No	Puente heparina	29	1.35 ± 0.27	20.7%	NA
		ACO	20	2.39 ± 0.29	5%	NA
		Controles	74	1.12 ± 0.14	4.05%	NA
Ahmed I et al ¹⁷	No	Puente heparina	123	1.33 ± 0.20	5.7%	0.8%
		ACO	222	2.57 ± 0.49	0.45%	0
		Controles	114	1.35 ± 0.32	1.75%	3.5%
Cheng A et al ¹⁹	Sí	ACO	50	2.2 ± 0.8	0	0
		ACO suspendida	50	1.3 ± 0.3	4%	2%
Cano O et al ¹⁸	No	Puente heparina	129	2.55 ± 0.62	2.3%	0
		ACO	62	1.32 ± 0.24	17.7%	0
Birnie DH et al (Bruise Control) ²²	Sí	Puente heparina	343	2.3 (2.0-2.6)	3.5%	0.3%
		ACO	338	1.2 (1.1-1.3)	16%	0

los pacientes en los que el implante se realizó sin suspender la ACO (5.7% vs. 0.45%, $p=0.004$). A destacar también, entre los resultados que la tasa de accidentes isquémicos transitorios fue significativamente mayor entre el grupo de pacientes en los que se suspendió por completo la ACO sin administrar ninguna terapia puente (3.5% vs. 0, $p=0.01$). Además, las estancias hospitalarias también se vieron reducidas en aquellos pacientes en los que el implante se realizó bajo ACO activa.

Nuestro grupo ha publicado recientemente¹⁸ los resultados de un estudio en el que comparamos la estrategia clásica de la "heparina puente" con un nuevo protocolo estandarizado para el manejo de la ACO en pacientes que iban a recibir un dispositivo de estimulación cardíaca. Este nuevo protocolo consiste en la clasificación preoperatoria del riesgo TE en base a unos criterios más estrictos que los tradicionales (Tabla III) de tal modo que en los pacientes considerados de alto riesgo TE no se suspende la ACO mientras que en los pacientes considerados de bajo riesgo TE la ACO se suspende por completo tres días antes del procedimiento y se reintroduce la misma tarde del mismo sin que se llegue a administrar ningún tipo de "heparina puente". Además, nuestro protocolo incluye la realización de los implantes bajo ACO activa de forma ambulatoria siempre que las características de los pacientes lo permitan. Se incluyeron 419 pacientes de los cuales 211 fueron tratados con la nueva

estrategia (129 pacientes considerados como de alto riesgo TE y 82 pacientes de bajo riesgo TE). Estos pacientes fueron comparados con una cohorte retrospectiva de 208 pacientes manejados con la estrategia clásica de la "heparina puente" (62 pacientes considerados de alto riesgo TE y 146 pacientes considerados de bajo riesgo TE). Los resultados obtenidos son acordes con las publicaciones previas. Los pacientes manejados con la estrategia clásica tuvieron un mayor porcentaje de hematomas en la bolsa del generador (17.7% vs. 2.3% en el grupo de alto riesgo TE). Además, la nueva estrategia consiguió reducir una media de 3.41 días la estancia hospitalaria de los pacientes.

Estos mismos resultados se han visto confirmados en varios estudios aleatorizados¹⁹⁻²¹. Cheng et al¹⁹ aleatorizaron a 100 pacientes con ACO e indicación de MP/DAI a recibir el implante bajo ACO activa ($n=50$) o a interrupción de la ACO ($n=50$). El estudio utilizó un endpoint combinado que incluía la aparición de complicaciones TE, complicaciones asociadas a la anticoagulación y complicaciones hemorrágicas. Ninguno de los pacientes asignados al grupo de ACO mantenida alcanzó el endpoint primario vs. 5 pacientes en el grupo de ACO suspendida ($p=0.56$). Aunque no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas, el mantenimiento de la ACO activa se asoció a una tendencia a desarrollar menores complicaciones respecto a la estrategia clásica. Otros dos estudios

Tabla III Clasificación del riesgo tromboembólico utilizada en nuestro Hospital

Riesgo de eventos TE moderado-alto

- Prótesis valvular mecánica en cualquier posición
- Fibrilación auricular asociada a:
 - AIT o ictus previo
 - Estenosis mitral
 - CHADS2 \geq 2
 - Neoplasia activa
- Trombo intracavitario
- Trombosis venosa profunda reciente (<3 meses)

Riesgo de eventos TE bajo

- Pacientes con indicación de ACO no incluidos en apartado anterior

aleatorizados²⁰⁻²¹ han comparado la utilización de la “heparina puente” frente al mantenimiento de la ACO activa en pacientes sometidos al implante de dispositivos de estimulación cardíaca y considerados de alto riesgo TE. En ambos casos se demostró que el implante bajo ACO activa era seguro y en el caso del trabajo de Tischenko et al²⁰, la administración de heparina i.v (dalteparina) antes y después del procedimiento mostró unas tasas de hematoma significativamente mayores respecto a los pacientes en los que no se suspendió la ACO (23.7% vs. 7.7%, $p=0.012$).

Por último y más recientemente se han publicado los resultados del estudio Bruise Control²². Este estudio aleatorizó pacientes de alto riesgo TE (definido como un riesgo de TE anual del 5%) a recibir el MP/DAI bajo ACO activa (n=343) o bajo tratamiento con “heparina puente” (n=338). El estudio fue detenido por el comité de seguridad del mismo tras el segundo análisis interno de los datos. La tasa de hematomas en la bolsa del generador fue significativamente mayor en los pacientes tratados con “heparina puente” vs. pacientes con ACO activa (16% vs. 3.5%).

COMPLICACIONES GRAVES ASOCIADAS A AMBAS ESTRATEGIAS

En general, la tasa de complicaciones asociadas al implante de dispositivos de estimulación cardíaca es baja. Sin embargo, en pacientes bajo ACO dichas complicaciones potenciales podrían asociarse a consecuencias particularmente graves. Esto podría ser especialmente cierto a priori en el caso del taponamiento cardíaco desarrollado en pacientes sometidos al implante bajo ACO activa.

Afortunadamente, el número de casos de taponamiento cardíaco en pacientes bajo ACO activa descritos en la literatura es muy bajo. De cualquier modo, en todos los casos el taponamiento pudo resolverse sin mayores complicaciones de forma convencional. En este sentido, recientemente Latchamsetti et al²³ han publicado una serie de 40 pacientes sometidos a un procedimiento de ablación de fibrilación auricular que desarrollaron un taponamiento cardíaco, 17 de ellos con INR > 2. El manejo del taponamiento en los pacientes con INR > 2 incluyó la administración de protamina, plasma fresco y el drenaje percutáneo del derrame sin mayores consecuencias para los pacientes. Extrapolando los resultados de este estudio al implante de MP/DAI podríamos decir que el taponamiento en pacientes con ACO activa no tiene por qué ser ni más severo ni más difícil de manejar que en los pacientes con INR subterapéuticos.

Otro de los hallazgos consistentes en los distintos estudios sobre ACO durante el implante de dispositivos es el hecho de que los hematomas en la bolsa del generador desarrollados en pacientes tratados con “heparina puente” se asocian a un porcentaje significativamente mayor de necesidad de evacuación quirúrgica del hematoma respecto a los hematomas desarrollados en pacientes bajo ACO activa. En la Figura 1 podemos ver un hematoma a tensión desarrollado en una paciente con alto riesgo TE a la que se implantó un marcapasos y en la que se suspendió la ACO administrando heparina de bajo peso molecular (HBPM) antes y después del procedimiento. Dicho hematoma tuvo que ser evacuado quirúrgicamente lo que prolongó significativamente la estancia hospitalaria.

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

Podemos extraer varias conclusiones claras de los estudios que comparan la estrategia clásica de la administración de “heparina puente” con la realización de los implantes bajo ACO activa: en primer lugar, que el implante de MP y DAI bajo ACO activa es seguro; y en segundo lugar que el tratamiento con “heparina puente” se asocia, en general, a tasas significativamente más altas de complicaciones hemorrágicas, fundamentalmente a expensas de hematomas en la bolsa del generador. Dicha tasa oscila entre un 5,7 a un 23,7% dependiendo de las series. Además, el implante de MP/DAI bajo ACO activa se ha asociado a una reducción de las estancias hospitalarias respecto a la estrategia clásica de la “heparina puente”.

Teniendo en cuenta estas evidencias y nuestra propia experiencia, creemos que el manejo pe-

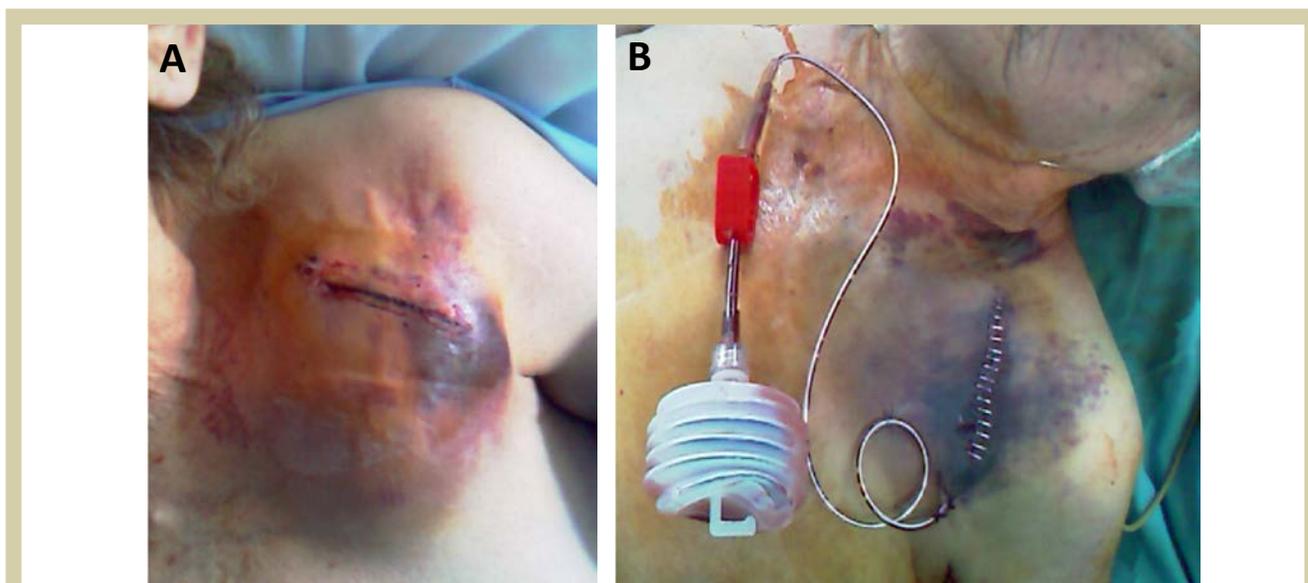


Figura 1. A: Hematoma a tensión desarrollado en una paciente bajo tratamiento con ACO y con alto riesgo TE tras el implante de un marcapasos. Previo al implante se había suspendido la ACO y administrado HBPM antes y después del mismo. B: Tras drenaje quirúrgico del hematoma.

rioperatorio de los pacientes bajo ACO que van a recibir un dispositivo de estimulación cardíaca debe estar basado en una valoración minuciosa e individualizada del riesgo TE y de sangrado. En cualquier caso parece que la estrategia clásica del tratamiento con “heparina puente” debería ser progresivamente abandonada a favor de la realización de los implantes bajo ACO activa en pacientes de alto riesgo TE. Dado que el riesgo de complicaciones hemorrágicas asociadas a la realización de los implantes bajo ACO activa es muy bajo entendemos que se debería dar prioridad a la protección frente a las complicaciones TE. Esto implicaría por una parte la utilización de criterios

menos estrictos a la hora de considerar a un paciente como de alto riesgo TE e incluso la realización sistemática de los procedimientos con menor riesgo de sangrado sin interrupción de la ACO e independientemente del riesgo TE, por ejemplo en el caso de los recambios de generador.

Finalmente parece claro que tras la publicación de los resultados del estudio Bruise Control²¹ se hace necesaria la elaboración de unas nuevas recomendaciones actualizadas sobre el manejo perioperatorio de la ACO en todos los ámbitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cano O, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olague J, Castro JE, Salvador A. Morbidity associated with three different antiplatelet regimens in patients undergoing implantation of cardiac rhythm management devices. *Europace*. 2011;13:395-401.
2. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997;36:1506-1511.
3. Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:901-908.
4. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG. Low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch Intern Med* 2004; 164:1319-1326.
5. Jaffer AK, Brotman DJ, Bash LD, Mahmood SK, Lott B, White RH. Variations in perioperative warfarin management: outcomes and practice patterns at nine hospitals. *Am J Med* 2010;123:141-150.
6. Spyropoulos AC, Turpie AG, Dunn AS, Spandorfer J, Douketis J, Jacobson A, Frost FJ; REGIMEN Investigators. Clinical outcomes with unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin as bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants: the REGIMEN registry. *J Thromb Haemost* 2006;4:1246-1252.
7. Dunn A. Perioperative management of oral anticoagulation: when and how to bridge. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:85-89.
8. Malato A, Saccullo G, Lo Coco L, Caramazza D, Abbene I, Pizzo G, Casuccio A, Siragusa S. Patients requiring interruption of long-term oral anticoagulant therapy: the use of fixed sub-therapeutic doses of low-molecular-weight heparin. *J Thromb Haemost* 2010;8:107-113.
9. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, Anderson DR, Turpie AG, Bates SM, Desjardins L, Douketis J, Kahn SR, Solymoss S, Wells PS. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004;110:1658-1663.
10. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Iliceto S; Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and

- Management of Antithrombotic Therapies (FCSA). Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation* 2009;119:2920–2927.
11. Raunso J, Selmer C, Olesen JB, Charlot MG, Olsen AM, Bretler DM, Nielsen JD, Dominguez H, Gadsbøll N, Køber L, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Increased short-term risk of thrombo-embolism or death after interruption of warfarin treatment in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33:1886–92.
 12. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006;114:e84–e231.
 13. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:854–906.
 14. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R; American College of Chest Physicians. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e326S–50S.
 15. Goldstein DJ, Losquadro W, Spotnitz H. Outpatient pacemaker procedures in orally anticoagulated patients. *Pacing and Clin Electrophysiol* 1998;21:1730–1734.
 16. Ghanbari H, Feldman D, Schmidt M, Ottino J, Machado C, Akoum N, Wall TS, Daccarett M. Cardiac resynchronization therapy device implantation in patients with therapeutic international normalized ratios. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:400–406.
 17. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, House CM, Dahiya R, Anderson CP, Benditt DG, Zhu DW. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *Heart Rhythm* 2010;7:745–749.
 18. Cano O, Muñoz B, Tejada D, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olague J, Castro JE, Salvador A. Evaluation of a new standardized protocol for the perioperative management of chronically anticoagulated patients receiving implantable cardiac arrhythmia devices. *Heart Rhythm*. 2012 Mar;9(3):361–7.
 19. Cheng A, Nazarian S, Brinker JA, Tompkins C, Spragg DD, Leng CT, Halperin H, Tandri H, Sinha SK, Marine JE, Calkins H, Tomaselli GF, Berger RD, Henrikson CA. Continuation of warfarin during pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a randomized clinical trial. *Heart Rhythm* 2011;8:536–540.
 20. Tischenko A, Gula LJ, Yee R, Klein GJ, Skanes AC, Krahn AD. Implantation of cardiac rhythm devices without interruption of oral anticoagulation compared with perioperative bridging with low-molecular weight heparin. *Am Heart J* 2009;158:252–256.
 21. Tolosana JM, Berne P, Mont L, Heras M, Berrueto A, Monteagudo J, Tamborero D, Benito B, Brugada J. Preparation for pacemaker or implantable cardiac defibrillator implants in patients with high risk of thrombo-embolic events: oral anticoagulation or bridging with intravenous heparin? A prospective randomized trial. *Eur Heart J* 2009;30:1880–1884.
 22. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, Simpson CS, Ayala-Paredes F, Coutu B, Leiria TL, Essebag V; BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*. 2013 May 30;368(22):2084–93.
 23. Latchamsetty R, Gautam S, Bhakta D, Chugh A, John RM, Epstein LM, Miller JM, Michaud GF, Oral H, Morady F, Jongnarangsin K. Management and outcomes of cardiac tamponade during atrial fibrillation ablation in the presence of therapeutic anticoagulation with warfarin. *Heart Rhythm*. 2011;8:805–808.

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

Taquicardia auricular tras ablación de fibrilación auricular.

Victor Castro Urda¹, Jorge Toquero Ramos¹, Elena Pérez Pereira¹, Hugo Delgado¹, Esther González López¹, Verónica Torralba Piqueras², Inés García Lunar¹, Manuel Sánchez García¹, Ignacio Fernández Lozano¹.

¹Unidad de Arritmias. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda..Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda

²Biosense Webster

INTRODUCCIÓN

Varón de 56 años de edad que acudió a nuestra consulta por palpitations frecuentes. Entre sus antecedentes personales destacaba historia de fibrilación auricular persistente desde 2004, por la que se realizó, en otro centro, ablación de venas pulmonares en 2006. Se realizó una estrategia de ablación anatómica, persiguiendo reducción de voltajes en el interior de las áreas ablacionadas, sin comprobación del aislamiento de venas pulmonares.

El paciente no presentaba factores de riesgo cardiovascular excepto tabaquismo hace diez años y en el ecocardiograma se objetivó una función ventricular conservada y un tamaño normal de la aurícula izquierda.

Tras estar cinco años completamente asintomático y sin evidencia de recurrencias, refería en los últimos tres meses, episodios de palpitations regulares, que se desencadenan con el ejercicio, con

frecuencia semanal y de duración alrededor de una hora. Tras presentar un episodio más prolongado decidió acudir a Urgencias documentándose el ECG de superficie mostrado en la figura 1.

En Urgencias se inició infusión de amiodarona intravenosa, pasando el paciente a ritmo sinusal. A pesar de que se inició tratamiento profiláctico con amiodarona, el paciente siguió refiriendo episodios cada vez más frecuentes y más largos por lo que se decidió la realización de un estudio electrofisiológico y ablación con la sospecha de taquicardia auricular izquierda, debido a la morfología de la onda P durante taquicardia. (Positiva en V1, negativa en dI y aVL)

El día anterior al procedimiento se realizó un ecocardiograma transesofágico que descartó la presencia de trombos en la orejuela izquierda.

Inicialmente se posicionó un catéter de 24 polos ORBITER® (Bard Electrophysiology) alrededor del anillo tricúspide y un catéter Marinr® (Medtronic Inc, USA) en el interior del seno coronario. Se realizaron ciclos de retorno desde pared lateral de aurícula derecha y desde región septal de aurícula derecha, siendo éstos muy largos. (Figura 2 y 3)

Correspondencia

Victor Castro Urda

Unidad de arritmias. Hosp. U. Puerta de Hierro.

C/Manuel de Falla, 1. 28222. Majadahonda

Email: vcastrou14@yahoo.com

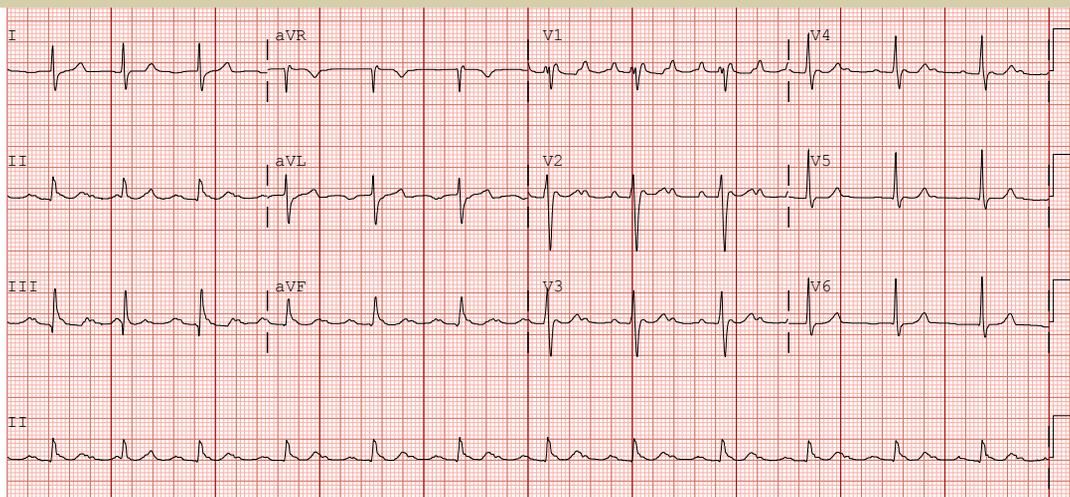


Figura 1. Taquicardia auricular conducida 2:1 al ventrículo, con P positiva en cara inferior, de V1 a V4, negativa en dI y aVL e isoelectrica o ligeramente negativa en V6

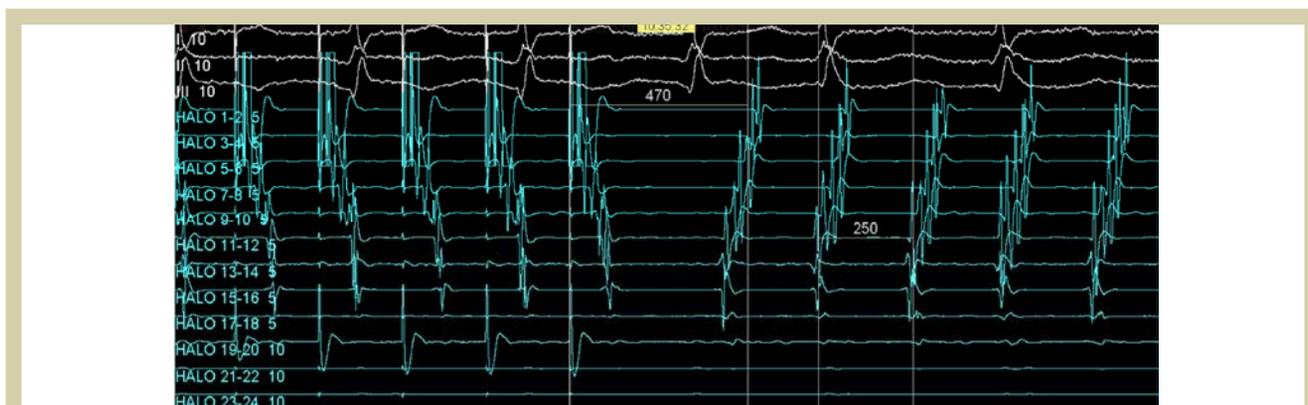


Figura 2. Encarrilamiento con fusión manifiesta desde cara lateral de aurícula derecha. El ciclo de retorno es muy largo, excluyendo dicha localización como parte del circuito de la taquicardia. I, II y III ECG de superficie. Halo 1-2 hasta Halo 23-24 representan 12 bipolos situados alrededor del anillo tricúspide.



Figura 3. Encarrilamiento desde región septal de aurícula derecha. Aunque más corto que anteriormente, el ciclo de retorno sigue siendo largo. I, II y III ECG de superficie. Halo 1-2 hasta Halo 23-24 representan 12 bipolos situados alrededor del anillo tricúspide. MAPd y MAPp catéter de mapeo (no conectado todavía). CSd y CS 3-4. Catéter en seno coronario distal y proximal respectivamente.

Posteriormente se realizaron ciclos de retorno desde seno coronario, obteniendo los mejores resultados hasta el momento (Figura 4), sugiriendo un origen izquierdo de la taquicardia.

Se realizó doble punción transeptal, según técnica convencional y se posicionó el catéter ORBITER® (Bard Electrophysiology) alrededor del anillo mitral y un catéter irrigado de ablación THERMOCOOL® SF (Biosense Webster, Diamond Bar, CA) en aurícula izquierda. Se realizó un mapa de activación auricular izquierda mediante sistema de mapeo electroanatómico CARTO3® (Biosense Webster), observando que la zona de mayor precocidad se encontraba en la base de la orejuela, con activación centrífuga al resto de la cavidad (Figuras 5 y 6).

Si bien el mapa de activación sugiere un origen focal de la taquicardia, en el punto de máxima precocidad se observaba una imagen de triples

potenciales (Figura 7), con actividad diastólica, ocupando el 75% de la longitud de ciclo de la taquicardia, sugiriendo como primera posibilidad diagnóstica, la presencia de una microrreentrada a dicho nivel. Además el encarrilamiento de la taquicardia desde este punto mostró un ciclo de retorno exacto con fusión oculta. (Figura 8)

Se decidió aplicar radiofrecuencia en dicho punto (30 vatios), cortándose la taquicardia a los 3,8 s desde el inicio (Figuras 9 y 10) que no fue inducible a pesar de protocolo agresivo de inducción con hasta tres extraestímulos y bajo infusión de isoproterenol.

La imagen radiológica del catéter en el punto de ablación se muestra en la figura 11.

Tras tres meses de seguimiento, el paciente no ha



Figura 4. Ciclo de retorno desde seno coronario distal. Aunque no exacto, los mejores ciclos de retorno se obtuvieron desde seno coronario, lo que sugería un origen izquierdo de la taquicardia. . I, II y III ECG de superficie. Halo 1-2 hasta Halo 23-24 representan 12 bipolos situados alrededor del anillo tricúspide. MAPd y MAPp catéter de mapeo (no conectado todavía). CSd y CS 3-4. Catéter en seno coronario distal y proximal respectivamente.

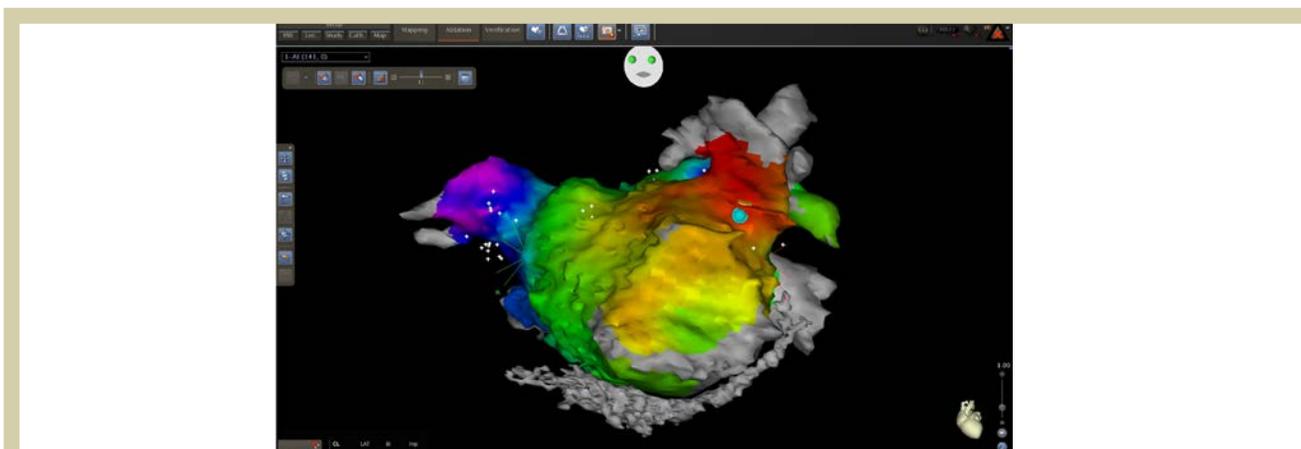


Figura 5. Mapa de activación de aurícula izquierda, donde observamos región de mayor precocidad situada en base de orejuela izquierda (codificada en color rojo) y activación centrífuga al resto de la aurícula (codificada en colores amarillo, verde, azul y morado)

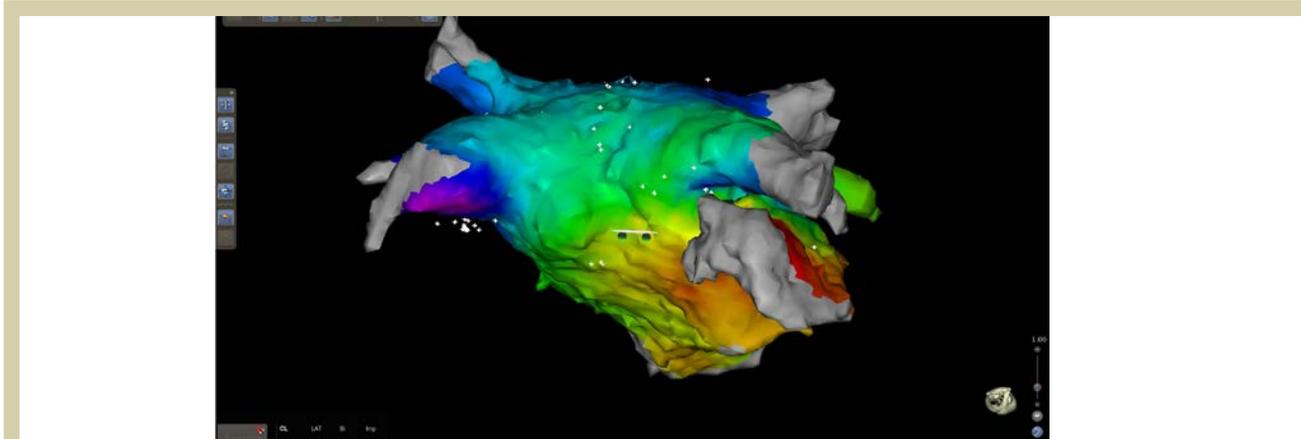


Figura 6. Mismo mapa que figura 5. Vista craneal.



Figura 7. Señal intracavitaria en el punto de mayor precocidad (122 msec hasta el inicio de onda P). Se registran potenciales triples, ocupando el 75% de la longitud de ciclo de la taquicardia, sugiriendo la presencia de una microreentrada como causa de su taquicardia. I, II y III ECG de superficie. Halo 1-2 hasta Halo 23-24 representan 12 bipolos situados alrededor del anillo mitral. MAPd y MAPp catéter de mapeo distal y proximal. MAP monopolar señal monopolar. CSd y CS 3-4. Catéter en seno coronario distal y proximal respectivamente.



Figura 8. Encarrilamiento con fusión oculta y ciclo de retorno exacto desde la base de la orejuela. I, II y III ECG de superficie. Halo 1-2 hasta Halo 23-24 representan 12 bipolos situados alrededor del anillo mitral. MAPd y MAPp catéter de mapeo distal y proximal. MAP monopolar señal monopolar. CSd y CS 3-4. Catéter en seno coronario distal y proximal respectivamente.

vuelto presentar palpitaciones y el ECG muestra ritmo sinusal. (Figura 12)

DISCUSIÓN

La taquicardia auricular de orejuela izquierda no es común. En un estudio de taquicardias auriculares focales¹, tan sólo se daba en 14 de una serie de 668 pacientes consecutivos.

Su incidencia aumenta tras un procedimiento de ablación de fibrilación auricular. En un estudio del grupo de Haisaguerre², se observaron 142 taquicardias auriculares en 74 pacientes a los que se realizó ablación de fibrilación auricular siendo 78 de ellas, focales y 15 se originaban en la base de la orejuela izquierda (19%).

El ECG de superficie del paciente es indicativo del origen izquierdo de la taquicardia. Existen diferentes algoritmos de localización de taquicardia auricular en función de la morfología de la onda P. En el estudio de Quian³, las derivaciones más sensibles para predecir el origen izquierdo o derecho de la taquicardia fueron aVL y V1. La presencia de P positiva en aVL se asoció con una sensibilidad del 91% para origen derecho de la taquicardia. Al contrario, una P positiva en V1 se asoció con una sensibilidad del 95% para origen izquierdo. Sin embargo la especificidad no es tan alta (79% y 64% respectivamente). En el ECG de nuestro paciente (figura 1), la onda P es muy positiva en V1 y negativa en aVL, concordante con origen izquierdo de la taquicardia. Para taquicardias con foco en

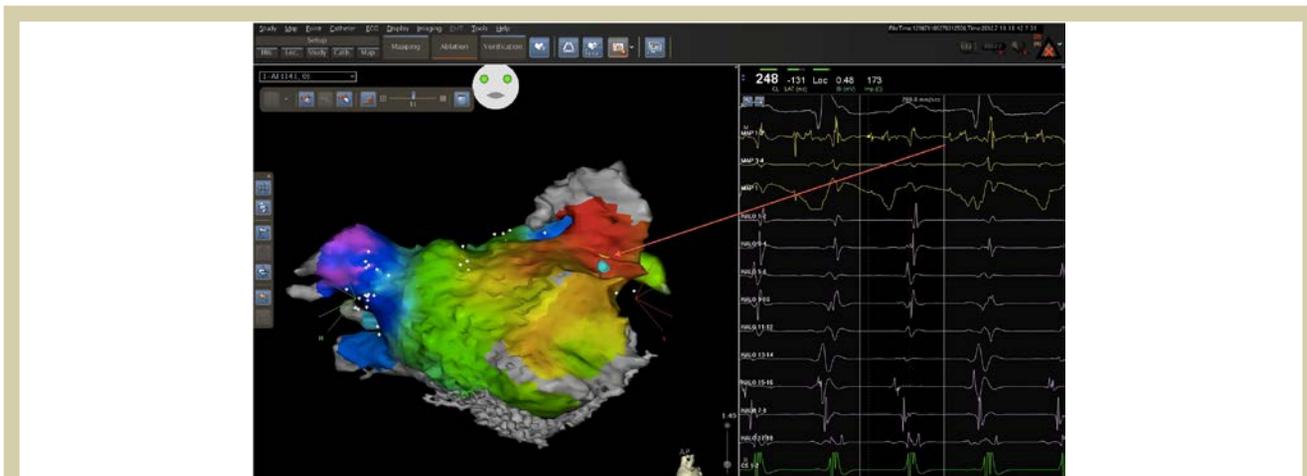


Figura 9. El punto amarillo corresponde a la única aplicación realizada



Figura 10. Interrupción de la taquicardia a los 3,8 segundos desde el inicio de la aplicación. I, II y III ECG de superficie. Halo 1-2 hasta Halo 23-24 representan 12 bipolos situados alrededor del anillo mitral. MAPd y MAPp catéter de mapeo distal y proximal. MAP monopolar señal monopolar. CSd y CS 3-4. Catéter en seno coronario distal y proximal respectivamente.

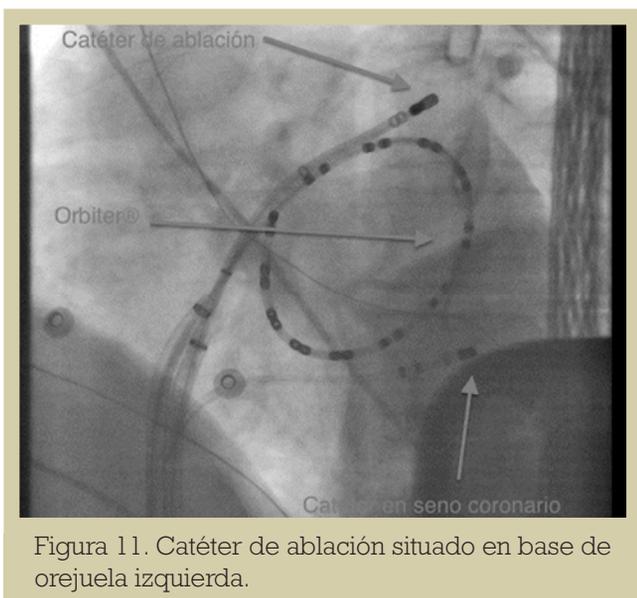


Figura 11. Catéter de ablación situado en base de orejuela izquierda.

región lateral izquierda (orejuela izquierda, venas pulmonares izquierdas, anillo mitral superior) la derivación dI es también negativa³, tal como sucedía en nuestro caso.

En el caso concreto de las taquicardias con origen en orejuela izquierda¹, cuando se analizó la morfología de la onda P, en 14 pacientes, se observó que la onda P fue negativa en dI y aVL en todos los pacientes. La amplitud fue más negativa en aVL que en dI y la amplitud de la onda P fue mayor en dIII que en aVF y en dII. La onda P era muy positiva y ancha en derivación V1 y las derivaciones V2-V6 mostraron un componente isoelectrico en 12 de los 14 pacientes. Todas las características descritas en dicho estudio se cumplieron en la taquicardia de nuestro paciente (ver ECG figura 1)

La mayoría de las taquicardias auriculares izquierdas postablación de fibrilación auricular

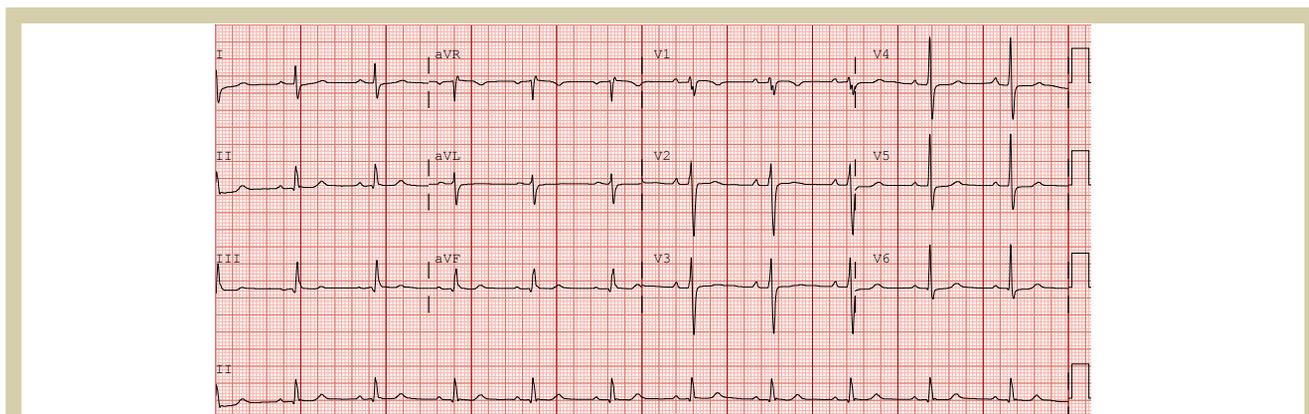


Figura 12. ECG en consulta tres meses tras procedimiento. Ritmo sinusal.

obedecen a un mecanismo de macroreentrada (88% en el estudio de Chae⁴ et al), fundamentalmente cuando se han realizado líneas de ablación. La mayoría de taquicardias por macroreentrada presentaban el istmo crítico en una línea previa de ablación, consistente con un mecanismo de gap. Por dicho motivo, es importante que la realización de líneas de ablación sea en pacientes que lo necesiten realmente y siempre con comprobación de bloqueo de las mismas. El porcentaje de taquicardias focales es más elevado en otras series⁵ 54% en el estudio de Jais, en el que al 87% de los pacientes se les realizaron líneas durante el procedimiento de ablación de fibrilación auricular.

Existe una tercera clase de taquicardias, además de las macroreentradas y las focales. Son las denominadas taquicardias por microreentrada. Ocurren frecuentemente tras ablación de fibrilación auricular y tienen varias características que sugieren reentrada como mecanismo:

1. Son inducibles por estimulación programada.
2. Se encarrilan.
3. No son sensibles a adenosina.
4. Los electrogramas locales ocupan al menos el 75% del ciclo de la taquicardia.
5. Las señales locales suelen ser de baja amplitud.

Aunque el mecanismo electrofisiológico difiere de una taquicardia focal, ambas muestran un patrón de activación centrífuga en un mapa de latencia.

Por tanto, desde un punto de vista práctico, el mapeo consiste en la localización de la región más precoz en relación a la onda P.

La localización más común de las microreentradas se encuentra en zonas en las que se ha realizado ablación previa, principalmente el ostium de las venas pulmonares, el septo interauricular o la entrada de la orejuela izquierda.

La mayoría de las taquicardias focales postablación de fibrilación auricular en el estudio de Jais⁵ (95 de 129) correspondían a un mecanismo de microreentrada que se definió por los siguientes criterios.

1. Duración de electrogramas locales cubriendo \geq 75% del ciclo de la taquicardia en un área que incluya uno o dos segmentos adyacentes.
2. Ciclo de retorno $<$ 30 ms en el sitio.
3. Identificación de una zona de conducción lenta
4. Activación centrífuga del resto de la aurícula

Todos los criterios se cumplían en la taquicardia de nuestro paciente, por lo que se llegó al diagnóstico de taquicardia auricular por microreentrada postablación de fibrilación auricular, localizada en base de orejuela izquierda.

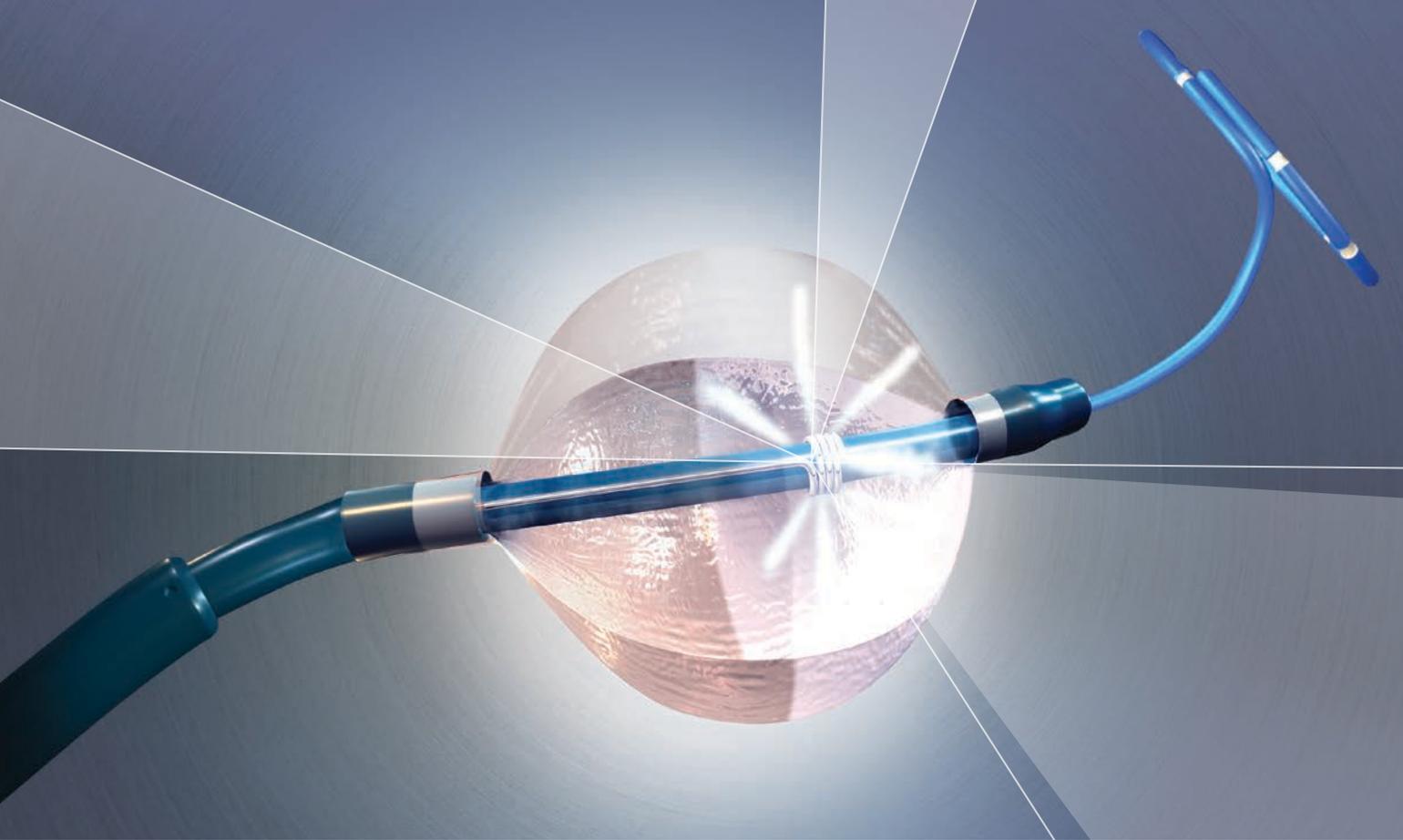
Como se ha comentado previamente, la orejuela izquierda es una fuente importante de microreentrada en pacientes con ablación previa de fibrilación auricular. La ablación con radiofrecuencia en la zona con electrogramas fraccionados o medio-diastólicos es altamente efectiva² de forma aguda y a medio plazo con baja tasa de recurrencia aun sin tratamiento antiarrítmico (87% de pacientes permanecieron en ritmo sinusal sin fármacos antiarrítmicos con una media de seguimiento de 18 ± 7 meses).

CONCLUSIONES

Se describe un caso de taquicardia auricular por microreentrada localizada en la base de la orejuela izquierda, en un paciente con antecedentes de ablación de fibrilación auricular, con ablación exitosa con tan sólo una aplicación y buen pronóstico a medio plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yang Q, Ma J, Zhang S et al. Focal atrial tachycardia originating from the distal portion of the left atrial appendage: characteristics and long term outcomes of radiofrequency ablation. *Europace* 2012; 14:254-260
2. Hocini M, Shah A, Nault I, et al. Localized reentry within the left atrial appendage: arrhythmogenic role in patients undergoing ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2011;8:1853-1861
3. Quian Z, Feng Hou X, Xu D, et al. An algorithm to predict the site of origin of focal atrial tachycardia. *Pace* 2011;34:414-421
4. Chae S, Oral H, Good E, et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1781-1787
5. Jais P, Matsuo S, Knecht, et al. A deductive mapping strategy for atrial tachycardia following atrial fibrillation ablation: Importance of localized reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:480-491



Simply Cool

Our next generation Cryoballoon with improved cooling uniformity is designed to help you isolate the pulmonary veins with less effort.

If you haven't tried Cryo lately, you simply must.

Arctic Front **Advance**TM

with Achieve[®] Mapping Catheter



Medtronic

Implante ecoguiado de electrodo en el septum interventricular

Inmaculada Lara de la Fuente, José M. Masero-Carretero, Ana Loza-Vázquez*, Dolores García-Medina, Rocio Picón Heras, Ricardo Pavón Jiménez, Juan Leal del Ojo-González, Luis Pastor-Torres.

Servicio de Cardiología y Unidad de Cuidados Intensivos *. Hospital Universitario de Valme. Sevilla, España.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 23 años, sin antecedentes familiares ni personales relevantes, salvo embarazo de 3 meses de evolución, que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tras parada cardiaca domiciliar recuperada. El primer registro electrocardiográfico obtenido durante su asistencia extrahospitalaria mostraba una fibrilación ventricular que requirió 5 choques de 300 Julios, recuperando ritmo sinusal antes de su traslado al hospital.

A su llegada al hospital la paciente permanecía bajo los efectos de la sedo-analgesia con intubación orotraqueal y ventilación mecánica, con situación hemodinámica estable sin necesidad de fármacos inotrópicos. La presión arterial era 110/60 mmHg, y se observaba en el monitor ritmo sinusal estable a 73 latidos por minuto. En la UCI se inició hipotermia terapéutica, y se solicitaron determinaciones analíticas de sangre y orina que no mostraron alteraciones significativas, salvo la confirmación de un test de embarazo positivo. El electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones que se

realizó al ingreso mostró ritmo sinusal a 73 latidos por minuto, con intervalo PR de 200 milisegundos (ms), eje eléctrico a 60° e intervalo QT corregido de 579 ms (Fig.1).

A las 24 horas de ingreso se comenzó el recalentamiento y se retiró la sedación, recuperando la paciente la conciencia, con un Glasgow de 15 puntos y sin que se objetivara focalidad neurológica. En ese momento, en normotermia, el ECG continuaba mostrando un QT corregido de 550 ms y de forma esporádica presentaba extrasístoles ventriculares aisladas que desencadenaron una taquicardia helicoidal autolimitada, por lo que se inició tratamiento con propranolol 60 mg/6 horas, para control de las alteraciones del ritmo.

Con el diagnóstico de QT largo congénito se indicó la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI). El procedimiento de implante se realizó bajo sedación con midazolam y propofol, protegiendo el abdomen de la paciente con un delantal plomado. La implantación del cable de fijación activa se efectuó a través de punción de vena subclavia izquierda, y su colocación en el septum interventricular (Fig.2)) se completó sin uso de rayos X, controlándose el procedimiento mediante ecocardiografía transesofágica.

Correspondencia

Inmaculada Lara de la Fuente
C/ San José N° 26. C.P 41500, Alcalá de Guadira, Sevilla.
Email: ilfsevilla@hotmail.com

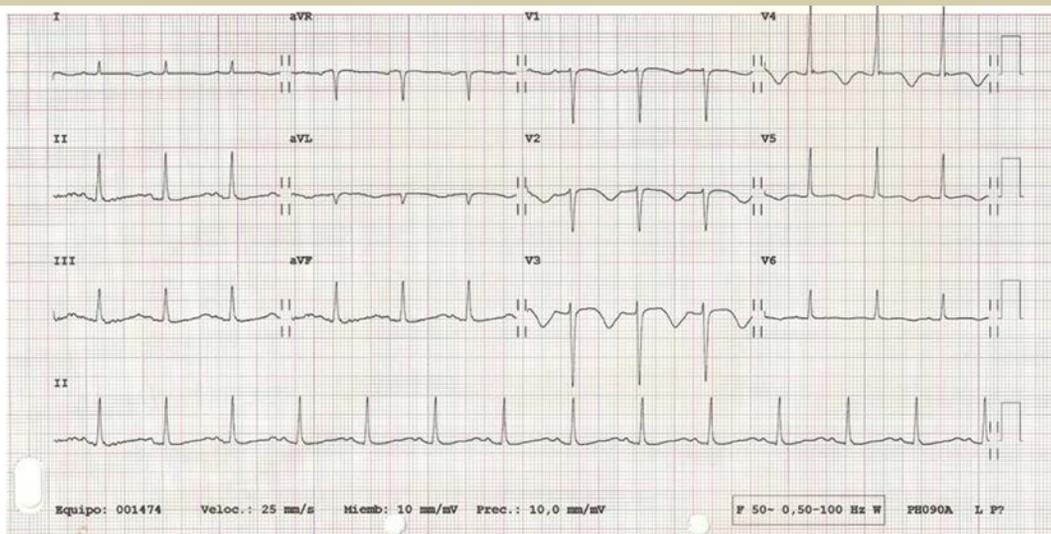


Figura 1. Electrocardiograma basal

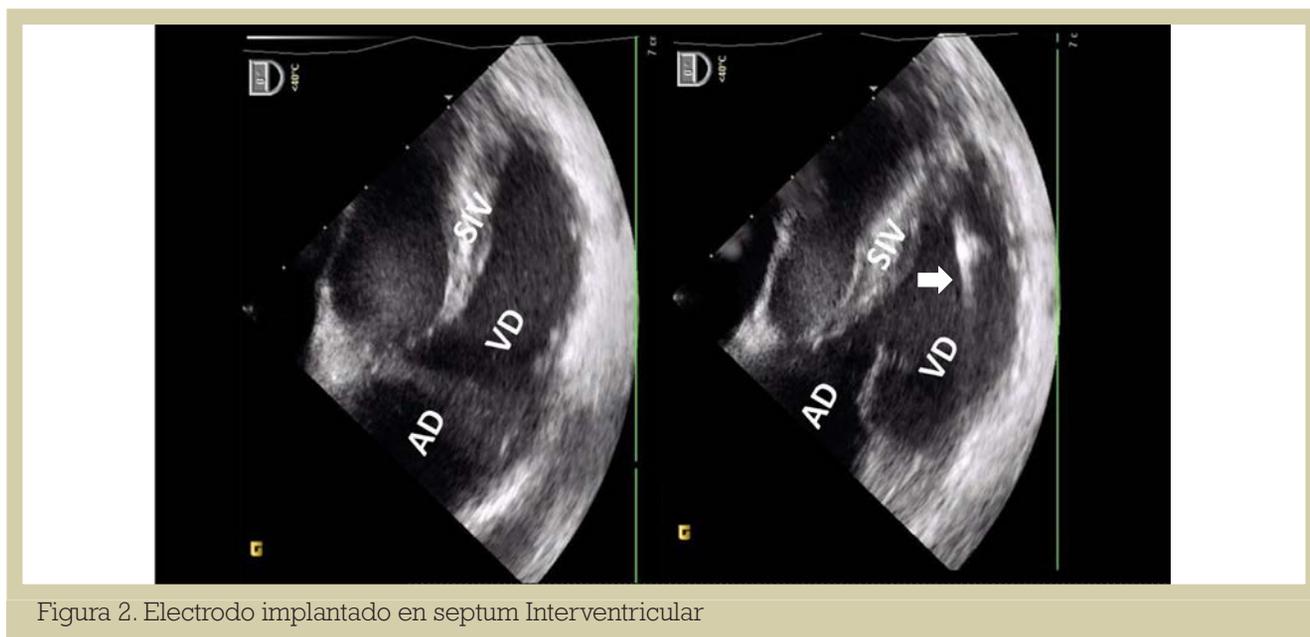


Figura 2. Electrodo implantado en septum Interventricular

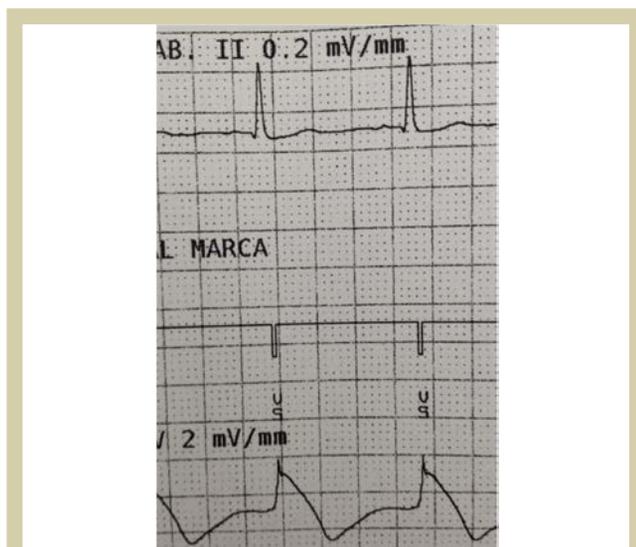


Figura 3. Electrograma intracavitario. Corriente de lesión

La presencia de corriente de lesión en el EGM bipolar registrado a través del electrodo se consideró un signo de una adecuada fijación en el endocardio (Fig.3). Tras comprobar la estabilidad del electrodo, se midieron umbrales de detección y estimulación que mostraron valores dentro de los límites habituales (umbral de estimulación ventricular 0.5 V para una duración del impulso de 0.5 ms, onda R medida de 12.3 mV e impedancia de 980 Ω). No se realizó test de umbral de desfibrilación. Una vez conectado el dispositivo se comprobó correcto funcionamiento del dispositivo (Fig 4).

Seis meses después, la paciente se encontraba asintomática, bajo tratamiento con propranolol y no había presentado ningún evento arrítmico.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de una paciente joven, embarazada, con QT largo congénito (desconocido hasta este momento) y fibrilación ventricular recuperada en su domicilio.

Recientemente se ha demostrado la posible relación entre las hormonas femeninas y el riesgo de eventos arrítmicos en pacientes con síndrome del QT largo congénito, de modo que existe un significativo incremento de eventos cardíacos en el periodo después de la adolescencia, en el embarazo y en los 9 meses postparto¹.

El tratamiento médico de elección en pacientes con QT largo congénito son los fármacos beta-bloqueantes, contraindicados de forma generalizada durante el embarazo, salvo el propranolol, que se ha demostrado que no cruza la barrera placentaria.

Los riesgos derivados del implante de un marcapasos/desfibrilador durante el embarazo son generalmente bajos, considerándose un proceso seguro si el feto tiene más de 8 semanas. Por ello, en pacientes que presentan riesgo de muerte súbita, la implantación de un DAI durante el embarazo, no está contraindicada².

