

CURSO BIANUAL
SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA
CICLO 2024-2025

TEMA: ¿EL FIN DE LA ESTIMULACIÓN DEL
VENTRÍCULO DERECHO?

ESTIMULACIÓN FISIOLÓGICA COMO
ESTRATEGIA FRENTE A LAS BRADIARRITMIAS

Autora: Luciana María Castillo

Centro: Hospital Donación Francisco Santojanni

Número de inscripción: 65

Año de realización: 2025

1. INTRODUCCIÓN	3
2. METODOLOGÍA	5
3. RESULTADOS	6
a. Estructura, organización y funcionamiento del sistema de conducción	6
b. Historia de la estimulación fisiológica.....	7
c. Estimulación del sistema de conducción	8
i. Fundamentos de la estimulación fisiológica.....	8
ii. Elección del sitio de implante: Captura del área de la rama izquierda.....	9
iii. Comparativa entre estimulación hisiana y área de la rama izquierda.....	10
iv. Riesgos y limitaciones de la estimulación fisiológica.....	11
d. Efectos nocivos de la estimulación del ventrículo derecho	11
e. Estimulación fisiológica como terapia de resincronización cardíaca.....	14
i. Terapia de resincronización convencional biventricular versus estimulación hisiana.....	14
ii. Terapia de resincronización convencional biventricular versus estimulación de la rama izquierda	15
f. Estimulación fisiológica para el tratamiento de bradiarritmias.....	17
i. Comparación entre estimulación hisiana y estimulación del ventrículo derecho	17
ii. Estimulación de la rama izquierda versus estimulación del ventrículo derecho	19
4. DISCUSIÓN.....	21
a. Como tratamiento de las bradiarritmias, ