

Temas de actualidad en estimulación cardíaca

Ramón García Calabozo

Servicio de Cardiología. Hospital de León. León. España.

Diversos aspectos de la cardiología en los que la estimulación cardíaca con marcapasos tiene un papel capital han generado, en este último año, una importante cantidad de publicaciones médicas. De alguna se desprende información clínica relevante y de la mayoría, comprobaciones prácticas o ideas para seguir avanzando en el conocimiento.

En este artículo se abordan consideraciones sobre la tecnología básica y alguno de los temas que despiertan más interés actualmente, entre los que destacan los relativos a la reducción de los efectos indeseados de la estimulación en el ventrículo derecho, los nuevos algoritmos para la mejora hemodinámica de los pacientes tratados con estimulación cardíaca y las consideraciones sobre el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva avanzada mediante el uso de marcapasos.

Palabras clave: *Marcapasos. Funciones programables. Estimulación en la insuficiencia cardíaca.*

Current Topics in Pacing

A high number of medical papers related to cardiac pacing have been published in the last year. Most of them include trial results and relevant clinic information useful for our patients. In this article, we describe basic concepts of pacemaker technology and some of the most interesting current topics in cardiac pacing. We highlighted those related to the reduction in the deleterious effects of right ventricular pacing, new algorithms to improve hemodynamic parameters in patients with pacemakers and considerations about therapy in advanced congestive heart failure using cardiac pacing.

Key words: *Pacemaker. Programmable functions. Pacing in heart failure.*

INTRODUCCIÓN

Los ensayos clínicos sobre temas de estimulación cardíaca (EC) proporcionan fundamento científico para las decisiones médicas. La gran cantidad de información cardiológica que constantemente se genera confunde en ocasiones, bien porque sus resultados tardan tiempo en incorporarse a las guías de actuación o porque esta información no es asumida por presentarse en forma de indicaciones muy condicionadas.

En estas páginas se tratarán algunos de los aspectos de más interés referidos a la EC, siguiendo los objetivos de estos suplementos¹.

El desarrollo tecnológico ha permitido miniaturizar los elementos que componen los marcapasos (MP). La reducción del tamaño de los dispositivos y, conse-

cientemente, de las baterías y, al mismo tiempo, el aumento de las funciones programables y las herramientas diagnósticas obligan a minimizar el consumo de energía.

Disponemos de variantes de la EC convencional que permiten evitar o reducir la estimulación en el ápex de ventrículo derecho (VD).

La utilidad y la seguridad de ciertos algoritmos programables y el papel de la EC en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) serán también comentados en estas líneas.

Por último, seguimos con interés los avances en terapia celular y en las posibilidades que ésta pueda tener en el futuro para aliviar o corregir trastornos en el sistema específico excitoconductor cardíaco².

AVANCES EN TECNOLOGÍA BÁSICA DE LOS GENERADORES

Tecnología digital

A comienzo de la década de los ochenta se generalizó la sustitución de los circuitos temporizadores ana-

Correspondencia: Dr. R. García Calabozo.
Servicio de Cardiología. Hospital de León.
Altos de Nava, s/n. 24071 León. España.
Correo electrónico: rgcalabozo@infocarlo.es

ABREVIATURAS

- AV: auriculoventricular.
- DCI: desfibrilador cardioversor implantable.
- EBV: estimulación biventricular.
- EC: estimulación cardíaca.
- ENS: enfermedad del nódulo sinusal.
- EVIA: estimulación ventricular izquierda aislada.
- FA: fibrilación auricular.
- FE: fracción de eyección.
- ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.
- MP: marcapasos.
- TBVMs: taquicardia ventricular monomórfica sostenida.
- VD: ventrículo derecho.
- VI: ventrículo izquierdo.

lógicos que comandaban el funcionamiento de los MP por sistemas de contadores y pequeñas memorias digitales. La ampliación de estos elementos digitales (microprocesadores básicos) permitió el progresivo desarrollo de complejos algoritmos, así como de herramientas muy útiles (funciones de Holter, histogramas, guía por sensores, cambios de modo, etc.).

Las señales de entrada a un MP son, evidentemente, siempre analógicas, dado que parten de una interfaz

biológica no digital. De la misma manera, la salida de la señal hacia los tejidos cardíacos debe ser similar.

La incorporación del sistema Digital Signal Processing (DSP) a los MP ha venido de la mano del desarrollo de convertidores analógico-digitales, con un consumo igual o menor que los amplificadores o filtros analógicos convencionales³. Por su gran capacidad para realizar operaciones aritméticas complejas, el tratamiento digital de la información analógica detectada permite una frecuencia de muestreo grande, un procesamiento seguro de las señales, su discriminación y el trabajo con información de múltiples señales (fig. 1).

Un mejor análisis o procesamiento de las señales es de gran utilidad, al menos en los 4 campos siguientes:

1. Los contadores convencionales clasifican de forma errónea hasta en un 38% los eventos auriculares detectados; generalmente, confunden las señales de campo lejano y originan la activación de terapias o cambios de modo inapropiados que perjudican o son molestos para el paciente⁴. Una correcta clasificación de los eventos permite adaptar bien la programación y decidir alternativas farmacológicas asociadas.

2. Los sistemas de control automatizado de captura (auricular y ventricular) tienen que discriminar entre pérdidas de captura y latidos de fusión⁵. La interpretación errónea en estos casos induce la salida del MP con altos voltajes, innecesarios y que reducen la longevidad de la batería.

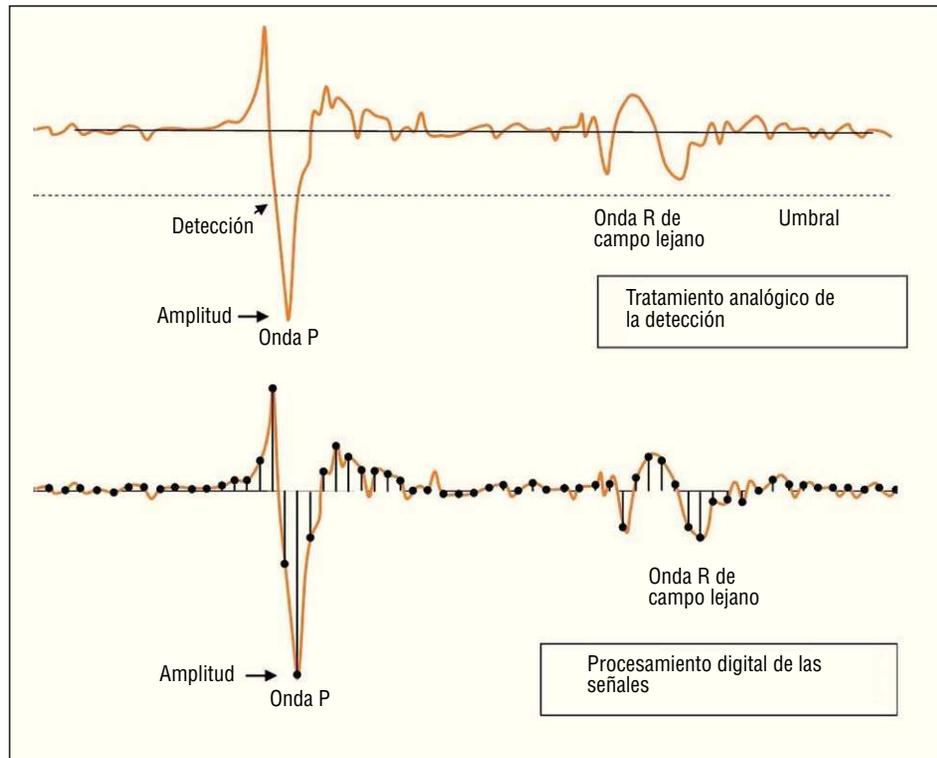


Fig. 1. Diferencia entre el tratamiento analógico y digital de la señal endocavitaria. (Cortesía de Vitatrón.)

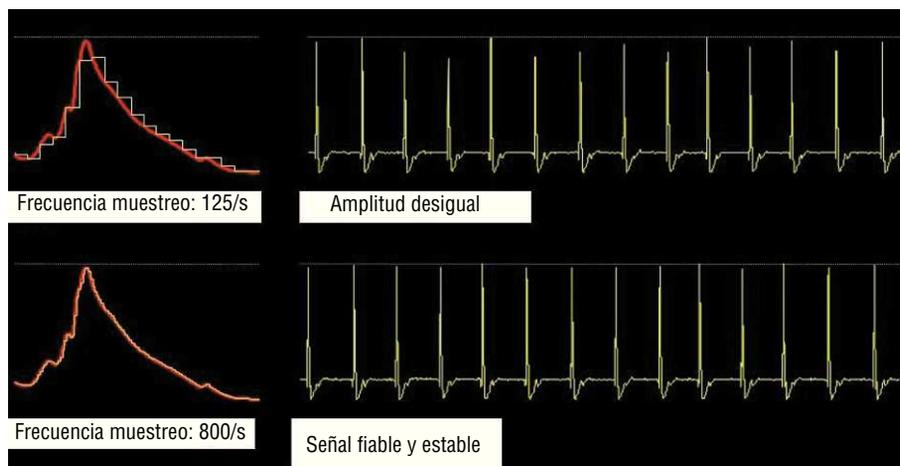


Fig. 2. La mayor o menor frecuencia de muestreo influye en la magnitud real de la señal detectada. (Cortesía de Vitatrón.)

3. En el campo de los dispositivos antitaquicardia, es crítica la discriminación de eventos arrítmicos. La posibilidad actual de clasificación según la morfología precisa de los electrogramas (fig. 2), sin contaminación por señales lejanas, añadida a los criterios diferenciales que ya son programables, proporcionará una gran seguridad en los diagnósticos automáticos y en las terapias aplicadas.

4. Ha sido muy utilizada la posibilidad de adaptación de la frecuencia de estimulación por el MP durante el esfuerzo mediante los llamados «biosensores». Éstos son ya componentes clásicos en muchos MP y, aunque ingeniosos, son individualmente imperfectos. De hecho, muchos dispositivos incorporan 2 o más sensores, lo que complica mucho la programación para adaptar el sistema a cada paciente. Con la posibilidad de disponer de sensores capaces de facilitar información hemodinámica, la integración de toda la información mediante DSP permitirá ajustes automáticos fiables para la mejoría funcional.

Las funciones automáticas sofisticadas seguramente facilitarán los controles, darán una información muy útil para el manejo clínico y sin duda pronto será posible hacer «controles a domicilio» de la evolución del paciente en relación con su MP⁶. Ninguna función automática debe dejarse sin supervisión médica periódica.

ESTIMULACIÓN CARDÍACA CONVENCIONAL Y POSIBLES VARIANTES

Miles de personas hacen vida normal con EC convencional. Gran parte de los pacientes portadores de un marcapasos no presenta disfunción sistólica ventricular significativa previa al implante.

La mayoría de los efectos secundarios de la EC se deben a una incorrecta indicación del modo de estimulación o a una programación poco cuidadosa, incluido el ajuste de los algoritmos de adaptación de la frecuencia cardíaca. Así, por ejemplo, la aparición del «síndrome del MP» florido es fácilmente reconocible a

poco que se preste atención a la clínica o a los datos del electrocardiograma. Las formas menores de este síndrome, con síntomas difusos, son más frecuentes en las personas de edad. Este cuadro incluye manifestaciones depresivas, cansancio y molestias vagas que suelen atribuirse a diversos procesos de los ancianos, sin revisar adecuadamente la programación del MP, sin contar con un registro de Holter o sin valorar y tratar una posible disfunción diastólica.

Las arritmias auriculares, favorecidas en ocasiones por el MP, son muchas veces subclínicas pero a largo plazo pueden incidir en la capacidad funcional o en el pronóstico del enfermo. Estas incidencias son las causantes de la mayoría de los efectos indeseados o imprevistos en el tratamiento de las bradiarritmias con MP y se relacionan más con el modo de estimulación⁷ y la programación desajustada que con la localización de los electrodos.

Afortunadamente, pues, la estimulación en el ápex del VD es inocua para la mayoría de los enfermos, y más aún si contamos con dispositivos dotados de algoritmos que minimizan el tiempo durante el que el MP actúa en el VD.

Sin embargo, también conocemos que en ciertos grupos de pacientes la estimulación ventricular convencional tiene efectos indeseables en la función sistólica y, en ocasiones, en la competencia de la válvula mitral⁸.

Muchos autores han estudiado los efectos de la estimulación ventricular derecha utilizando un anclaje del electrodo en zonas distintas del ápex. Muchos grupos recomiendan la estimulación en el tracto de salida del VD o en el septo interventricular⁹, así como la estimulación en más de un punto del VD¹⁰. También en determinadas circunstancias se prefiere realizar una estimulación auricular derecha desde lugares distintos de la orejuela, y más próximos a la aurícula izquierda (fig. 3).

De la misma forma, la estimulación ventricular aislada desde el ventrículo izquierdo (EVIA) puede llegar

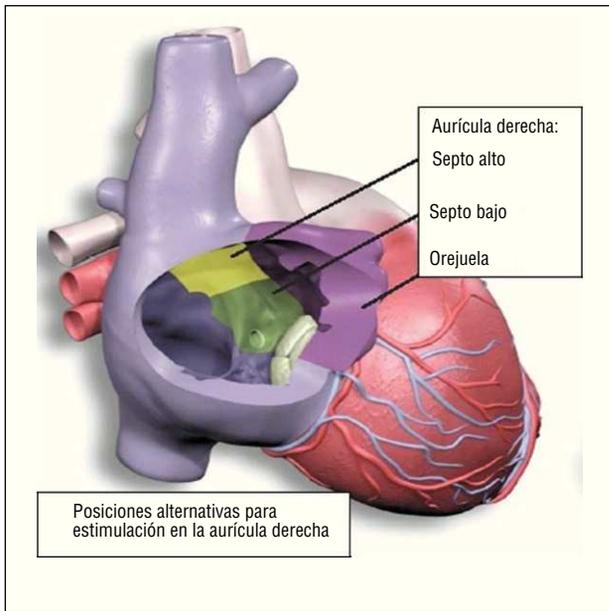


Fig 3. Localización de zonas de la aurícula derecha adecuadas para el implante de electrodos, según necesidad. En rojo, ventrículo derecho.

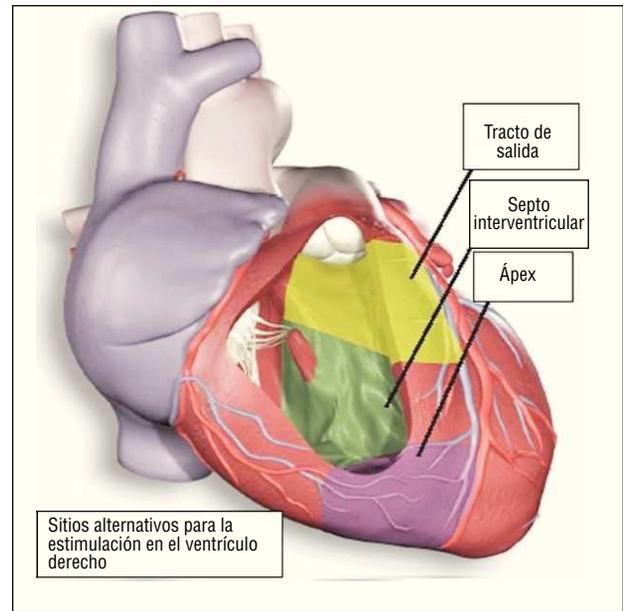


Fig. 4. Lugares de estimulación en el ventrículo derecho. En azul, aurícula derecha.

a ser una alternativa obligada en determinados casos. Sobre la selección de esta alternativa se han hecho bastantes estudios y otros muchos están en marcha, pero aún no se dispone de información suficiente que evalúe de manera cruzada la estimulación en el ápex y otras zonas del VD (fig. 4) y entre éstos y el ventrículo izquierdo (VI), en pacientes sin cardiopatía o con distinto grado de disfunción ventricular.

NUEVAS FUNCIONES Y ALGORITMOS PROGRAMABLES

En este apartado trataremos sobre los algoritmos útiles para reducir al mínimo la estimulación en VD, sobre todo en la enfermedad del nódulo sinusal (ENS), y sobre las funciones diseñadas para reducir el consumo de batería y proporcionar seguridad en la captura ventricular y auricular.

También se hacen consideraciones acerca de sensores de características novedosas, posiblemente útiles en el manejo de la ICC tratada con EC.

Mínima estimulación en el ápex del ventrículo derecho

La ENS sigue siendo un reto en lo que se refiere al tratamiento con MP¹¹. La escasa incidencia de progresión a bloqueo auriculoventricular ha permitido a muchos autores recomendar el modo AAI en esta enfermedad, seleccionando de forma sencilla a los pacientes candidatos¹². Sin embargo, en la ENS el modo más usado es DDD¹³, lo que puede tener como resulta-

do una estimulación ventricular derecha innecesaria durante mucho tiempo¹⁴ si no se cuida esmeradamente la programación.

La ENS se acompaña frecuentemente de episodios de fibrilación auricular (FA), accidentes embólicos¹⁵ y, en menos ocasiones, de ICC. Estos procesos son los que muchas veces hacen descubrir la arritmia original causante.

En los pacientes con ENS tratados con MP, la incidencia de FA y la hospitalización por ICC se relacionan con el tiempo durante el que reciben estimulación en el ápex de VD¹⁶. Aunque en el estudio CTOPP¹⁷ no se ha referido a la incidencia de hospitalizaciones por ICC, sí confirma lo mencionado para la FA. La continuación del estudio danés¹⁸, con las modificaciones relativas al intervalo auriculoventricular (AV) introducidas en su protocolo, también confirma la mayor incidencia de FA. Como última referencia, el subestudio del ensayo MOST¹⁹ verifica estos aspectos.

A la vista de los datos publicados, en la ENS tratada con MP cabe concluir que el riesgo añadido de FA aumenta linealmente conforme se eleva el porcentaje de estimulación en el VD. En buena parte de los casos seguramente esta estimulación apical derecha hubiera podido evitarse.

Por tanto, podríamos reducir bastantes de estas complicaciones haciendo una cuidadosa selección del modo idóneo en cada indicación de MP y su programación y, en determinados casos, valorando los beneficios de localizaciones alternativas del electrodo ventricular, cuestión sobre la que no hay aún indicaciones generalizadas²⁰⁻²³.

Hoy ya se dispone de dispositivos con algoritmos que dan preferencia a la conducción intrínseca, pasando de modo AAI a DDD conforme detecta la primera ausencia de conducción AV tras la onda P espontánea o estimulada. De la misma forma, se vuelve al comando auricular explorando la respuesta ventricular, lo que permite reducir el tiempo durante el que se hace estimulación innecesaria en el ápex del VD (fig. 5).

La seguridad de este algoritmo de mínima estimulación ventricular deberá ser comprobada. También cabe la posibilidad de permitir en ciertos casos la aparición de «síndrome de MP», por variaciones frecuentes de la duración del intervalo AV.

Probablemente, este sistema se acompañe de mecanismos de estimulación auricular antitaquicardia y ya se dispone también incorporado al desfibrilador cardioversor implantable (DCI)²⁴.

Comprobación automática de captura ventricular

Desde hace tiempo se utilizan al menos 5 sistemas de control automático de la captura ventricular. Fueron diseñados para reducir el consumo de batería limitando el voltaje o la duración del estímulo al rango de menor energía suficiente para que la espícula sea efectiva. Puede ser ahora el momento de hacer algunas consideraciones sobre la utilidad de este automatismo.

Los mecanismos básicos en realidad se resumen en 2 sistemas: confirmación de la captura mediante la detección de la respuesta evocada por el impulso de estimulación en el músculo cardíaco y, en segundo lugar, por la determinación automática del umbral mediante la curva voltaje/tiempo. El primer sistema precisa electrodos con baja polarización. Por otra parte, no todos los sistemas tienen impulso de seguridad ni búsqueda continua del umbral.

Se dispone de bastantes estudios de validación, hechos con series más o menos amplias y limitados casi todos al análisis de un solo sistema de este automatismo. Generalmente concluyen aceptando la utilidad y seguridad del sistema, pero también muchos de estos ensayos no demuestran un neto beneficio en cuanto a reducción del consumo de corriente²⁵⁻²⁸.

Partiendo de la premisa básica de asumir que la mejor medida para reducir el consumo de batería es la obtención de buenos umbrales en el implante y preocuparse posteriormente de ajustar la energía de salida a cifras reducidas y seguras, cabría resumir las situaciones en que la utilidad de estos sistemas es real y otras en la que su eficacia o seguridad son más dudosas:

– El control automático de captura sería útil fundamentalmente en pacientes con ritmo estimulado prolongado o dependientes de MP, activando el algoritmo desde el implante. Además, se prefieren los sistemas dotados de impulso de seguridad en caso de fallo de captura.

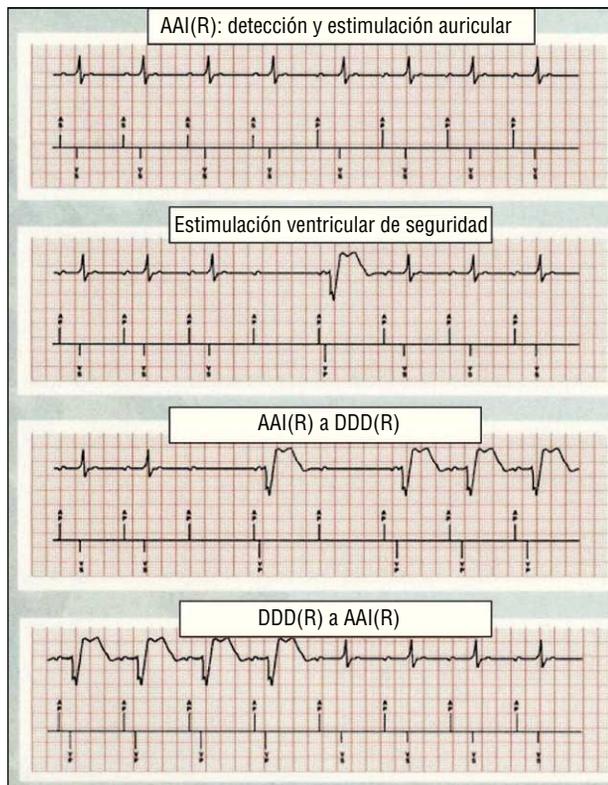


Fig. 5. Por orden descendente, en el panel superior: MP DDD-R programado en AAI-R. En el segundo panel: tras fallo brusco de la conducción auriculoventricular; emisión de un impulso ventricular de seguridad. Comprobada la reanudación de la conducción, vuelve al comando auricular. El tercer panel muestra el paso a DDD cuando persiste el bloqueo auriculoventricular. Cuando éste desaparece, se vuelve inmediatamente al modo AAI (panel inferior). (Cortesía de Medtronic.)

– También pueden ser útiles en los casos en los que tras el implante deban introducirse fármacos que potencialmente eleven los umbrales²⁹.

– La monitorización de umbrales que proporcionan algunos de estos dispositivos es de utilidad para el diagnóstico de disfunciones, intermitentes o no, generalmente debidas a la fractura del conductor, las roturas del aislante o al desplazamiento del electrodo.

– Por el contrario, debería activarse con precaución el sistema de verificación automática de captura en los enfermos con ritmo propio preferente, o en casos de cambios recurrentes en el ritmo espontáneo. En estos casos los latidos de fusión pueden ser mal reconocidos y disparar los mecanismos de seguridad, lo que conllevaría un alto consumo.

Puede haber llegado el momento en el que ya no sea un objetivo deseable disponer de MP cada vez más diminutos a costa de incorporar baterías de capacidad más limitada. Ni la talla habitual de los pacientes adultos que reciben MP convencionales lo hace preciso, salvo en contados casos, ni tampoco los ingenios que buscan reducir el consumo son fiables totalmente para

ese objetivo de ahorro de energía. A veces se da incluso la paradoja de implantar un generador diminuto pero sin disponer de un electrodo diseñado al efecto, de modo que el bucle del electrodo sobrante ocupa varias veces el volumen del MP.

Comprobación automática de captura auricular

La verificación de la captura con los electrodos auriculares tiene una historia más reciente. Los intentos iniciales de utilizar la respuesta evocada en aurícula no fueron satisfactorios. En el último año se vienen validando sistemas de control automático de captura auricular^{30,31}.

La idea se fundamenta en 2 mecanismos; en primer lugar, en la emisión periódica de un estímulo sobre el ritmo sinusal del paciente que –si captura la aurícula– modifica el ciclo sinusal de retorno. Emplea simultáneamente la comparación de los electrogramas almacenados en el dispositivo. La otra alternativa se basa en un sencillo silogismo: si hay activación ventricular tras una onda P estimulada es que existe captura en la aurícula. Precisa, por tanto, la presencia de conducción AV íntegra y –dado que se basa en la detección ventricular– es preciso utilizar electrodos bipolares en esta posición.

Estos algoritmos tienen limitaciones; precisan un ritmo sinusal estable y una conducción AV íntegra al menos durante fases prolongadas, tienen requerimientos relacionados con el intervalo AV existente y presentan limitaciones cuando existe actividad ectópica ventricular.

Sin duda este automatismo podrá beneficiar a pacientes seleccionados en cuanto a la estabilidad de la estimulación auricular y, eventualmente, favorecer el ahorro en el consumo de la batería.

Sensor de impedancia intratorácica

El objetivo de este sensor es determinar los cambios en el contenido líquido del intersticio pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La impedancia (simplificando, la resistencia al flujo eléctrico) de los tejidos se reduce conforme aumenta la cantidad de fluidos en el intersticio, con su correspondiente cantidad de solutos iónicos.

Se dispone ya de MP con capacidad de valorar periódicamente la impedancia intratorácica, que se mide entre el electrodo ventricular y la carcasa del MP. Como aditamento incluye un dispositivo externo de aviso mediante el cual el médico puede tener información para ajustar el tratamiento. El sistema asume que en los pacientes con ICC la mayor o menor cantidad de fluido intersticial guarda relación con el estado de su proceso y con la idoneidad de su tratamiento^{32,33}.

Sin embargo, es preciso conocer la utilidad, la fiabilidad y las limitaciones del dispositivo, y discriminar otras circunstancias en las que se eleva el contenido líquido intratorácico, como son el derrame pleural o pericárdico, las condensaciones pulmonares o, simplemente, el líquido en la propia bolsa del generador.

Si el sensor realmente se ajusta a lo pretendido, no cabe duda de que puede ser de interés para el control de los pacientes. En todo caso parece improbable que pueda sustituir a un adecuado seguimiento clínico, pero podría ser útil en los casos donde los controles evolutivos no puedan ser frecuentes.

Sensor de contractilidad

Actualmente está en fase de validación clínica un microacelerómetro que, incorporado al extremo del electrodo, detecta los rápidos cambios de la pared ventricular durante la fase de contracción isovolumétrica. La magnitud y la velocidad de esta señal se correlacionan con la dP/dT máxima y, por lo tanto, con la contractilidad.

Los primeros análisis apuntan a que esta señal endocavitaria mide sensiblemente la contractilidad global del corazón.

Si se confirma la fiabilidad de este dispositivo, es previsible que sea útil para el ajuste preciso del intervalo AV, en el síndrome vasovagal y también en el control de la respuesta al tratamiento de la ICC.

ESTIMULACIÓN CON MARCAPASOS EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El tratamiento con MP de la ICC es el capítulo que más interés ha suscitado, tanto en los aspectos terapéuticos propiamente dichos como en la evaluación ecográfica de los mecanismos involucrados en la disfunción sistólica. La mejora funcional que proporciona la estimulación biventricular (EBV) o la EVIA en grupos seleccionados de pacientes con ICC grave es ya conocida. La reciente demostración de un aumento en la supervivencia de pacientes con ICC avanzada que reciben tratamiento farmacológico óptimo y que, tras una adecuada selección, son tratados con esta modalidad especial de EC ha impulsado la investigación clínica y el natural interés de los fabricantes en presentar mejoras tecnológicas, tanto en los MP como en los electrodos (fig. 6). También existen notables adelantos en los sistemas desechables de ayuda al implante de los electrodos en el sistema venoso coronario.

La complicación técnica que supone el implante de varios electrodos y en muchas ocasiones, además, si uno de ellos es el correspondiente al DCI, probablemente traerá en un futuro próximo novedades tecnológicas que facilitarán su colocación, fijación y eventual extracción.

Seguramente habrá que esperar un tiempo hasta disponer de MP que permitan estimular diversas zonas del corazón sin necesitar la conexión física que es imprescindible ahora, en forma de electrodo convencional o sus variantes.

El tratamiento de la ICC en clase funcional III y IV de la New York Heart Association, o en estadios C y D, tiene recomendaciones terapéuticas de clase I basadas en el ajuste hidrosalino, el tratamiento de los procesos causales o acompañantes, así como en la utilización de fármacos, fundamentalmente diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores beta. La indicación de MP con EBV para el tratamiento de la ICC avanzada refractaria al tratamiento médico consta en las guías³⁴ como tipo IIa (nivel de evidencia A).

Es conocido, desde hace años³⁵, el efecto hemodinámico beneficioso de la estimulación ventricular izquierda o EBV en los pacientes con disfunción sistólica que tienen además retraso en la conducción interventricular. Este beneficio se ha demostrado suficientemente, así como su relación con la mejora de la capacidad física de los pacientes y en su propia estimación de calidad de vida³⁶⁻³⁹.

Se ha demostrado también el beneficio de la EVIA en pacientes con QRS ancho⁴⁰ y también en sujetos con ICC pero sin criterios eléctricos de asincronía interventricular, es decir con QRS estrecho, y con un estadio funcional mejor^{41,42}.

En el presente año hemos conocido numerosos trabajos que revisan la utilidad de la EC en la ICC, muchos de los cuales proceden de nuestro medio^{6,43,44}.

Sin embargo, las causas de la muerte en la ICC avanzada distan mucho de ser previsibles individualmente, y más aún cuando una proporción importante de estos pacientes fallecen súbitamente. Sí parece claro que la muerte arrítmica es mayor porcentualmente en los pacientes con ICC menos avanzada y, por el contrario, los pacientes con ICC más severa fallecen en mayor porcentaje por asistolia y con bradiarritmias o taquiarritmias irreversibles, que son un fenómeno acompañante y no causante primariamente de la muerte. Respecto de la muerte súbita en la ICC, disponemos de una revisión realizada en un reciente artículo de nuestra Revista⁴⁵.

Los exhaustivos análisis de conjunto de los ensayos con fármacos y dispositivos en la ICC avanzada no pueden ser concluyentes en todos los aspectos analizados, dado que tienen metas distintas y poblaciones seleccionadas de forma desigual y con criterios no uniformes. Además, el tratamiento médico de base de los pacientes ha sido muy diferente conforme se incorporaban progresivamente indicaciones farmacológicas que actualmente son obligadas.

Con la reciente publicación del estudio COMPANION⁴⁶ comenzamos a entrar directamente en el terreno de la mortalidad de los pacientes con ICC avanzada

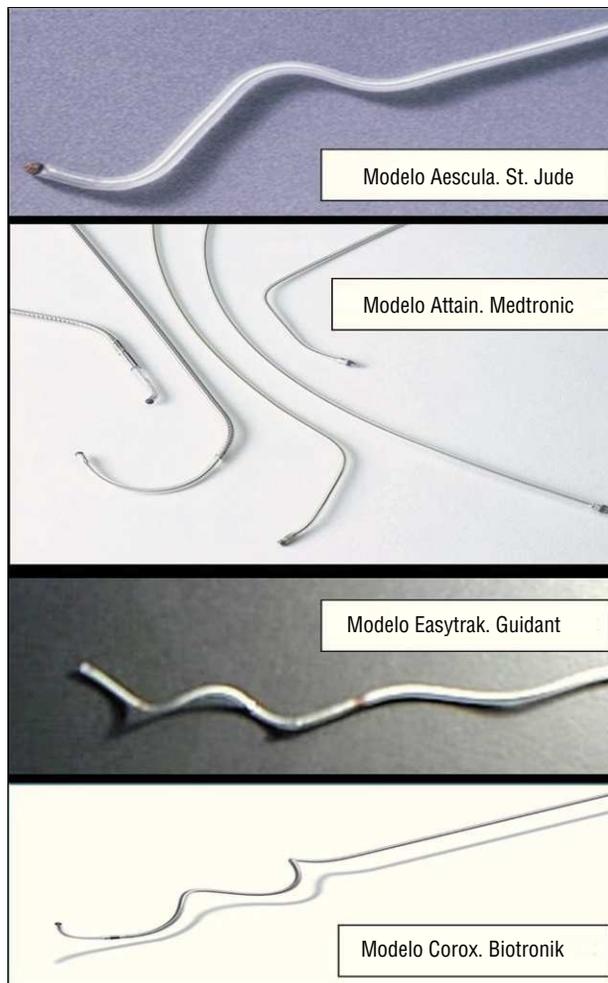


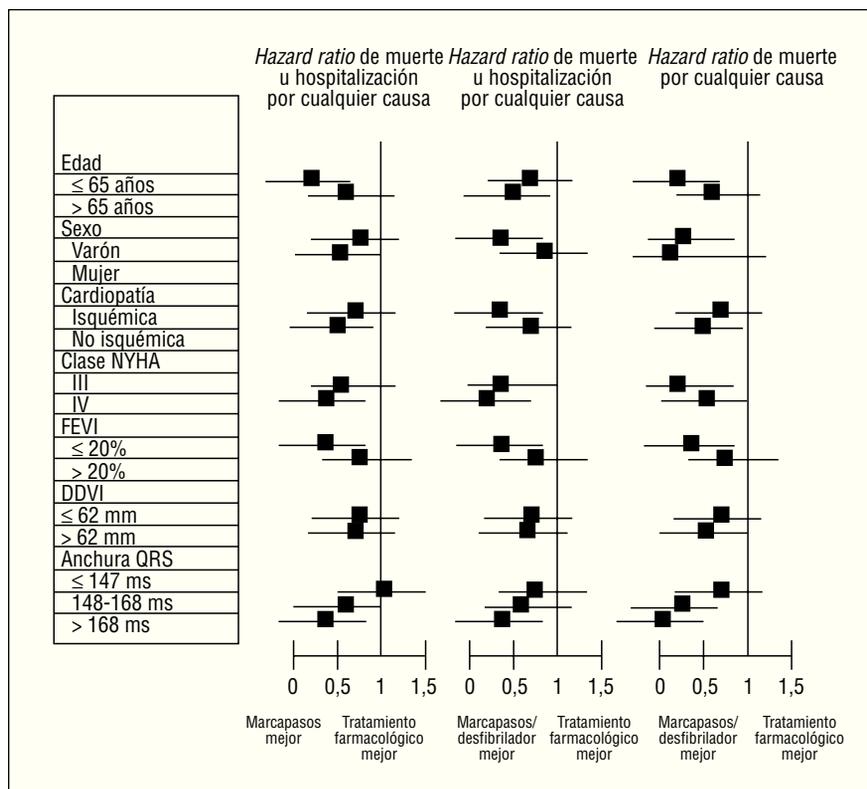
Fig. 6. Distintos modelos de electrodos para estimulación epicárdica de ventrículo izquierdo a través de seno coronario. (Imágenes cedidas por los fabricantes señalados en cada panel.)

tratados con EBV, si bien este ensayo analiza conjuntamente la mortalidad por cualquier causa y la hospitalización en general.

Se aleatorizó a los pacientes en 3 grupos; todos estaban con terapia medicamentosa optimizada. Las 3 líneas fueron: tratamiento farmacológico solamente, EBV y EBV con DCI. Los 1.520 pacientes del ensayo tenían una edad media de 67 años, dos terceras partes eran varones y el 60% tenía miocardiopatía dilatada isquémica con valor medio de fracción de eyección (FE) de 0,21 y de anchura de QRS de 160 ms. El 80% de los pacientes estaban en grado funcional III y el resto, en grado funcional IV.

Los autores del estudio COMPANION concluyen que los pacientes tratados con MP mejoraron funcionalmente y que la mortalidad considerada globalmente sólo se redujo significativamente cuando la terapia de resincronización se asocia a un DCI. La mejoría en la supervivencia de los pacientes tratados en la rama con

Fig. 7. Estudio COMPANION. Resultados de sus objetivos primarios. DDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association. Modificado de Bristow et al⁴⁶.



EBV sin DCI no alcanzó un valor concluyente si se ciñe a la muerte por ICC (fig. 7).

Realmente este gran ensayo viene a confirmar 2 aspectos que ya se conocían: la mejoría funcional de los pacientes con EBV (MUSTIC³⁷, MIRACLE³⁸). También es conocida, desde el estudio MADIT II⁴⁷ y tras algunos ensayos sobre prevención primaria de muerte súbita que analizan pacientes con disfunción sistólica, la mejoría en la supervivencia que proporciona el DCI en pacientes con una FE deprimida de origen isquémico o no (SCD-HeFT⁴⁸, DEFINITE⁴⁹). Los resultados de los estudios son variables en cuanto a los resultados de mortalidad.

Como era de esperar, al igual que sucedió con el ensayo MADIT II, los resultados del estudio COMPANION y los estudios, en general, relativos a la EBV y al DCI son objeto de muchos análisis, publicados⁵⁰ o presentados en internet (www.theheart.org). Se reflexiona, además, sobre la imposibilidad, en muchas ocasiones, de hacer ensayos ciegos o cruzados en estudios que incluyen dispositivos implantables y se manejan consideraciones de coste/beneficio⁵¹ y de utilización adecuada de recursos. De la misma manera, se hacen consideraciones acertadas respecto de las diferencias entre las características de los sujetos incluidos en los ensayos y la infraestructura desplegada en ellos, en comparación con las que habitualmente se emplean en los pacientes vistos en la clínica diaria. La mayor preocupación que se manifiesta es la relativa a la ele-

vada proporción de pacientes no respondedores, que puede alcanzar más del 30%.

Por otra parte, las indicaciones que se desprenden de los ensayos son aceptadas en distinta medida⁵². Basta recordar, por ejemplo, que en Europa occidental la proporción de pacientes con indicación profiláctica de DCI que realmente lo reciben es menos de la mitad que la proporción de implantes realizados en Estados Unidos en pacientes similares. Así pues, sin datos incontrovertibles, las actuaciones médicas no son uniformes ni siquiera en un mismo país. En muchas ocasiones estas actuaciones dependen de la mucha o poca tendencia intervencionista de cada grupo y hasta de los éxitos o fracasos iniciales.

Además, actualmente tenemos a la vista la aparición del esperado estudio CARE HF⁵³. El primer dato positivo de su diseño es su objetivo principal de análisis de la influencia en la mortalidad de la EBV en este tipo de pacientes. En segundo lugar cuenta, además de los criterios ya clásicos de grado funcional, FE, anchura de QRS, etc., unos requisitos funcionales determinados por ecocardiografía (tabla 1).

Recientemente se está sometiendo a crítica los sistemas ecográficos convencionales para la evaluación de la disincronía ventricular y se preconiza la utilización de ecografía de contraste y los sistemas sofisticados de Doppler tisular. En este terreno seguramente mejore nuestro conocimiento sobre los criterios de indicación y la evaluación de la respuesta del tratamiento de la

TABLA 1. Estudio CARE-HF*. Criterios de inclusión

ICC, en clase III o IV de la NYHA, durante más de 6 semanas
 Dosis estables de diurético al menos 1 semana antes de la inclusión
 Tratamiento farmacológico óptimo en opinión de los investigadores
 Ritmo sinusal
 Fracción de eyección inferior a 0,36, determinada por técnica objetiva de imagen
 Diámetro telediastólico mayor de 30 mm/m (de altura)
 Disincronía ventricular determinada por electrocardiograma o ecocardiograma:
 QRS > 150 ms en al menos 2 derivaciones del electrocardiograma o QRS > 120 ms en al menos 2 derivaciones del electrocardiograma y 2 de estos 3 criterios ecográficos:
 Período de preeyección aórtica superior a 140 ms
 Retraso mecánico interventricular, medido entre el inicio de la eyección pulmonar y aórtica
 Retraso de activación en la pared posterolateral, por varios tipos de medidas

*Modificado de Cleland et al⁵³.

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; NYHA: New York Heart Association.

ICC avanzada con MP, previa al implante del dispositivo.

El verdadero problema actual es la selección de los candidatos a esta terapia de apoyo al tratamiento farmacológico y, sobre todo, poder identificar a los pacientes que responderán y a los que no.

Algunos estudios se han ocupado específicamente del problema de los «no respondedores» y destacan que es más frecuente una mala respuesta en pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia mitral y taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) previa al implante⁵⁴. Estos resultados son lógicos. La existencia de amplias zonas necróticas donde no existe respuesta mecánica o eléctrica es una causa esperable de fallo del sistema. La insuficiencia mitral mejora habitualmente con la EBV. Pero la insuficiencia mitral orgánica severa es una indicación de reparación quirúrgica conforme las guías de actuación en la ICC, o termina en trasplante cardíaco si son opciones factibles. La TVMS sigue siendo un marcador de mala respuesta, incluso con DCI en algunas series. Este punto precisará más aclaraciones en trabajos posteriores. También se ha señalado como predictor independiente de mala respuesta la existencia de un diámetro telediastólico del VI muy aumentado y la hipertensión arterial pulmonar.

CONSIDERACIONES FINALES

La EC proporciona materia inacabable para la investigación clínica y más aún en su aplicación en la ICC.

El uso de MP en forma convencional, adoptando las indicaciones adecuadas y aprovechando las herramientas de programación, seguirá siendo una intervención eficaz, segura y de aplicación en todos los ámbitos asistenciales para el tratamiento de las bradiarritmias.

Debemos llegar a conocer en qué pacientes la estimulación desde el ápex de VD puede no ser inocua. Los efectos beneficiosos de la EVIA en pacientes con ICC no pueden extrapolarse sin más a los pacientes sin anomalía significativa en su función ventricular. En estos casos aún es pronto para recomendar de forma general la estimulación epicárdica transvenosa del VI en pacientes con indicación de MP y sin ICC avanzada. En primer lugar, por las mayores dificultades técnicas, esta vía de acceso no está al alcance de todos los grupos o ámbitos asistenciales hasta disponer en su caso del entrenamiento y material necesarios. En una proporción no despreciable de pacientes el implante transvenoso no es posible. Aunque existen alternativas quirúrgicas, como el implante epicárdico del electrodo asistido por videotoracoscopia, no están exentas de riesgos⁵⁵. Por otra parte desconocemos la evolución a largo plazo de los umbrales, la estabilidad y la duración de los electrodos actuales para seno coronario⁵⁶. Las posibles complicaciones derivadas de eventuales extracciones de estos electrodos deben tenerse en cuenta, considerando entre otras cosas su variada forma.

Hoy sabemos que la asincronía interventricular no es el único mecanismo involucrado, ni su corrección el fin último de la terapia con MP en la ICC⁵⁷. Existe, además, frecuentemente, asincronía intraventricular, afectación orgánica del aparato mitral, disincronía sin retraso eléctrico y grados importantes de disfunción diastólica asociada.

Sin embargo, probablemente lo más importante sea la modificación en la arquitectura de los miocitos o remodelado ventricular que parece obtenerse a medio o largo plazo con la estimulación cardíaca en los pacientes con dilatación ventricular y baja FE, sobre todo no isquémicos^{58,59}. Aunque el término «resincronización» está consolidado en la literatura médica, seguramente deberíamos llamar a esta terapia con MP de otra manera.

En todo caso, están claras hoy día las indicaciones para el tratamiento de la ICC, incluida la EC con MP. Seguramente en el futuro se acotarán las indicaciones para algunos grupos de pacientes no respondedores y, sin duda, se ampliará el uso de EC para pacientes con ICC y grado funcional menos avanzado.

Muchos autores⁶⁰ abogan por el diseño de estudios que permitan una comparación cruzada estimulando desde distintos puntos del VD, el VI y ambas cámaras en pacientes con indicación de MP y con ICC con mejor grado funcional. Esto permitiría evaluar, entre otras cosas, el remodelado y otras variables importantes para la respuesta al tratamiento y el pronóstico. El uso de sensores hemodinámicos tendrá seguramente utilidad en este campo.

Finalmente, la dura realidad sobre el grave problema de la ICC nos muestra que los indudables avances en el tratamiento médico, el empleo de diversas for-

mas de estimulación cardíaca y el uso de DCI han hecho aflorar un gran número de pacientes terminales en sentido estricto, o no respondedores definitivos, sobre todo por insuficiencia cardíaca derecha y fallo renal, con gran inestabilidad clínica. Llegados a este punto, es preciso contar con la opinión del paciente sobre sus convicciones o preferencias en cuanto a cantidad y calidad de vida⁶¹, siempre que quiera o pueda comprender el alcance del problema.

Sin duda, en los próximos meses conoceremos más avances en los temas que se han tratado y en otros relacionados con los diversos aspectos que competen a la EC, que también sean de interés práctico para el clínico.

BIBLIOGRAFÍA

- Bosch X, Alfonso F, Bermejo J. Temas de actualidad en cardiología 2003. *Rev Esp Cardiol*. 2004;4 Suppl A:1.
- Sánchez-Quintana D, Yen Ho S. Anatomía de los nodos cardíacos y del sistema de conducción específico auriculoventricular. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1085-92.
- Love CJ. The digital pacemaker. *PACE*. 2004;27:707-8.
- Nowak B, Sperzel J, Rauscha F, Mont L, Alzuela J, Senden PJ, et al. Diagnostic value of onset-recondings and marker annotations in dual chamber pacemaker stored electrograms. *Europace*. 2003; 5:103-9
- Candinas R, Liu B, Leal J, Sperzel J, Fröhlig G, Scharf C, et al. Impact of fusion avoidance on performance of the automatic threshold tracking feature in dual chamber pacemakers: a multicenter prospective randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1540-5.
- De Juan Montiel J. Novedades en estimulación cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;4 Supl A:55-64
- Lamas GA, Ellenbogen KA. Evidence base for pacemaker mode selection: from physiology to randomized trials. *Circulation*. 2004;109:443-51.
- Alberca T, Ramos M, Viñas J, Núñez A, Pastor A, García-Cosío F. Beneficio hemodinámico de la estimulación ventricular izquierda en dos síndromes de marcapasos con insuficiencia cardíaca refractaria. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1123-8.
- Tse HF, Yu C, Wong KK, Tsang V, Leung YL, Ho WY, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1451-8.
- Vlay S. Alternate site biventricular pacing. Bi-V in the RV. Is there a role? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:567-9.
- Montanez A, Hennekens CH, Zebede J, Lamas GA. Pacemaker mode selection: The evidence from randomized trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1270-82.
- Morínigo JL, Arribas A, Ledesma C, Sánchez PL, Martín F, Martín C. Seguridad y eficacia clínica de la estimulación con el modo AAI en la disfunción del nódulo sinusal: seguimiento a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:1267-72.
- Coma Sanmartín R. Registro Español de Marcapasos. II Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (1994-2003). *Rev Esp Cardiol*. 2004;57: 1205-12.
- Barold SS. Adverse effects of ventricular desynchronization induced by long-term right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:624-6.
- Greenspon AJ, Hart RG, Dawson D, Hellkamp AS, Silver M, Flaker GC, et al. Predictors of stroke in patients paced for sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1617-22.
- Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet*. 1997;350:1210-6.
- Skane AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Connolly SJ, Kerr CR, et al., for the CTOPP investigators. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian trial of physiologic pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:167-72.
- Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: Echocardiographic and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:614-23.
- Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen DA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, et al. for the Mode Selection Trial (MOST) investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107:2932-7.
- Mond HG, Gammage MD. Selective site pacing: The future of cardiac pacing? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:883-6.
- Deshmukh PM, Romanyszyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:862-70.
- Fröhlig G, Schwaab B, Kindermann M. Selective site pacing: The right ventricular approach. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27: 855-61.
- Yee R, Klein GJ, Krahn AC, Skanes AC. Selective site pacing: Tools and training. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27: 894-6.
- Sweeney MO, Shea JB, Fox V, Stuart A, Nelson L, Mullen TJ, et al. Randomized pilot study of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2004;1:160-7.
- Kennergren C, Larsson B, Uhrenius A, Gadler F. Clinical experience with automatic threshold tracking algorithm study [abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:2219-24.
- Marengo JP, Greenfield RA, Massumi A, Syed ZA, McIntyre T, Hardage M, et al. Use of autocapture pacing system with implantable defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26: 471-3.
- Ribeiro AL, Rincon LG, Oliveira BG, Vinha CR, Melatto D, Torres AA, et al. Automatic adjustment of pacing output in the clinical setting. *Am Heart J*. 2004;147:127-31.
- Brockes C, Rahn-Schonbeck M, Duru F, Candinas R, Turina M. Impact of automatic adjustment of stimulation outputs on pacemaker longevity in a new dual-chamber pacing system. *J Interv Card Electrophysiol*. 2003;8:45-8.
- Fornieles H, Montoya M, Levine PA, Sanz O. Documentation of acute rise in ventricular capture thresholds associated with flecainide acetate. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:871-2.
- Boriani G, Biffi M, Cameron D, Datteri S, Snell J, Holmstrom N, et al. Atrial evoked response integral for automatic capture verification in atrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:248-52.
- Martínez JG, Sancho-Tello MJ, Ibáñez A, Miró V, Marín F, Osa A, et al. Valoración de la eficacia a largo plazo del algoritmo de control de captura aplicado a la estimulación auricular permanente. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55 Supl 2:164.
- Wang L, Yu C-M, Chau E, Lam W-F, Tang M-O, Kong S-L, et al. Feasibility of predicting CHF hospitalization using pacemaker-based impedance sensor in CHF patients. *J Cardiac Failure*. 2002; 8 Suppl:S81.
- Wang L, Yu C-M, Chau E, Lam W-F, Tang M-O, Kong S-L. Prediction of CHF hospitalization by ambulatory intrathoracic impedance measurement in CHF patients is feasible using pacemakers or ICD lead systems [abstract]. *PACE*. 2003;26:959.
- Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. *Circulation*. 2002;106:2145-61.

35. De Teresa PA, Chamorro JL. An even more physiological pacing: Changing the sequence of ventricular activation. VIIIth World Symposium of Cardiac Pacing; 1983. p. 95-100.
36. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;346:1845-52.
37. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the MUSTIC study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:111-8.
38. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, et al, for the MIRACLE study group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation.* 2003;107:1985-90.
39. Bradley DJ, Bradley EA, Bauhman KL. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A metaanalysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2003;289:730-40.
40. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, et al. PATH-CHF II study group. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2109-16.
41. Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart.* 2003;89:54-60.
42. Achilli A, Sassara M, Ficili S, Pontillo D, Achilli P, Alessi C, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and «narrow» QRS. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2117-24.
43. Muñoz Aguilera R, Serrano Sánchez JA, Pascual Hernández D, García Robles JA. Resincronización ventricular: una terapia emergente. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:279-82.
44. Hernández Madrid A, Escobar Cervantes C, Blanco Tirado B, Marín Marín I, Moya Mur JL, Moro Serrano C. Resincronización cardíaca en la insuficiencia cardíaca: bases, métodos, indicaciones y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:680-93.
45. Villacastán J, Bove r R, Castellano NP, Moreno J, Morales R, García-Espinosa A. Estratificación del riesgo y prevención de la muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:768-82.
46. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al, for the Comparison of Medical therapy, Pacing and Defibrillation in heart failure (COMPANION) investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-50.
47. 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;346:877-83.
48. Grimm W, Alter P, Maisch B. Arrhythmia risk stratification with regard to prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with dilated cardiomyopathy. Results of MACAS, DEFINITE, AND SCD-HeFT. *Herz.* 2004;29:348-52.
49. Kadish A, Dwyer A, Dauber JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al, for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350:2151-8.
50. Josephson M, Wellens HJJ. Implantable defibrillators and sudden cardiac death. *Circulation.* 2004;109:2685-91.
51. Martínez-Ferrer J, Alonso AM, Belló C, Rekondo J, Gil P, Sanz M, et al. Evaluación económica de la estimulación biventricular como tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56 Supl 2:10.
52. Martí J, Delclós M, Delclós J, Comín L, Cladellas M, Bruguera J. Prevalencia y evolución en España de los pacientes con infarto agudo de miocardio y fracción de eyección severamente deprimida, con criterios de implantación de desfibrilador automático. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:705-8.
53. Cleland JGF, Kappenberger LJ, Tavazzi L, Klein W, Erdmann E. Design and methodology of the CARE-HF trial. A randomized trial of cardiac resynchronization in patients with heart failure and ventricular dyssynchrony. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:481-9.
54. Díaz-Infante E, Berruelo A, Mont L, Osorio P, García-Morán E, Marigliano A, et al. Predictores de ausencia de mejoría clínica a medio plazo con la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:306-12.
55. Fernández AL, García-Bengoechea JB, Ledo R, Vega M, Amaro A, Álvarez J, et al. Implante de electrodos epicárdicos en el ventrículo izquierdo para resincronización mediante cirugía mínimamente invasiva asistida por videotoracoscopia. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:313-9.
56. Hayes DL, Furman S. Cardiac pacing: how it started, where we are, where we are going. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27:693-704.
57. Leclercq C, Faris O, Tunin R, Johnson J, Kato R, Evans F, et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block. *Circulation.* 2002;106:1760-3.
58. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MO, Fung WH, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation.* 2002;105:438-45.
59. Saxon LA, De Marco T, Schafer J, Chatterjee K, Kumar UN, Foster E, for the VIGOR congestive heart failure investigators. Effects of long-term biventricular stimulation on echocardiographic measures of remodeling. *Circulation.* 2002;105:1304-10.
60. Gammage MD, Marsh AM. Randomized trials for selective site pacing: Do we know where we are going? *PACE.* 2004;27:878-82.
61. Crespo Leiro MG, Paniagua Martín MJ. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria o avanzada. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:869-83.