

¿La terapia de resincronización tradicional es obsoleta? ¿La estimulación para-hisiana es el nuevo paradigma?

Daniel Felipe Ortega

FIBA, Clínica San Camilo, Hospital Austral

En los comienzos de la estimulación cardíaca la principal preocupación fue el mantenimiento de una frecuencia cardíaca adecuada, sin importar algunos aspectos de la función cardíaca, dada la ausencia de efectos deletéreos demostrados durante el periodo agudo. El lugar clásico de estimulación en el ventrículo derecho (VD) fue la región apical. En la década del 80 se comenzaron a describir algunos efectos nocivos de la estimulación en ápex de VD, como la hipertrofia ventricular asimétrica, la dilatación ventricular, la disposición anormal de las fibras miocárdicas, el aumento de concentración miocárdica de catecolaminas y las alteraciones de perfusión miocárdica.

Más recientemente, algunos estudios, como el DAVID,¹ demostraron que en pacientes con indicación de cardiodesfibrilador implantable y disminución de la fracción de eyección (FEy: 40%), en ausencia de indicación de estimulación por bradiarritmias. Los pacientes asignados aleatoriamente a estimulación DDD-R con frecuencia mínima de 70 latidos por minuto (lpm) presentaron peor evolución clínica (objetivo combinado de muerte y/o hospitalización por insuficiencia cardíaca) que los asignados a estimulación VVI con frecuencia mínima de 40 lpm.

En un sub-estudio post hoc del estudio MOST, que comparó la estimulación DDD-R con la estimulación VVI-R en pacientes con disfunción sinusal, se analizó la relación entre proporción de latidos con estimulación ventricular y hospitalización por insuficiencia cardíaca o aparición de fibrilación auricular. Dicho estudio reveló una relación significativa y directa entre la proporción de latidos estimulados y el deterioro de la función ventricular y/o el riesgo de desarrollar fibrilación ventricular, con independencia de que la forma de estimulación fuera DDDR o VVIR. Por lo tanto, en dicho sub-estudio una elevada proporción de latidos estimulados fue un predictor de deterioro de la función ventricular y/o de fibrilación auricular. En la búsqueda de sitios alternativos de estimulación a fin de evitar los efectos deletéreos de la estimulación en ápex de VD, se comenzó a buscar sitios alternativos de estimulación, como el tracto de salida de VD, con la ayuda de nuevos catéteres de fijación activa. Sin embargo, los resultados no han sido ni muy concordantes, ni muy alentadores.

Nosotros estudiamos el efecto eléctrico y mecánico instantáneo de la estimulación en distintos sitios del VD y demostramos que el sitio de estimulación con menos retardo de la pared libre del ventrículo izquierdo (VI), en pacientes sin trastorno de conducción intraventricular es, sin lugar a dudas, el septum interventricular, a nivel para-hisiano².

Correspondencia: Dr. Daniel Ortega

Email: ortecu@uolsinectis.com.ar

Recibido: 20/09/2019 Aceptado:03/10/2019

Con una estimulación a dicho nivel se intenta lograr un complejo QRS de similares características al basal.

Demostrado así cuál es el mejor sitio de estimulación del VD, el sentido común indica que la estimulación para-hisiana es la más cercana al camino natural del impulso eléctrico. No obstante, aún existen dificultades de orden técnico que hacen que esta estimulación sea menos sencilla de lograr que la del ápex del VD

Existen reportes acerca de los umbrales crónicos habitualmente más elevados y la menor amplitud de la onda R. La estabilidad de los catéteres en esa zona no sería un gran problema, y si bien ubicar el área requiere más cuidado y tiempo, el beneficio potencial de la función ventricular del paciente lo justifica.

De todas formas, y ante la ausencia de grandes series de seguimiento a largo plazo con estimulación para-hisiana, es preferible indicar esta zona de estimulación en forma cautelosa, tratando que los pacientes no sean dependientes (por el eventual aumento patológico del umbral, o posible desplazamiento del catéter). Existe una controversia entre la estimulación hisiana y para-hisiana, la hisiana es menos confiable aunque más elegante remedando al QRS normal, la para-hisiana es ventricular y más segura aunque comparten la misma sincronía eléctrica y es por ello lo que debería ser el método de elección.

Algunos grupos utilizan sistemáticamente un marcapaso tricameral, (dos catéteres en el VD), uno en el ápex y otro en la región para-hisiana con la finalidad de tener un catéter de seguridad en el ápex de VD. En nuestra serie en pacientes marcapasos-dependientes lo hemos utilizado regularmente sin complicaciones, pero aceptamos que de sería importante un estudio más meticuloso para analizar en qué pacientes debería indicarse este tipo de estimulación, atento a los inconvenientes antes mencionados. No obstante y en nuestra serie de más de 300 pacientes la estimulación para-hisiana no necesitaría una estimulación de seguridad adicional en el ápex del VD.

Otro aspecto interesante que se observa en nuestra serie es la utilización de catéteres convencionales de fijación activa, los cuales no mostraron ninguna desventaja con respecto a aquellos diseñados para tal fin. El catéter implantado en la zona septal ó para-hisiana, guiado por un método de sincronía eléctrica que asegure que la estimulación de la zona elegida no produce disincronías ni "desacoplamiento eléctrico" entre VD y VI, es altamente confiable con catéteres convencionales de fijación activa.

Estimulación de alta penetración septal - Bypass eléctrico: Una aproximación a la estimulación fisiológica permanente

Se han desarrollado diversos modos para estimular al tronco del haz de His mediante estimulación septal. Sin embargo, existen numerosas dificultades en su implementación, y se requiere entrenamiento especial para la ubicación del catéter, con resultados variables. Se ha demostrado que si se obtiene mediante estimulación septal la penetración del frente de onda al tronco hisiano, el resultado es un complejo QRS angosto, similar al de la conducción normal y exhibiendo un rendimiento hemodinámico similar.³

Nosotros hemos desarrollado una nueva técnica de estimulación septal derecha, que permite generar un frente de onda con despolarización ventricular simultánea y un complejo QRS angosto, tanto en pacientes con QRS normal de base como en aquellos con trastornos de conducción como el Bloqueo de Rama Izquierda (BCRI)

Para lograr una estimulación lo más fisiológica posible a través del sistema de conducción Nodo-Hisiano, sin estimular directamente el fascículo de His se ha postulado el concepto de "electrodo virtual". El electrodo virtual se logra con una onda de estimulación en cada electrodo, uno en el distal y otro en el proximal, cada una unipolar referida a una masa común, que permita lograr un campo de estimulación significativamente mayor que el de un electrodo convencional, generando un campo de corriente mayor, permitiendo así comprometer áreas más distantes del lugar de estimulación, con lo que es posible sortear incluso trastornos de conducción existentes, por lo que es llamado bypass eléctrico (EB). La utilización de este "electrodo virtual" asegura un ahorro de energía respecto de la alta salida necesaria y facilita la ubicación en el séptum interventricular evitando complicados mapeos electrofisiológicos.³

La medición de sincronía eléctrica se logra mediante el método del análisis de la varianza de despolarización espacial como descriptor cardiaco EXO-SINCHROMAX METHOD®.

Curiosamente, cuando se realizaba la estimulación con "electrodo virtual" logrando el bypass eléctrico, se observaban cambios de eje y de voltaje en relación a los registros electrocardiográficos basales. Esto se observó tanto en pacientes con trastornos de conducción como con complejos QRS normales. Y vimos que en todos había cambios, incluso en los pacientes en quienes el complejo QRS no era tan angosto. Inicialmente estos hallazgos fueron interpretados como un mayor "reclutamiento" de fibras del sistema de conducción específico.

Se comenzó entonces a cuantificar esos cambios bajo un índice que permitiera utilizar una promediación de señales para comparar estos cambios eléctricos con los hallazgos ecocardiográficos. Este análisis se correlacionó asimismo con un estudio electrofisiológico.⁴⁻⁵ El análisis de la varianza de la despolarización espacial permitió entonces la confección de un índice llamado "Índice de Sincronía" el cual oscila entre 0 y 1. Los índices entre 0 y 0.4 implican sincronía normal, entre 0.4 y 0.6, disincronía moderada y cuando el valor es cercano a 1, la disincronía es máxima. Las curvas de pacientes normales son positivas y juntas, sin desfase (desacoplamiento VD-VI) con índice bajo. Las más anormales son negativas una o una positiva y la otra opuesta (Figura 1).

Fueron estudiados asimismo con este método, los pacientes con resincronizadores (TRC) para obtener el mejor índice de sincronía durante esta estimulación.

Un grupo interesante lo constituyen los pacientes con marcapasos convencionales con estimulación del ápex y quienes no son marcapasos dependientes o tienen una frecuencia propia aceptable. En ellos se puede comparar la estimulación ventricular con su ritmo propio. En ritmo sinusal con conducción nodo-hisiana, los distintos trastornos de conducción tienen algún grado de disincronía, pero la estimulación en ápex es francamente distinta. Algunos pacientes con estimulación del ápex están disincronicos y otros no. Entre el grupo de pacientes disincronicos se puede observar una activación espacial distinta de ambos ventrículos, mientras el VD se activa de ápex a base el VI lo hace a la inversa de base a ápex, generando una evidente disincronía eléctrica y mecánica entre ambas cavidades. Aquellos con un índice aceptable de sincronía, en cambio, exhiben una activación de ambas cámaras ventriculares en forma simultánea y en la misma dirección, y aunque sea una activación de ápex a base, la disincronía en moderada, y en los pacientes con BCRI no hay demasiados cambios en el ECG, el ancho o el eje eléctrico del complejo QRS (Figura 1).

Pero lo más notable es que la estimulación en ápex muestra siempre curvas negativas (estimulación no natural, caudo-cefálica), a pesar que los índices son casi normales o bajos. La simultaneidad y perfecto acoplamiento espacial de ambas cámaras parece entonces ser fundamental en la sincronía cardíaca. La práctica clínica muestra que si la estimulación apexiana es sincrónica con índices bajos de disincronía, a pesar de la activación caudo-cefálica, el impacto clínico o hemodinámico es mínimo o clínicamente inobjetable.

Con los resincronizadores tradicionales las curvas también son negativas, pero cuando se elige la estimulación septal y la activación es más fisiológica de base a punta, las curvas de sincronía son positivas y muy similares a lo normal siendo entonces la estimulación septal más fisiológica que la estimulación convencional del ápex, por ser más ectópica que la septal. Por otro lado frecuentemente se estimula el VI desde una vena coronaria que asegura la activación del VI en sentido caudo-apical mientras que el catéter del ápex genera una activación exactamente inversa, apico-caudal lo que es un verdadero obstáculo para lograr una sincronía biventricular. Es interesante preguntarse entonces si la estimulación septal del VD que genera índices de sincronía casi normales y una activación de base hacia el ápex y sincrónica en el tiempo de contracción de ambos ventrículos requiere del implante de un tercer catéter a través del seno coronario, el cual sería tal vez necesario solo ante el fracaso de la estimulación septal o para-hisiana en lograr una sincronía biventricular y la única forma de corregir el desacoplamiento entra la activación del VD y VI sea la estimulación de la pared lateral del VI a través del seno coronario.

¿Estamos frente a un nuevo paradigma de estimulación?

Actualmente hemos encontrado una zona cerca del ápex del VD que no produce disincronía en los pacientes con estimulación convencional. En la actualidad, y en nuestra experiencia con más de 300 implantes podemos aseverar que en la mayoría de los casos logramos resultados simila-

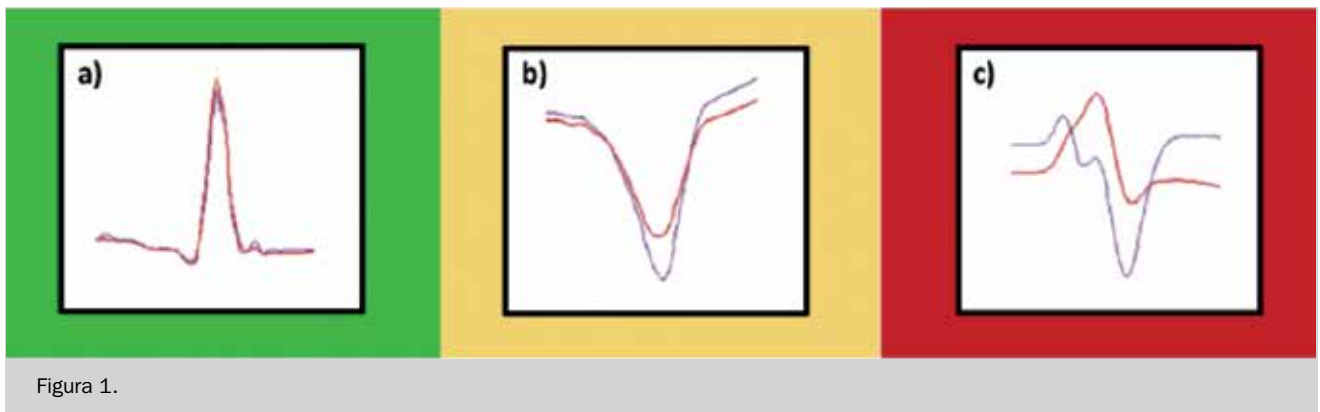


Figura 1.

res a la TRC

Actualmente, con el desarrollo de SinchroMax® se puede identificar fácilmente disincronía eléctrica, con los índices mencionados los cuales se correlacionan siempre con hallazgos ecocardiográficos y del estudio electrofisiológico. Las curvas normales son positivas y sincrónicas iguales a las de estimulación septal. Los marcapasos con estimulación apical no siempre producen disincronía, y hemos observado que en la mitad de ellos, las curvas muestran una sincronía aceptable. De hecho, los marcapasos en ápex sin disincronía presentan curvas negativas con índices bajos y sincrónicas, similares a los observados en pacientes con resincronizador optimizado.

En algunos pacientes con resincronizadores resulta imposible obtener curvas sincrónicas, ya sea por la posición del catéter o por el miocardio. Estos son los casos llamados "no respondedores eléctricos" y representan menos del 10%. En algunos pacientes con resincronizadores es mejor estimular primero el VI y en otros el VD, para optimizar las curvas.

Ya varios autores están trabajando en estos temas y dan a luz nuevas perspectivas acerca de la disincronía eléctrica.⁶ De todas formas la estimulación para-hisiana va formando nuevos adeptos y una editorial ya especula si la estimulación parahisiana hará que la terapia de resincronización sea obsoleta, ¿vamos por ese camino?⁷

Para ello hay que tener en cuenta que la resincronización convencional no es fisiológica y ya hay trabajos demostrando que la estimulación parahisiana es igual o mejor que el resincronizador pero más sencilla⁸⁻⁹

¿Cómo cambiarían estos principios?

Bloqueo de rama izquierda en pacientes con y sin insuficiencia cardíaca; hay debate en este tema cuando comenzamos con la estimulación para-hisiana solo era una idea ya que no se podían fijar catéteres en esa zona porque no existían catéteres de fijación activa.¹⁰ Hoy, tanto los catéteres comunes como algunos surgidos de diseños recientes, es posible fijarlos en una zona que normalice el QRS, o sincronice eléctricamente el ambos Ventriculos.

Si le sumásemos a esta modalidad de estimulación una onda tipo x-stim la tarea de resincronizar sería mucho más fácil pero esto último no está disponible actualmente.

Es conocido que los bloqueos tronculares no son similares a los bloqueos de arborización en pacientes con insuficiencia cardíaca y la respuesta en estos últimos es alentadora.

En los pacientes con trastornos de conducción A-V, en

quienes hay necesidad de implantar un dispositivo de estimulación definitiva, la elección es un Marcapasos DDD con estimulación septal o para-hisiana lo cual nos garantiza estabilidad y sincronía a largo plazo y seguridad sin necesidad de un catéter de back-up.¹¹ Lo mismo sucede con aquellos pacientes con QRS angosto nuestra primera elección es, sin duda, la estimulación para-hisiana.

Esta conducta se está imponiendo en muchos lugares en sud América guiados por el método del análisis de la varianza del QRS no invasiva (SynchroMax), y diversas publicaciones están marcando que este tipo de estimulación es cada vez más frecuentes.

En pacientes con desviación del eje eléctrico hacia la izquierda cual sucede en el HBAI, es común que tengan disincronía pues la activación del VD se hace mayoritariamente en sentido caudo-cefálico, por ausencia de fuerzas de activación septal de la hemi-rama izquierda, mientras que el VI es justamente a la inversa. La estimulación para-hisiana normaliza esta desviación, y es un hecho frecuente casi con seguridad la normalización del QRS en pacientes con bloqueo de rama derecha.

El síndrome de Brugada es un BRD atípico, la estimulación para-hisiana podría convertirse en una terapia alternativa en el en esta anomalía: En el año 2016 se presentó el caso de una paciente admitida por tormenta eléctrica, con el antecedente de Síndrome de Brugada, portadora un cardio-desfibrilador implantable VVI. Se encontraba refractaria a múltiples tratamientos médicos antiarrítmicos, incluso se realizó ablación endocárdica de taquicardias ventriculares del tracto de salida del ventrículo derecho por presentar numerosos episodios sincopales secundarios a esta arritmia. La paciente fue admitida por tormenta eléctrica con cinco choques eléctricos apropiados por fibrilación ventricular en un día. Se realizó un "upgrade" del dispositivo implantándose un desfibrilador con terapia de resincronización cardíaca (CDI TRC) con el fin, entre otros, de restaurar la sincronía AV. Se implantó un catéter septal en el área para-hisiana para eliminar la patente de Brugada durante el ritmo sinusal. Mediante la estimulación para-hisiana se logró no solo eliminar la patente de Brugada sino además mantener la sincronía eléctrica medida con el método SinchroMax¹². En la actualidad la paciente continúa con marcapaso DDD y estimulación ventricular permanente, sin repetir arritmias con un seguimiento superior a 3 años, seguramente vinculado al hecho de no presentar más la patente de Brugada.

Desde ese momento, y de acuerdo a nuestra experiencia, podríamos especular todos los CDI implantados en pacientes con síndrome de Brugada deberían seguir la técnica de estimulación para-hisiana para normalizar el QRS. Algo

similar sucede con aquellos CDI implantados por otras causas para evitar los efectos adversos enunciados en el estudio DAVID.

En el caso especial del síndrome de Brugada no es necesario estimular el ventrículo en todos los casos en forma permanente ya que en muchos de ellos la patente es intermitente. En ese sentido hemos desarrollado un algoritmo especial para que el ventrículo sea estimulado solo cuando tengan la patente de Brugada, en otros términos, cuando aumente la duración del QRS. Consideramos que esto puede cambiar sustancialmente la evolución de los pacientes con Brugada, cuando los CDI contemplen esta posibilidad de programación

Comentario final

La estimulación convencional es motivo de controversia en todo el mundo, en relación a los efectos deletéreos que produce a largo plazo¹³. La terapia de resincronización convencional ya se está poniendo en duda a la luz de los hallazgos obtenidos con la estimulación para-hisiana. El futuro y nuevos trabajos mostrarán este nuevo camino que para muchos grupos de trabajo sudamericanos, es la nueva dirección.

Referencias

1. The DAVID Trial Investigators. Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288(24):3115-3123.
2. María Paula Bonomini, Daniel F. Ortega, Luis D. Barja, Nicolas Mangani, Analía Paolucci, Emilio Logarzo. Electrical Approach to improve left ventricular activation during right ventricle stimulation. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2017; 77: 7-12.
3. Daniel F. Ortega, Luis D. Barja, Emilio Logarzo,

- Nicolas Mangani, Analía Paolucci, María P. Bonomini. Non-selective His-bundle pacing with a biphasic waveform: enhancing septal resynchronization. *Europace* (2017) 0, 1-7. doi:10.1093/europace/eux098.
4. María P. Bonomini, Daniel F. Ortega, Luis D. Barja, Emilio Logarzo, Nicolas Mangani, Analía Paolucci. ECG parameters to predict left ventricular electrical delay. *Journal of Electrocardiology*. doi:10.1016/j.jelectrocard.2018.06.011.
5. María P. Bonomini, Daniel F. Ortega, Luis D. Barja, Nicolas Mangani, Pedro D. Arinia. Depolarization spatial variance as a cardiac dyssynchrony descriptor. *Biomedical Signal Processing and Control* 49 (2019) 540-545
6. Disincronía intraventricular y "desacoplamiento eléctrico": ¿un trastorno exclusivo del BCRI? Claudio de Zuloaga, Osvaldo Angel Pérez Mayo, Gustavo Alejandro Costa, Ricardo Speranza, Alberto Alfie, Daniel Deluso, Marcelo Robi, Mauro Baliño, Nabel Colque, Camila Olivera, Adrian Bielecky. *Rev Electro y Arritmias* 2018; 10: 48-55
7. Curtis AB, Will His Bundle pacing make Cardiac Resynchronization Therapy Obsolete? *Circulation* 2018;137:1546-1548 DOI: 10.1161/Circulationaha.117.031187
8. Direct His Bundle Pacing (DHBP) vs. "BiVentricular Pacing in CRT Patients -A Cross-over Design Comparison." Daniel L. Lustgarten, Daniel Correa de Sa., Robert Lobel, et al. Allen HealthCare, The University of Vermont, Burlington, VT, Medtronic, Inc, Minneapolis, MN, Poster 2013 HRS, Denver, CO
9. Improvements in Acute Hemodynamics Comparable Between Single Site Para-Hisian Pacing and Biventricular Pacing Felix Ayala-Paredes, Rafael Barba-Pichardo and Pablo Molina-Vazquez, et al, Boston Scientific Corp., St. Paul, MN, USA. poster 2013 HRS, Denver, CO.
10. Daniel Ortega, Luis Barja, Raul Chirife. Comments about: "Septal His Purkinje ventricular pacing: A new endocardial electrode approach". *PACE* vol 16, 1081-1083, May 1993.
11. Parahisian pacemaker implantation technique guided by SynchroMax method Authors: Logarzo Emilio¹, Ortega Daniel², Barja Luis³, Paolucci Analía¹, Revollo Gerson³, Mangani Nicolás³, Paladino Carlos¹. (1) Clínica San Camilo, Buenos Aires, Argentina (2) F.I.B.A., Buenos Aires, Argentina (3) Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina - ESC Congress. 2018 poster 013
12. Ortega DF, Barja LD, Logarzo E, Paolucci A, Revollo A, Mangani N. Terapéutica no convencional para el tratamiento de la tormenta eléctrica en el Síndrome de Brugada. Reporte de un caso. *Revista Electrofisiología y Arritmias*. Vol IX Núm 2. 2017.
13. Hugo Villarroel-Ábrego, Raúl Garillo. Estimulación del ventrículo derecho como causante y agravante de disincronía ventricular. *Rev. Costarricense de Cardiología* Vol. 20 (2), Diciembre, 2018.