El método convencional utilizado en la implantación de dispositivos requiere visión fluoroscópica cardíaca, pudiendo tener en la mujer embarazada consecuencias indeseables para el feto, motivo por el que hay que evitar su utilización sobre todo, en las fases tempranas del embarazo. Son varias las posibilidades para el implante de dispositivos sin usar rayos X; Antonelli D y col.³ y Abello M y

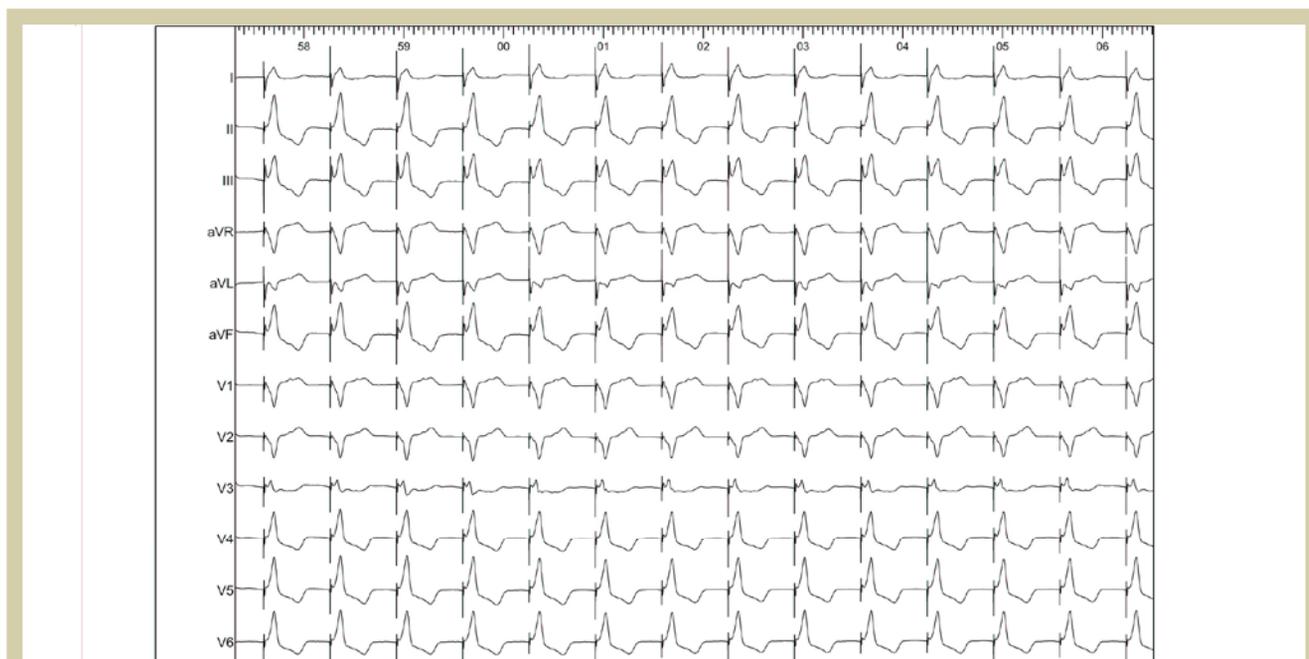


Figura 4. Electrocardiograma estimulando en septum interventricular

col.⁴ describen la implantación de marcapasos/desfibriladores utilizando ecocardiografía transesofágica y confirman la adecuada posición de los electrodos mediante fluoroscopia de corta duración.

En nuestro caso, no hemos utilizado visión fluoroscópica en ningún momento, controlando el procedimiento mediante ecocardiografía transesofágica y se confirmó la implantación correcta del electrodo mediante la presencia de corriente de lesión en el electrograma intracardiaco, registrado a través del cable y su evolución aguda en los minutos siguientes a la fijación.

Tuzcu V y col.⁵ efectuaron la implantación de un DAI en una paciente embarazada utilizando el sistema de navegación (NavX TM) que permite visualizar la navegación de los electrodos a través de las estructuras cardiacas y valoraron la fijación de los mismos mediante la presencia de corriente de lesión en el electrograma intracardiaco.

Más recientemente la aparición de un desfibrilador enteramente subcutáneo, que permite su implantación sin necesidad de fluoroscopia, basándose exclusivamente en referencias anatómicas, puede constituir una buena opción para algunas de estas pacientes⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Long QT Syndrome. Ilan Goldenberg, MD and Arthur J. Moss, MD. *J. Am. Coll. Cardiol.*, June 17, 2008; 51: 2291 - 2300.
2. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C et al. *Eur Heart J.* 2011 Dec;32(24):3147-97. Epub 2011 Aug 26.
3. Implantation of permanent dual chamber pacemaker in a pregnant woman by transesophageal echocardiographic guidance. Antonelli D, Bloch L, Rosenfeld T. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999 Mar;22(3):534-5.
4. Cardioverter Desfibrillator Implantation in a Pregnant Woman Guided by Transesophageal Echocardiography. Abello M, Peinado R, Merino JL, Cnoatto M, Mateos M, Silvestre J, Dominguez JL. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003 Sep;26(9):1913-4.
5. Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation without Using Fluoroscopy in a Pregnant Patient. Tuzcu V, Kilinc OU. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011 Sep 28.
6. An entirely subcutaneous only implantable cardioverter defibrillator. Bardy G.H., Smith W.M., Hood M.A., et al. *N Engl J Med* 2010; 363:36 - 44.

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



900 25 26 27

Un nuevo algoritmo basado en la morfología de los electrogramas intracavitarios para la predicción del éxito de la estimulación antitaquicardia.

Roberto Matía, Antonio Hernández-Madrid, Gonzalo Sánchez-Huete (*), Laura Carrizo, Carlos Pindado, Carlos Moreno, Sara Fernández-Santos, Hugo del Castillo Carnevali, Carla Lázaro Rivera, Concepción Moro, José Zamorano.

Servicio de Cardiología, Unidad de Arritmias, Hospital Ramón y Cajal, Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá. Madrid. () Medtronic Ibérica. Madrid*

RESUMEN

La estimulación antitaquicardia en los desfibriladores automáticos implantables permite tratar de manera eficaz un alto porcentaje de las arritmias ventriculares que presentan los pacientes. Diseñamos un algoritmo automático para predecir el éxito de la estimulación antitaquicardia, basado en la similitud morfológica de los complejos QRS de la arritmia. El objetivo de nuestro estudio fue comprobar retrospectivamente la efectividad de este algoritmo. Tras implementarlo en un simulador, analizamos mediante un software de análisis de señal los episodios tratados con estimulación almacenados en nuestro sistema de monitorización remota. De 84 pacientes incluidos en el sistema, 9 tuvieron 169 episodios tratados con estimulación. Los episodios con una puntuación más alta del algoritmo y que por lo tanto presentaban electrogramas más similares durante el episodio, mostraron un porcentaje mayor de terminación con la primera secuencia de estimulación antitaquicardia (44% si la puntuación era <60%, 78% si era 60-80% y 90% si era >80%, $p=0,002$). El porcentaje de episodios que requirieron choque fue menor en aquellos episodios con mayores puntuaciones del algoritmo (38% si era <60%, 11% si era 60-80%, y 0% si era >80%, $p<0,001$). El algoritmo fue capaz de identificar aquellos episodios con mayor probabilidad de ser terminados con estimulación, en una simulación retrospectiva.

INTRODUCCIÓN

La terapia con Desfibrilador Automático Implantable (DAI) ha demostrado reducir la mortalidad total y súbita tanto en prevención primaria^{1,2} como secundaria³. Los DAIs pueden terminar una arritmia por medio de un choque o descarga de alta energía o mediante estimulación antitaquicardia (EAT). Mientras que los choques han sido asocia-

dos con efectos negativos en términos de calidad de vida⁴ o supervivencia del paciente⁵, las terapias EAT no parecen afectar negativamente el pronóstico del paciente⁶. En los últimos años, se han realizado muchos esfuerzos para optimizar la terapia de EAT⁷⁻¹⁰ y para conseguir su aplicación en taquicardias ventriculares rápidas sin comprometer el tiempo de entrega del choque si es necesario, implementándose terapias durante la carga¹¹. Los DAIs actualmente en el mercado deciden qué tratamiento aplicar en cada episodio basándose principalmente en la longitud de ciclo de la arritmia¹². Nuestra hipótesis es que un algoritmo automático de comparación morfológica de los electrogramas (EGM) intracavitarios durante una taquicardia ventricular podría predecir la eficacia de la EAT identificando aquellos episodios con más oportunidades de ser terminados con EAT.

MÉTODO.

Diseño del algoritmo de morfología intra-episodio

Un algoritmo basado en el análisis de la morfología de los QRS ha sido utilizado satisfactoriamente¹³ en los DAIs de la mayoría de fabricantes para discriminar los ritmos supraventriculares de los ventriculares. En ese caso, la señal de un QRS basal guardado como patrón se compara con cada uno de los QRS del episodio analizado. Dado que el patrón se almacena durante un periodo de ritmo supraventricular, el origen de la arritmia, ventricular o supraventricular, puede ser determinado comparando los QRS actuales con los del patrón.

El algoritmo que proponemos utiliza el mismo método de procesamiento y análisis de señal del caso anterior, basado en la transformada "wavelet", pero nuestra propuesta realiza una comparación de los QRS del episodio entre ellos mismos, y no con un patrón. El algoritmo utiliza los últimos

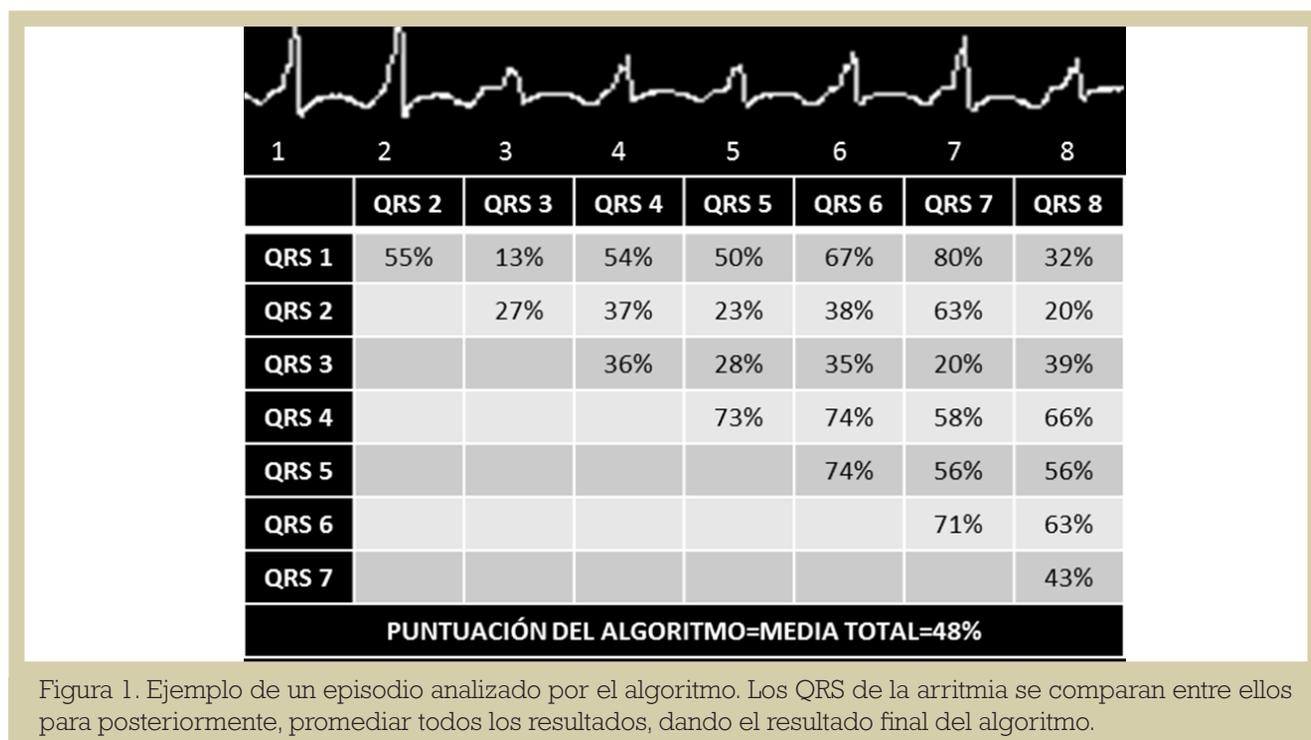


Figura 1. Ejemplo de un episodio analizado por el algoritmo. Los QRS de la arritmia se comparan entre ellos para posteriormente, promediar todos los resultados, dando el resultado final del algoritmo.

8 complejos ventriculares previos a la detección para el análisis, de tal forma que cada QRS será comparado con los otros siete. Un ejemplo puede verse en la Figura 1.

Una vez que todos los complejos han sido comparados entre ellos, el algoritmo calcula un porcentaje de similitud o puntuación como la media de todas las comparaciones individuales del episodio (48% en el ejemplo de la Figura 1).

Diseño y población del estudio

Este es un estudio monocéntrico, observacional y retrospectivo. La cohorte de pacientes del estudio consistió en todos aquellos sujetos de nuestro centro, incluidos en la red de monitorización remota Medtronic CareLink (Medtronic, Inc, EEUU). Todos los pacientes tenían implantado un DAI Medtronic y habían firmado un consentimiento informado para ser incluidos en la red y dar acceso a los datos almacenados en su dispositivo. Los pacientes con episodios tratados con EAT firmaron un consentimiento informado adicional que permitía a los investigadores analizar los EGM de dichos episodios. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de nuestro centro. Medtronic dio acceso a los investigadores a todos los datos en bruto de las transmisiones de la red CareLink analizadas. El algoritmo propuesto fue implementado mediante un software de procesamiento digital de señal (Matlab 7.1, The Mathworks, Inc, EEUU). Todos los episodios de nuestro sistema, que correspondían

a arritmias ventriculares, con tratamiento de EAT fueron analizados por el algoritmo.

Implementación del algoritmo intra-episodio para el análisis retrospectivo

El algoritmo realiza una comparación entre los complejos QRS de una arritmia ventricular para obtener una puntuación de similitud entre ellos. Para obtener dicha puntuación, se siguen los siguientes pasos:

1. Identificación de los últimos 8 EGM:

Utilizando el canal de marcas almacenado en el DAI, se detectan los puntos de detección de los últimos 8 latidos arrítmicos previos a la entrega de EAT.

2. Detección del pico del EGM y alineamiento de complejos:

Se busca el pico de cada EGM –positivo o negativo- en una ventana de 150 ms tras la detección de cada latido. Dicho pico se utiliza para alinear los EGM antes de compararlos.

3. Cálculo de los coeficientes de la transformada “wavelet”:

Los coeficientes “wavelet” para cada EGM, que definen la morfología de cada complejo, son obtenidos de acuerdo al método descrito previamente por C. Swerdlow et al.¹⁴, que está implementado actualmente en los DAIs de Medtronic en el discriminador de patrón de onda.

4. Comparación entre cada par de EGM:

Los coeficientes “wavelet” de cada par de EGM

permiten obtener la puntuación de similitud de dicho par, de acuerdo a la siguiente expresión:

$$\text{Puntuación} = \frac{1 - \sum_{i=1}^{48} (cEGM1,i - cEGM2,i)}{\sum_{i=1}^{48} (cEGM1,i)}$$

Donde $cEGM1,i$ es el coeficiente i de uno de los EGM y $cEGM2,i$ es el coeficiente i del otro. Ya que la expresión anterior no da el mismo resultado si cambiamos EGM1 por EGM2, debemos calcular la puntuación del par dos veces –una para cada combinación- y promediar ambos resultados.

5. Cálculo de la puntuación del algoritmo:

Para cada episodio, se calcula la media de todas las puntuaciones de cada par. El resultado es la puntuación del algoritmo para ese episodio.

Fuente de EGM

Los DAIs Medtronic almacenan dos EGM de cada episodio. En los dispositivos monocamerales se almacena por defecto un electrograma de campo lejano (carcasa a bobina de ventrículo derecho) y uno de campo cercano (punta a anillo ventricular). En DAIs doble y triple cámara, se almacenan de manera nominal dos señales (punta a anillo de ventrículo y aurícula). Nuestra intención era analizar los canales de campo lejano y cercano de manera independiente, pero el pequeño número de pacientes con EGM de campo lejano disponible ($n=2$) nos forzó a analizar el campo cercano ventricular únicamente.

Episodios

Se clasificaron todos los episodios disponibles y solo las taquiarritmias ventriculares verdaderas fueron incluidas en el análisis. Se consideró la EAT como exitosa si la arritmia terminó inmediatamente después de su entrega o si el número de intervalos arrítmicos posteriores no llegó a causar una redetección en el DAI antes de finalizar.

Análisis de los datos

Cada episodio tratado con EAT fue procesado por el algoritmo y se obtuvo la puntuación correspondiente. Los episodios fueron agrupados de acuerdo a la puntuación obtenida y se relacionaron con los siguientes parámetros:

- Porcentaje de episodios cuya primera secuencia de EAT fue exitosa.
- Porcentaje de episodios que necesitaron una terapia de alta energía –choque o cardioversión- para finalizar.
- Número de secuencias de EAT por episodio.

Con el objetivo de comprobar el rendimiento del

algoritmo en zonas de frecuencia altas de manera independiente, cada análisis se repitió para los episodios con longitud de ciclo menor o igual a 320 ms.

Análisis estadístico

Se realizó un test χ^2 para probar las diferencias entre grupos en los dos primeros análisis del apartado anterior, mientras que se usó el test de t de Student en el tercer caso. Todos los tests estadísticos fueron realizados con un intervalo de confianza del 95%. Un valor de p menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Los cálculos estadísticos se hicieron utilizando Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, EEUU).

RESULTADOS

Características basales de los pacientes

En el momento del análisis, 84 pacientes portadores de DAI estaban incluidos en la red de monitorización remota Medtronic CareLink. De ellos, 9 pacientes presentaron 169 taquiarritmias ventriculares. La tabla I muestra las características basales de la población general del estudio y las características de aquellos pacientes con episodios tratados con EAT y cuyos EGM fueron analizados.

Éxito de la primera secuencia de EAT

En el total de pacientes, la primera secuencia de EAT fue exitosa en el 77% de los episodios ($n=169$). El éxito de la primera secuencia de EAT fue mucho mayor en los episodios con mayor puntuación del algoritmo ($p=0,002$). Para episodios con puntuación $<60\%$, la primera secuencia terminó la arritmia en el 44% de los casos ($n=16$), mientras que el porcentaje de episodios terminados subió al 78% y al 90% cuando la puntuación era del 60-80% y $>80\%$ respectivamente ($n=123$ y $n=30$). Ver figura 2.

Al analizar los episodios con longitudes de ciclo ≤ 320 ms ($n=119$), los resultados obtenidos fueron similares. En este caso, el éxito general de la primera secuencia de EAT fue el 80%. En episodios con puntuación $<60\%$, el 45% de los episodios finalizaron con el primer EAT ($n=11$). En los episodios con puntuaciones en el rango 60-80%, la primera EAT fue exitosa en el 86% de los casos ($n=87$); mientras que el porcentaje de éxito fue del 82% en los episodios con puntuación $>80\%$ ($n=11$). Las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas ($p=0,002$). En la figura 3 se observan los resultados detallados.

Episodios terminados por cardioversión o choque de desfibrilación

El porcentaje total de episodios que necesitó una terapia de alta energía fue del 12%. Los episodios con una puntuación más alta fueron terminados en mayor medida por terapias EAT y, por tanto, recibieron menos choques de alta energía ($p < 0,001$). Cuando la puntuación era $< 60\%$, el 38% de los episodios tuvo que ser tratado con un choque. El porcentaje disminuyó al 11% en el rango entre 60% y 80% y no hubo ningún choque en los episodios con puntuaciones por encima del 80% (ver figura 2).

En el subgrupo de episodios con longitud de ci-

clo ≤ 320 ms, el 8% de los episodios necesitó un choque para terminar. Igual que en el caso general, las taquicardias rápidas necesitaron más choques en aquellos episodios con una puntuación del algoritmo menor. El 27%, 7% y 0% de episodios necesitaron un choque en los tres rangos de puntuación del algoritmo estudiados ($< 60\%$, 60-80% y $> 80\%$) respectivamente ($p = 0,04$). Los resultados para este subgrupo se pueden ver en detalle en la figura 3.

Número de secuencias de EAT entregadas

El número medio por episodio de terapias EAT

Tabla I. Características basales de los pacientes.

	Pacientes incluidos en la red CareLink	Pacientes con episodios tratados con EAT
Total	84	9 (10,7% de 84)
Mujeres	14 (16,7%)	2 (22,2%)
Edad en el implante (media \pm DE*)	67,1 \pm 13,8	65,2 \pm 13,1
Tipo de dispositivo		
• Monocameral	26 (31%)	1 (11,1%)
• Bicameral	8 (9,5%)	2 (22,2%)
• TRC †	50 (59,5%)	6 (66,6%)
Indicación		
• Prevención primaria	47 (56%)	3 (33,3%)
• Prevención secundaria	37 (44%)	6 (66,6%)
Fracción de eyección		
• $\leq 30\%$	44 (52,4%)	5 (55,6%)
• 31-35%	12 (14,3%)	0
• 36-40%	6 (7,1%)	1 (11,1%)
• 41-45%	5 (6%)	1 (11,1%)
• $> 45\%$	17 (20,2%)	2 (22,2%)
Clase funcional NYHA		
• I	21 (25%)	3 (33,3%)
• II	24 (29,8%)	3 (33,3%)
• III	37 (44%)	3 (33,3%)
• IV	2 (2,4%)	0
Cardiopatía		
• Isquémica	41 (48,8%)	6 (66,6%)
• Dilatada no isquémica	25 (29,8%)	3 (33,3%)
• Valvular	4 (4,8%)	0
• Hipertrofica	6 (7,1%)	0
• Brugada	2 (2,3%)	0
• DAVD ‡	1 (1,2%)	0
• Ninguna	5 (6%)	0

*Desviación Estándar, †Terapia de Resincronización Cardíaca, ‡Displasia Arritmogénica de Ventrículo Derecho

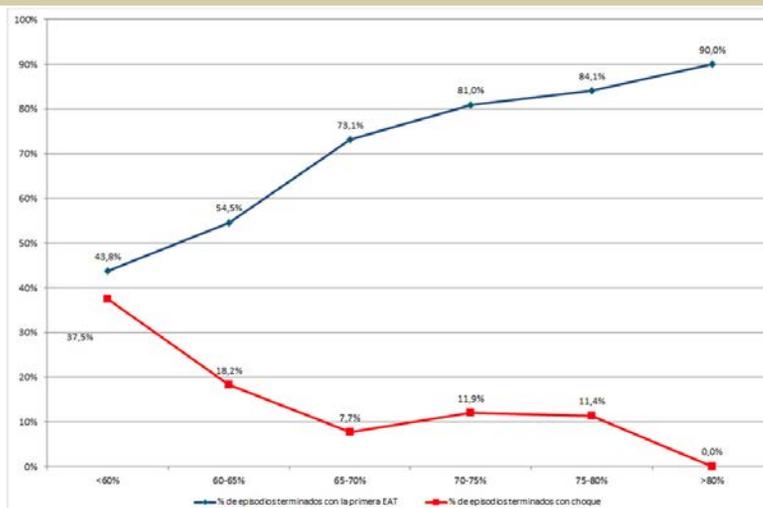


Figura 2. Éxito de la EAT comparado con la puntuación del algoritmo. El eje Y representa el porcentaje de episodios tratados satisfactoriamente con la primera secuencia de estimulación antitaquicardia (línea azul con diamantes) y el porcentaje de episodios que necesitaron un choque de desfibrilación o cardioversión para terminar (línea roja con cuadrados). El eje X agrupa los episodios por la puntuación del algoritmo.

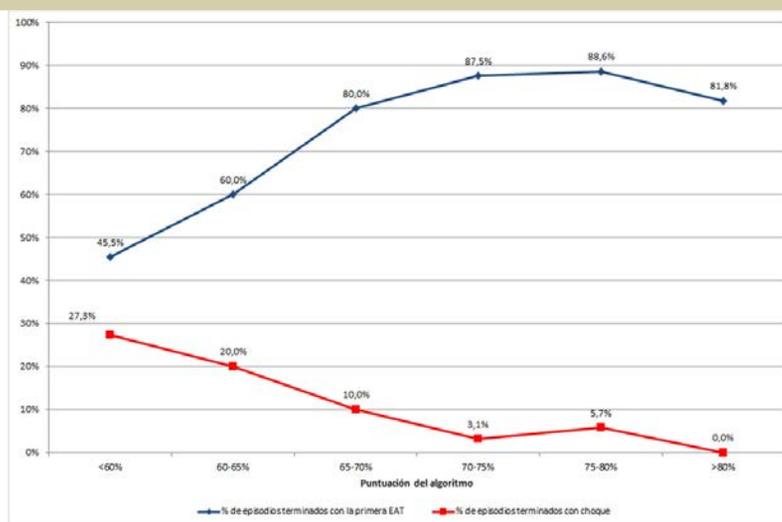


Figura 3. Éxito de la estimulación antitaquicardia comparado con la puntuación del algoritmo en episodios con longitud de ciclo ≤ 320 ms. El eje Y representa el porcentaje de episodios tratados satisfactoriamente con la primera secuencia de estimulación antitaquicardia (línea azul con diamantes) y el porcentaje de episodios que necesitaron un choque de desfibrilación o cardioversión para terminar (línea roja con cuadrados). El eje X agrupa los episodios por la puntuación del algoritmo. Solo se representan los episodios con longitud de ciclo menor o igual a 320 ms.

fue 1,33; con una desviación típica de 0,8. No hubo diferencias significativas entre los grupos de episodios con diferente puntuación ($p > 0,05$ para cualquier combinación), aunque sí una tendencia hacia un número ligeramente menor de terapias EAT en episodios con puntuaciones altas. Se entregaron $1,6 \pm 0,8$ secuencias de EAT (media \pm desviación típica) en aquellos episodios con puntuación $< 60\%$, $1,3 \pm 0,8$ para episodios con puntuaciones

en el rango 60-80% y $1,2 \pm 0,6$ si la puntuación era $> 80\%$.

Como en el caso general, no hubo diferencias significativas entre grupos en los episodios con longitud de ciclo ≤ 320 ms. En este subgrupo, el número medio de terapias EAT por episodio fue de 1,2, con una desviación típica de 0,5. Se entregaron $1,4 \pm 0,5$ secuencias de EAT si la puntuación

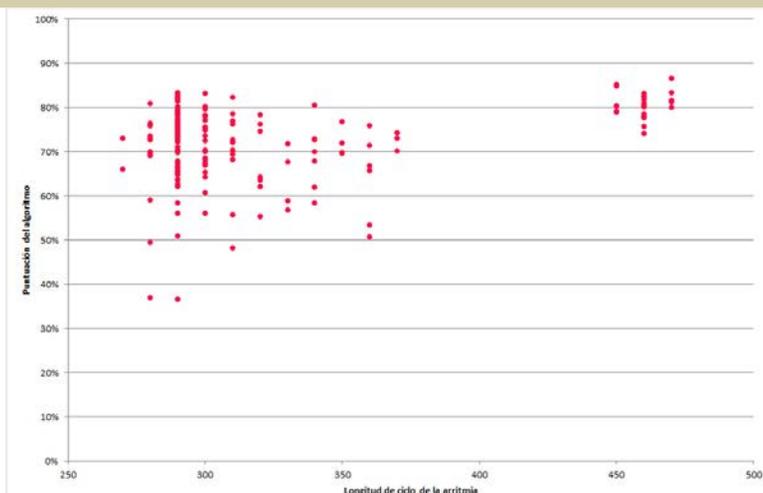


Figura 4. Puntuación del algoritmo y longitud de ciclo de las arritmias. Cada punto representa la longitud de ciclo de la arritmia (eje X) y el resultado del algoritmo (eje Y) para cada episodio

era $<60\%$, $1,2 \pm 0,5$ si la puntuación era del $60\text{-}80\%$ y $1,2 \pm 0,4$ para puntuaciones $>80\%$.

DISCUSIÓN

Estudios clínicos, como el PainFree RX II, han demostrado que la terapia EAT es efectiva en un alto porcentaje de casos (72%, muy similar al resultado en nuestra cohorte) de episodios con frecuencias mayores de 188 latidos por minuto⁴. Las estrategias de programación actuales buscan tratar estas taquicardias rápidas con EAT preferentemente ya que una reducción en el número de choques recibidos por un paciente se ha asociado con un mejor pronóstico en términos de supervivencia y calidad de vida^{4,5,15}. Los dispositivos actuales permiten programar diferentes estrategias de terapia empleando únicamente un criterio de frecuencia. Presentamos un algoritmo que fue capaz de distinguir aquellos episodios con mayores oportunidades de ser terminados mediante EAT, en contraste con aquellos donde el EAT es menos efectivo. La Figura 4 muestra la relación entre la longitud de ciclo de la arritmia y la puntuación del algoritmo para cada episodio. Se puede observar que la dispersión de los episodios en cuanto a similitud de morfología (puntuación del algoritmo) es mayor en las zonas de frecuencia más altas. Este hecho apoya que la selección de la terapia se haga basándose no solo en la longitud de ciclo, sino también en el grado de similitud de los QRS de la arritmia, especialmente al tratar episodios de frecuencia alta. Esta información podría ser utilizada en el dispositivo para aumentar el número de secuencias de EAT en aquellos episodios con una alta puntuación del algoritmo, minimizando el número de choques entregados. Por otra parte, una puntuación muy baja en un episodio indicaría que es más adecua-

do entregar un número pequeño de terapias EAT, o incluso saltar directamente al choque, especialmente en zonas de frecuencia altas donde la terminación temprana de la arritmia podría reducir la sintomatología durante el episodio y eventualmente evitar la aparición de episodios sincopales.

Los DAIs actuales ya integran algoritmos capaces de cambiar la programación en respuesta al resultado anterior de las terapias EAT en el paciente. Concretamente, un algoritmo permite al dispositivo desactivar una terapia EAT que no ha sido efectiva en un número consecutivo de episodios ("Smart Mode" en dispositivos Medtronic). Otro algoritmo incluido en los DAIs de la misma compañía puede cambiar la EAT durante la carga a EAT antes de la carga, en respuesta a un número de episodios exitosos consecutivos en la zona de FV evitando cargas innecesarias de los condensadores con el consiguiente ahorro de energía ("Ahorrador de carga"). La gran limitación de estos algoritmos es que pueden cambiar los valores programados teniendo en cuenta los resultados de las terapias EAT en diferentes tipos de arritmia. Por ejemplo, varios intentos fallidos de cortar una TV polimorfa con EAT pueden llevar a desactivar esas terapias, llevando al DAI a entregar choques directamente en futuras TV monomorfas. En ese caso, el algoritmo descrito identificaría el nuevo tipo de taquiarritmia y podría reactivar las terapias EAT para ese episodio.

El análisis de señal utilizado en este algoritmo se utiliza actualmente en los DAIs comercializados por la compañía Medtronic de una forma similar, para discriminar las taquicardias supraventriculares de las ventriculares. Así pues, la inclusión de este algoritmo en un DAI debería ser factible y fiable¹⁴.

Además de los usos descritos hasta ahora, el algoritmo puede ser una herramienta muy potente en la clasificación o adjudicación de episodios de grandes estudios clínicos. En el estudio Altitude, la discriminación entre "arritmia no sostenida, taquicardia ventricular monomorfa y polimorfa resultó en el mayor grado de adjudicación discordante entre revisores"¹⁶. Es, en este último punto, donde contar con el grado de similitud de los QRS medidos de manera automática puede resultar de gran ayuda.

Nuestro trabajo tiene una serie de limitaciones debido al número relativamente bajo de pacientes tratados con EAT en nuestra muestra. En primer lugar, nuestros pacientes no tenían una programación estandarizada y no pudimos hacer un análisis independiente para cada tipo de EAT, ráfagas versus rampas, por ejemplo. Además, un análisis de los electrogramas de campo lejano hubiera sido deseable, ya que este EGM suele ser más adecuado cuando se estudian características morfológicas de la señal, pero solo dos pacientes tenían EGM analizables de este tipo. Como se ha demostrado recientemente en el estudio MADIT-RIT, es posible que parte de las terapias EAT estudiadas en nuestro trabajo se hubieran convertido en innecesarias si los tiempos de detección del DAI

hubiesen sido alargados¹⁷, pero este extremo es imposible de confirmar en nuestra población de manera retrospectiva.

No hemos analizado otras variables que han sido estudiadas y que pueden influir en la eficacia de la EAT como el punto de estimulación y de salida del circuito de la taquicardia¹⁸, variaciones del ciclo de la taquicardia intraepisodio¹⁹, tipo de esquemas utilizados²⁰ o el tratamiento betabloqueante²¹. Por último, la inclusión de un algoritmo como el descrito en un DAI requeriría un estudio prospectivo previo, que confirmara los hallazgos de nuestro estudio retrospectivo.

CONCLUSIONES

Hemos descrito un algoritmo automático basado en el análisis de los EGM intracavitarios durante los episodios de arritmias ventriculares. En una simulación retrospectiva del funcionamiento del algoritmo, éste fue capaz de identificar aquellos episodios con mayor probabilidad de ser terminados con EAT. El algoritmo podría permitir la programación de diferentes esquemas de terapias basadas tanto en la longitud de ciclo como en las similitudes morfológicas de los complejos QRS de la arritmia.

BIBLIOGRAFÍA

- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 12: 877-83.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 3:225-37.
- The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;22:1576-1584.
- Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation*. 2004;17:2591-6.
- Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;10:1009-17.
- Sweeney MO, Sherfese L, DeGroot PJ, Wathen MS, Wilkoff BL. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm* 2010;3:353-360.
- Santini M, Lunati M, Defaye P, Mermi J, Proclemer A, del Castillo-Arroyo S, et al. Prospective multicenter randomized trial of fast ventricular tachycardia termination by prolonged versus conventional anti-tachyarrhythmia burst pacing in implantable cardioverter-defibrillator patients-Atp DeliVery for pAiNless ICD thErapy (ADVANCE-D) Trial results. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010; 2:127-35.
- Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, Puntrello C, Vasco C, Scianaro MC, et al. A randomized study to compare ramp versus burst anti-tachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICD trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:146-53.
- Jimenez-Candil J, Arenal A, Garcia-Alberola A, Ortiz M, del Castillo S, Fernandez-Portales J, et al. Fast ventricular tachycardias in patients with implantable cardioverter-defibrillators: efficacy and safety of antitachycardia pacing. A prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:460-1.
- Gasparini M, Anselme F, Clementy J, Santini M, Martinez-Ferrer J, De Santo T, et al. BiVentricular versus right ventricular antitachycardia pacing to terminate ventricular tachyarrhythmias in patients receiving cardiac resynchronization therapy: the ADVANCE CRT-D Trial. *Am Heart J* 2010;159:1116-23 e2.
- Schoels W, Steinhaus D, Johnson WB, O'hara G, Schwab JO, Jenniskens I, et al. Optimizing implantable cardioverter-defibrillator treatment of rapid ventricular tachycardia: antitachycardia pacing therapy during charging. *Europace*;10:1457-64.
- Volosin KJ, Exner DV, Wathen MS, Sherfese L, Scincariello AP, Gillberg JM. Combining shock reduction strategies to enhance ICD therapy: a role for computer modeling. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;3:280-9.
- Swerdlow CD, Brown ML, Lurie K, Zhang J, Wood NM, Olson WH et al. Discrimination of Ventricular Tachycardia from Supraventricular Tachycardia by a Downloaded Wavelet-Transform Morphology Algorithm: A Paradigm for Development of Implantable Cardioverter Defibrillator Detection Algorithms. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;5: 432-41.
- Klein GJ, Gillberg JM, Tang A, Inbar S, Sharma A, Unterberg-Buchwald C, et al. Improving SVT discrimination in single-chamber

- ICDs: a new electrogram morphology-based algorithm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;12:1310-9.
15. 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 ALTTITUDE survival study. *Circulation*. 2010;23:2359-67.
 16. Powell BD, Cha YM, Asirvatham SJ, Cesario DA, Cao M, Jones PW, et al. Implantable cardioverter defibrillator electrogram adjudication for device registries: methodology and observations from ALTTITUDE. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;8:1003-12.
 17. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012;24:2275-83.
 18. Basal exit site of clinical ventricular tachycardia is an independent predictor of antitachycardia pacing failure in implantable cardioverter-defibrillators recipients. Boulé S, Brigadeau F, Marquié C, Salleron J, Klug D, Kouakam C, et al. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;10:1209-16.
 19. Influence of cycle length variations on antitachycardia pacing effectiveness among ICD patients. Jiménez-Candil J, Hernández J, Martín A, Morfíño J, López R, Ledesma C, et al. *Heart Rhythm*. 2013;2:207-13.
 20. A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICD trial. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, Puntrello C, Vasco C, Scianaro MC, et al. PITAGORA ICD Study Investigators. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:146-53.
 21. Influence of beta-blocker therapy on antitachycardia pacing effectiveness for monomorphic ventricular tachycardias occurring in implantable cardioverter-defibrillator patients: a dose-dependent effect. Jiménez-Candil J, Hernández J, Martín A, Ruiz-Olgado M, Herrero J, Ledesma C, et al. *Europace*. 2010;9:1231-8.

Vena cava superior izquierda. Caso clínico

Manuel Sánchez García, Francisco Hernández Pérez, Esther González López, Inés García Lunar, Elena Pérez Pereira, Hugo Delgado, Victor Castro Urda, Jorge Toquero Ramos, Ignacio Fernández Lozano.

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

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 73 años con antecedentes de cardiopatía hipertensiva, como único antecedente de interés, que acudió a nuestro centro por un cuadro de cuatro días de evolución de mareo, debilidad y disnea de moderados esfuerzos. A la exploración física destacó la presencia de bradicardia a 37 latidos por minuto. En el electrocardiograma de doce derivaciones se evidenció un flutter auricular no común con conducción 4-5:1 (Figura 1). La analítica y la radiografía de tórax no mostraron alteraciones significativas. Aportaba un holter realizado el mes anterior, en el que se observaba bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal y pausas diurnas y nocturnas, la máxima de 2,2 segundos.

Con la idea de una futura cardioversión eléctrica tras tres semanas de correcta anticoagulación, ingresó en cardiología para implante de un marcapasos bicameral.

El día del implante, tras punción percutánea de vena subclavia izquierda, se avanzó una guía que se dirigió reiteradamente hacia el lado izquierdo, hasta alcanzar la posición del seno coronario. Se

realizó una venografía izquierda, que confirmó la presencia de una vena cava superior izquierda (figura 2A). Ante este hallazgo, se decidió la punción de la vena subclavia derecha, comprobándose que de nuevo la guía se dirigía insistentemente hacia el lado izquierdo, llegando nuevamente al seno coronario. Se realizaron distintas maniobras para intentar reorientar la guía, sin conseguir avanzar por el lado derecho. Dada esta situación se realizó venografía derecha inyectando contraste yodado por una vía venosa periférica derecha que demostró drenaje hacia la vena cava izquierda por la vena innominada con ausencia de vena cava superior derecha (Figura 2B). Por el lado izquierdo se comprobó permeabilidad de la vena subclavia, con vena cava superior izquierda y un seno coronario muy dilatado. Se decidió aplazar el implante de marcapasos a un segundo tiempo.

Al día siguiente, se canalizó la vena subclavia izquierda con técnica de Seldinger modificada, y se introdujeron dos guías a través de la vena cava izquierda, que tras pasar hasta el seno coronario, se dejaron en la aurícula derecha. Se avanzó sobre una guía un introductor de 6F y se introdujo en primer lugar el cable de ventrículo derecho con ayuda de una guía deflectable de 58 cm sin que fuera posible introducir el cable en el ventrículo derecho. Se intentó también con estiletes estándares, con diferentes curvas, lográndose avanzar dicho cable mediante una guía preformada en J,

Correspondencia

Manuel Sánchez García.

Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Unidad de Arritmias. Manuel de Falla, 1. 28222 Majadahonda.

Email: msanchez.cardio@gmail.com

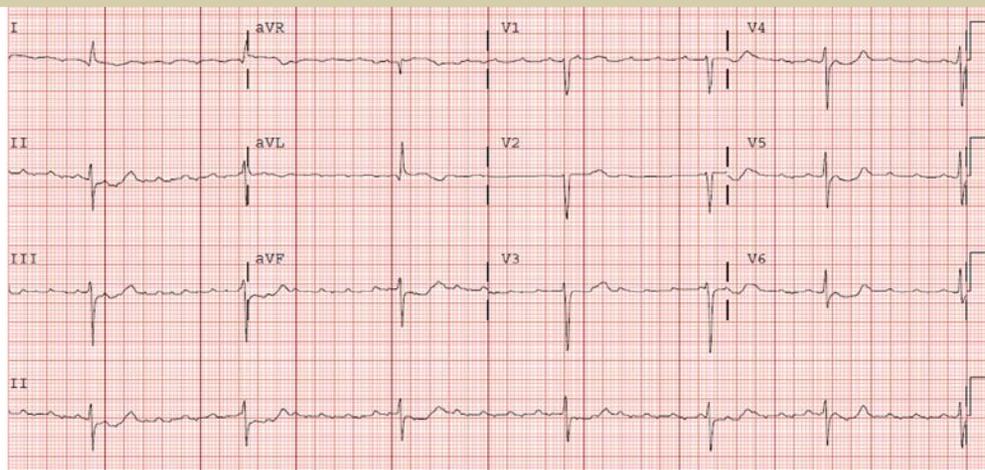


Figura 1. ECG. Flutter auricular no común con conducción 4-5:1

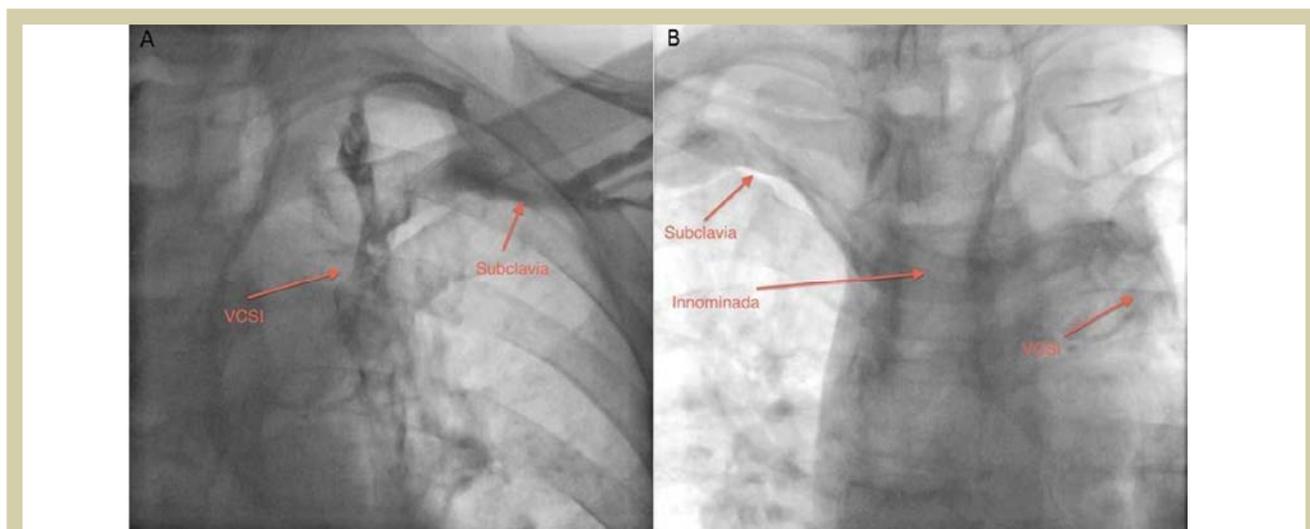


Figura 2. Venografía izquierda (A). Venografía derecha (B). Se aprecia ausencia de vena cava superior derecha.

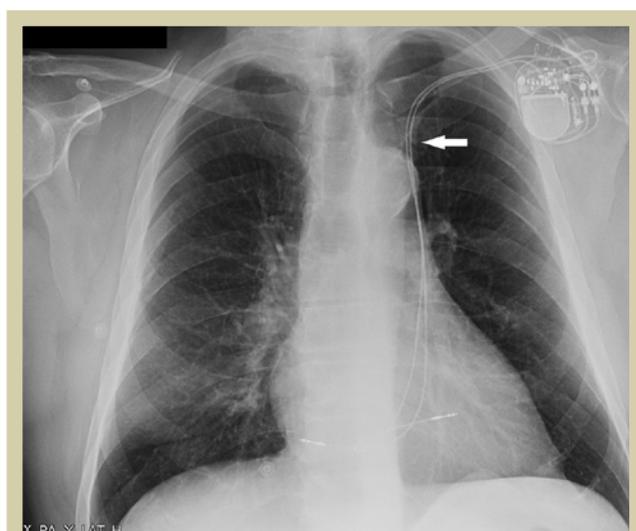


Figura 3. Radiografía de tórax PA tras implante de marcapasos. Trayecto de los electrodos de marcapasos (flecha) a través de la vena cava superior izquierda hasta llegar al seno coronario.

al ventrículo derecho donde se alojó en tracto de salida en la región septal media, con umbrales de detección y captura adecuados. A continuación se implantó el otro cable en aurícula derecha, lo que se logró sin dificultad con ayuda de una guía recta. Se objetivó buena detección de ondas auriculares (de flutter) y buenos umbrales de captura. Se realizaron nuevas comprobaciones tras fijar los cables y se conectó el generador. Se finalizó el procedimiento sin complicaciones. (Figura 3)

DISCUSIÓN

La vena cava superior izquierda persistente es una anomalía congénita relativamente rara que ocurre aproximadamente entre el 0,3-0,5% de la

población general. Es un 10% más frecuente en pacientes con malformaciones cardíacas congénitas¹. La presencia de una vena cava superior izquierda con agenesia de la derecha es mucho más rara y supone entre el 0,07 y el 0,13% de las malformaciones cardiovasculares congénitas³.

En la cuarta semana de gestación el retorno venoso de la mitad superior del cuerpo se realiza a través de las venas cardinales anteriores. Existe una anastomosis entre ellas a través del tronco braquiocefálico izquierdo (vena innominada de Pirogoff). Posteriormente, se produce la obliteración de la vena cardinal anterior izquierda en su porción inferior a la vena innominada consecuencia de la compresión producida por la aurícula y el pulmón izquierdos, que da lugar al ligamento de Marshall. La ausencia de obliteración resulta en una vena cava superior izquierda persistente. Ésta puede aparecer junto con una vena cava derecha, que es lo más frecuente, o sin ella².

De 121 casos estudiados por Bartram, con agenesia de la vena cava superior derecha, todos se asociaron con persistencia de la vena cava superior izquierda que drenaba en la aurícula derecha a través del seno coronario y una vena ácigos izquierda que drenaba en la vena cava superior izquierda. Se asociaron también, aunque menos frecuentemente, otras malformaciones cardiovasculares en un 46% de los casos, los más frecuentes defectos del septo interauricular, y anomalías del ritmo cardíaco en un 36% normalmente asociadas con la edad³. En la mayor parte de los pacientes la agenesia de la vena cava superior derecha cursa de forma asintomática.

El diagnóstico puede hacerse de forma sencilla mediante venografía, que es una técnica amplia-

mente disponible y de bajo coste. Otras técnicas como la tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden confirmar el diagnóstico. En la ecocardiografía se apreciará un seno coronario dilatado que se rellena antes que la aurícula derecha al infundir suero salino agitado a través de una vía venosa periférica. Esta técnica es, también, de utilidad para el diagnóstico de otras cardiopatías congénitas^{1,2}.

Esta anomalía debe tenerse en cuenta puesto que puede complicar procedimientos como el implante de marcapasos por técnica endocavitaria, la colocación de un catéter de Swan-Ganz en arteria pulmonar, o la canulación venosa para circulación extracorpórea, así como la realización de biopsias endomiocárdicas y el trasplante cardíaco².

En presencia de una vena cava superior izquierda existen distintas posibilidades para el implante de un marcapasos:

1. El abordaje epicárdico sería una de ellas, pero requiere anestesia general, lo que conlleva una mayor morbimortalidad y suele obtener unos umbrales de estimulación mayores, que repercuten en una menor longevidad del dispositivo⁴.
2. El abordaje transfemoral, ha sido empleado en la serie de García Guerrero et al. con buenos resultados, baja tasa de dislocación e infección y evitaría los inconvenientes del abordaje epicárdico en cuanto a morbimortalidad, anestesia general y umbrales elevados⁴. No obstante, requiere un entrenamiento específico en la técnica.
3. Finalmente nos decantamos por el abordaje a través de vena subclavia izquierda debido a que evita los inconvenientes del abordaje epicárdico y a nuestra mayor experiencia por esta vía de acceso que por la vía transfemoral. En este caso el empleo de cables para el ventrículo derecho de mayor longitud y de fijación activa y el uso de estiletos curvos ayuda a salvar las dificultades de acceso⁵.

CONCLUSIÓN.

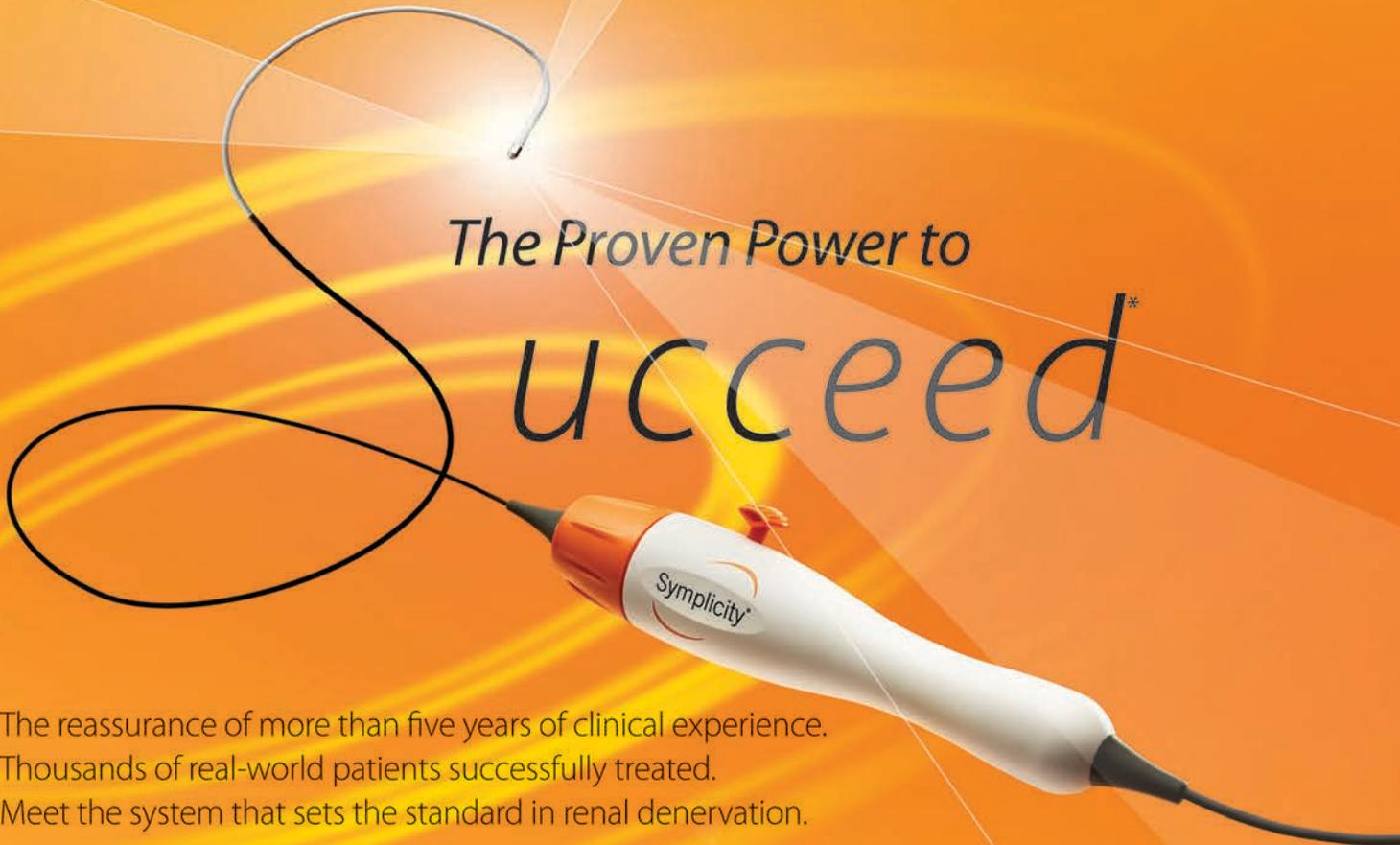
Presentamos un caso complejo de implante de marcapasos, por ausencia de vena cava superior derecha y presencia de vena cava superior izquierda, drenando a seno coronario, en el cual se pudo realizar implante de un marcapasos bicameral con cables a través de seno coronario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pálincás A, Nagy E, Forster T, Morvai Z, Nagy E, Varga A. A case of absent right and persistent left superior vena cava. *Cardiovasc Ultrasound*. 2006; 4: 6.
2. Peltier J, Destrieux C, Desme J, Renard C, Remond A, Velut S. The persistent left superior vena cava: anatomical study, pathogenesis and clinical considerations. *Surg Radiol Anat* (2006) 28: 206–210
3. Bartram U, Van Praagh S, Levine JC, Hines M, Bensky AS, Van Praagh R. Absent right superior vena cava in visceratrial situs solitus. *Am J Cardiol*. 1997; 80:175–183.
4. García Guerrero JJ, De La Concha Castañeda JF, Fernández Mora G, López Quero D, Redondo Méndez A, Dávila Dávila E, Merchán Herrera A. Permanent transfemoral pacemaker: A Single-Center Series Performed with an Easier and Safer Surgical Technique. *PACE* 2005; 28:675–679
5. Umar F, Alzuwam A, Osman F. Dual-chamber pacemaker in persistent left superior vena cava. *Heart* 2011 97: 1360

The Proven Power to

Succeed*

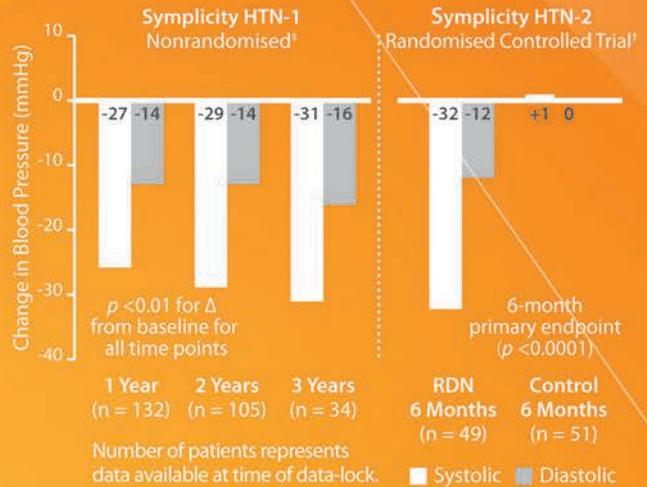


The reassurance of more than five years of clinical experience.
Thousands of real-world patients successfully treated.
Meet the system that sets the standard in renal denervation.

*S*uperior performance vs. pharmacology alone in treatment-resistant hypertensive patients[†]

*S*ustained blood pressure reduction of -31/-16 mmHg at three years[‡]

*S*afe clinical outcomes^{††}, providing peace of mind for physicians and patients



Based on the evidence, why would you use anything else?

Only
Symplicity[™]
RENAL DENERVATION SYSTEM

For more information, please visit
www.medtronicRDN.com
or contact your Medtronic representative.

* Based on published data from a randomised, controlled study and long-term data beyond two years.
[†] Symplicity HTN-2 Investigators. *The Lancet*. 2010.
[‡] Symplicity HTN-1 Investigators. *Hypertension*. 2011.
Expanded results presented at the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) Conference. 2012.

Ablación de TV por reentrada rama-rama en paciente portador de dispositivo TRC

Enrique García¹, Mónica Pardo¹, Inmaculada González², Lucía Riobóo², David Mosquera³, Fernando Moineiro⁴

¹Unidad de Arritmias, ²Servicio de Cardiología, ³Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

⁴Medtronic Ibérica.

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 72 años con diagnóstico de miocardiopatía dilatada no isquémica, disfunción ventricular severa y bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) con indicación de terapia de resincronización cardíaca (CRT). El paciente acudió a Urgencias por presentar cuadro presincope, documentándose episodios de taquicardia no sostenida, de QRS ancho a 160 latidos por minuto, con BRIHH y eje superior izquierdo, recurrentes con periodos incesantes. Mediante un estudio electrofisiológico se estableció el diagnóstico diferencial. Se decidió la ablación de TV rama-rama según sus criterios diagnósticos y las limitaciones del estudio (no fueron posibles maniobras de encarrilamiento). Dado el riesgo de bloqueo AV completo, tras implantar un sistema desfibrilador-resincronizador (DAI-CRT),

se aplicó radiofrecuencia en punto de registro de rama derecha, 40 ms retrasado respecto al His distal observándose el cese de los episodios de TV, objetivándose posteriormente BAV 2:1 (bloqueo infrahisiano) con BRDHH y HV 180 ms.

INTRODUCCIÓN

La taquicardia ventricular rama-rama es un tipo de taquicardia por macroreentrada en la que el frente de despolarización utiliza una de las ramas del haz de His en sentido anterógrado y su rama contralateral en sentido retrógrado para retornar a la bifurcación del haz de His, o de forma alternativa, los fascículos anterior y posterior de la rama izquierda del haz de His en cuyo caso, se denomina reentrada interfascicular¹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 72 años con diagnóstico de miocardiopatía dilatada no isquémica, disfunción ventricular severa y BRIHH en el electrocardiograma basal, programado para implante de DAI-CRT. El paciente acude a Urgencias por presentar cuadro presincope, documentándose episodios de taquicardia

Correspondencia

Enrique García Campo
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo
Hospital Meixoeiro, Unidad de Arritmias
Meixoeiro s.n. 36200 Vigo
eMail:enrique.garcia.campo@sergas.es

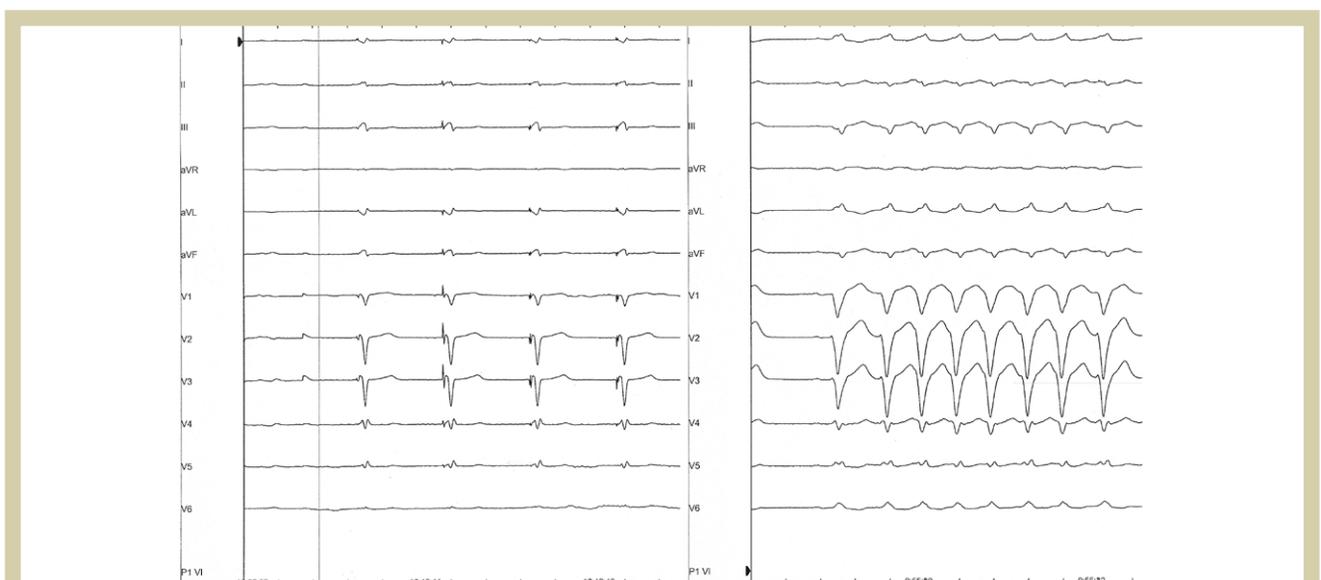


Figura 1: Izquierda: ECG basal antes de ablación (estimulación con resincronizador cardíaco). Derecha: ECG durante TV

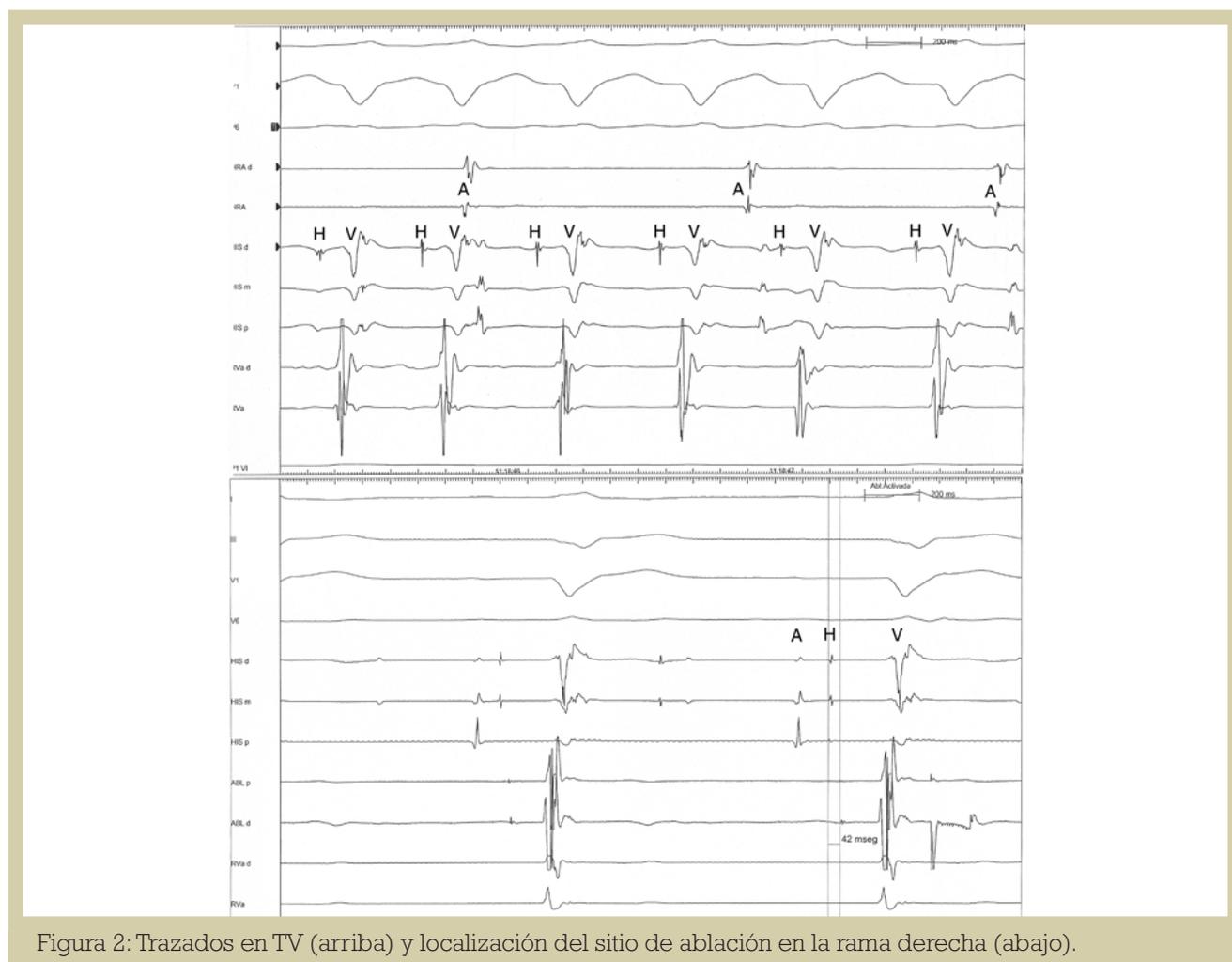


Figura 2: Trazados en TV (arriba) y localización del sitio de ablación en la rama derecha (abajo).

no sostenida, de QRS ancho a 160 latidos por minuto, con BRIHH y eje superior izquierdo, recurrentes con periodos incesantes. Se observó un episodio aislado de bloqueo AV de segundo grado.

Se realizó un estudio electrofisiológico por procedimiento de cuádruple punción venosa femoral derecha bajo anestesia local, con tres catéteres tetrapolares colocados en la aurícula derecha, región del haz de His y ápex de ventrículo derecho (VD). Las medidas basales previas al estudio, en ritmo sinusal: PR de 200 ms, QRS de 160 ms, AH de 109 ms, HV de 80 ms. Se procedió a la estimulación ventricular programada (desde ápex de VD) con trenes de 600, 500 y 400 ms y hasta tres extraestímulos sin conseguir inducción de taquicardia sostenida. A continuación se realizó estimulación ventricular continua decreciente hasta 300 ms sin inducción de taquicardia. Posteriormente se realizaron protocolos de estimulación corto-largocorto sin éxito. Se realizó estimulación programada a nivel auricular con trenes y extraestímulos sin inducción de taquicardia y sin observar datos de preexcitación ni fisiología de doble vía nodal, con

punto de Wenckebach anterógrado de 410 ms y periodo refractario efectivo anterógrado del nodo AV de 600 - 440 ms. Se inició perfusión de isoproterenol y se repitió el protocolo de estimulación sin conseguir inducir taquicardia sostenida. Durante el procedimiento, el paciente presentó, de forma espontánea, rachas de taquicardia de QRS ancho a 165 latidos por minuto, con BRIHH y eje izquierdo (prácticamente idéntico al QRS en ritmo sinusal), no sostenidas. Dada la brevedad de los episodios no se pudieron realizar técnicas de encarrilamiento. La TV con BRIHH y eje izdo. en la MCD, es muy sugestiva de reentrada rama-rama. Durante los episodios se observó actividad hisiana precediendo a cada ventriculograma con oscilaciones de ciclo espontáneas en VV precedidas de oscilaciones en HH. El HV durante taquicardia era de 84 ms. Se objetivó el inicio de actividad en el ventriculograma de ápex de ventrículo derecho 6 ms antes del inicio del QRS. Además durante los episodios se observó potencial o actividad de rama derecha posterior al registro de His en 30 ms. Durante las taquicardias se objetivó disociación AV.

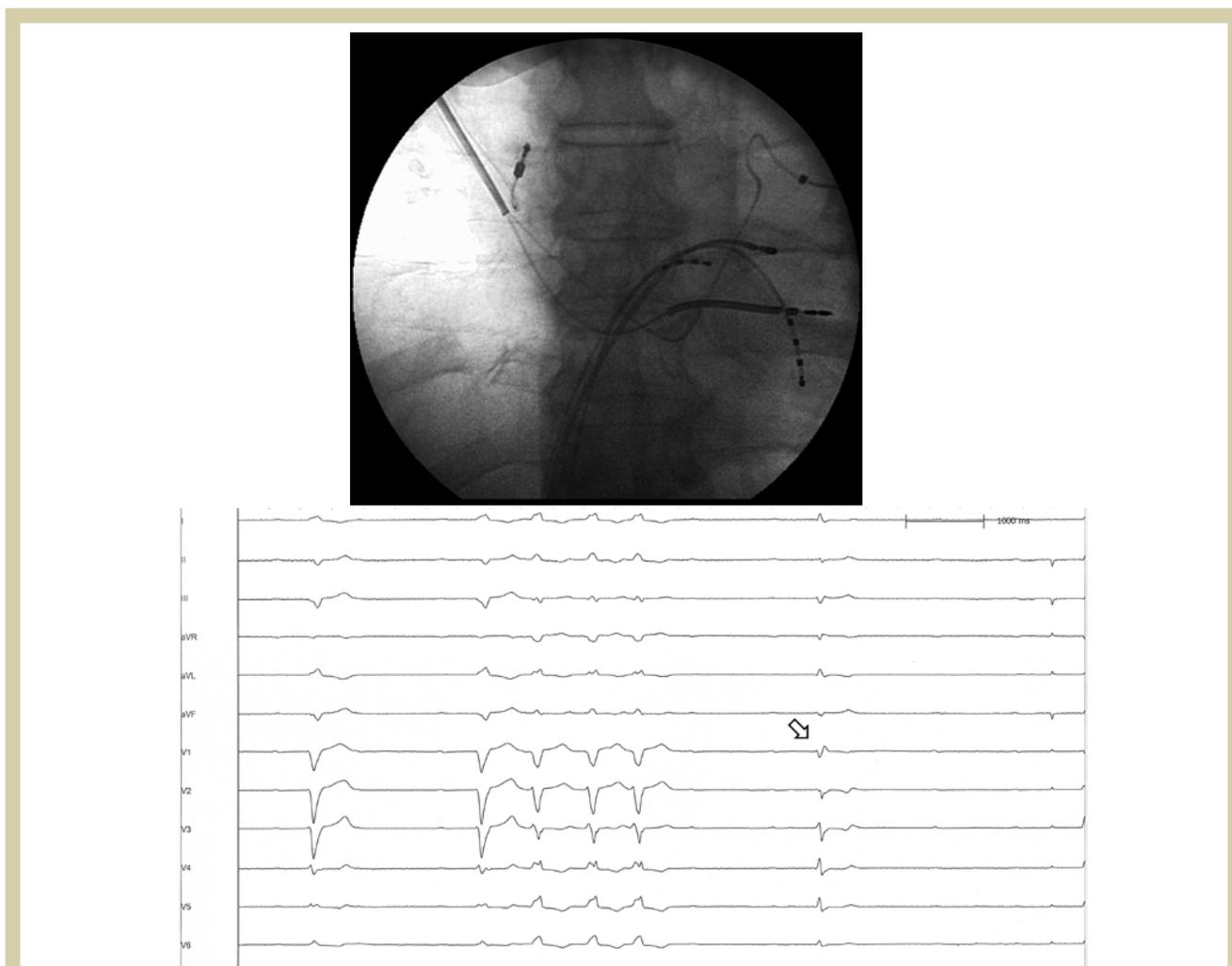


Figura 3: Imagen de escopia durante el estudio (arriba). ECG durante ablación de la rama derecha (abajo). Obsérvese la morfología de bloqueo de rama derecha del primer complejo tras la ablación.

Ante la elevada sospecha de taquicardia ventricular rama-rama se realizó punción de arteria femoral derecha para obtener el registro de la rama izquierda. Se colocó un catéter de ablación de 4 mm vía aórtica retrógrada sin conseguir penetrar en el ventrículo por importante elongación aórtica que dificultó el manejo del catéter. A pesar de no conseguirse la inducción de taquicardia sostenida que permitiese la realización de maniobras diagnósticas, con los datos anteriormente expuestos se estableció el diagnóstico de taquicardia ventricular por reentrada rama-rama, sin haberse podido excluir los siguientes: taquicardia por reentrada nodal con bloqueo en vía final común (disociación AV) o ritmo hisiano automático.

Se decidió la ablación de taquicardia ventricular rama-rama en un segundo tiempo, después de haber implantado un desfibrilador-resincronizador dado el alto riesgo de bloqueo AV completo.

Bajo anestesia local se procedió a triple punción

de vena femoral derecha. Se colocaron dos catéteres tetrapolares, uno en aurícula derecha y otro en ápex de ventrículo derecho. Se ascendió un catéter de ablación de 4 mm hasta la zona de registro de la rama derecha.

Se reprogramó el dispositivo en modo de estimulación VVI a 30 latidos por minuto observándose tras ello un aumento de la frecuencia y la duración de los episodios de TVMNS evidenciando durante las mismas nuevamente ventriculograma siempre precedido de registro de His, secuencia de activación His-rama derecha, intervalo ventriculograma en ápex de VD-inicio del QRS negativo y finalización de las TVNS con ventriculograma sin His posterior.

Se aplicó radiofrecuencia en el punto de registro de rama derecha, 40 ms retrasado respecto a His distal observando el cese de los episodios de TV y prolongación del HV (150 ms) con persistencia de morfología de BRIHH. Se aplicó de nuevo radiofrecuencia en dicha zona presentando BAV 2:1

(bloqueo infrahisiano) con BRDHH y HV 180 ms sin recurrencia de extrasístoles ventriculares ni rachas de TVMNS por lo que se dio por finalizado el procedimiento sin complicaciones.

Tras el procedimiento se comprobó el correcto funcionamiento del dispositivo DAI-CRT que se programó en DDD a 80 latidos por minuto con QRS estimulado de 115-120 ms.

DISCUSIÓN

Los pacientes que presentan este tipo de taquicardia a menudo presentan intervalo PR largo y bloqueo de rama completo o incompleto, asociado a un cierto grado de cardiopatía estructural. Aunque su prevalencia es relativamente infrecuente en comparación con las TV de reentrada sobre cicatriz miocárdica, supone aproximadamente un tercio de las TV inducibles en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica o cirugía valvular previa, siendo la TV más frecuente en los pacientes con distrofia miotónica². Su manifestación clínica resulta en compromiso hemodinámico, presentándose habitualmente en forma de síncope o presíncope. Los criterios diagnósticos de la TV por reentrada rama-rama son los siguientes:

1. Durante la taquicardia, el QRS presenta morfología de bloqueo de rama (con mayor frecuencia BRIHH) y es similar al QRS basal
2. El inicio de la despolarización ventricular es siempre precedido por potenciales en el haz o ramas del haz de His
3. Precocidad del ápex del ventrículo derecho con respecto al inicio del QRS
4. Las variaciones espontáneas del intervalo HH preceden a las variaciones en el intervalo VV.

Estos criterios clásicos tienen limitaciones, siendo necesaria la realización de maniobras diagnósticas (encarrilamiento y medida del intervalo posestímulo) para establecer el diagnóstico de certeza de taquicardia ventricular rama-rama³. En el caso que

nos ocupa, al tratarse de episodios de TVMNS no fue posible realizar las maniobras citadas y pese a ello, se estableció el diagnóstico de sospecha por tratarse de un paciente con cardiopatía estructural (miocardiopatía dilatada no isquémica) con BRIHH en el ECG basal y HV prolongado, y HH que precedía al VV durante las taquicardias.

La ablación mediante radiofrecuencia, habitualmente de la rama derecha del haz de His, presenta muy altas tasas de éxito y es el tratamiento de elección una vez determinado el mecanismo de la taquicardia. Su asociación con trastornos de conducción auriculoventricular infrahisianos hace frecuente que tras el procedimiento de ablación sea necesario el implante de marcapasos definitivo, más frecuentemente en los casos con bloqueo anterógrado de la rama izquierda⁴.

En nuestro caso, la indicación de DAI-CRT se estableció previamente al procedimiento de ablación; tras la ablación de la rama derecha (figura 3) se observó bloqueo AV de tercer grado con escape ventricular con morfología de BRDHH, debido a que el BRIHH basal todavía presentaba conducción.

CONCLUSIÓN

La TV por reentrada rama-rama representa una patología infrecuente en los laboratorios de electrofisiología. Sin embargo, el sustrato más frecuente sobre el que asienta esta taquicardia, la miocardiopatía dilatada, está presente en una elevada proporción de los pacientes de nuestras unidades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avital B, Denker ST, Tchou P et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation*. 1989;79:256-270.
2. Merino JL, Valverde I, Pérez A. Taquicardia ventricular por reentrada rama-rama. *Cuadernos de Estimulación Cardíaca*. 2011 Mayo; 10(4):37-44.
3. Merino JL, Peinado R, Fernandez-Lozano I, Lopez-Gil M, Arribas F, Ramirez LJ, et al. Bundle-branch reentry and the postpacing interval after entrainment by right ventricular apex stimulation: a new approach to elucidate the mechanism of wide-QRS-complex tachycardia with atrioventricular dissociation. *Circulation*. 2001 Feb 27;103(8):1102-8.
4. Balasundaram R, Rao HB, Kalavakolanu S, Narasimhan C. Catheter ablation of bundle branch reentrant ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2008;5:S68-S72.

Terapias ATP y “Modo Smart”: a propósito de un caso

J. M. Porres Aracama, Oscar Luque Lezcano, Francisco García Urra, Enrique Bosch¹

Unidad de Arritmias, H. de Donostia

¹Medtronic Ibérica

INTRODUCCIÓN

Las terapias de estimulación antitaquicardia (ATP) han mostrado su eficacia en la terminación indolora de las taquicardias ventriculares sostenidas¹⁻⁶. Los desfibriladores implantables (DAI) permiten la programación de varias secuencias de estimulación en forma de ráfagas y rampas, seguidas de descargas de cardioversión para aquellos casos en que la estimulación antitaquicardia se muestra ineficaz.

Algunos DAI disponen de modos “inteligentes” en la administración de las secuencias de ATP, de forma que promueven aquellas que muestran mayor eficacia o desactivan aquellas que no lo hacen.

Exponemos aquí un caso ilustrativo del funcionamiento de uno de estos algoritmos en el que la programación más beneficiosa para el paciente plantea un reto para el clínico.

PRESENTACIÓN DEL CASO.-

Varón de 76 años con miocardiopatía isquémica y baja FEVI. Infarto de miocardio inferior en 1999.

Tras un ingreso en el 2005 por taquicardia ventricular (TV) monoforma se le implantó un DAI monocameral que en Junio de 2007 se actualizó a un dispositivo TRC mediante cables en aurícula y en

seno coronario, que se recambió por agotamiento de la batería por un modelo Medtronic Protecta XT CRT-D en Octubre de 2011.

Durante su posterior evolución presentó varios episodios de TV con frecuencias entre 160 y 220 lpm. Ocasionalmente las terapias del DAI aceleraban la taquicardia a zona de FV, con aparición inmediata de síncope que fue tratada con descarga de alta energía. (Figura 1)

En al menos dos ocasiones ingresó por síncope de posible perfil cardiogénico sin que se evidenciaran arritmias en la memoria del DAI por lo que fueron interpretados como iatrogenos por terapia diurética-hipotensora.

En 2010 ante la persistencia de episodios de TV pese a tratamiento con Amiodarona se practicó ablación por radiofrecuencia dirigida por mapeo de voltajes mediante navegador NavX, consiguiendo la desaparición de arritmias hasta el ingreso actual.

En Octubre de 2012, el ecocardiograma mostró dilatación severa de VI con aquinesia posteroinferior y FE del 29 %.

En Mayo de 2013 acudió a Urgencias por episodios sincopales en los cuatro últimos días, sin sensación de descargas. Aunque durante su estancia

Lista de episodios de arritmia: 30-Ene-2013 17:45:08 a 07-May-2013 13:23:07
Sólo se muestran abajo los episodios especificados.

Tipo	ATP Sec.	Descarga	Efectiva	NºID	Fecha	Hora hh:mm	Duración hh:mm:ss	Media min- ¹ A/V	Min- ¹ máx. A/V	Activid. en Inicio
TV	0	35J	Sí	15	06-May-2013	18:34	:15	41/154	---/158	Activo
TV	4	35J	Sí	14	06-May-2013	17:15	:38	44/154	---/261	Activo
TV	2	35J	Sí	13	06-May-2013	08:54	:27	43/154	---/261	Activo
TV	2	35J	Sí	12	05-May-2013	18:41	:28	41/154	---/250	Activo
TV	4	35J	Sí	11	03-May-2013	15:54	:43	118/158	118/240	Activo
TV	4	35J	Sí	9	30-Abr-2013	18:23	:40	51/150	---/261	Activo
TV	5		Sí	8	30-Abr-2013	17:06	:44	66/162	---/162	Activo
TV	7	35J	Sí	7	30-Abr-2013	17:05	:01:03	38/146	---/200	Activo

----- Última sesión del programador 30-Ene-2013 -----
(No se interrogaron los datos anteriores a la última sesión.)

Figura 1. Listado de episodios de TV obtenida a través del programador desde la última sesión. Se observan 8 episodios, 7 de los cuales han requerido terapia de alta energía. El más reciente cronológicamente es el primero de la lista. Se aprecia que en 5 de ellos se aceleró la arritmia desde los 150 lpm en el momento de la detección hasta más de 250 lpm.

Detección de TV/FV					
		Intervalo V. (frec.)	Inicial	Redetec.	
FV	Activ.	270 ms (222 min ⁻¹)	18/24	12/16	270 ms
TVR	Vía TV	370 ms (162 min ⁻¹)			370 ms
TV	Activ.	460 ms (130 min ⁻¹)	16	12	460 ms
Monitor	Desac	450 ms (133 min ⁻¹)	20		

Figura 2. Programación de las tres zonas de detección

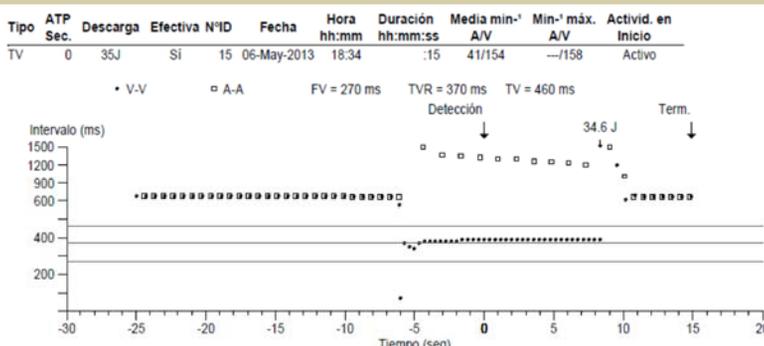


Figura 3. Gráfico del último episodio. Tras la detección de una TV a 154 lpm, el dispositivo administra inmediatamente descarga de cardioversión al estar desactivadas las terapias de ATP, revirtiendo la taquicardia.

Terapias de TV	Rx1	Rx2	Rx3	Rx4	Rx5	Rx6
Estado terapia TV	Des-SM	Des-SM	Activ.	Activ.	Activ.	Activ.
Tipo de terapia			CV	CV	CV	CV
Energía			35 J	35 J	35 J	35 J
Configuración			AX>B	AX>B	B>AX	B>AX
Nº inicial de impulsos						
Intervalo R-S1=(%R-R)						
S1S2(Rampa+)=(%R-R)						
S2SN(Rampa+)=(%R-R)						
Decr. intervalo						
Nº secuencias						
Modo 'Smart'						

Figura 4. Terapias programadas en la zona de TV lenta. Las terapias Rx1 y Rx2 programadas previamente ya no figuran, en su lugar aparece la leyenda “Des-SM” (desactivadas por Smart Mode)

en el Departamento de Urgencias sufrió una descarga desde el DAI.

COMENTARIO DEL CASO

Una vez interrogado el dispositivo, se observó que se habían producido 8 episodios de TV sostenida en la última semana, 7 de ellos terminados por descarga del DAI, y uno sólo por terapia de sobreestimulación ATP. La última descarga se había liberado en Urgencias mientras el paciente se encontraba consciente. Las 6 previas quizás se habían producido tras la pérdida de consciencia. (Figura 1)

El dispositivo tenía programadas tres zonas de detección: Dos zonas de TV, una lenta desde 130 lpm, y otra rápida a partir de 162 lpm y hasta 222 lpm, comienzo de la zona de FV (figura 2). Ambas zonas de TV tenían programadas terapias de ATP en forma de ráfagas y rampas seguidas de cardioversión, y la zona de FV, terapias de máxima energía. La programación de terapias en zona de TV lenta se basaba en las TVs previas documentadas,

monomorfas y de frecuencias entre 140 y 150 lpm, muy mal toleradas por el paciente.

La figura 3 muestra el registro del último episodio, cuando el paciente se encontraba ya en Urgencias del Hospital, en el que sorprende que tras la detección de una TV lenta, el dispositivo administra inmediatamente terapia de cardioversión, a pesar de estar programadas varias secuencias de ráfagas y rampas.

La explicación a este comportamiento del dispositivo la encontramos ya en la pantalla de inicio durante la interrogación, donde se indicaba en la ventana de observaciones que “Las terapias TV¹ y TV² están desactivadas por el modo “Smart”.

Los dispositivos de Medtronic disponen de un algoritmo programable denominado modo “Smart” para las terapias de ATP. Este algoritmo desactiva una terapia de ATP si ésta se ha mostrado ineficaz en el tratamiento de la TV durante cuatro episodios consecutivos. Este comportamiento permite que el



Figura 5. En el episodio del 3 de Mayo a las 15:54, la primera terapia aplicada es la Rx2, lo que significa que Rx1 ya había sido desactivada por el modo "Smart". En el episodio inmediatamente anterior, del 30 de abril, la terapia Rx1 aún se encontraba activa, lo que indica que fue en este episodio cuando se cumplió el criterio de 4 terapias ineficaces consecutivas.

dispositivo administre la terapia siguiente programada sin perder tiempo ni acelerar la TV existente.

Al revisar la programación de las terapias de TV lenta se observa efectivamente que las secuencias de ráfagas y rampas se habían desactivado de forma automática. (Figura 4)

En el caso que nos ocupa, el dispositivo había desactivado la última terapia de ATP disponible en la zona de TV lenta en el penúltimo episodio, por lo que se administró inmediatamente cardioversión tras la detección. Esto explica que el paciente solo fuera consciente únicamente de esta descarga, ya que en las anteriores la aceleración de la taquicardia había provocado el síncope.

En el episodio del 3 de Mayo a las 15h54, la primera terapia administrada es Rx2, siendo así que en el episodio anterior la primera fue Rx1, lo que nos indica que en ese momento Rx1 fue desactivada por ineficacia en los 4 episodios anteriores. (Figura 5)

Con posterioridad, en el episodio del 16 de Mayo a las 17:15, el algoritmo "Smart" desactivó también

las terapias Rx2, por lo que en el último episodio no se administró ATP y se aplicó directamente la descarga de cardioversión.

Nótese que en ambos episodios las primeras secuencias de ATP aceleran la taquicardia a la zona de TV rápida (TVR), y posteriormente a la de FV, por lo que no se agotan todas las terapias de cada zona en cada episodio.

NOTA: los episodios no son correlativos al existir entre ellos un episodio (el 10) de FA

Todos los episodios se iniciaban a una frecuencia de 154-158 lpm y se aceleraban cuando el paciente recibía la primera ráfaga de ATP, cambiando completamente de morfología, siendo redetectados por el dispositivo en la zona de TV rápida, donde se administraba una nueva ráfaga que aceleraba la frecuencia a 260 lpm, donde el dispositivo administraba una descarga de rescate exitosa en todos los episodios. Uno solo de los episodios responde al tratamiento con ATP. En las figuras 6, 7 y 8 se muestran los trazados correspondientes.

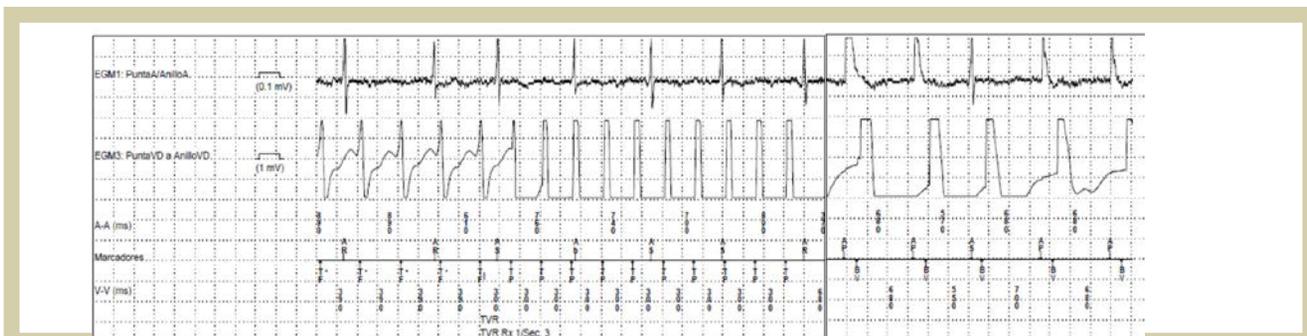


Figura 6. Único episodio tratado con éxito con ATP en la zona de TV rápida, posteriormente a acelerarse por las terapias de ATP en zona de TV lenta.

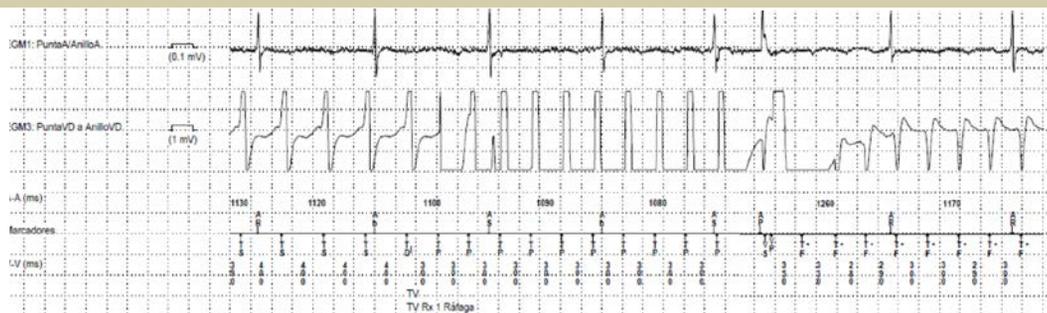


Figura 7. Aceleración de un episodio de TV lenta después de tratarse con la primera ráfaga de ATP programada.

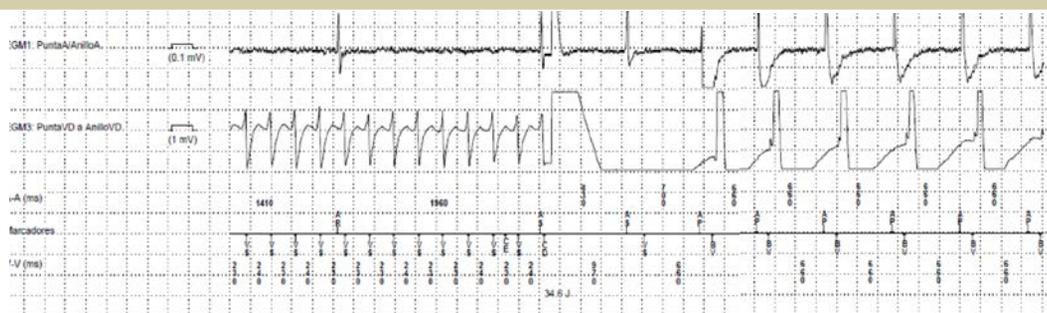


Figura 8. Continuación del episodio anterior. Las sucesivas terapias de ATP habían acelerado la TV hasta alcanzar los 260 lpm. La detección en zona de FV provoca la administración de una descarga de alta energía, que revierte la taquicardia.

EVOLUCION

Tres días después del ingreso en urgencias y tras ajuste de la medicación, en el seguimiento posterior, el paciente no presentado nuevos episodios de arritmia.

CONCLUSION

La programación de este algoritmo, en nuestro caso, ha permitido evitar el síncope, administrando cardioversión cuando la situación lo requiere. Este caso es ilustrativo de la importancia de una programación adaptada a cada caso, no sólo en el tratamiento de las TVs rápidas o FVs, sino también en caso de TVs lentas mal toleradas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schaumann A, von zur Muhlen F, Herse B, et al. Empirical versus tested antitachycardia pacing in implantable cardioverter defibrillators: a prospective study including 200 patients. *Circulation* 1998;97:66-74. 64
2. Jimenez-Candil J, Arenal A, Garcia-Alberola A, et al. Fast ventricular tachycardias in patients with implantable cardioverter-defibrillators: efficacy and safety of antitachycardia pacing. A prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:460-461.
3. Peinado R, Almendral J, Rius T, et al. Randomized, prospective comparison of four burst pacing algorithms for spontaneous ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1998;82:1422-1425, A8-A9.
4. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, et al. Shock reduction using anti-tachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:796-801.
5. Nasir N, Pacifico A, Doyle TK, et al. Spontaneous ventricular tachycardia treated by antitachycardia pacing. *Am J Cardiol* 1997;79:820-822
6. Fromer M, Brachman J, Block M, et al. Efficacy of automatic multimodal device therapy for ventricular tachyarrhythmias as delivered by a new pacing cardioverter defibrillator. *Circulation* 86:363-374, 1992.



Medtronic

Evera[®] XT

Con Diseño PhysioCurve[®]



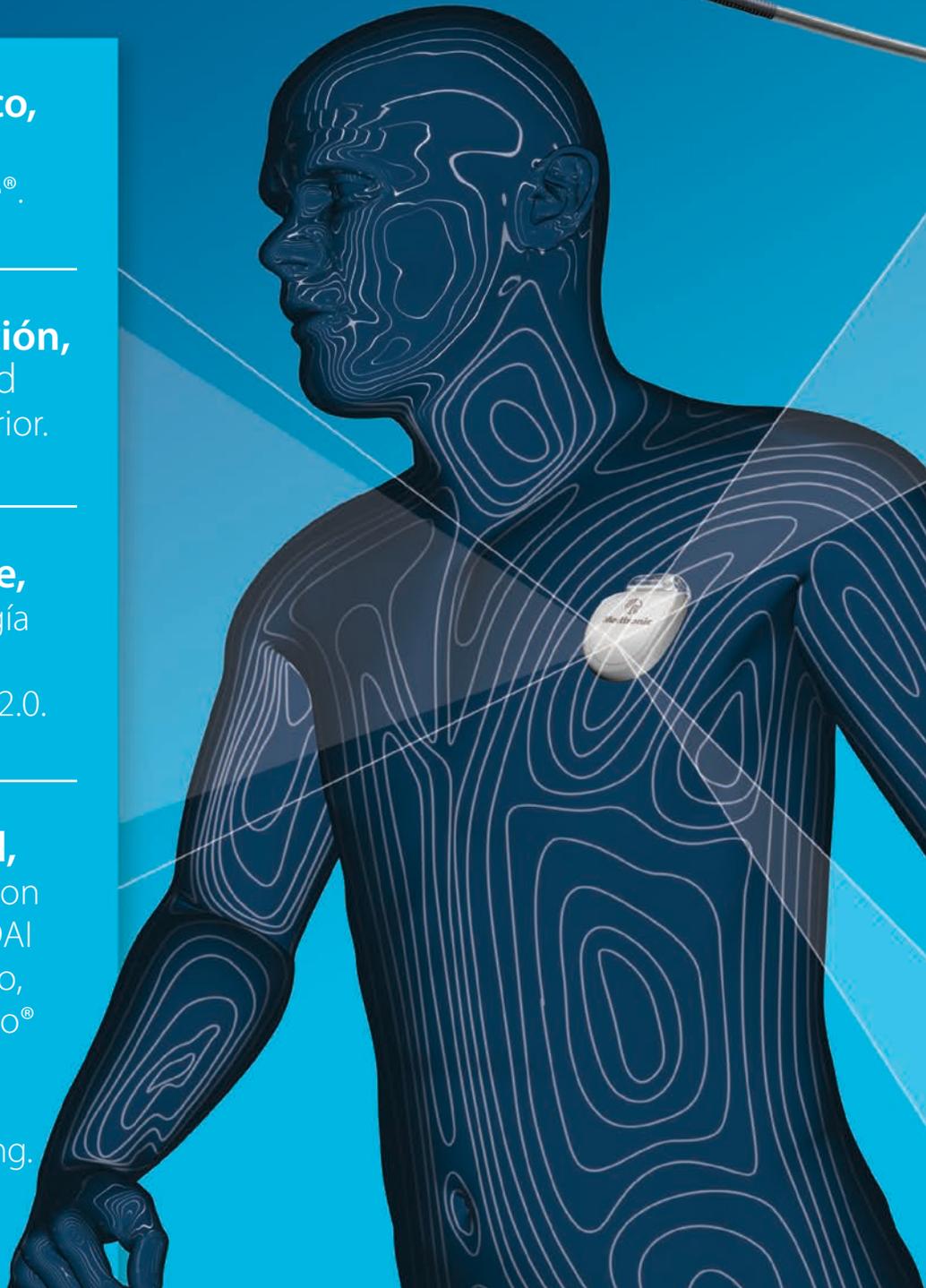
Ergonómico,
diseño
PhysioCurve[®].

Mayor duración,
longevidad
un 25% superior.

Inteligente,
usa tecnología
mejorada
SmartShock[®] 2.0.

Fiabilidad,
implantado con
el cable de DAI
más utilizado,
Sprint Quattro[®]

▶▶▶ Fit for Living.



Attain® Performa® Familia de cables de VI

SISTEMA INTEGRADO DE IMPLANTE DE DISPOSITIVOS DE TRC

Gama completa de cables

Opciones para las diferentes anatomías de los pacientes¹

Diseño del cable específico

Flexible, con un dipolo corto y 16 vectores¹



Solución Completa

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



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

* optimización automática de los vectores

Referencias

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

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

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

Aviso breve

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