



***Terapia de Resincronización Cardíaca;  
revisión general y procedimiento Jurdham  
de estimulación endocárdica ventricular  
izquierda.***

|                          |                                 |
|--------------------------|---------------------------------|
| <b>Tutor:</b>            | Levin, Ricardo                  |
| <b>Alumno:</b>           | Córdova Leaños, Marcelo         |
| <b>Título a Obtener:</b> | Especialista en Cardiología     |
| <b>Facultad:</b>         | Medicina y Ciencias de la Salud |

## INDICE

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| • Introducción                                                                                                                       | 3  |
| • Marco Teórico                                                                                                                      | 4  |
| ○ Fisiología de la resincronización cardiaca                                                                                         | 4  |
| ○ Asincronía auriculoventricular                                                                                                     | 5  |
| ▪ Figura 1: diagrama de Doppler pulsado de flujo Transmitral, con electrocardiograma simultaneo                                      | 6  |
| ○ Asincronía interventricular                                                                                                        | 7  |
| ○ Asincronía intraventricular                                                                                                        | 8  |
| ○ Evidencia de la terapia de la resincronización cardiaca                                                                            | 10 |
| ▪ Figura 2: Curvas de Kaplan Meier que grafican los puntos finales primarios y secundarios del estudio COMPANION                     | 13 |
| ▪ Figura 3: Curvas de Kaplan Meier que grafican los puntos finales primarios y secundarios del estudio CARE-HF                       | 14 |
| ▪ TRC en pacientes con IC menos severo                                                                                               | 15 |
| ▪ Figura 4: curva de Kaplan Meier de sobrevida libre de eventos en el estudio RAFT                                                   | 17 |
| ▪ TRC en pacientes con QRS angosto                                                                                                   | 18 |
| ▪ Figura 5: curvas de Kaplan Meier que grafican los puntos finales primarios y secundarios del estudio ECHO-CRT                      | 20 |
| ▪ TRC en pacientes con marcapasos definitivos                                                                                        | 20 |
| ▪ Figura 6: curva de Kaplan Meier que grafica el punto final primario del estudio BLOCK HF                                           | 22 |
| ▪ TRC en pacientes con trastornos de conducción tipo no – BRI                                                                        | 23 |
| ○ Respuesta a la terapia de resincronización cardiaca                                                                                | 24 |
| ▪ Figura 7: grafico de barras que representa los factores que se asocian a una respuesta sub optima a la TRC expresada en porcentaje | 25 |
| ▪ Selección de paciente                                                                                                              | 26 |
| ▪ Posición del electro del VI                                                                                                        | 27 |
| ▪ Estimulación biventricular                                                                                                         | 29 |
| ▪ Programación y optimización                                                                                                        | 29 |
| ▪ Tecnología del electrodo del VI                                                                                                    | 30 |
| ○ TRC endocárdica                                                                                                                    | 31 |
| ▪ El procedimiento Jurdham                                                                                                           | 33 |
| ✓ Seguimiento a largo plazo de la TRCendo Jurdham                                                                                    | 40 |
| ✓ Respuesta clínica                                                                                                                  | 43 |
| • Caso Clínico                                                                                                                       | 45 |
| • Discusión                                                                                                                          | 54 |
| • Conclusiones                                                                                                                       | 60 |
| • Bibliografía                                                                                                                       | 61 |
| • Abreviaturas                                                                                                                       | 69 |

## **Introducción.**

La insuficiencia cardiaca (IC) es una de las enfermedades cardiovasculares que causan más invalidez, más mortalidad y mayor gasto en los países occidentales. Desde la década del 80 y a lo largo de la subsiguiente, se escribieron estudios sobre el beneficio de diversos grupos de fármacos en pacientes con IC como IECA, nuevos betabloqueantes, antagonistas de la Aldosterona. Paralelamente surgieron otras terapias no farmacológicas como dispositivos de asistencia ventricular externa y la Terapia de Resincronización Cardíaca (TRC), que ampliaron notablemente las alternativas de su tratamiento.

El paciente típico que recibe el implante de la TRC presenta una miocardiopatía dilatada con severo deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de 35%, bloqueo de rama izquierda (BRI) y una clase funcional (CF) de la New York Heart Association (NYHA) severa (CF III) bajo medicación optimizada.

La TRC constituye una terapia altamente efectiva en la mayoría de estos pacientes; sin embargo, el fracaso global de la TRC “tradicional” definida por la tasa de “no respondedores” a la terapia, y pese a las grandes mejoras tecnológicas y a la mayor experiencia de los médicos implantadores continúa rondando un inaceptable 30%. Esto parecería constituir una limitación de la TRC epicárdica, que quizás no pueda ser superada mediante esta vía.

Debido a esto, es necesario buscar alternativas al implante epicárdico del electrodo ventricular izquierdo, y la estimulación endocárdica juega un rol importante como opción fiable a la técnica convencional. El procedimiento Jurdham consiste en la estimulación del endocardio del ventrículo izquierdo (VI) al que se accede a través de un catéter insertado por las venas sistémicas, llegando así a la aurícula derecha. Desde allí, y mediante una punción en el septum interauricular se llega a la aurícula izquierda y, a través de la válvula mitral a la cavidad del VI.

En esta monografía expondremos el desarrollo de la resincronización cardíaca, y el procedimiento Jurdham de estimulación endocárdica ventricular izquierda.

## MARCO TEÓRICO

### 1. Fisiología de la Resincronización Cardíaca.

A pesar de los avances en el tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca, los pacientes con CF III y IV de la NYHA tienen un índice alto de deterioro clínico, hospitalizaciones y mortalidad. La activación cardíaca disincrónica contribuye al deterioro hemodinámico en un número significativo de pacientes.

La importancia de una secuencia de activación ventricular normal para la función cardíaca óptima, fue sugerida por Wiggers hace 95 años, quien observó que la activación tardía disincrónica del miocardio de mamíferos tenía consecuencias hemodinámicas adversas. <sup>1</sup> También agregó que a mayor activación muscular antes de la despolarización del sistema de Purkinje, mayor la asincronía y una contracción muscular más débil.

40 años después Schlant concluyó que la activación ventricular asincrónica del Bloqueo completo de la rama izquierda (BCRI) deterioraba la función miocárdica. <sup>2</sup>

La duración prolongada del QRS se asocia con aumento de la mortalidad en pacientes con falla cardíaca. <sup>3</sup> Aunque la duración del QRS puede ser un marcador de severidad para el deterioro ventricular, es probable que el efecto hemodinámico también juegue un papel importante en promover el deterioro.

En 1984, de Teresa et al. demostraron que la estimulación del VI podría usarse para mejorar la función hemodinámica en pacientes con BCRI luego de cirugía de reemplazo valvular aórtico. <sup>4</sup>

Posteriormente, Cazeau et al. aplicaron el término Resincronización Cardíaca a la mejoría de la secuencia de activación cardíaca producida por la estimulación del VI en pacientes con miocardiopatía y BCRI. <sup>5</sup>

Estudios subsiguientes han mostrado que la Resincronización Cardíaca puede mejorar los síntomas de la insuficiencia cardíaca en aproximadamente dos tercios de los pacientes con Clase Funcional III o IV que tienen prolongación del QRS. <sup>6,7</sup>

Tres niveles de sincronía electromecánica coordinada son importantes para la implementación de la TRC. <sup>5,6</sup>

El primer nivel es el tiempo relativo de contracción auricular y ventricular, el segundo es la contracción relativa de cada ventrículo; la falla se manifiesta como retraso interventricular. El tercer nivel es la contracción coordinada del VI; la falla se manifiesta como retraso intraventricular o disincronía.

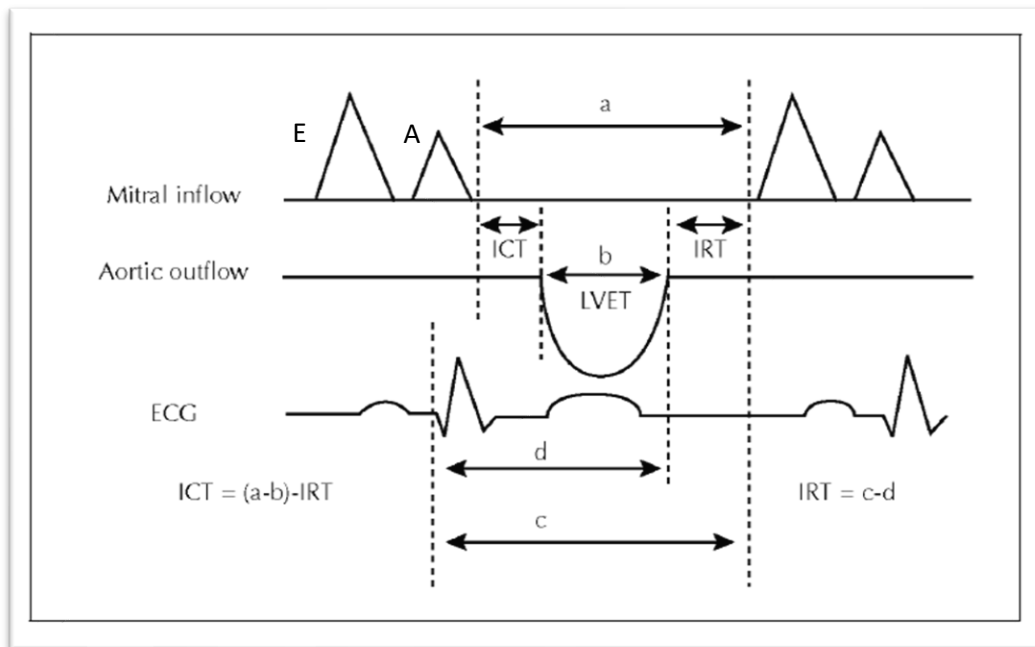
- **Asincronía Auriculoventricular**

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

El intervalo Aurículo-Ventricular (AV) óptimo para el buen llenado cardiaco depende de la interacción compleja entre la activación eléctrica, activación mecánica, condiciones de llenado, y frecuencia cardiaca.<sup>9</sup> La contracción auricular contribuye el llenado ventricular tardío. La contracción mecánica auricular y ventricular vienen detrás de la manifestación electrocardiográfica de despolarización de estas cámaras, por esta razón, la Ecocardiografía Doppler es necesaria para examinar la relación mecánica entre la contracción auricular y ventricular. El retardo AV puede evaluarse mediante el tiempo de la onda E y A en el flujo de llenado transmitral en el Doppler pulsado. **(Fig. 1)**

El grado de fusión de la onda E y A produce un impacto directo en el tiempo de llenado diastólico y en la duración de la sístole ventricular.<sup>10</sup> Si el retardo AV óptimo es el que produce el mayor volumen de fin de diástole ventricular, entonces teóricamente la contracción auricular debería estar programada para que las ondas E y A estén separadas, pero no tan temprano como para que haya un cierre incompleto de la válvula mitral.<sup>11</sup>

- 1. Figura 1:** Diagrama de doppler pulsado de flujo transmitral, con electrocardiograma simultáneo. Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. Circulation 1970; 41:899-912.<sup>9</sup>



- (E) Llenado ventricular precoz.  
(A) Contracción auricular.  
(ECG) Electrocardiograma.  
(ICT) Contracción isovolumétrica.  
(IRT) Relajación isovolumétrica.  
(LVET) Tiempo de eyección ventricular izquierdo.

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

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

Distintos ensayos clínicos han demostrado que el intervalo AV que mejora más la  $dP/dt$  máxima de forma aguda del VI, debe ser lo suficientemente prolongado como para permitir la fusión con el estímulo intrínseco proveniente de la rama derecha.<sup>14</sup> De hecho el parámetro más estudiado como indicador de asincronía AV fue la presencia de un tiempo de llenado ventricular menor del 40 % del ciclo cardíaco.<sup>15</sup>

- **Asincronía Interventricular**

Los trastornos de conducción también pueden causar asincronía interventricular. La contracción adelantada del ventrículo derecho debido al retardo en la conducción de la rama izquierda en pacientes con BRI afecta a la interdependencia ventricular. Esta descoordinación interventricular puede producir una inversión del septo hacia el VI en telediástole ventricular izquierda, lo que supone una dificultad al llenado aumentando más la presión telediastólica del VI. Además, la contracción tardía de la pared lateral del VI implica un desplazamiento del septo hacia el Ventrículo Derecho (VD) durante la fase de llenado pasivo del VD, dificultándolo.<sup>16</sup>

Rouleau describió la sincronía interventricular por medio de la eyección del VI y el VD en Ecocardiografía Doppler, en 35 pacientes con miocardiopatía dilatada con duración del QRS entre 80 y 222 mseg. El retraso interventricular se determinó como la diferencia entre el comienzo del flujo aórtico y pulmonar asistido por Ecocardiografía Doppler, y fue correlacionado significativamente con la duración del QRS, con una media de 77 mseg. entre pacientes con QRS mayor de 150 mseg. y 20 mseg. para aquellos con QRS menor de 120 mseg.<sup>17</sup>

Aunque la TRC usualmente utiliza estimulación simultánea entre VI y VD, el retraso entre la estimulación del VI y el VD, es ajustable en algunos dispositivos. El efecto del retraso interventricular evaluado por Ecocardiografía Tissue Tracking y Eco 3D por Sogaard et al.<sup>18</sup> en una serie de 20 pacientes con TRC,

la activación eléctrica simultánea de ambos ventrículos al igual que 11 intervalos de estimulación biventricular fueron evaluados. El resultado era el porcentaje de miocardio exhibiendo contracción longitudinal tardía, una medida de disincronía que mostró previamente correlacionarse con mejoría de la fracción de eyección.<sup>19</sup> Con estimulación simultánea entre el VI y el VD, el porcentaje de miocardio exhibiendo contracción longitudinal tardía se redujo de 48% a 23% ( $P<0.01$ ). Sin embargo, cuando se consideró el mejor de los 11 intervalos VV, esta medida bajó a 11% ( $P<0.01$ ), y la fracción de eyección a los 3 meses fue mejor que la observada con estimulación simultánea.

Sin embargo, el estudio randomizado DECREASE-HF mostró una tendencia a la mayor reducción del diámetro sistólico ventricular izquierdo para el grupo con estimulación biventricular simultánea comparado con la estimulación biventricular secuencial,<sup>20</sup> y el estudio randomizado, simple ciego RHYTHM-II no encontró un beneficio en los resultados funcionales de la optimización interventricular (VV) comparada a la estimulación biventricular simultánea.<sup>21</sup>

El estudio multicéntrico, randomizado RESPONSE-HF evaluó el efecto de la optimización VV sobre la optimización AV. Pacientes que eran no-respondedores luego de 3 meses de TRC (con estimulación biventricular simultánea) se randomizaron a estimulación biventricular secuencial con optimización VV o estimulación biventricular simultánea. Luego de 9 meses de seguimiento, la respuesta en el grupo secuencial fue 18.9% superior al grupo simultáneo.<sup>22</sup>

La optimización VV puede ser más beneficiosa en un subgrupo de pacientes que son no-respondedores a la TRC.

- **Asincronía Intraventricular**

El trastorno de conducción intraventricular más frecuente de los pacientes con insuficiencia cardíaca es el BRI, que alcanza hasta el 47% según las distintas series.<sup>23</sup> El retardo de la activación eléctrica del VI secundaria al BRI se traduce en una alteración de la activación mecánica. En consecuencia, el VI en lugar de activarse a través del sistema específico de conducción lo hace a través del tejido miocárdico que tiene una velocidad de conducción más lenta.<sup>24</sup>

La activación precoz del VD en pacientes con BRI da lugar a que la primera región del VI en contraerse sea el septo interventricular. La contracción precoz de la cara septal del VI en la fase de contracción isovolumétrica produce un estiramiento de la pared lateral que todavía no está activada, retardando el aumento de la presión intracavitaria y el cierre de la válvula mitral. La posterior activación y contracción de la pared lateral en sístole tardía o incluso postsistólica genera un estiramiento de la región anteroseptal y todo ello conlleva que la máxima presión intraventricular se alcance en diástole.<sup>25</sup> Esto da lugar a una contracción inefectiva que se traduce en una reducción de la FEVI y del gasto cardíaco.

La estimulación apical del VD produce una secuencia de activación similar al del BRI. Los efectos adversos de estimulación apical del VD se vieron en el estudio Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID).<sup>26</sup> En pacientes con FEVI reducida que requirieron el implante de un desfibrilador, la estimulación del VD como consecuencia del modo DDD aumentó las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la mortalidad, comparado con la estimulación VVI de respaldo que resultó en menor estimulación ventricular.

Al implantar un resincronizador y posicionar un cable - electrodo en la pared lateral del VI se eliminan los estiramientos del inicio y final de la sístole de las paredes lateral y anteroseptal, respectivamente, haciendo que la contracción intraventricular sea coordinada y efectiva. Los efectos de la resincronización ventricular sobre el trabajo mecánico del VI son instantáneos, con incrementos apreciables de la  $dP/dt$  máxima, descenso en las presiones intracavitarias e incremento del gasto cardíaco que incluso ocurren durante el latido posterior al inicio de la estimulación en el VI.<sup>27</sup> A corto y medio plazo esto se traduce en mejoras en los parámetros de calidad de vida, clase funcional y capacidad de ejercicio<sup>28</sup>, así como aumento en la FEVI, disminución en los volúmenes telesistólico y telediastólico del VI<sup>29</sup> y un remodelado inverso en pacientes con miocardiopatía dilatada.

## **2. Evidencias de la Terapia de Resincronización Cardíaca**

Los primeros estudios prospectivos, aleatorizados, que evaluaron la TRC fueron el PATH-CHF y MUSTIC.

En el estudio PATH-CHF,<sup>14</sup> publicado en 1999 por Auricchio, A y col, incluyó 42 pacientes con miocardiopatía dilatada de cualquier etiología (idiopática o isquémica), en clase funcional III o IV de la NYHA, ritmo sinusal, QRS >120mseg, PR mayor a 150mseg. Se les implantó un marcapasos DDD y se colocó el electrodo epicárdico ventricular izquierdo mediante una mínima toracotomía (el 40% de las ubicaciones fueron subóptimas, en ápex o pared anterior del VI). Fueron asignados al azar a un mes de marcapaseo univentricular o biventricular, seguido de un mes de no estimulación. Al tercer mes, los pacientes fueron cruzados al otro modo de estimulación. Se intentó comparar la estimulación con la no estimulación, utilizando medidas objetivas de consumo máximo de oxígeno, caminata de 6 minutos, puntuación de la calidad de vida, FEVI y CF de la NYHA. Luego de un seguimiento de un año, se observó que con el marcapaseo activo de ambos ventrículos, incrementó la capacidad de ejercicio máximo y submáximo, la calidad de vida y la clase funcional, en todos los pacientes, con mayor beneficio en el grupo con QRS >150mseg.

En el estudio MUSTIC,<sup>30</sup> del año 2002, Cecilia Linde y col, incluyeron 48 pacientes en CF III de la NYHA (distancia caminada en 6 minutos <450 metros), con tratamiento farmacológico óptimo, en ritmo sinusal, con FEVI <35%, diámetro de fin de diástole >60mm y complejos QRS de >150mseg, pacientes en ritmo de FA que requieran marcapaseo permanente por baja frecuencia ventricular espontánea o por ablación del nodo auriculoventricular. Para éstos últimos era necesario un QRS > 200 mseg durante estimulación de ventrículo derecho. Los asignaron de manera aleatoria a TRC o a estimulación VVI a 40 latidos por minuto (lpm) y a los 3 meses se realizó el entrecruzamiento a TRC. En el seguimiento a corto plazo, la TRC tuvo una repercusión favorable sobre la distancia caminada en 6 minutos, la calidad de vida, el consumo de oxígeno y la tasa de internaciones por IC.

En el 2002, el estudio MIRACLE<sup>31</sup> (New England Journal of Medicine), evaluó 453 pacientes en ritmo sinusal, con FEVI <35%, diámetro de fin de diástole >60mm y QRS>130ms, randomizados a TRC o marcapaseo convencional durante 6 meses. 8 La TRC mejoró la distancia en el test de la caminata de 6 minutos, la calidad de vida y clase funcional, el consumo de oxígeno, el tiempo total de ejercicio y mostró un modesto aumento de la FEVI, reducción de los diámetros ventriculares, la Insuficiencia Mitral (IM) y las tasas de internación por IC.

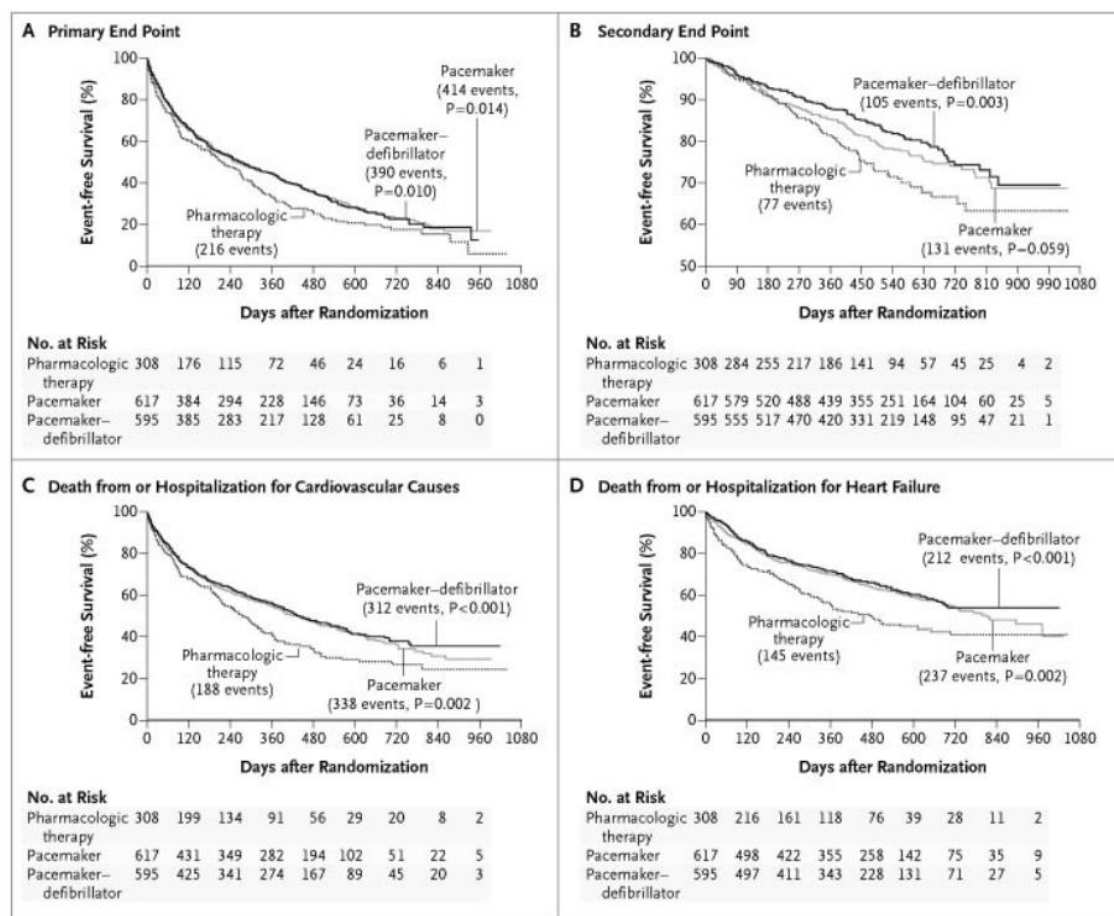
En el MIRACLE-ICD<sup>32</sup> (Journal of American Medical Association, 2003) un año después, se investigó la eficacia de la combinación de la TRC con Cardiodesfibrilador Implantable (CDI), incluyendo una población muy similar al MIRACLE<sup>31</sup>, con los mismos objetivos, salvo que también se evaluó la función antitaquicárdica del CDI. De 369 pacientes que recibieron el dispositivo, 182 eran controles (TRC desactivada y CDI) y 187 con TRC activa más CDI. Luego de un seguimiento de 6 meses, el grupo TRC asociado a CDI mostró mejorar la calidad de vida, CF (NYHA).

El CONTAK-CD<sup>33</sup> (Journal of the American College of Cardiology, 2003) incluyó pacientes con IC de CF II-IV NYHA, FEVI<35%, QRS>120mseg y una indicación aceptada para un CDI. A los 490 pacientes incluidos, se les implantó un dispositivo capaz de proporcionar TRC y CDI, asignados al azar a TRC asociada a CDI (n:245) o control (CDI sin TRC, n:245) durante seis meses de seguimiento. El punto final primario fue la progresión de la IC, (definido como un combinado de mortalidad de cualquier causa, hospitalización por IC y taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) que requiera la intervención del CDI). Los puntos finales secundarios incluyeron el consumo pico de oxígeno, caminata de 6-minutos, CF de la NYHA, calidad de vida. Se observó una reducción no significativa en la progresión de IC (p:0,35), CF NYHA (p:0,10) y calidad de vida (p:0,40), pero si demostró reducciones significativas en las dimensiones ventriculares (p 0.001) y en la FEVI (p 0.020). El agregado de TRC a los pacientes con CDI redujo los volúmenes.

El COMPANION<sup>34</sup> (New England Journal of Medicine, 2004), analizó la evolución de 1520 pacientes con IC CF III-IV de la NYHA, de causa isquémica o no isquémica, con QRS  $\geq 120$ , asignados aleatoriamente (en una relación 1:2:2) a tratamiento farmacológico óptimo solo, terapia farmacológica óptima más TRC con marcapasos (TRC sin CDI), o terapia farmacológica óptima más TRC con CDI (TRC con CDI). El objetivo primario fue la combinación de muerte por cualquier causa y hospitalización por cualquier causa. El seguimiento fue una mediana de 11,9, 16,2 y 15,7 meses en los grupos de tratamiento farmacológico, TRC sin CDI y TRC con CDI, respectivamente.

El punto final primario (muerte u hospitalización por cualquier causa), fue reducido significativamente en un 34% ( $p < 0,001$ ) y un 40% ( $p < 0,001$ ) en los grupos de TRC sin CDI y TRC con CDI respectivamente, a expensas de la reducción de las hospitalizaciones por IC, pero en el análisis entre los dos grupos, la diferencia no fue significativa. De igual manera en el punto final secundario (muerte por cualquier causa), el implante de un TRC se asoció con una disminución significativa en el riesgo ( $p 0.06$ ) y el implante de un TRC con CDI se asoció con una reducción del 36% en el riesgo ( $p 0.004$ ) **(Fig. 2)**.

**Figura 2.** Curvas de Kaplan Meier que grafican los puntos finales primario y secundarios del estudio COMPANION<sup>34</sup>



A: La tasa de muerte y hospitalizaciones por cualquier causa a los 12 meses (punto final primario) fue 68% en el grupo de terapia farmacológica, 56% en el grupo de TRC y 56% en el grupo TRC+CDI.

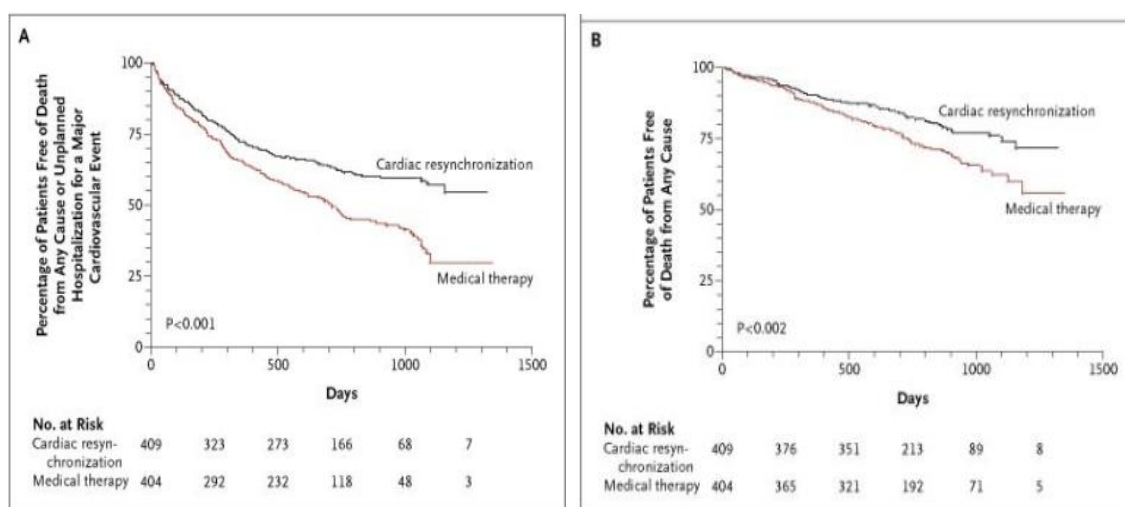
B: La tasa de muerte por cualquier causa (punto final secundario) fue 19% en el grupo de terapia farmacológica, 15% en el grupo TRC y 12% en el TRC+CDI.

C: La tasa de muerte y hospitalizaciones por causa cardiovascular a los 12 meses fue 60% en el grupo de terapia farmacológica, 45% en el grupo TRC y 44% en el grupo TRC+CDI.

D: La tasa de muerte u hospitalizaciones por IC fue 45% en el grupo de terapia farmacológica, 31% en el grupo TRC y 29% en el grupo TRC+CDI.

Un año después se publicaron los resultados del estudio CARE-HF<sup>35</sup> (The New England Journal of Medicine 2004), en el que participaron 813 pacientes en clase funcional III/IV de la NYHA a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, una FEVI  $\leq 35\%$  y una duración del QRS  $\geq 120\text{ms}$  junto con criterios ecocardiográficos de disincronía (diámetro de fin de diástole del VI de al menos 30mm). Se asignaron 404 pacientes a tratamiento farmacológico y 409 recibieron además TRC (sin CDI). Durante una media de seguimiento de 29,4 meses. El punto final primario formado por muerte y hospitalizaciones por IC se redujo en un 37% ( $p < 0,001$ ) y el de hospitalizaciones por IC, en un 39% ( $p < 0,001$ ). En este ensayo, la TRC redujo la muerte por cualquier causa en un 36% ( $p < 0,002$ ). (Fig. 3).

**Figura 3.** Curvas de Kaplan Meier que grafican los puntos finales primario y secundario del estudio CARE-HF<sup>35</sup>.



A: Reducción de un 37% del punto final primario. (Muerte por cualquier causa, hospitalizaciones por IC).

B: Reducción de un 36% del punto final secundario. (Muerte por cualquier causa).

El metaanálisis por McAlister FA, Ezekowitz JA, y col. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure<sup>36</sup> incluyó 9 estudios clínicos randomizados, 3216 pacientes con IC crónica (85% en CF III, IV de la NYHA, FEVI reducida y QRS prolongado). El análisis evidenció una reducción del riesgo relativo de muerte del 21% (RR 0.79; IC 95% 0.66 a 0.96; NNT 24), sin evidencias de heterogeneidad entre los estudios.

El agregado del estudio CARE-HF,<sup>35</sup> publicado con posterioridad, resulta en un beneficio aún mayor y con intervalos de confianza más estrechos, en cuanto a mortalidad total (RR 0.75; IC 95% 0.65 a 0.87), nuevamente, sin heterogeneidad significativa entre los estudios ( $p=0.88$ ). Excluyendo los ensayos que utilizaron TRC-CDI, y anulando de esta manera el impacto que la terapia combinada pudiera tener, el marcapaseo aurículo-biventricular se asocia con una reducción relativa del riesgo de muerte del 24% (RR 0.76; IC 95% 0.64 a 0.90).

En cuanto a las hospitalizaciones por IC, en el metaanálisis de los estudios que reportaron este punto final, la resincronización se asocia a una reducción del riesgo relativo del 35% (RR 0.65; IC 95% 0.56 a 0.76).

El efecto favorable que mostraron los distintos estudios sobre TRC dieron la pauta para tratar de generalizar las indicaciones, pero en el camino fueron apareciendo las limitaciones y posibles contraindicaciones de la terapia que hasta el día de hoy forman parte de la polémica y el debate.

## **2.1 TRC en pacientes con IC menos severa.**

El estudio REVERSE<sup>37</sup> (Journal of the American College of Cardiology, 2008) evaluó la TRC en 610 pacientes asintomáticos o con síntomas leves (CF I y II de NYHA),  $FEVI \leq 40\%$ ,  $QRS > 120\text{mseg}$ , durante el seguimiento de un año en EEUU y 2 años en Europa. Se asignaron en proporción 2:1 a TRC activa (419 pacientes), o inactiva (191 pacientes, grupo control). El objetivo primario fue la respuesta clínica a la TRC, valorada mediante un score que, según el puntaje, los clasificaba como mejoría, sin cambios, o empeoramiento, y el punto final secundario estaba dado por el efecto sobre los volúmenes ventriculares. A los 12 meses no se advierten diferencias en el empeoramiento de la IC (16% con

TRC y 21% sin TRC,  $p=0,10$ ). Sin embargo, en los pacientes asignados a TRC activa, mejoraron el índice de volumen de fin de sístole del VI ( $-18,4 \pm 29,5$  ml/min<sup>2</sup> vs  $-1,3 \pm 23,4$  ml/m<sup>2</sup>,  $p<0,0001$ ), con un claro predominio en los pacientes con IC de origen no isquémico (3 veces mayor). También se prolongó el tiempo a la primera internación por IC con TRC ( $p<0,03$ ). De los 363 pacientes europeos, 180 se asignaron a TRC activa y 82 a la inactiva. La tasa de empeoramiento de IC fue menor en los primeros (19% versus 34%). No hubo modificaciones significativas atribuibles a TRC en calidad de vida, y distancia recorrida en la caminata de 6 minutos, pero si, en el volumen de fin de sístole del VI, con progresiva disminución del remodelado y prolongación del tiempo a la primera internación por IC.

Un año más tarde, el estudio MADIT-CRT<sup>38</sup> de Arthur J. Moss y colaboradores (New England Journal of Medicine, 2009), incorporó 1820 pacientes con IC en CF I y II de la NYHA, con FEVI  $\leq 30\%$ , en ritmo sinusal y QRS $>130$ ms, que se asignaron a TRC asociada a CDI (1089 pacientes), o a CDI solo (731 pacientes). Punto final primario: un combinado entre muerte total con eventos por IC. El objetivo secundario fue analizar los parámetros de reversión del remodelado ventricular después de 12 meses. La tasa combinada de mortalidad por cualquier causa y eventos de IC fue significativamente menor (17,2%) en el grupo TRC asociada a CDI y se elevó a 25,3% en el grupo CDI solo (hazard ratio 0.66; IC95%, 0.52 a 0.84;  $P = 0.001$ ).

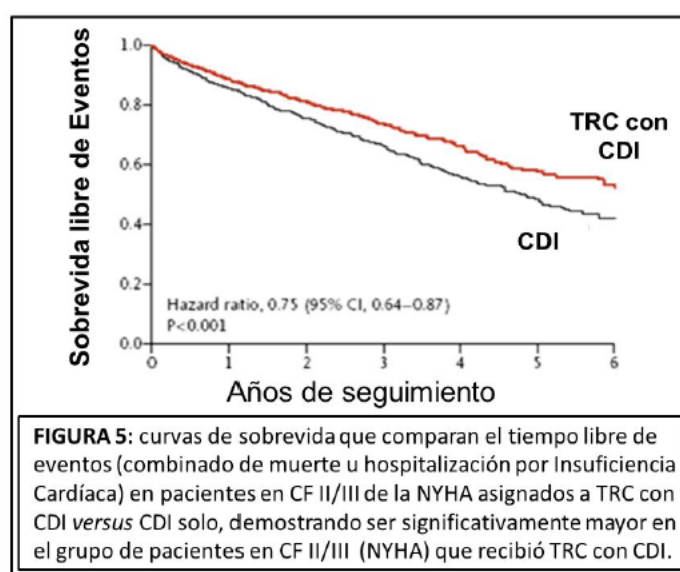
El beneficio se debió a reducción de los eventos de IC. La tasa de mortalidad anual fue similar en ambos. Los pacientes con TRC asociada a CDI tuvieron reversión significativa del remodelado ventricular al año, con incremento de la FEVI, perfilando en la evidencia, el efecto de la TRC sobre la progresión de la enfermedad. No hubo diferencias entre origen isquémico o no isquémico de la IC, pero si denota un aumento del beneficio en las clases funcionales más avanzadas. No mostró diferencias en la sobrevida, cuando se asocia un CDI. A destacar, el beneficio fue predominante en mujeres.

El estudio RAFT<sup>39</sup> incluyó 1798 pacientes con IC en CF II y III (el protocolo fue modificado en 2006 para incluir solo pacientes en CF II), FEVI <30%, QRS >120mseg espontáneo o >200mseg con marcapasos e indicación de CDI. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir un CDI o un CDI + TRC.

Tras un seguimiento medio de aproximadamente 42 meses, el tratamiento con el dispositivo con ambas propiedades redujo la incidencia del punto final primario de muerte o internación por IC (HR 0.75; IC 95% 0.64 a 0.87;  $p<0.001$ ).

Este efecto se debió tanto a una reducción del riesgo de muerte (HR 0.75; IC 95% 0.62 a 0.91;  $p=0.003$ ) como del riesgo de internación por IC (HR 0.68; IC 95% 0.56 a 0.83;  $p<0.001$ ). **(Fig. 4).** Los beneficios fueron evidentes tanto en los pacientes en CF II (el 80% del grupo en estudio) como en aquellos en CF III.

**Figura 4.** Curva de Kaplan y Meier de sobrevida libre de eventos en el estudio RAFT<sup>39</sup>.



Los resultados de estos estudios extienden las indicaciones de los dispositivos de resincronización ventricular a pacientes con insuficiencia cardíaca menos avanzada en CF II, que presenten BCRI y un QRS > 150mseg e indicación de implante de un cardiodesfibrilador. Debido al escaso número de pacientes en CF I incluidos en estos estudios, la evidencia no es concluyente y su recomendación no es posible en esta población.

## 2.2 TRC en pacientes con QRS angosto.

La utilidad de la terapia de resincronización en pacientes con QRS angosto fue estudiada en 3 estudios clínicos randomizados.

El estudio RethinQ<sup>40</sup>, evaluó pacientes con IC y QRS angosto, pero con evidencias de disincronía mecánica en la evaluación ecocardiográfica. El estudio incluyó 172 pacientes con IC en CF III, FEVI <35%, intervalo QRS <130mseg, evidencias de disincronía mecánica en el ecocardiograma e indicación de CDI. A todos se les implantó un dispositivo con ambas funciones (CDI+ TRC) y se randomizó la programación del mismo. El punto final del estudio fue la proporción de pacientes con un incremento de al menos 1ml/kg/min en el consumo pico de oxígeno a los 6 meses. No se detectaron diferencias en la incidencia del punto final primario: TRC 46% control 41% (p=0.63). Si bien los pacientes asignados al tratamiento activo mostraron una mayor mejoría en la clase funcional (54% mejoraron por una o más, versus 29% en el grupo control, p=0.006), no hubo diferencias en otros parámetros funcionales objetivos (distancia caminada en 6 minutos) ni en la función o volúmenes ventriculares o el grado de insuficiencia mitral.

En el estudio LESSER-EARTH<sup>41</sup> pacientes con IC en CF III-IV (<400 metros en la prueba de caminata de 6 minutos), FEVI <35%, QRS <120mseg e indicación de CDI, fueron aleatorizados, tras el implante de un CDI con TRC, a terapia combinada (CDI+TRC) versus CDI solo.

El estudio fue detenido prematuramente por falta de evidencias de eficacia y potencial falta de seguridad para los pacientes. El punto final primario, la duración del ejercicio hasta nivel submáximo a los 6 meses, no difirió entre los grupos (p=0.62), tampoco hubo diferencias a los 12 meses (p=0.31). Del mismo modo, no se observaron diferencias significativas en los volúmenes de fin de sístole del VI (-6,4 ml IC 95%, -18,8 a 5,9 en TRC activa frente a 3,1 ml IC 95%, -9,2 a 15,5 en TRC inactiva; p = 0,28) y la fracción de eyección (3,3% IC 95%, 0,7-6,0 TRC activa frente a 2,1% IC 95%, -0,5 a 4,8 TRC inactiva; p = 0,52). Por otra parte, la terapia de resincronización cardíaca fue asociada con una reducción significativa en la distancia recorrida en 6 minutos (-11.3m IC del 95%, -31,7 a 9,7 TRC activa frente a 25,3m IC 95%, 6,1 a 44,5 TRC inactiva; P=0.01),

un aumento en la duración de QRS (40,2 milisegundos IC 95%, 34.2-46.2 TRC activa frente a 3,4 milisegundos IC 95%, 0,6-6,2 TRC inactiva;  $P<0,0001$ ), y una tendencia no significativa hacia un aumento de las hospitalizaciones por IC.

Finalmente, el estudio ECHO CRT<sup>42</sup> fue la mayor experiencia que evaluó el efecto de la resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca y QRS angosto. Se incluyeron pacientes con insuficiencia cardiaca en CF III-IV, con FEVI <35%, diámetro diastólico del VI >55mm, QRS <130mseg, con indicación de CDI y medicación de acuerdo a las guías actuales y evidencia de disincronía ventricular izquierda definida por parámetros de Doppler tisular o strain radial por speckle-tracking.

En todos los pacientes se implantó un dispositivo con doble función (CDI+TRC) y fueron aleatorizados 1:1 a terapia de resincronización o no.

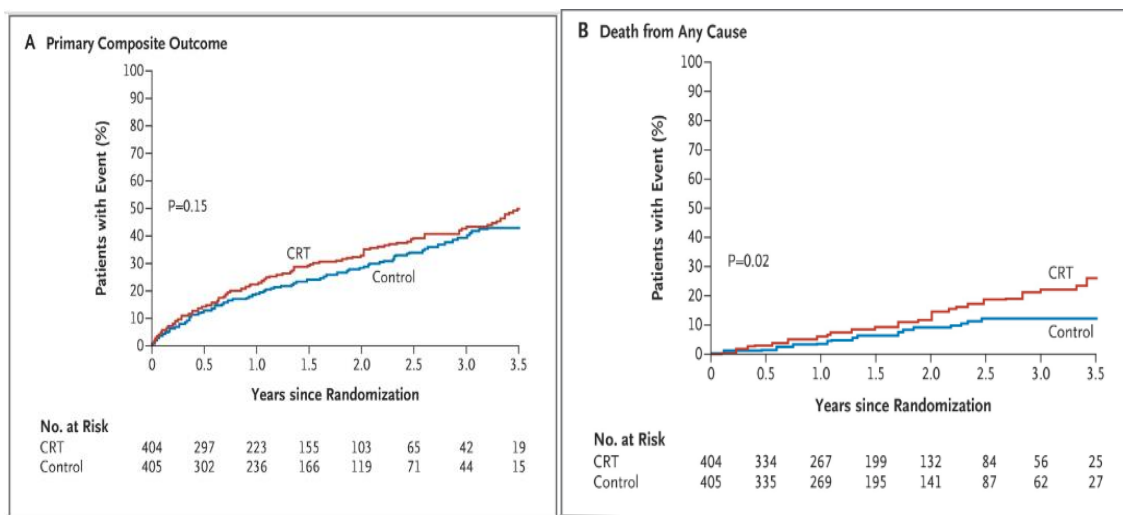
El estudio se interrumpió prematuramente por futilidad y potencial daño de la terapia de resincronización tras haber incorporado 809 pacientes con un seguimiento medio de 19.4 meses.

El punto final primario de muerte total o primera hospitalización por insuficiencia cardiaca ocurrió en el 28,7% con resincronización y en el 25,2% sin la terapia (HR 1,20; IC 95% 0,92-1,57;  $p=0,15$ ).

Con el resincronizador fue mayor la mortalidad total, 11,1% vs 6,4% (HR 1,81; IC95% 1,11-2,93;  $p=0,02$ ) debido a un incremento en la muerte cardiovascular ( $p=0,004$ ) y también mayores las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, aunque sin diferencias significativas, 24,5% vs 22,2% (HR 1,16; IC 95% 0,87-1,55;  $p=0,25$ ). **(Fig. 5).**

Los eventos adversos serios relacionados a los dispositivos fueron más frecuentes con el resincronizador.

**Figura 5.** Curvas de Kaplan Meier que grafican los puntos finales primario y secundario del estudio ECHO CRT<sup>42</sup>.



A: Punto final primario de muerte por cualquier causa u hospitalización por insuficiencia cardíaca, sin diferencias significativas entre ambos grupos.

B: En el grupo TRC fue mayor la mortalidad total comparado con el grupo CDI.

De acuerdo con los resultados de este estudio, hasta no disponer de mejores métodos para evaluar la disincronía ventricular, la estrategia más adecuada para determinar la respuesta clínica y seleccionar los pacientes para resincronización continúa siendo patrón de BCRI y el ancho del QRS.

### 2.3 TRC en pacientes con Marcapasos Definitivo.

La terapia de resincronización también fue evaluada en pacientes con indicación de marcapasos definitivo en distintos estudios clínicos.

En el estudio PAVE<sup>43</sup> (Journal of Cardiovascular Electrophysiology 2005), 184 pacientes con Fibrilación Auricular (FA) e indicación de ablación del nodo AV para el manejo de la frecuencia cardíaca fueron aleatorizados a marcapaseo biventricular o ventricular derecho en una relación 2:1. El punto final primario fue el cambio en la distancia en la prueba de caminata de 6 minutos a los 6 meses

de la ablación. El marcapaseo biventricular mejoró la distancia caminada en 6 minutos ( $P=0.04$ ) y la FEVI a los 6 meses ( $p=0.03$ ). Estos efectos fueron más marcados en los pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca previos (CF II o III) y en los que tenían una  $FEVI < 45\%$ . No se detectaron diferencias en la calidad de vida ni en la morbi-mortalidad.

El estudio HOBIPACE<sup>44</sup> incluyó 30 pacientes con bradicardia por bloqueo AV, diámetro de fin de diástole  $> 60$  mm y  $FEVI < 40\%$ . A todos los pacientes se les implantó un dispositivo biventricular y se aleatorizó la programación del marcapasos con un diseño cruzado. Al cabo de tres meses, la estimulación biventricular se asoció con una reducción del diámetro de fin de diástole ( $p < 0.001$ ), un aumento en la FEVI ( $p < 0.001$ ) y del consumo de oxígeno ( $p < 0.001$ ). Hubo, además una reducción en los niveles de NT-ProBNP, mejorías en la capacidad funcional y en la calidad de vida.

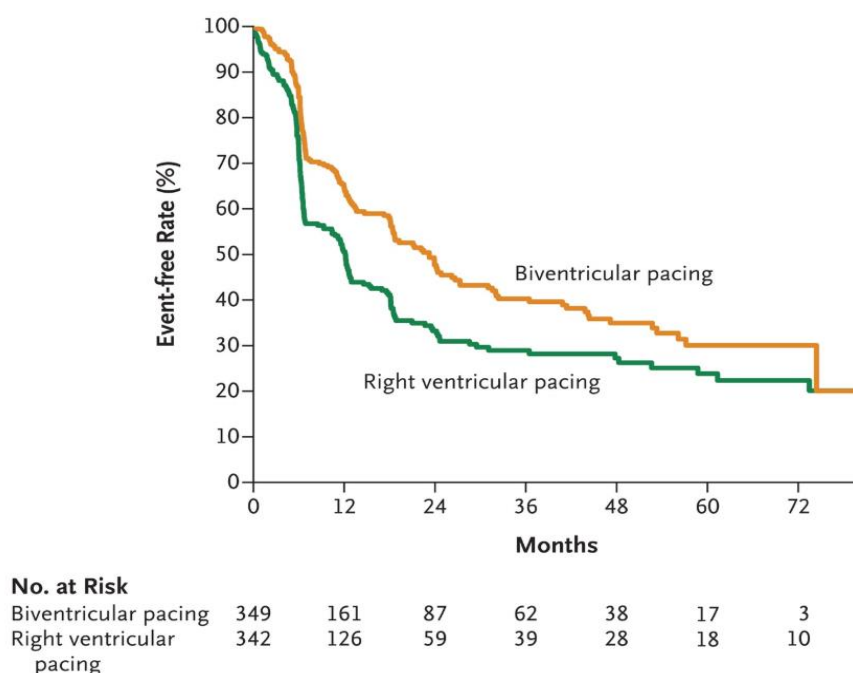
En el ECR PACE<sup>45</sup>, se estudiaron 117 pacientes con indicación de marcapasos por bloqueo AV o enfermedad del nódulo sinusal y  $FEVI > 45\%$ , a los cuales se les implantó un marcapasos auriculo-biventricular y posteriormente se randomizó la programación del dispositivo (DDDR desde la punta del VD versus resincronización). El tratamiento con resincronizador se asoció a mejor FEVI y menor diámetro de fin de sístole al año ( $p < 0.001$  para ambos), los puntos finales del estudio, sin diferencias en las incidencias de internaciones por insuficiencia cardíaca, en la capacidad funcional ni en la calidad de vida.

El estudio PREVENT-HF<sup>46</sup> incluyó 108 pacientes con indicación de marcapasos en los que se estimara que tendrían al menos el 80% del tiempo requerimientos de estimulación ventricular. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia cardíaca en CF III-IV antes de que desarrollaran la indicación del marcapasos. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir un dispositivo DDDR o un resincronizador. No se detectaron diferencias en el volumen de fin de diástole al año, el punto final del estudio, ni en el volumen de fin de sístole, la FEVI o la incidencia de insuficiencia cardíaca.

El estudio ECR BLOCK-HF<sup>47</sup>, el de mayores dimensiones, incluyó 691 pacientes con indicación de marcapasos por bloqueo AV, insuficiencia cardíaca en CF I-III y FEVI <50%. A todos los pacientes se les implantó un dispositivo con capacidad de resincronización y se aleatorizó la programación del mismo.

El punto final primario fue la incidencia de muerte, visita de urgencia por insuficiencia cardíaca que requiriera tratamiento endovenoso o un aumento en el índice de volumen de fin de sístole >15% respecto del valor basal. Tras un seguimiento de 37 meses, la incidencia del punto final primario combinado fue menor en el grupo resincronizador (HR 0,74; IC 95% 0,60 a 0,90) (**Fig. 6**). El tratamiento de resincronización redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (HR 0,70; IC 95% 0,52 a 0,93), sin diferencias significativas en la mortalidad (HR 0,83; IC 95% 0,61 a 1,14).

**Figura 6.** Curva de Kaplan Meier que grafica el punto final primario del estudio BLOCK HF.



La incidencia del punto final primario combinado fue menor en el grupo resincronizador (HR 0,74; IC 95% 0,60 a 0,90).

Estudios prospectivos y retrospectivos recientes han demostrado que haciendo un “upgrade” desde marcapasos convencional de VD a marcapaseo biventricular con TRC en pacientes dependientes con IC, puede mejorar la sincronía eléctrica y mecánica intraventricular y el estado funcional. Sin embargo, los efectos a largo plazo de la TRC en estos pacientes todavía no han sido evaluados.

#### **2.4. TRC en pacientes con trastorno de conducción tipo no-BRI**

Muchos estudios han demostrado que los pacientes con BRI son lo que responden más favorablemente a la TRC, mientras que hay menor certeza en los pacientes con trastorno de conducción no-BRI.

Sipahi et al.<sup>48</sup> realizaron un metaanálisis en el cual examinaron 33 estudios clínicos que investigaron el efecto de la morfología del QRS en la TRC, pero solo cuatro (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT y RAFT) incluyeron resultados de acuerdo a la morfología del QRS. Cuando evaluaron el efecto de la TRC en el compuesto de eventos clínicos adversos en 3349 pacientes con BRI en el ECG basal, observaron un 33% de reducción de riesgo con el uso de la TRC (RR 0.64, 95% CI 0.52-0.77;  $P < 0.00001$ ). Sin embargo, tal beneficio no se observó en los pacientes con trastornos de conducción no-BRI (RR 0.97, 95% CI 0.82-1.15;  $P < 0.75$ ). Cuando el análisis se limitó a los estudios sin CDI (CARE-HF Y COMPANION), el beneficio de la TRC se siguió observando en los pacientes con BRI ( $P < 0.000001$ ).

En un metaanálisis reciente de cinco estudios randomizados (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT y REVERSE) que incluyeron 6523 participantes (1766 con morfología del QRS no-BRI), la TRC no se asoció con una reducción en la tasa de muerte y/o hospitalizaciones por IC en los pacientes con morfología del QRS no-BRI (HR 0.99, 95% CI 0.82-1.2).<sup>49</sup>

Los pacientes con bloqueo de rama derecha (BRD) no se benefician de la TRC<sup>50</sup> a menos que presenten el llamado “BRI enmascarado” en el ECG, que se caracteriza por una onda R ancha, empastada y con una muesca en las derivaciones DI y aVL, junto con una desviación del eje a la izquierda.

Las guías actuales de estimulación y resincronización cardíaca de la European Society of Cardiology (ESC)<sup>51</sup> recomiendan en pacientes con morfología no-BRI y ritmo sinusal que:

La TRC puede ser considerada para pacientes sintomáticos con IC y FEVI  $\leq 35\%$ , duración del QRS  $\geq 150\text{ms}$ , a pesar del tratamiento médico óptimo para mejorar los síntomas y reducir la morbilidad, como clase IIa, nivel de evidencia B.

La TRC puede ser considerada para pacientes sintomáticos con IC y FEVI  $\leq 35\%$ , duración del QRS 130-149ms, a pesar del tratamiento médico óptimo para mejorar los síntomas y reducir la morbilidad, como clase IIb, nivel de evidencia B.

### **3. Respuesta a la Terapia de Resincronización Cardíaca**

Alrededor del 30% a 40% de los pacientes no responden a la TRC transvenosa epicárdica. Este grupo se clasifica como los no respondedores, sin embargo, no existe una definición global de respuesta a la TRC. La respuesta a la TRC puede medirse en una variedad de puntos finales, ya sean clínicos, funcionales o estructurales, y los pacientes pueden no responder a la terapia por diferentes razones.

Las tasas de respuesta tienden a ser mayores cuando se miden puntos clínicos, como la valoración subjetiva de síntomas, pero son mucho menores cuando se miden puntos como el remodelado ventricular o los puntos primarios duros. Adicionalmente, la mejoría sintomática no siempre se correlaciona con mejoría ecocardiográfica o de la clase funcional.

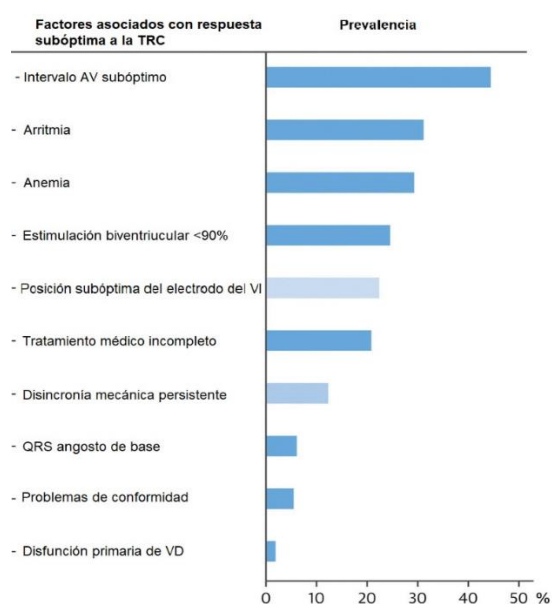
La definición de respuesta más aceptada implica una evaluación del remodelado reverso del ventrículo izquierdo 6 meses después del implante, siendo la reducción del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) la medida más útil.<sup>52</sup> Los criterios de valoración del remodelado se asocian normalmente a tasas de no respuesta de entre el 30 y el 45%.

Actualmente existen múltiples causas reconocidas que justificarían la ausencia de respuesta a la TRC (**Fig. 7**), entre las que destacan cinco grupos fundamentales:

- Selección inapropiada de candidatos para la TRC, fundamentalmente en presencia de un complejo QRS estrecho.<sup>42</sup>
- Ubicación subóptima del cable de estimulación del VI.<sup>53</sup>
- Programación subóptima del intervalo auriculoventricular, de forma que no se logre una correcta sincronía auriculoventricular.
- Bajo porcentaje de estimulación biventricular en relación con arritmias supra y ventriculares, con una programación incorrecta del intervalo AV, o bien debido a la presencia de estimulación frénica.
- Persistencia de la asincronía intraventricular a pesar de la TRC.

Entre otras causas de mala evolución y pobre respuesta destacan las causas clínicas: anemia, hipotiroidismo, progresión de la enfermedad coronaria, suspensión de la medicación para IC por mala adherencia al tratamiento.

**Figura 7.** Gráfico de barras que representa los factores que se asocian a una respuesta subóptima a la TRC expresada en porcentaje. Modificado de: Benjamin J. Sieniewicz, Justin Gould, Bradley Porter, Baldeep S. Sidhu. Understanding non-response to cardiac resynchronisation therapy; common problems and potential solutions. Journal of the American College of Cardiology. 2017 69(17):2130–2133. <sup>54</sup>



### 3.1 Selección de pacientes

Ante este porcentaje importante de pacientes no respondedores a la TRC, se ha tratado de determinar qué tipo de pacientes se beneficiarían más que otros antes de implantar el dispositivo. Datos de estudios unicéntricos sugerían que los parámetros ecocardiográficos de disincronía mecánica podrían mejorar la selección de pacientes para la TRC.

El estudio Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) <sup>55</sup> enroló 498 pacientes con indicaciones clásicas para TRC (IC con NYHA clase III o IV, FEVI  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  130 ms, tratamiento médico óptimo). Se evaluaron doce parámetros ecocardiográficos de disincronía, basados tanto en Ecocardiograma convencional y Doppler tisular. Los indicadores de respuesta positiva a la TRC fueron mejoría en el score clínico compuesto y una reducción  $\geq$  15% del volumen telesistólico del VI (VTSVI) a los 6 meses.

El Score clínico compuesto mejoró en 69% de 426 pacientes, mientras que el VTSVI se redujo  $\geq$  15% en 56% de 286 pacientes. La capacidad de los 12 parámetros ecocardiográficos para predecir respuesta en el score clínico compuesto varió ampliamente, con una sensibilidad que osciló entre el 6% y el 74% y una especificidad del 35% al 91%; para predecir respuesta en el VTSVI, la sensibilidad osciló entre el 9% y el 77% y la especificidad entre el 31% y el 93%. Para todos los parámetros, el área bajo la curva de características operativas del receptor para una respuesta clínica o de volumen positiva a la TRC fue  $\leq 0,62$ .

Hubo una gran variabilidad en el análisis de los parámetros de disincronía. Debido a estos resultados, no se recomendaba ninguna medición ecocardiográfica de disincronía para mejorar la selección de pacientes para TRC.

El sexo femenino ha sido subrepresentado en la gran mayoría de estudios de gran escala de TRC, y, sin embargo, el género parece jugar un papel determinante en la respuesta a la TRC. <sup>56</sup> Parece que el grado de disincronía eléctrica necesario para predecir la respuesta a la TRC difiere entre los sexos. El análisis de Varma et al. identificó que el pico de probabilidad de respuesta se

produjo con un QRS comparativamente más estrecho que el de los hombres.<sup>57</sup> Mientras que la indicación de clase 1 para la TRC de un QRS > 150 mseg ofrece a los hombres una probabilidad de respuesta a la TRC de ~60%, las mujeres alcanzaron el mismo nivel de respuesta con un QRS de sólo 130 mseg.

### **3.2 Posición del electrodo del VI**

La posición del electrodo del VI es de importancia para la TRC ya que se ha visto que podría modificar el éxito al estimular en sitios de preferencia.

El subanálisis del estudio RAFT (Left Ventricular Lead Position and Outcomes in the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial),<sup>53</sup> buscó evaluar el grado de concordancia entre el médico implantador y la categorización del electrodo del VI en la radiografía de tórax postoperatoria en un laboratorio de Rayos X, y evaluar la asociación independiente de la posición del electrodo del VI y el resultado clínico a largo plazo. La posición de la punta del electrodo del VI se categorizó como basal, medioventricular, o apical en el “eje largo” (frontal) y como anterior, lateral, o posterior en el “eje corto” (lateral), usando 2 métodos independientes. El punto final primario del análisis era el mismo que el del estudio principal: compuesto de muerte por cualquier causa u hospitalización por IC. Los puntos finales secundarios incluyeron el componente individual del punto primario y muerte cardiovascular.

En el análisis no ajustado, la posición apical vs no apical definida por el laboratorio de Rayos X, se asoció con un aumento del riesgo del punto final primario, pero la relación no siguió siendo significativa estadísticamente luego del ajuste. Sin embargo, una posición apical del electrodo del VI se asoció con un aumento del riesgo de hospitalización por IC (HR, 1.99; 95% CI, 1.24-3.18; P = 0.004) también la asociación entre una posición anterior vs no anterior tuvo un resultado que fue casi significativo estadísticamente (HR, 1.65; 95% CI, 0.99-2.75; P=0.053).

Dado que el principal medio por el que la TRC ejerce sus efectos beneficiosos es mediante la preexcitación de los segmentos del VI que se activan tardíamente, estimulando desde los segmentos anteroseptal y apical, que se activan relativamente pronto en la conducción del BRI, se espera que el beneficio de la TRC sea menor.

Por otra parte, es conocida la dificultad que existe muchas veces en acceder a ese lugar (ausencia de venas coronarias que lleguen al mismo, la presencia de estenosis, trombosis, trayectos tortuosos, calibres demasiado pequeños, malos umbrales y desplazamientos). Todo esto se ve agravado en ocasiones en pacientes con cirugía cardíaca previa. Otro problema frecuente es la estimulación frénica, debida a que el frénico izquierdo está en relación inmediata con el epicardio del VI. De tal manera, el estímulo ventricular también lo excita, produciendo una contracción diafragmática extremadamente molesta, que de no poder solucionarse obliga en muchas ocasiones a desactivar la estimulación del VI y por ende el fracaso de la TRC.

Muchas de estas limitaciones fueron superadas en parte por los avances técnicos de los últimos años tanto en relación a los catéteres (multipolares, catéteres “over the wire”, diversos medios de fijación), vainas para canulación dificultosa de SC y selección de venas, sistemas telescópicos), como en las técnicas de implante (lo que se ha denominado “técnicas avanzadas de implante”), con utilización de catéteres lazo, venoplastia coronaria, que aumentaron la eficacia de los implantes a través del SC.

Sin embargo, estos procedimientos presentan el inconveniente de que al ser tan variados los problemas que se pueden presentar con este acceso, es necesario contar con una gran cantidad y variedad de instrumentos durante la cirugía y tener una considerable experiencia y prolongada curva de aprendizaje para saber cuándo y cómo utilizarlos, lo que limita su utilización a centros y operadores con un alto nivel de especialización. En consecuencia, en un gran número de pacientes el catéter queda implantado no en el sitio de elección, sino en el que la anatomía de las venas coronarias lo permite.

Cuando el implante no puede realizarse o no resulta efectivo, se presenta otro gran problema que es la necesidad de re intervenciones quirúrgicas, ya sea para corregir los problemas de la cirugía inicial o para intentar otra técnica de implante.

### **3.3 Estimulación biventricular**

Para que un sistema de TRC funcione efectivamente, es esencial que sea capaz de proporcionar una estimulación biventricular permanente. Extrasístoles ventriculares frecuentes y taquiarritmias auriculares pueden reducir la frecuencia de estimulación biventricular, y fueron identificadas en un tercio de no respondedores a la TRC.<sup>58</sup>

Hay varios mecanismos por los cuales las taquiarritmias auriculares reducen la respuesta a la TRC. Frecuencias auriculares rápidas pueden resultar en la pérdida de estimulación ventricular, pero de igual significancia es el deterioro hemodinámico de la irregularidad del ritmo como también la pérdida de función auricular intrínseca. Una estrategia para aumentar la frecuencia de estimulación biventricular incluye la ablación con catéter de estas arritmias. Estudios sugieren que este abordaje puede incluso conferir un beneficio de supervivencia en pacientes con fibrilación auricular (FA) e IC.<sup>59</sup> La ablación del nodo AV es una alternativa en los pacientes con FA, y mientras esto deja a los pacientes dependientes de estimulación, parece ser altamente efectiva combinada con estimulación biventricular.

Los latidos extrasistólicos ventriculares también pueden alterar la función eficiente de un sistema de TRC, reduciendo la frecuencia de la estimulación biventricular efectiva y, por tanto, contribuyendo a la falta de respuesta. Una vez más, el objetivo terapéutico es minimizar la aparición de estos eventos, ya sea mediante el uso de un tratamiento farmacológico o la ablación con catéter.

### **3.4 Programación y optimización**

Una programación adecuada puede aumentar la frecuencia de la estimulación biventricular, pero también es esencial para garantizar el funcionamiento mecánico óptimo del corazón, lo que facilita una mayor respuesta. Podría decirse que los ajustes más importantes que requieren optimización son el modo de estimulación, los límites de frecuencia superior e inferior, el voltaje de captura del VI, el vector de estimulación y los intervalos A-V y V-V. La programación de

una frecuencia de seguimiento superior elevada garantiza el mantenimiento de la estimulación biventricular durante el ejercicio. Del mismo modo, la salida de estimulación del VI debe incluir un margen de seguridad adecuado para garantizar la estimulación biventricular continua, aunque algunos dispositivos modernos pueden ajustar este parámetro automáticamente.

### **3.5 Tecnología del electrodo de VI**

La TRC transvenosa y epicárdica se realiza tradicionalmente implantando un cable de estimulación bipolar en un afluente del seno coronario, lo que facilita la despolarización del VI. La estimulación multisitio (EMS), en la que la estimulación se administra desde dos o más sitios dentro del VI, parece intuitivamente preferible a la estimulación en un solo sitio. En un estudio piloto, la EMS se asoció con mayor remodelado reverso.<sup>60</sup>

La EMS también se puede lograr por medio de estimulación multipunto (EMP). Esta técnica utiliza electrodos cuadripolares para el VI, los cuales tienen cuatro cátodos de estimulación integrados a lo largo del recorrido del cable, lo que permite una mayor personalización de cualquiera de los 10-17 vectores de EMP disponibles. Este mayor número de opciones permite al operador la posibilidad de programar de formas diferentes frente a problemas que pueden ocurrir, como umbrales de estimulación altos (potencialmente causados por áreas de necrosis) o estimulación frénica, donde la despolarización del VI causa contracción diafragmática. El uso de la EMP ha demostrado grandes mejoras en la respuesta hemodinámica aguda.<sup>61</sup>

#### 4. TRC Endocárdica

La estimulación epicárdica a través del SC presenta varias desventajas:

1. Siendo la secuencia de activación ventricular normal de endo a epicardio, ya desde el inicio la misma se ve totalmente distorsionada por su inicio epicárdico.
2. La activación epicárdica se realiza inicialmente por miocardio no especializado, en forma lenta, lo que de por sí determina disincronía ventricular.
3. Genera una importante dispersión de los períodos refractarios, lo que favorece, junto a la cardiopatía subyacente, la aparición de arritmias de alto riesgo<sup>62</sup>.

Debido al gran porcentaje aún de pacientes no respondedores y a los problemas ya expuestos de la TRC convencional epicárdica por seno coronario, se planteó la utilización de la TRC endocárdica (TRCe), implantando el electrodo en la cavidad del VI. En la actualidad, existen varios procedimientos de implante de TRCe. El acceso a la cavidad del VI puede realizarse desde la aurícula derecha, a través de una punción transeptal auricular<sup>63</sup> (o un foramen oval permeable), transeptal ventricular desde el ventrículo derecho<sup>64</sup>, mediante una punción desde el ápex de VI<sup>65</sup> o por vía retrógrada aórtica para facilitar el implante de un dispositivo sin cables.

El estudio ALSYNC<sup>66</sup> es una evaluación prospectiva y multicéntrica de un nuevo sistema de aplicación de un electrodo endocárdico en el VI por vía transeptal auricular. Se seleccionó para el estudio a pacientes sin respuesta a la TRC, pacientes con anatomía del seno coronario subóptima y pacientes en los que habían fallado anteriormente implantes de electrodos epicárdicos en el VI. Se utilizó un catéter guía dirigible, introducido a través de la vena subclavia, como plataforma de aplicación para una punción con radiofrecuencia del tabique interauricular. La introducción, con la ayuda de una guía, de un catéter de aplicación de un electrodo a través del tabique y la válvula mitral facilita el objetivo de colocar en el VI un electrodo de marcapasos endocárdico.

El objetivo principal de implantar un electrodo endocárdico en el VI, a la vez que se evitan las complicaciones a los 6 meses del implante, se alcanzó en el 82,2% de los casos (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 75,6%-88,8%). A los 6

meses del implante, un 55% de los pacientes habían alcanzado una reducción del 15% del volumen telesistólico del VI ( $p \leq 0,0001$ ), un 64% presentaba un aumento del 5% en la fracción de eyección del VI ( $p \leq 0,0001$ ) y un 59% mostraba una mejoría en la clase funcional de la NYHA ( $p \leq 0,0001$ ). El porcentaje total de pacientes en NYHA III/IV en la cohorte se redujo del 76% en el momento del implante al 30% a los 6 meses de la TRCe. Es importante señalar que se observó una mejoría similar en los pacientes a los que anteriormente se había considerado sin respuesta a la TRC (no respondedores), de tal manera que un 52% presentó una mejoría de la clase NYHA y un 61%, un aumento  $>5\%$  en la fracción de eyección.

Las principales ventajas técnicas de los procedimientos endocavitarios son los siguientes:

1. Son independientes de la variable anatomía del SC y sus ramas y las limitaciones que esto impone al implante.
2. Permiten elegir libremente las mejores zonas de estimulación, de acuerdo con lo indicado por diversos parámetros (ecocardiografía, RMN), activación ventricular tardía, etc.
3. Permiten elegir umbrales de captura y sensado, evitando las zonas fibróticas, de alto umbral o baja amplitud del potencial ventricular. En caso de que la zona obtenida en primera instancia resultara inadecuada, resulta muy sencillo buscar alguna otra.
4. Evitan totalmente la estimulación frénica.
5. La utilización de catéteres electrodos de fijación activa minimiza los desplazamientos agudos y crónicos.
6. Permite estandarizar el procedimiento de implante. Los elementos y técnicas son siempre los mismos (por supuesto con pequeñas variaciones en algunos casos), minimizando la necesidad de disponer de multitud de modelos de vainas, selectores, catéteres y demás elementos accesorios. Al ser un procedimiento altamente reproducible, tanto la curva de aprendizaje como el dominio de la técnica se alcanza en un lapso muy breve.

#### 4.1 El procedimiento Jurdham

En el año 2012, Elencwajg y col.<sup>67</sup> desarrollaron una técnica de estimulación endocavitaria ventricular izquierda, por medio de una punción transeptal auricular femoral al sitio de implante pectoral, que denominaron “el procedimiento Jurdham”, el cual será explicado paso a paso:

Consiste en un electrodo endocavitario convencional de VI, de fijación activa, de 7 Fr y 85 cm. de longitud, en cuyo extremo (pin) proximal IS-1, tiene fijado un monofilamento de poliamida de 0,70 mm. de diámetro y 2 m. de longitud (hilo de tracción) por medio de un cilindro de 4mm cortado de un catéter guía 8F y que se “pega” con metacrilato (**Fig. 8**). El mandril convencional se reemplaza por uno de 180 cm. de longitud. El otro componente del dispositivo es el “impulsor”, un elemento que permite vehiculizar el catéter por dentro de la vaina transeptal hasta la posición deseada.

Se realiza una punción subclavia con un introductor 13 Fr y se introducen tres cuerdas. Se retira el introductor y se ingresa de nuevo por una de las cuerdas. Por las otras dos se colocan los introductores para los catéteres de la aurícula derecha (AD) y el VD. Por supuesto se pueden realizar tres punciones independientes. En forma simultánea, otro operador mediante las técnicas habituales, posiciona un catéter en la zona del haz de His y otro en el seno coronario (SC), que servirán de guía para la punción transeptal convencional. Una vez emplazados los catéteres por vía subclavia se introduce un extractor de catéter tipo canastilla o lazo, que se avanza cerrado hasta la vena cava inferior (cerca de la bifurcación de las ilíacas) y se abre en esa posición. Por vía femoral derecha, se inserta la cuerda guía de la vaina de punción transeptal de manera que pase por dentro de la canastilla o lazo. Esto se puede verificar cerrando transitoriamente la canastilla y traccionando de ella. Nótese que a partir de este momento todos los elementos (vainas, guías, catéter, etc.) que se encuentren relacionados con la punción transeptal pasarán siempre “en forma automática” por dentro de la canastilla o lazo.

A continuación, se realiza la punción transeptal con los elementos y las técnicas convencionales, incluido el protocolo de anticoagulación habitual. Una vez

ubicada la vaina en la AI, se retira la aguja de Brockenbrough, se lleva la cuerda guía hasta la AI o, mejor, el VI. Se retiran la vaina y el dilatador y a través de la cuerda se introduce una vaina valvulada tipo Mullins convencional de 13 Fr y 63cm, con su correspondiente dilatador que se hace llegar hasta la AI o el VI. De acuerdo con la preferencia del operador, la punción transeptal se podría realizar en forma directa con la vaina de 13 Fr. Se retira el dilatador. En caso que el pasaje de la vaina al VI resulte dificultoso, se introduce a través de ella un catéter dirigible de ablación o mapeo convencional que se ubica (habitualmente sin dificultad) en el VI el cual servirá de guía para progresar la vaina.

En ciertas ocasiones, el catéter progresa hacia la vena pulmonar inferior izquierda y aparenta, en oblicua anterior derecha (OAD) y antero-posterior (AP), estar en la cavidad del VI. En oblicua anterior izquierda (OAI) se observa, sin embargo, que se encuentra por fuera de ella. Otro elemento de referencia lo constituye el catéter del SC; en OAI, al atravesar la válvula mitral, el catéter del VI “cruza” al del SC, que obviamente marca el borde inferolateral del anillo mitral.

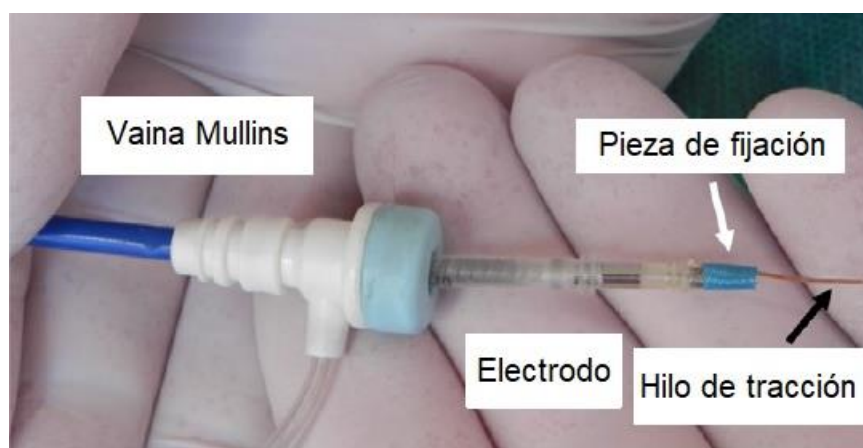
Se retira el catéter dirigible y se introduce el catéter del dispositivo de JURDHAM avanzando hasta la cavidad del VI. Maniobrando la vaina y el mandril es posible posicionar el catéter en distintos puntos de la cavidad. Dada la longitud del catéter, el extremo proximal queda fuera de la vaina permitiendo rotar y fijar el extremo distal ubicado en la cavidad del VI. Seguidamente, se determinan los parámetros de implante habituales (voltaje umbral, onda R intracavitaria, impedancia). Se retira el catéter del SC. El catéter del haz de His también puede retirarse o pasarse al VD a fin de asegurar la estimulación ventricular en caso de bloqueo AV completo por lesión de la rama derecha durante la introducción del catéter del VD. A continuación, bajo control radioscópico cuidadoso y manteniendo fijo el extremo proximal del catéter, se retiran la vaina y el mandril hasta la AD. Resulta conveniente dejar un “bucle” dentro del ventrículo o la aurícula izquierda a fin de evitar “tironeos” del catéter al retirar la vaina y el mandril (**Fig. 9**).

Luego se introduce el mandril del catéter en el impulsor. Mediante él, se impulsa el extremo proximal del catéter dentro de la vaina y se hace avanzar hasta superar el nivel de la canastilla, al mismo tiempo que se continúa retirando la vaina. (**Fig. 10**) Se extraen el mandril y el impulsor y se cierra la canastilla o lazo,

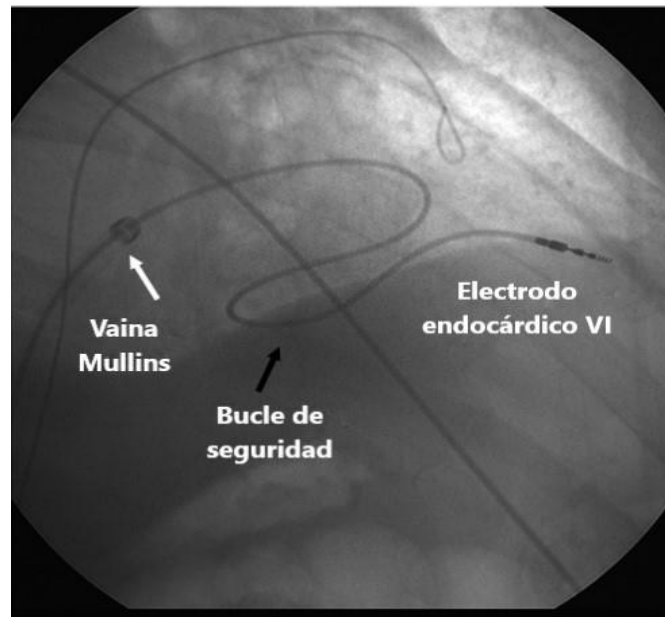
atrapando al filamento. **(Fig. 11)** Seguidamente y siempre bajo control radioscópico, se van retirando el extractor que arrastra el filamento y el extremo proximal del electrodo hasta sacarlo por el introductor subclavio. Durante este proceso, el extremo proximal del electrodo rota espontáneamente hacia arriba en dirección a la vena subclavia. **(Fig. 12)** permitiendo una extracción suave a través del introductor subclavio. **(Fig. 13).**

Cuando el electrodo sale por fuera de la vena, el bucle de seguridad se retira, dejando una curva sutil en la AI y VI. Se secciona el filamento y su extremo proximal se extrae desde el acceso femoral. Una vez extraído el extremo proximal del catéter, se libera de la fijación al filamento y se continúa el procedimiento en la forma habitual con el implante de los catéteres del VD, la AD y el generador en sus ubicaciones habituales.

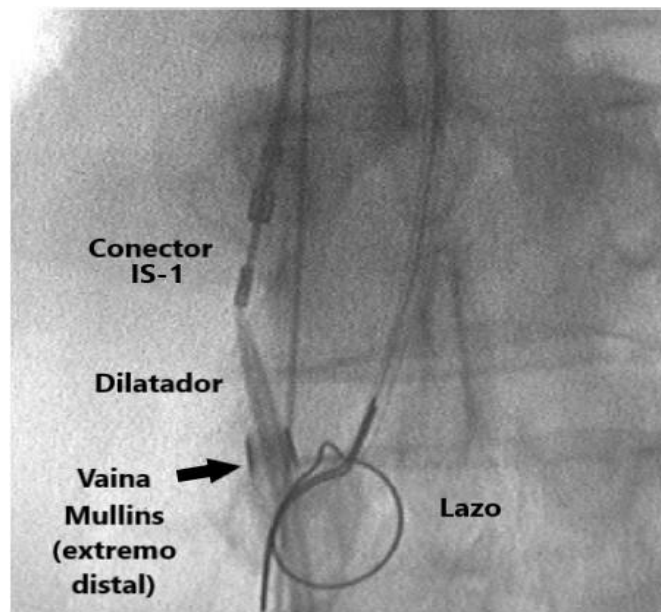
La **(Fig. 14)** muestra la posición final en un implante de CRT-D en un paciente con un electrodo implantado previamente en el VD.



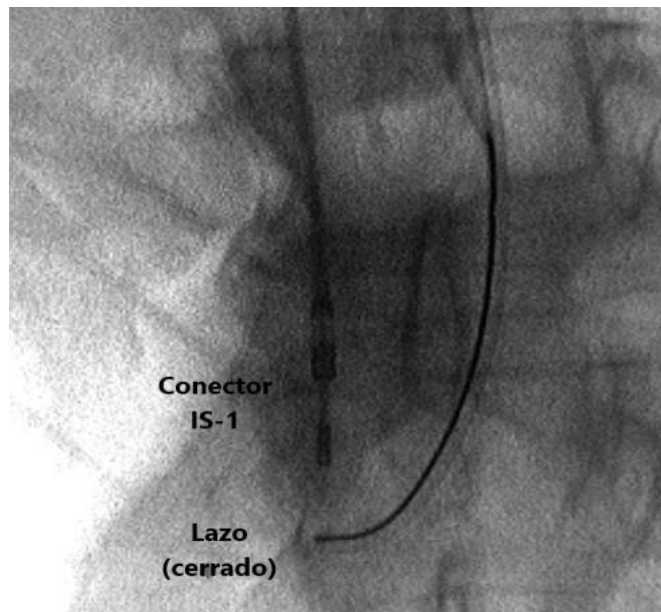
**Figura 8.** Fijación del hilo de tracción. El hilo de tracción (flecha negra) está fijado al pin proximal del conector IS-1, asegurado con un cilindro de 4-mm 8-F cortado de un catéter guía (la pieza de fijación; flecha blanca). <sup>67</sup>



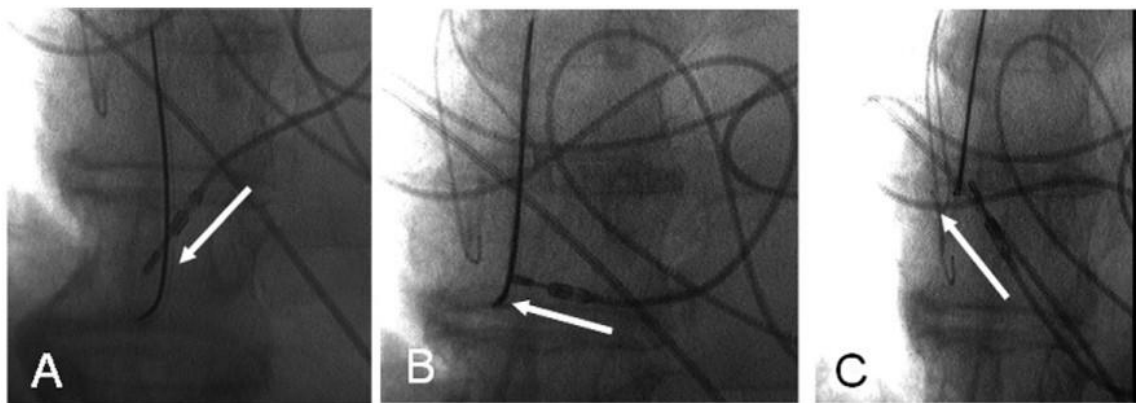
**Figura 9:** El bucle de seguridad. Vista radiológica oblicua anterior derecha. Una vez el electrodo está fijado, se deja un bucle de seguridad en el VI y AI (flecha negra). Esto permite la retracción de la vaina de Mullins hasta la AD (flecha blanca) sin dislocar el electrodo.<sup>67</sup>



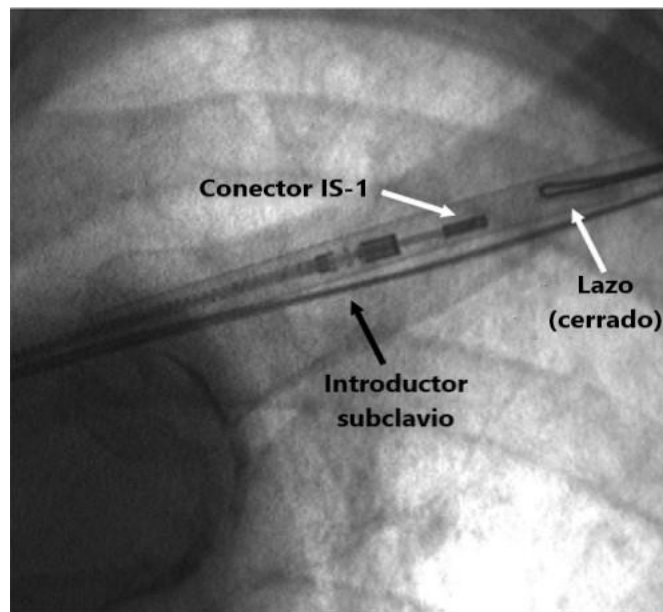
**Figura 10:** Extremo distal de la vena cava inferior. La vaina de Mullins pasa a través del lazo. El conector del electrodo está por fuera de la vaina, posicionando el hilo de tracción a nivel del Lazo. La flecha negra apunta el extremo distal de la vaina de Mullins.<sup>67</sup>



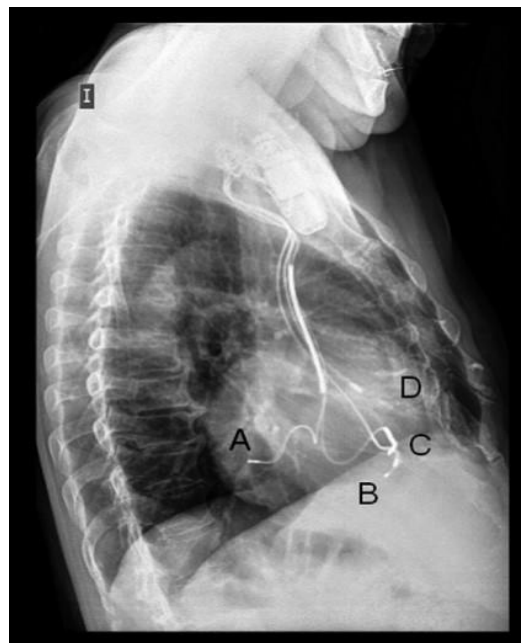
**Figura 11:** La figura se enfoca en el extremo distal de la vena cava inferior. La vaina de Mullins y el dilatador fueron retirados. El lazo está cerrado, atrapando al hilo de tracción el cual no es visible por fluoroscopia.<sup>67</sup>



**Figura 12:** Rotación espontánea del conector del electrodo. A, B y C son consecutivas. Al tirar el lazo, el conector rota hacia arriba sin necesidad de maniobra alguna. Las flechas están en paralelo a la orientación del conector del electrodo.<sup>67</sup>



**Figura 13:** Al retirar el catéter Lazo, el conector del electrodo ingresa suavemente por dentro del introduccion subclavio (flecha negra) y se extrae hacia la región prepectoral.<sup>67</sup>



**Figura 14:** Vista final. Vista lateral izquierda. **A:** electrodo del VI. **B:** electrodo de desfibrilación del VD. **C:** electrodo previo del VD. **D:** electrodo de AD.<sup>67</sup>

La experiencia inicial en un solo centro se hizo en 10 pacientes de los cuales 8 eran hombres con media de edad ( $60.5 \pm 11.8$  años) con FEVI ( $21.8 \pm 3.1\%$ ) duración del QRS en ms ( $168 \pm 22.2$ ) y CF NYHA ( $3.1 \pm 0.46$ ).

En 4 pacientes, el procedimiento se realizó como primera opción y en los restantes 6 como “upgrade” de un marcapasos o CDI previo. Todos los pacientes estaban bajo anticoagulación oral (ACO) previo al procedimiento por profilaxis tromboembólica, ya sea por disfunción severa de la FEVI o fibrilación auricular. La anticoagulación fue suspendida 48 horas antes del procedimiento y se realizó heparina de bajo peso molecular hasta 12 horas antes del mismo. Todos los pacientes tenían un índice internacional normalizado (INR) entre 1 y 2 al momento de la cirugía. Posterior al procedimiento continuaron anticoagulados crónicamente con dicumarínicos y las dosis ajustadas por el departamento de hematología del hospital o el médico de cabecera del paciente.

El procedimiento se realizó con éxito en los 10 pacientes. Los umbrales de estimulación agudos fueron  $0.65 \pm 0.24$  Voltios (V) (rango 0.4-0.9 V), la onda R fue de  $11.8 \pm 3.1$  milivoltios (mV) (rango 7-16 mV) y las impedancias de  $871 \pm 10.5$  V (rango 830-910V). El tiempo desde la punción de la vena subclavia hasta la externalización del electrodo fue de  $184 \pm 51.9$  minutos en los primeros 4 pacientes, y de  $99 \pm 7.6$  minutos en los siguientes 4. El tiempo de fluoroscopia fue de  $46 \pm 6.0$  minutos en los primeros 4 pacientes y  $23 \pm 8.0$  minutos en adelante. No hubo hematomas en el sitio de punción femoral o el bolsillo pectoral.

El periodo de seguimiento fue de  $7.6 \pm 4.6$  meses, rango entre 1 a 12 meses. Se realizó ecocardiograma durante el seguimiento en una media de 23 días (rango 17-32 días). Se observó un leve incremento de la FEVI (de  $21.8\% \pm 3.1\%$  a  $24.8\% \pm 2.62\%$ ), no hubo aumento significativo de IM y no se detectaron comunicaciones interauriculares. No hubo complicaciones hemorrágicas o tromboembólicas durante el seguimiento. Todos los pacientes presentaron una mejoría de al menos 1 en la CF NYHA ( $3.1 \pm 0.46$  a  $1.65 \pm 0.47$ ) y permanecieron estables durante el seguimiento.

Hubo 4 muertes durante el seguimiento, todas ocurrieron en los primeros 4 pacientes, a los 6, 4, 5, y 1 mes después del procedimiento. Ninguna de las

muerter se asoció a complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas. 3 pacientes murieron por neumonía complicada, falla hepática terminal y taquicardia ventricular incesante. El cuarto paciente falleció 1 mes posterior al implante debido a sepsis como resultado de infección del bolsillo. En los restantes 6 pacientes no hubo muertes.

El procedimiento Jurdham demostró ser una técnica más sencilla que las previamente reportadas<sup>65,68,69,70</sup> y con una rápida curva de aprendizaje logrando implantar el electrodo en el endocardio del VI en el 100% de los pacientes, y así ser una opción al implante epicárdico transtorácico. Sin embargo, hacía falta un seguimiento a largo plazo y mayor número de pacientes para poder demostrar el éxito de la técnica en relación a mejoría de CF y remodelado reverso del VI, como también las complicaciones tromboembólicas, infecciosas y las relacionadas con la técnica de implante.

#### **4.1.2 Seguimiento a largo plazo de la TRCe Jurdham**

En el estudio Multicenter prospective observational long-term follow-up study of endocardial cardiac resynchronization therapy using the Jurdham procedure<sup>71</sup> el Procedimiento Jurdham se utilizó en 88 pacientes en 15 centros de 8 países, con un seguimiento de (32.88±61.52 meses; rango 0–88 meses; 196 pacientes-año; media 22 meses). Se incluyeron pacientes con indicación Clase I para TRC, en quienes el implante por SC resultó fallido o inefectivo o se los consideró No Respondedores. En algunos pacientes que ya estaban bajo anticoagulación oral por otras indicaciones o que aceptaron la anticoagulación oral para recibir el tratamiento, el Procedimiento Jurdham se utilizó como técnica inicial.

La ACO se realizó con antagonistas de vitamina K, con un INR recomendado de 2.5, con límites entre 2 y 3. En los centros que lo prefirieron, los pacientes utilizaron anticoagulantes directos (ACODs) a las dosis habituales.

Se excluyeron los pacientes con contraindicación para ACO crónica o en aquéllos en que la misma no estaba garantizada por razones personales, de acceso a la medicación y los controles requeridos, presentaban un trombo intracavitario, tenían implantada una válvula mitral mecánica o cirugía previa

relacionada con el septum interauricular que impidiera su punción. Los pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) previo o fibrilación auricular no fueron excluidos.

De los 88 pacientes implantados, en 64 (72.7%), la indicación correspondió a fallas de implante previo "convencional": 15 por imposibilidad de implante vía SC, 6 por desplazamiento de catéter, 12 con altos umbrales crónicos, 5 con estimulación frénica y 26 no respondedores. Un total de 49 pacientes tenían ya implantado un dispositivo de TRC previo. En 24 pacientes el Procedimiento Jurdham fue el implante inicial: en 17 de ellos con ACO previa por otras indicaciones y en 7 por preferencia de los pacientes. En estos últimos fue el implante de la TRCe quien determinó la indicación de ACO.

El implante resultó exitoso en todos los casos. La misma técnica fue utilizada en los implantes iniciales, en pacientes con implantes fallidos y en las actualizaciones de marcapasos o cardiodesfibriladores, tanto cuando los implantes se realizaron por vía derecha o izquierda.

No se observaron complicaciones significativas durante el implante. En un solo caso se produjo una punción aórtica con la aguja de punción transeptal, que fue inmediatamente identificada y retirada. El control ecocardiográfico transesofágico intraquirúrgico no mostró sangrado, por lo que la punción transeptal fue repetida y el procedimiento se completó sin complicaciones. No se observó la aparición de neumó o hemotórax, perforación cardíaca, derrame pericárdico, arritmias significativas, eventos neurológicos ni muerte. No se produjeron hematomas significativos a nivel de la punción inguinal. En 2 casos se produjeron hematomas de bolsillo importantes a los 7 días y 3 meses, debidos a traumatismos locales, no relacionados con el implante.

El sitio de elección para la posición del electrodo del VI fue la región media, ya sea lateral, posterolateral o anterolateral, siguiendo lo aconsejado en la TRC tradicional. Este lugar se logró en 73 pacientes (82.95%). En 15 pacientes (17.04%), el electrodo se posicionó en el segmento latero-apical del VI debido a mejor fijación.

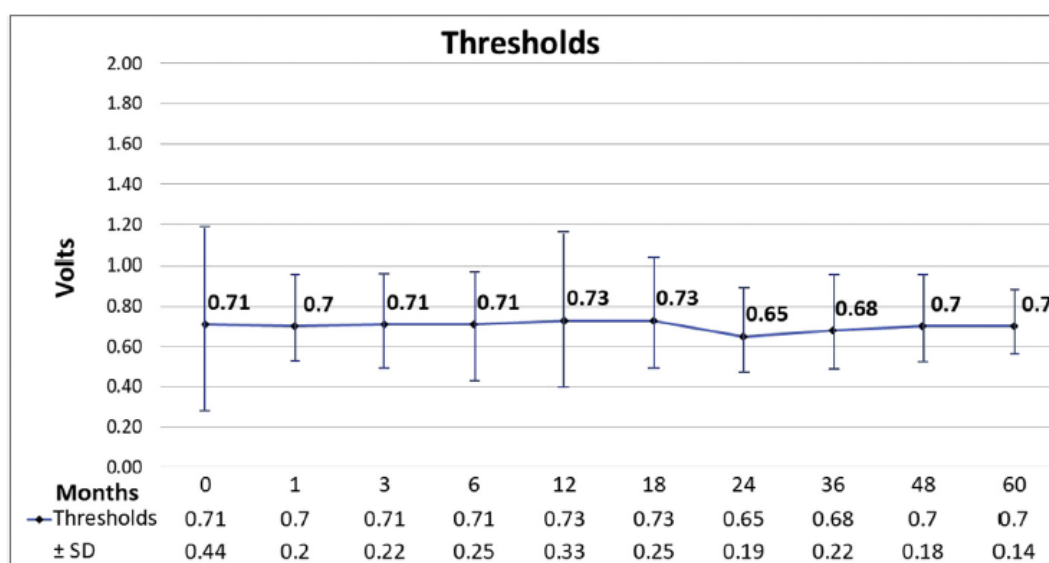
En el seguimiento no hubo ningún caso confirmado de endocarditis infecciosa (EI) relacionada con la porción del electrodo ubicada en la aurícula o ventrículo izquierdos. En 2 casos se debió explantar dicho electrodo por infección de bolsillo y endocarditis derecha. En ambos, las adherencias en el trayecto del electrodo se localizaron en las venas torácicas superiores y la cava superior y en el piso de la aurícula derecha. El segmento ubicado en la aurícula y ventrículo izquierdos se extrajeron fácilmente por tracción simple. No se produjeron complicaciones tromboembólicas como consecuencia de dicho procedimiento.

En ningún caso se observó un incremento significativo de la insuficiencia mitral con respecto al basal.

En ningún caso se observó estimulación frénica aguda o crónica.

El voltaje de captura agudo promedio fue de 0.7 V (rango 1.3–0.4V) con 0.40 ms de ancho de pulso y el crónico de  $0.6V \pm 0.21$  con 0.4 ms de ancho de pulso durante el seguimiento. **(Fig. 15)**

En ningún caso se observó desplazamiento del catéter de VI. El porcentaje de estimulación biventricular promedio fue del 96% del tiempo. En los casos en que se observó extrasistolia ventricular frecuente que interfería con la estimulación biventricular se administraron antiarrítmicos (en la mayoría de los casos amiodarona) con buena respuesta. En 3 casos de fibrilación auricular de alta frecuencia ventricular no controlable con medicación se realizó una ablación del nódulo AV.

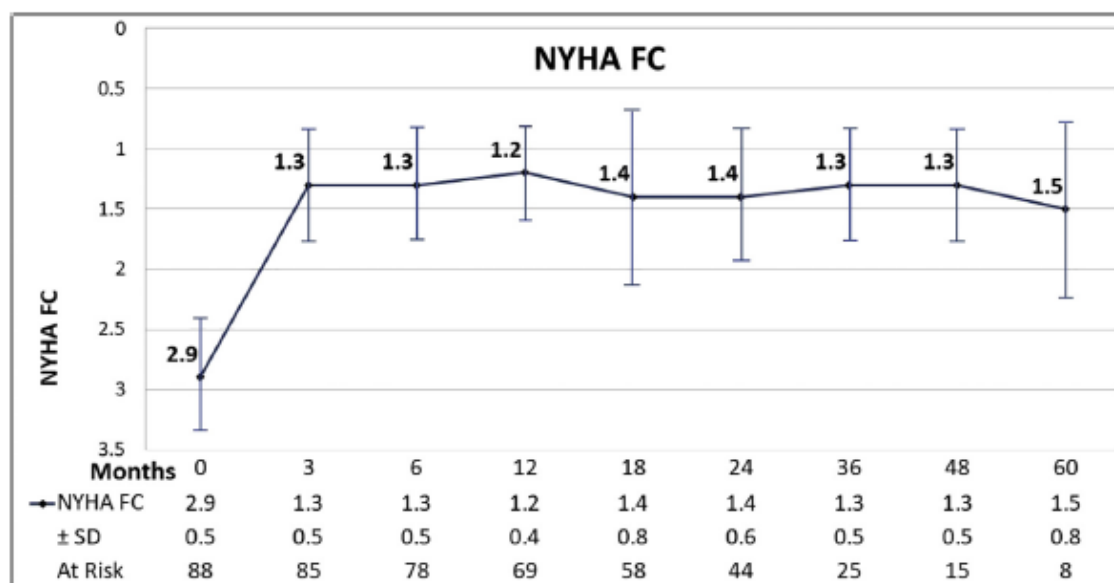


**Figura 15:** Umbrales del VI en el implante y en el seguimiento.

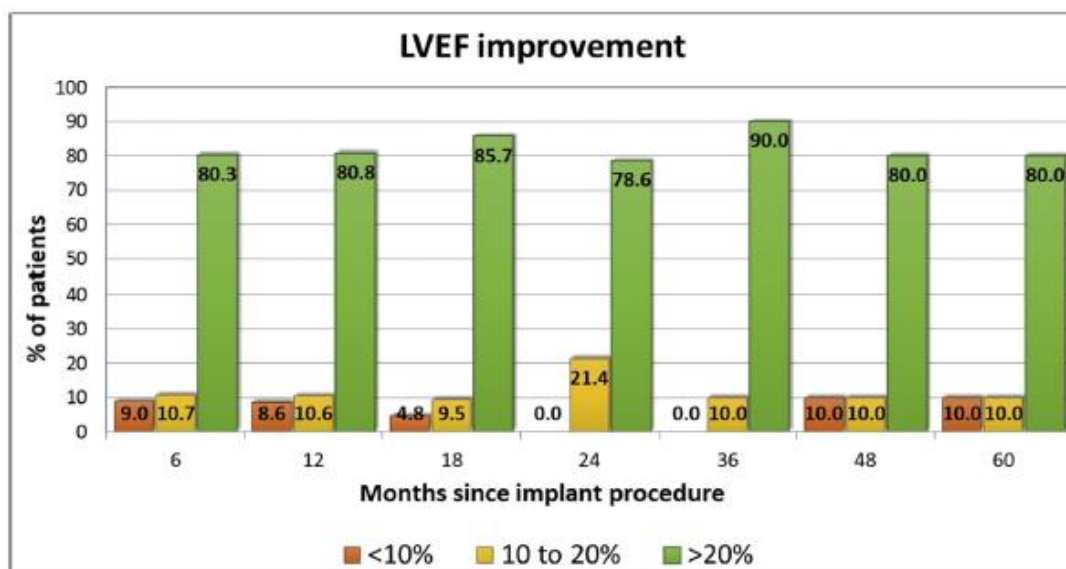
### 4.1.3. Respuesta clínica.

Se observó una mejoría en la clase funcional de la NYHA desde un valor basal de  $2.9 \pm 2.4$  a  $1.3 \pm 0.8$ , y esto se mantuvo estable durante el seguimiento. **(Fig. 16)** La FEVI se usó para categorizar a los pacientes como no respondedores, respondedores, o super respondedores, basado en el incremento del porcentaje de la fracción de eyección en  $<10\%$ ,  $10-20\%$  y  $> 20\%$  desde el valor basal y a los 6 meses de seguimiento. 6.4% fueron no respondedores, 11.4% respondedores, y 82.2% super respondedores. **(Fig. 17)** Ningún paciente deterioró la FEVI en relación con valores basales.

Debido a costos no se realizó ecocardiograma antes del seguimiento de los 6 meses, y hubo una pérdida de seguimiento en alrededor de 10-20% por cada ventana de tiempo. La mayoría de los pacientes alcanzaron el estado de super respondedor a los 6 meses, y todos habían alcanzado la super respuesta a los 12 meses.



**Figura 16.** Clase funcional de la NYHA en el implante y en el seguimiento.



**Figura 17.** Evolución de la FEVI, porcentaje de pacientes con mejoría en relación con los valores pre-implante.

Con respecto a los eventos tromboembólicos, se registraron un total de 9 (10.2%; 4.59 por 100 pacientes-año). 3 accidentes isquémicos transitorios (AIT) (3.4%; 1.53 por 100 pacientes-año), y 6 accidentes cerebrovasculares (ACV) (6.8%; 3.06 por 100 pacientes-año). De los 6 pacientes que tuvieron ACV, 4 (66%) fueron leve y no incapacitantes, (reflejado en la escala de Rankin=2)<sup>73</sup> con recuperación funcional casi completa. Un paciente (1.35%) tuvo un ACV hemorrágico a los 11 meses del seguimiento y murió.

26 pacientes (13.2 por 100 pacientes-año) fallecieron durante el seguimiento (media de supervivencia  $10-86 \pm 9.97$  meses; rango 0-58 meses; 30.55% mortalidad por todas las causas a los 60 meses). La mortalidad fue mayor durante los primeros 18 meses del seguimiento, con un posterior aplanamiento de la curva.

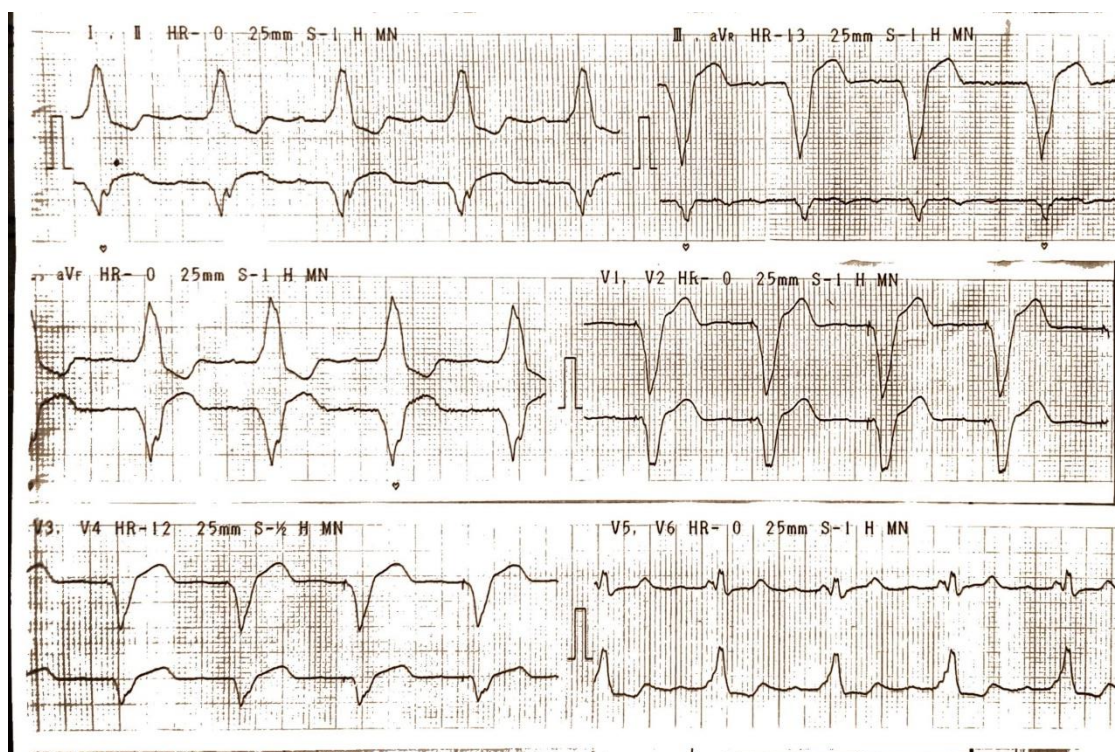
## Caso Clínico

Se trata de una paciente femenina de 63 años con factores de riesgo cardiovasculares: Hipertensión Arterial, Dislipemia, Ex tabaquista, sobrepeso y sedentarismo. Antecedentes patológicos de Miocardiopatía dilatada idiopática con FEVI severamente deteriorada, Cinecoronariografía sin lesiones angiográficamente significativas (2017), portadora de Marcapasos bicameral por bloqueo AV completo desde hace 10 años, hipotiroidismo, gota, múltiples internaciones por insuficiencia cardíaca.

Medicada con omerpazol 20mg/d, levotiroxina 75mcg/d, sacubitrilo/valsartán 50mg/12hs, espironolactona 25mg/d, furosemida 40mg/d, bisoprolol 2.5mg/d, rosuvastatina 20mg/d, allopurinol 100mg/d.

A continuación, se relata cuadro clínico y diferentes estudios que se realizaron durante la internación de la paciente.

Acude al sanatorio el 20/11/17 por presentar cuadro clínico de varias semanas de evolución caracterizado por presentar disnea en CF II-III, astenia, adinamia y edema de miembros inferiores. A su ingreso a unidad coronaria se evidencia paciente vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, al examen físico: Tensión Arterial 110/60 mmHg, Frecuencia Cardíaca 65 latidos por minuto, Frecuencia Respiratoria 18 por minuto, saturación de O<sub>2</sub>: 96% al aire ambiente, R1 y R2 en 4 focos sin soplos, se ausculta R3, signos de insuficiencia cardíaca congestiva: ingurgitación yugular 3/3, reflujo hepato-yugular positivo, edema de miembros inferiores 4/6 con fóvea, a la auscultación pulmonar rales crepitantes en ambas bases. Se realiza electrocardiograma de ingreso (**Fig. 18**) y se ingresa en la unidad coronaria para diagnóstico y tratamiento.



**Figura 18.** Electrocardiograma de ingreso. Ritmo sinusal, frecuencia cardiaca 65lpm, eje -30°, PR 200mseg, QRS 200mseg, estimulación ventricular auriculosincronizada con imagen de BRI.

#### Laboratorio de ingreso:

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| Hemoglobina: 12,3 mg/dl                                       |
| Glóbulos Blancos: 4930 mm <sup>3</sup>                        |
| Plaquetas 199 000 mm <sup>3</sup>                             |
| Glucemia: 90 mg/dl                                            |
| Urea: 48 mg%                                                  |
| Creatinina: 1,1 mg/dl                                         |
| Ionograma Plasmático: Sodio:142, Potasio 4,2, Cloro 101 meq/l |
| <b>BNP: 270 pg/ml</b>                                         |
| TGO: 15 mUL/ml                                                |
| TGP: 42 mUL/ml                                                |

|                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  Fosfatasa Alcalina: 60 mUL/ml |
|  Bilirrubina Total 0.4 mg/%    |
|  Quick 100%                    |
|  KPPT 30"                      |

**Se realiza ecocardiograma doppler color de reposo que informa:**

| Dimensión | valor   | Dimensión            | valor   |
|-----------|---------|----------------------|---------|
| DDVI      | 58 cmts | AI                   | 44cmts  |
| DSVI      | 47 cmts | Raíz aorta           | 39 cmts |
| SIV       | 13 cmts | Fracción de eyección | 21%     |
| PP        | 10 cmts |                      |         |

Dilatación leve de la aurícula izquierda (área 28cm<sup>2</sup>), VI esférico levemente dilatado con remodelado excéntrico, disquinesia septal con hipoquinesia severa del resto de las caras. La FEVI se encuentra severamente deprimida (21%). Diámetros y función sistólica del VD se encuentran conservados, presencia de electrodos de marcapasos en cavidades derechas. Aparatos valvulares estructuralmente normales, Insuficiencia mitral leve, insuficiencia pulmonar leve, presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) 38 mm/hg.

Se interpreta como Insuficiencia Cardíaca descompensada, se realiza tratamiento con diuréticos y vasodilatadores endovenosos, con buena evolución clínica.

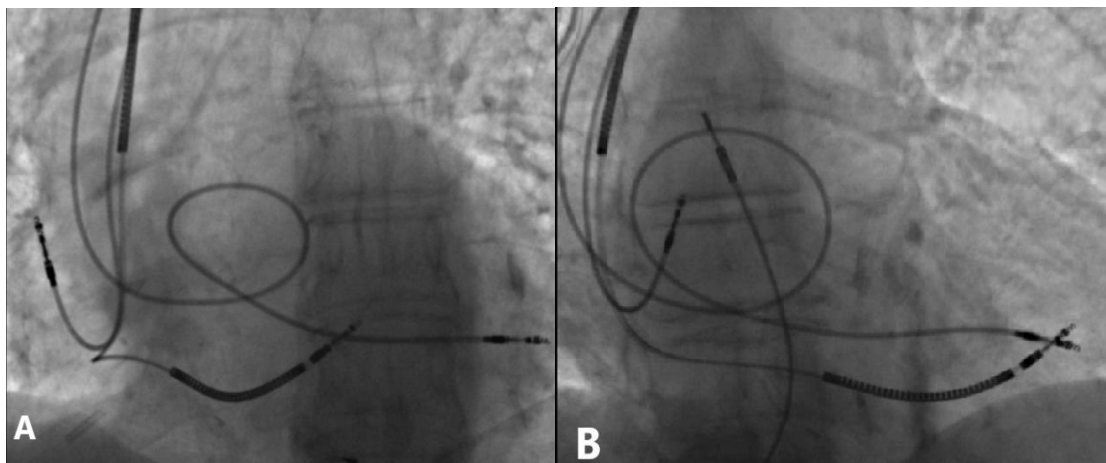
Por presentar múltiples internaciones por insuficiencia cardíaca a pesar de tratamiento médico optimizado, disnea habitual en CF III, electrocardiograma con estimulación permanente desde el ápex de VD con QRS 200mseg e imagen de BRI, se decide implante de CRTd como prevención primaria de muerte súbita.

Se intenta realizar el implante en otra institución, con imposibilidad de canular el seno coronario por oclusión y disección proximal, por lo que se realiza extracción

de electrodos de marcapasos antiguos y se implantan solamente los electrodos de CDI bicameral.

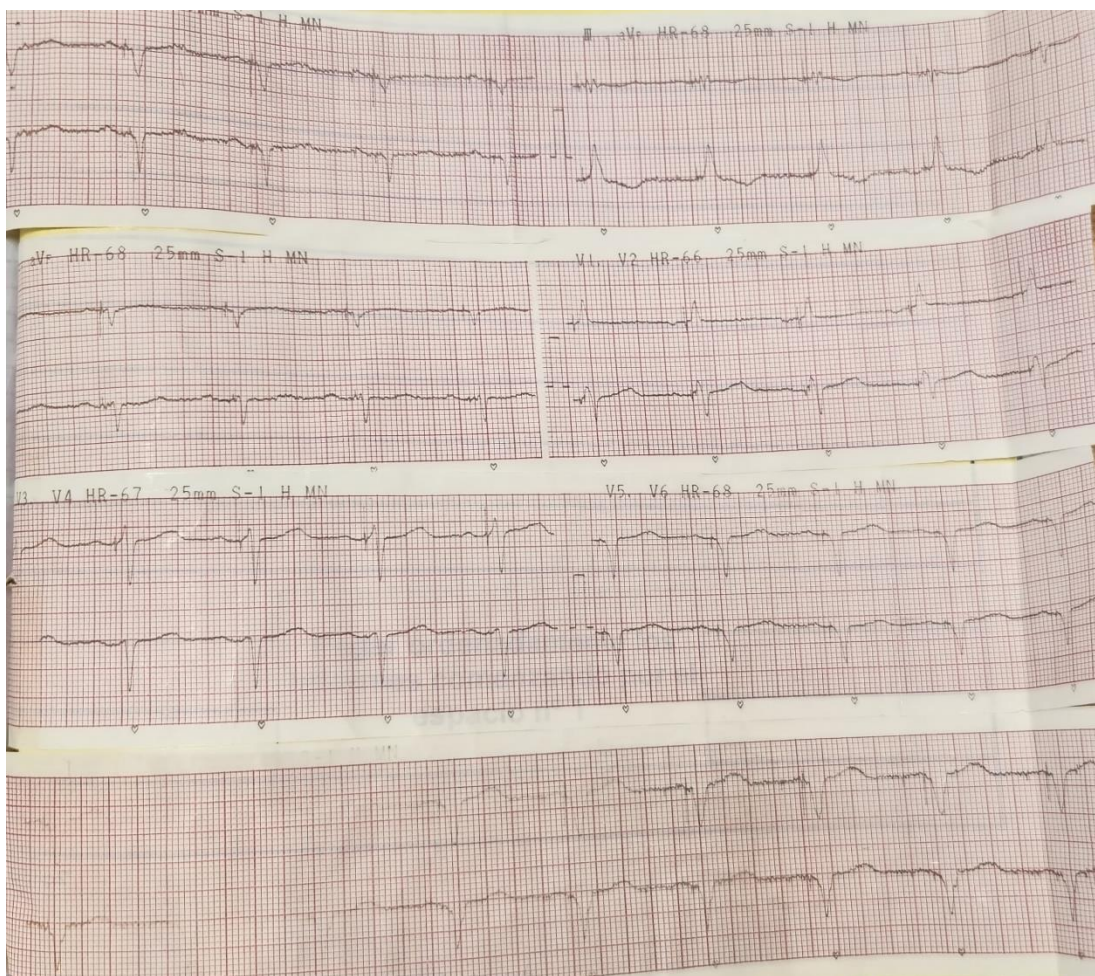
La paciente evoluciona con igual sintomatología, y presenta una nueva internación por insuficiencia cardíaca, que requiere diuréticos y ajuste de medicación, por lo que se propone implante de resincronizador cardiaco endocárdico por técnica de Jurdham. Se explica procedimiento, riesgos y posibles beneficios, y la necesidad de anticoagulación crónica. La paciente y familiares aceptan.

Se programa para realizar Upgrade a resincronizador cardiaco endocárdico. **(Fig. 19).** Se realiza el procedimiento el 29/12/17 que fue bien tolerado, requirió expansiones controladas con cristaloideos y dosis bajas de Noradrenalina y Dobutamina intraprocedimiento que se logran destetar al finalizar. Ingresa a UCO hemodinámicamente estable. Las mediciones de umbral del VI 0.5 V, con un ancho de pulso de 0.4mseg.



**Figura 19. A.** Proyección radiológica AP que evidencia electrodo en AD, electrodo de doble bovina de desfibrilación en VD y electrodo en región lateral de VI. **B.** Misma imagen en proyección OAD.

Se realiza electrocardiograma de control (**Fig. 20**)



**Figura 20.** Electrocardiograma post implante de electrodo endocárdico en el VI. Ritmo sinusal, Frecuencia cardiaca 65 lpm, estimulación ventricular auriculosincronizada, PR 160mseg, QRS 140mseg, eje a extrema derecha, imagen de BRD.

La paciente evoluciona favorablemente sin complicaciones, estable hemodinámicamente, sin signos de insuficiencia cardiaca, sitio quirúrgico limpio y seco sin signos de hematoma. Se realiza ajuste de medicación: Omeprazol 20mg/d, Sacubitrilo/valsartán 25mg/12hs, espironolactona 25mg/d, furosemida 40mg/12hs. Inicia anticoagulación con acenocumarol 2mg/d y Enoxaparina 60mg/12hs hasta entrar en rango. Se indica alta sanatorial.

## **Evolución**

La paciente evoluciona con mejoría de la clase funcional de la NYHA, a CF I a II, inmediatamente post implante de resincronizador, se disminuyen dosis de furosemida, sin signos de insuficiencia cardiaca.

Intercurre 1 mes después con episodio de parestesia/paresia Facio-braquio-crurales izquierdas, parestesia en hemicara izquierda y desviación de la comisura labial. Ingresa a guardia de otra institución lúcida, orientada, fuerza muscular conservada, parálisis facial izquierda leve. Escala de NIHSS 2. Se realiza:

**Laboratorio:** Htc 38.9%, Hb 13.4g/dl, plaquetas 212000/mm<sup>3</sup>, Leucocitos 6300/mm<sup>3</sup>, TP 26%, RIN 2.86, urea 46mg/dl, creatinina 1.28mg/dl.

**Tomografía de cerebro con angio intracraneana:** que descarta la presencia de lesiones hemorrágicas agudas, como así también alteraciones del calibre y flujo vascular, tampoco se evidencian hipodensidades focales patológicas.

**Electroencefalograma:** trazado normal, sin crisis ni paroxismos.

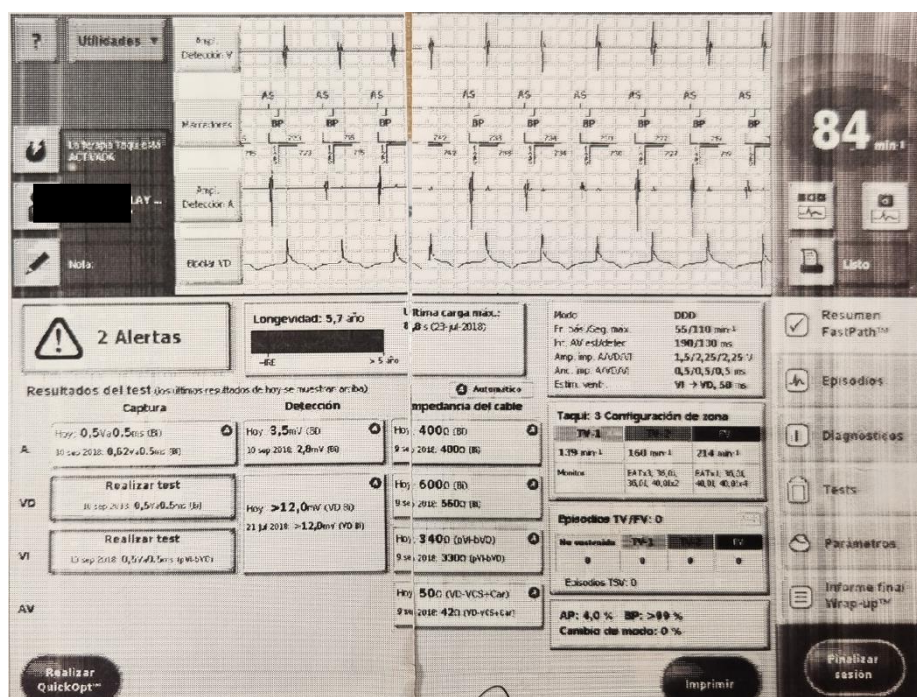
**Doppler arterial de vasos de cuello:** presenta placas ateromatosas sin repercusión hemodinámica.

**Ecocardiograma transesofágico:** Dilatación del VI de grado leve con hipoquinesia difusa a predominio del casquete apical y con depresión de la función sistólica de grado severo FEVI 25%. Aurícula izquierda y su orejuela libres de trombos y de contraste espontáneo, electrodos en cavidades derechas y otro en cavidad izquierda sin imágenes patológicas asociadas. Sin hallazgos compatibles con trombo.

Evoluciona estable, paciente en rango de anticoagulación se decide el alta sanatorial, en plan de continuar seguimiento ambulatorio con servicio de Neurología vascular, cardiología y electrofisiología.

En el seguimiento de 6 meses se realiza Ecocardiograma control que informa: Dilatación leve del VI, hipoquinesia difusa, FEVI 40%, AI con dilatación leve, insuficiencia mitral leve, insuficiencia tricuspídea leve, PSAP 28 mmHg.

Batería 5.7 años.



Control a 1 año: Paciente estable hemodinámicamente sin signos de falla cardiaca, en CF I-II, con medicación optimizada para insuficiencia cardiaca. Por inestabilidad en el Rin se decide junto con hematología rotar el anticoagulante por Rivaroxabán 20mg/d.

Se diagnostica insuficiencia renal con clearance de creatinina 40ml/min, por lo que se rota el rivaroxabán por apixabán 2.5mg/12hs.

**Ecocardiograma:**

Dilatación leve de la AI, Raíz aórtica de dimensiones normales, espesores parietales del VI normales, hipoquinesia difusa, deterioro moderado de la función del VI, FEVI 44%, diámetros y función sistólica del VD se encuentran conservados, insuficiencia tricuspídea leve, PSAP 22mmhg.

Intercurre con nuevo episodio de parestesias en hemicuerpo izquierdo asociado a disartria. Acude a guardia donde se realiza:

Laboratorio sin hallazgos patológicos.

**TAC de encéfalo sin contraste:** Signos de involución central y cortical difusa incipiente, no hay alteraciones en las estructuras de la línea media. Fosa posterior y tronco sin particularidades. En la sustancia gris y blanca hemisférica no se observan imágenes hipodensas o hiperdensas focales patológicas aparentes.

**Ecodoppler de vasos de cuello:** Sin evidencias de placas ateromatosas ni estenosis.

Paciente sin secuelas neurológicas, solamente parestesias en hemicuerpo izquierdo, sin foco motor agudo, se moviliza espontáneamente. Se interpreta como nuevo episodio de AIT, se da el alta nuevamente con Acenocumarol a dosis plena de y se agrega estatinas a la medicación de base.

En el interrogatorio del CRTd se evidencian eventos autolimitados de Fibrilación auricular, por lo que se agrega Amiodarona.

Luego de este cuadro paciente no repite episodio neurológico, se encuentra en CF I-II, no repitió internaciones por insuficiencia cardíaca y la capacidad funcional se encuentra mejorada. Se ajusta medicación: Omeprazol 20mg/d, Levotiroxina 75mg/d, Furosemda 40mg/20mg, Bisoprolol 2.5mg/d, Empagliflozina 10mg/d, Amiodarona 200mg/d, Rosuvastatina 40mg/d, Sacubitrilo/Valsartán 50mg/12hs, Acenocumarol 2mg/d, Allopurinol 100 mg/d.

**Ecocardiograma de control a los 5 años post implante de TRCd endo:**

| Dimensión | valor   | Dimensión            | valor   |
|-----------|---------|----------------------|---------|
| DDVI      | 54 cmts | AI                   | 37cmts  |
| DSVI      | 35 cmts | Raíz aorta           | 37 cmts |
| SIV       | 11 cmts | Fracción de eyección | 55%     |
| PP        | 11 cmts |                      |         |

Raíz aórtica de dimensiones normales.

Dilatación leve de la AI.

Diámetros del VI conservados.

Espesores parietales del VI normales.

La función sistólica y la motilidad parietal del VI se encuentran conservadas. (FEVI 55%).

Diámetros y función sistólica del VD se encuentran conservados.

Aparatos valvulares estructuralmente normales.

Insuficiencia aórtica leve.

Insuficiencia mitral leve.

Insuficiencia tricuspídea leve.

PSAP 24mmHg.

Paciente que se comporta como súper respondedor a la terapia de Resincronización Cardíaca. A 5 años del implante del dispositivo continúa en seguimiento.

## 5. Discusión.

La Terapia de Resincronización Cardíaca, término que fue dado por Cazeu y col<sup>5</sup> ha demostrado mejorar la función ventricular y los síntomas e internaciones por insuficiencia cardíaca en un grupo de pacientes seleccionados que presentan miocardiopatía y BCRI.

Dentro de los 3 niveles de disincronía mecánica, el primer nivel es el tiempo relativo de contracción auricular y ventricular, el segundo es la contracción relativa de cada ventrículo, el tercer nivel es la contracción coordinada del VI. Al resincronizar se puede lograr optimizar el intervalo AV mejorando la diástole y posteriormente la contracción ventricular, corrigiendo así la asincronía AV<sup>5,6</sup>.

Al implantar un resincronizador y posicionar un cable - electrodo en la pared lateral del VI se eliminan los estiramientos del inicio y final de la sístole de las paredes lateral y anteroseptal, respectivamente, haciendo que la contracción intraventricular sea coordinada y efectiva. Los efectos de la resincronización ventricular sobre el trabajo mecánico del VI son instantáneos, con incrementos apreciables de la  $dP/dt$  máxima, descenso en las presiones intracavitarias e incremento del gasto cardíaco que incluso ocurren durante el latido posterior al inicio de la estimulación en el VI.<sup>27</sup> A corto y medio plazo esto se traduce en mejoras en los parámetros de calidad de vida, clase funcional y capacidad de ejercicio<sup>28</sup>, así como aumento en la FEVI, disminución en los volúmenes telesistólico y telediastólico del VI<sup>29</sup> y un remodelado inverso en pacientes con miocardiopatía dilatada.

La TRC probó su valor y demostró beneficios que fueron evaluados en los estudios PATH-CHF<sup>14</sup>, MUSTIC<sup>15</sup>, y de igual manera el metaanálisis por McAlister FA, Ezekowitz JA, y col. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure<sup>36</sup> incluyó 9 estudios clínicos randomizados, 3216 pacientes con IC crónica (85% en CF III, IV de la NYHA, FEVI reducida y QRS prolongado. El análisis evidenció una reducción del riesgo relativo de muerte del 21% (RR 0.79; IC 95% 0.66 a 0.96; NNT 24), sin evidencias de heterogeneidad entre los estudios.

Pero los beneficios no son para todos los pacientes que presentan insuficiencia cardiaca, como se demostró en el estudio RethinQ<sup>40</sup>, que evaluó pacientes con IC y QRS angosto, pero con evidencias de disincronía mecánica en la evaluación ecocardiográfica. El estudio incluyó 172 pacientes con IC en CF III, FEVI <35%, intervalo QRS <130mseg, evidencias de disincronía mecánica en el ecocardiograma e indicación de CDI. A todos se les implantó un dispositivo con ambas funciones (CDI+ TRC) y se randomizó la programación del mismo. El punto final del estudio fue la proporción de pacientes con un incremento de al menos 1ml/kg/min en el consumo pico de oxígeno a los 6 meses. No se detectaron diferencias en la incidencia del punto final primario: TRC 46% control 41% (p=0.63). Si bien los pacientes asignados al tratamiento activo mostraron una mayor mejoría en la clase funcional (54% mejoraron por una o más, versus 29% en el grupo control, p=0.006), no hubo diferencias en otros parámetros funcionales objetivos (distancia caminada en 6 minutos) ni en la función o volúmenes ventriculares o el grado de insuficiencia mitral.

En la población de pacientes con insuficiencia cardiaca menos severa, el estudio REVERSE<sup>37</sup> no demostró a los 12 meses diferencias en el empeoramiento de la IC (16% con TRC y 21% sin TRC, p=0,10).

El estudio LESSER-EARTH<sup>41</sup> que evaluó pacientes con QRS<120mseg, fue detenido prematuramente por falta de evidencias de eficacia y potencial falta de seguridad para los pacientes. El punto final primario, la duración del ejercicio hasta nivel submáximo a los 6 meses, no difirió entre los grupos.

En el caso que los pacientes presenten trastorno de conducción que no sea BRI, aun teniendo síntomas de IC y deterioro severo de la FEVI, también fueron incluidos en los diversos estudios. En un metaanálisis de cinco estudios randomizados (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT y REVERSE) que incluyeron 6523 participantes (1766 con morfología del QRS no-BRI), la TRC no se asoció con una reducción en la tasa de muerte y/o hospitalizaciones por IC en los pacientes con morfología del QRS no-BRI (HR 0.99, 95% CI 0.82-1.2). <sup>49</sup>

La TRC tiene actualmente indicaciones precisas y concretas de clase I, por ejemplo, en las guías de estimulación y resincronización cardiaca de la ESC<sup>51</sup> la TRC se recomienda para los pacientes sintomáticos con IC, en ritmo sinusal, FEVI $\leq$ 35%, con duración del QRS  $\geq$ 150mseg, y morfología de BRI como indicación de clase IA. En los pacientes con duración del QRS entre 130-149mseg, y con los demás parámetros, la indicación es IIa B.

Las guías de la AHA/ACC/HFSA<sup>72</sup> también sugieren la TRC en los pacientes con FEVI $\leq$ 35%, en ritmo sinusal, con BRI, duración del QRS  $\geq$ 150 mseg y CF II, III, como indicación de clase IB.

Sabiendo esto y con la idea de que todos los pacientes que cumplan con estos requisitos se van a beneficiar de la terapia, es donde nos enfrentamos con el principal inconveniente de la resincronización. Un 30% de los pacientes que se conocen como no respondedores, pero esto es algo multicausal y que muchas veces se tiene que abordar caso por caso. Por ejemplo, entre las principales causas de poca respuesta a la terapia de resincronización destacan las siguientes:

- Selección inapropiada de candidatos para la TRC, fundamentalmente en presencia de un complejo QRS estrecho.<sup>42</sup>
- Ubicación subóptima del cable de estimulación del VI.<sup>53</sup>
- Programación subóptima del intervalo auriculoventricular, de forma que no se logre una correcta sincronía auriculoventricular.
- Bajo porcentaje de estimulación biventricular en relación con arritmias supra y ventriculares, con una programación incorrecta del intervalo AV, o bien debido a la presencia de estimulación frénica.
- Persistencia de la asincronía intraventricular a pesar de la TRC.

En la selección de los candidatos los pacientes que no cumplen criterios de bloqueo de rama izquierdo, principalmente con un QRS angosto, o bloqueo de rama derecha, tienen menor chance de beneficio. El sexo femenino se podría beneficiar de la terapia de resincronización con un QRS menor que el de los hombres. De igual modo, si los factores clínicos no están abordados: anemia, hipotiroidismo, enfermedad coronaria, ausencia de TMO para la IC según las guías de práctica clínica, es probable que la terapia fracase.

En nuestra paciente encontramos que podría beneficiarse del implante de un resincronizador, por presentar una miocardiopatía dilatada no isquémico necrótica con FEVI severamente deteriorada, donde se evitan áreas de necrosis para implantar el electrodo del VI, paciente que a pesar de tratamiento óptimo continúa con insuficiencia cardíaca, y presenta estimulación permanente del ápex de VD por BAVc, produciendo un QRS muy ancho y aberrante con morfología de BRI.

Tenemos una paciente con indicaciones de terapia de resincronización principalmente por el estudio ECR BLOCK-HF<sup>47</sup>, que incluyó 691 pacientes con indicación de marcapasos por bloqueo AV, insuficiencia cardíaca en CF I-III y FEVI <50%. A todos los pacientes se les implantó un dispositivo con capacidad de resincronización y se aleatorizó la programación del mismo.

El tratamiento de resincronización redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (HR 0,70; IC 95% 0,52 a 0,93), sin diferencias significativas en la mortalidad (HR 0,83; IC 95% 0,61 a 1,14).

Al intentar resincronizar presenta uno de los problemas más frecuentes de la TRC convencional por seno coronario, que es la imposibilidad de colocar el electrodo, en este caso por disección del seno coronario, por esto presenta nulo acceso a las venas epicárdicas de la región lateral del VI. Las alternativas son: el implante de un electrodo epicárdico por mini toracotomía, la resincronización fisiológica del Haz de His y la estimulación directa de la rama izquierda no eran posibles en el momento que se encontraba nuestra paciente y no fueron abordadas en este trabajo. Por tal motivo, la opción restante era la estimulación directa del endocardio del ventrículo izquierdo.

Entre las principales ventajas de la estimulación endocárdica tenemos que: se asemeja a la activación fisiológica de despolarización del corazón que es de endocardio a epicardio, que es más sencillo encontrar una zona para lograr buena captura ventricular y no depende de la anatomía del seno coronario y sus venas.

El estudio ALSYNC<sup>66</sup>, demostró que a los 6 meses del implante de un electrodo endocárdico, un 55% de los pacientes habían alcanzado una reducción del 15%

del volumen telesistólico del VI ( $p \leq 0,0001$ ), un 64% presentaba un aumento del 5% en la fracción de eyección del VI ( $p \leq 0,0001$ ) y un 59% mostraba una mejoría en la clase funcional de la NYHA ( $p \leq 0,0001$ ). Los pacientes que se encontraban previamente como no respondedores también se beneficiaron.

Gracias a esto, se prosiguió con el implante de un electrodo en el endocardio del VI mediante la técnica de Jurdham<sup>67</sup>, que fue exitoso y sin complicaciones durante el procedimiento, como fue demostrado en el seguimiento de la técnica, que se realizó el implante exitoso en el 100% de los pacientes. Con esto se pudo acceder rápidamente al endocardio del VI y luego conectar el extremo proximal del electrodo en el generador prepectoral sin problemas, logrando 100% de captura ventricular izquierda con umbrales excelentes.

Sin duda alguna el factor fundamental que todavía persiste como limitador a la utilización generalizada de la TRCe es el riesgo de tromboembolismo cerebral, que merece por lo tanto un análisis más exhaustivo.

En primer término, se debe tener en claro que el “stroke” agrupa en la misma categoría cuadros absolutamente de distinta magnitud y grado de secuelas neurológicas y de incapacidad.

El AIT es, por definición un evento de isquemia cerebral que revierte en menos de 24 hs sin dejar secuelas. Tampoco es un heraldo de eventos más graves.

El stroke es un cuadro más de 24 hs de duración. Es de muy diversa gravedad, que va desde trastornos y secuelas nulas a cuadros severísimas. Una de las escalas más utilizadas para estratificar el grado de discapacidad es la Rankin modificada, basada en el grado de incapacidad generada por las secuelas de un ACV.<sup>73,74</sup>

En la experiencia del procedimiento<sup>71</sup>, durante el seguimiento se observaron 10 eventos tromboembólicos cerebrales: se produjeron 3 accidentes isquémicos transitorios (AIT), correspondiendo a un 3.4% de los pacientes y 6 (6.8%) accidentes cerebrovasculares (ACV). De éstos, 4 (66%) presentaron cuadros leves, con escasas secuelas, con un grado Rankin promedio de 2 (1 paciente con grado 4, 3 con grado 2 y 2 con grado 1), con recuperación funcional casi completa. Un paciente (1.35%) desarrolló una ACV hemorrágico a los 11 meses de seguimiento y finalmente falleció.

Nuestra paciente presentó 2 eventos neurológicos en el seguimiento, ambos categorizados como AIT, que revirtieron y no dejaron secuelas funcionales graves ni incapacitantes.

El principal éxito fue que la paciente demostró ser súper respondedora a la terapia, mejorando la FEVI de un 21% a un 55% en el seguimiento a largo plazo, también la clase funcional de la NYHA desde III-IV a I-II y que se mantuvo estable. Las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca también se redujeron drásticamente.

Como se puede observar, la terapia de resincronización cardíaca puede mejorar el pronóstico de algunos pacientes en estadio final de insuficiencia cardíaca, y en otros frenar y revertir la disfunción miocárdica. Existen alternativas al implante convencional, como el implante endocárdico del electrodo que traen resultados prometedores pero que tienen aún limitaciones en cuanto a posibles complicaciones.

## 6. Conclusiones

En los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y prolongación del intervalo QRS, la terapia de resincronización cardiaca reduce el riesgo de muerte y hospitalizaciones.

Se deben corregir situaciones clínicas externas al procedimiento en sí, así como optimizar el tratamiento médico para poner al paciente en las condiciones óptimas previa a la resincronización.

Se necesita una correcta selección de los pacientes para evitar fracaso y posteriores complicaciones innecesarias de la terapia, aunque en un número de pacientes se trata de una estrategia de última opción previo al trasplante.

En los casos donde el implante sea exitoso, con una adecuada programación del dispositivo se puede tratar de mejorar variables que modifiquen la respuesta clínica de los pacientes.

La TRCendo utilizando el Procedimiento Jurdham en pacientes correctamente anticoagulados es una opción terapéutica segura y eficaz, especialmente en pacientes con imposibilidad de un correcto implante por SC y en los no respondedores.

La notable y sostenida mejoría de la FEVI, con un aumento absoluto de más de un 20% en el 93.6% de los pacientes es una clara evidencia de un significativo remodelado ventricular izquierdo, lo que se refleja en la mejora en la CF y la baja mortalidad (30% a 60 meses) para este grupo de altísimo riesgo.

## Bibliografia:

1. Wiggers C: The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol* 1925, 73:346–378.
2. Schlant R: Idioventricular kick. *Circulation* 1966, 33: III-209.
3. Silvet H, Amin J, Padmanabhan S, *et al.*: Prognostic implications of increased QRS duration in patients with moderate and severe left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2001, 88:182–185.
4. de Teresa E, Chamorro JL, Pulpon LA, *et al.*: An even more physiologic pacing. Changing the sequence of activation. In *Cardiac Pacing. Proceedings of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacing*. Edited by Steinbech K. Darmstadt: Steinkoopff Verlag; 1984:395–400.
5. Cazeau S, Gras D, Lazarus A, *et al.*: Multisite stimulation for correction of cardiac asynchrony. *Heart (British Cardiac Society)* 2000, 84:579–581.
6. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, *et al.*: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001, 344:873–880.
7. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, *et al.*: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002, 346:1845–1853.
8. Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970; 41:899-912.
9. Tedrow, U., Sweeney, M. O., & Stevenson, W. G. (2004). Physiology of cardiac resynchronization. *Current Cardiology Reports*, 6(3), 189-193.
10. Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, *et al.*: Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997, 95:1222–1230.
11. Kindermann M, Frohlig G, Doerr T, *et al.*: Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance cardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997, 20:2453–2462.
12. Mitchell J, Gilmore J, Sarnoff S. The transport function of the atrium. Factors influencing the relation between mean left atrial pressure and left ventricular end diastolic pressure. *Am J Cardiol* 1962; 9:237-247.
13. Yu C-M, Chau E, Sanderson J, Fan K, Tang MO, Fung WH, *et al.* Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved

- synchronicity by simultaneously de-laying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105:438-445.
- 14.** Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99:2993–3001.
  - 15.** Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C, Vandrell MC, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26:137-143
  - 16.** Weber KT, Janicki JS, Shroff S, Fishman AP. Contractile mechanics and interaction of the right and left ventricles. *Am J Cardiol* 1981; 47:686–695
  - 17.** Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, et al.: Echocardiographic assessment for the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001, 10:1500–1506
  - 18.** Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, et al.: Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002, 106:2078–2084.
  - 19.** Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, et al.: Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002, 40:723–730.
  - 20.** Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vilorio E, Lurgio D, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation*. 2007;115(16):2136–2144.
  - 21.** Boriani G, Muller CP, Seidl KH, et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter. *Am Heart J*. 2006;151(5):1050–1058.

22. Weiss R, Malik M, Dinerman J, Lee L, Petrutiu S, Khoo M. V-V optimization in cardiac resynchronization therapy non-responders: RESPONSE-HF trial results. *Heart Rhythm*. 2010;7(5): S26.
23. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Cardiol* 2005; 46:2183-2192.
24. Fung JW, Yu CM, Yip G, Zhang Y, Chan H, Kum CC, et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart* 2004; 90:17-19.
25. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh ER. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1735-1742.
26. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al.: Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002, 288:3115–3123.
27. Leclercq C, Faris O, Tunin R, Johnson J, Kato R, Evans F et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle branch block. *Circulation* 2002; 106: 1760-1763.
28. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1853.
29. Duncan A, Wait D, Gibson D, Daubert JC. Left ventricular re-modelling and haemodynamic effects of multisite biventricular pacing in patients with left ventricular systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) trial. *Eur Heart J* 2003; 24:430-441.
30. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *Am J Cardiol*. (2002); vol 40 no1, p111-118.
31. William T. Abraham, M.D., Westby G. Fisher, M.D., Andrew L. Smith, M.D., David B. Delurgio, M., et al., Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure, for the MIRACLE Study Group\* *N Engl J Med* 2002; 346:1845-1853.

32. Young, J. B., Abraham, W. T., Smith, A. L., Leon, A. R., Lieberman, R., Wilkoff, B., et al Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *Jama*. 2003; vol289 no20, p2685-2694.
33. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, Boehmer JP, Higginbotham MB, De Marco T, Foster E, Yong PG. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1454-9.
34. Michael R. Bristow, M.D., Leslie A. Saxon, M.D., John Boehmer, M.D., Steven Krueger, M.D., David A. Kass, M.D., Teresa De Marco, M.D. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure, (COMPANION) Investigators. *N Engl J Med* 2004; 350:2140-2150.
35. John G.F. Cleland, M.D., Jean-Claude Daubert, M.D., Erland Erdmann, M.D., Nick Freemantle, Ph.D., Daniel Gras, M.D., Lukas Kappenberger, M.D., and Luigi Tavazzi, M.D. for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. *N Engl J Med* 2005; 352:1539-1549.
36. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N. y col. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Int Med* 2004; 141:381-390.
37. Linde, C., Abraham, W. T., Gold, M. R., Sutton, M. S. J., Ghio, S., & Daubert, et al. 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; vol52 no23, p1834-1843.
38. Moss, A. J., Hall, W. J., Cannom, D. S., Klein, H., Brown, M. W., Daubert, J. et al. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009; vol361, no14, p1329-1338.
39. Tang, A. S., Wells, G. A., Talajic, M., Arnold, M. O., Sheldon, R., Connolly, et al. Cardiac resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2012; vol363, no25, p2385-2395.
40. Beshai J, Grimm R, Nagueh S y col; RethinQ Study Investigators. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007; 357:2461-2471.

41. Thibault, B., Harel, F., Ducharme, A., White, M., Ellenbogen, K. A., Frasure-Smith, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex < 120 ms: the LESSER-EARTH Trial. *Circulation*. 2013; CIRCULATIONAHA-112.
42. Ruschitzka F, Abraham W, Singh J y col, for the EchoCRT Study Group. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *N Engl J Med* 2013; 369:1395-1405.
43. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C y col; PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16:1160-1165.
44. Kindermann M, Hennen B, Jung J y col. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1927-1937.
45. Yu CM, Chan JY, Zhang Q y col. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009; 361: 2123-2134.
46. Stockburger M, Gómez-Doblas JJ, Lamas G y col. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 633-641.
47. Anne B. Curtis, M.D., Seth J. Worley, M.D., Philip B. Adamson, M.D., Eugene S. Chung, M.D., Imran Niazi, M.D., Lou Sherfese, Ph.D., Timothy Shinn, M.D., and Martin St. John Sutton, M.D. for the Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators. *N Engl J Med* 2013; 368:1585-1593.
48. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: metaanalysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1454-1462.
49. Cunningham C, Kwok CS, Satchithananda DK, Patwala A, Khan MA, Zaidi A, Ahmed FZ, Mamas MA. Cardiac resynchronisation therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2015; 101:1456-1462.

50. Nery PB, Ha AC, Keren A, Birnie DH. Cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction and right bundle branch block: a systematic review. *Heart Rhythm* 2011;8:1083-1087.
51. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* (2021) 42, 3427-3520 ESC GUIDELINES.
52. Picard MH, Young Park M, Altman RK, et al. Clinical investigations characteristics of responders to cardiac resynchronization therapy: the impact of echocardiographic left ventricular volume. *Clin Cardiol* 2012 Dec; 35(12): 779–780.
53. Stephen B Wilton, Derek V Exner, Jeffrey S Healey. Left ventricular lead position and outcomes in the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Can J Cardiol* 2014 Apr;30(4):413-9.
54. Benjamin J. Sieniewicz, Justin Gould, Bradley Porter, Baldeep S. Sidhu, Thomas Teall, Jessica Webb, Gerald Carr-White & Christopher A. Rinaldi. Understanding non-response to cardiac resynchronisation therapy; common problems and potential solutions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 69(17):2130–2133.
55. Eugene S. Chung, MD Angel R. Leon, MD Luigi Tavazzi, MD Jing-Ping Sun, MD Petros Nihoyannopoulos, MD John Merlino. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*. 2008; 117:2608–2616.
56. Y-Z X, Friedman PA, Webster T et al (2012) Cardiac resynchronization therapy: do women benefit more than men? *J Cardiovasc Electrophysiol* 23:172–178.
57. Varma N, Manne M, Nguyen D, He J, Niebauer M, Tchou P (2014) Probability and magnitude of response to cardiac resynchronization therapy according to QRS duration and gender in nonischemic cardiomyopathy and LBBB. *Hear. Rhythm*. 11:1139–1147.
58. Mullens W, Grimm RA, Verga T, Dresing T, Starling RC, Wilkoff BL, Tang WHW (2009) Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program. *J Am Coll Cardiol* 53:765–773.
59. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D, CASTLE-AF Investigators (2018) Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 378:417–427.

60. Leclercq C, Gadler F, Kranig W, Ellery S, Gras D, Lazarus A, Clémenty J, Boulogne E, Daubert JC, TRIP-HF (Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients) Study Group (2008) A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 51:1455–1462.
61. Zanon F, Baracca E, Pastore G, Marcantoni L, Fraccaro C, Lanza D, Picariello C, Aggio S, Roncon L, Dell'Avvocata F, Rigatelli GL, Pacetta D, Noventa F, Prinzen FW (2015) Multipoint pacing by a left ventricular quadripolar lead improves the acute hemodynamic response to CRT compared with conventional biventricular pacing at any site. *Heart Rhythm*. 12:975–981.
62. Özcan EE, Szilagyi S, Sallo Z, et al. Comparison of the Effects of Epicardial and Endocardial Cardiac Resynchronization Therapy on Transmural Dispersion of Repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015 Sep;38(9):1099-105. doi: 10.1111/pace.12678. Epub 2015 Jul 26
63. Domenichini G, Diab I, Campbell NG, Dhinoja M, Hunter RJ, Sporton S et al. A highly effective technique for transseptal endocardial left ventricular lead placement for delivery of cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2015;12.
64. Betts TR, Gamble JH, Khiani R, Bashir Y, Rajappan K. Development of a technique for left ventricular endocardial pacing via puncture of the interventricular septum. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7:17–22.
65. Imre Kassai, MD, Csaba Foldesi, MD, Andrea Szekely, MD, and Tamas Szili-Torok MD, PhD. Alternative Method for Cardiac Resynchronization: Transapical Lead Implantation. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:650 –2.
66. Morgan JM, Biffi M, Gelle'r L, Leclercq C, Ruffa F, Tung S et al. ALternate SiteCardiac ResYNChronization (ALSYNCR): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2016; 37:2118–27.
67. Elencwajg B, López Cabanillas N, Cardinali EL. The Jurdham procedure: endocardial left ventricular lead insertion via a femoral transseptal sheath for cardiac resynchronization therapy pectoral device implantation. *Heart Rhythm*. 2012 Nov; 9(11):1798-804. Epub 2012 Jul 15.
68. van Gelder BM, Scheffer MG, Meijer A, Bracke FA. Transseptal endocardial left ventricular pacing: an alternative technique for coronary sinus lead

- placement in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2007;4:454 – 460.
- 69.** Nuta B, Lines I, MacIntyre I, Haywood GA. Biventricular ICD implant using endocardial LV lead placement from the left subclavian vein approach and transseptal puncture via the transfemoral route. *Europace* 2007;9:1038 – 1040.
  - 70.** Morgan JM, Scott PA, Turner NG, Yue AM, Roberts PR. Targeted left ventricular endocardial pacing using a steerable introducing guide catheter and active fixation pacing lead. *Europace* 2009; 11:502–506.
  - 71.** Benjamin Elencwajg, MD, Néstor López-Cabanillas MD, Avi Fischer, MD, FHRS, Alberto Negrete, MD. Multicenter prospective observational long-term follow-up study of endocardial cardiac resynchronization therapy using the Jurdham procedure. *Heart Rhythm* 2019; 16:1453–1461.
  - 72.** Paul A. Heidenreich, MD, MS, FACC, FAHA, FHFSA, Chair, Biykem Bozkurt, MD, PhD, FACC, FAHA, FHFSA, Vice Chair, David Aguilar, MD, MSc, FAHA 2022 AHA/ACC/HFSA. Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.
  - 73.** Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. *Scott Med J* 1957; 2:200-15
  - 74.** Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988 Dec;19(12):1497-1500.

## ABREVIATURAS

- IC: Insuficiencia Cardíaca
- TRC: Terapia de Resincronización Cardíaca
- FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo
- BRI: Bloqueo de Rama Izquierda
- CF: Clase Funcional
- NYHA: New York Heart Association
- VI: Ventrículo Izquierdo
- BCRI: Bloqueo Completo de Rama Izquierda
- NAV: Nódulo Aurículo Ventricular
- MSEG: Milisegundos
- AV: Auriculoventricular
- VD: Ventrículo Derecho
- LPM: Latido Por Minuto
- IM: Insuficiencia Mitral
- CDI: Cardiodesfibrilador Implantable
- TV: Taquicardia Ventricular
- FV: Fibrilación Ventricular
- BRD: Bloqueo de Rama Derecha
- ESC: European Society of Cardiology
- VTSVI: Volumen Telesistólico del Ventrículo Izquierdo
- FA: Fibrilación Auricular
- EMS: Estimulación Multisitio
- EMP: Estimulación Multipunto
- TRCE: Terapia de Resincronización Cardíaca Endocárdica
- AD: Aurícula Derecha
- SC: Seno Coronario
- OAD: Oblicua Anterior Derecha
- AP: Anteroposterior
- OAI: Oblicuo Anterior Izquierda
- ACO: Anticoagulación Oral
- INR: Índice Internacional Normalizado
- V: Voltio
- mV: milivoltios

- ACOD: Anticoagulante Oral Directo
- ACV: Accidente Cerebro Vascular
- EI: Endocarditis Infecciosa
- PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar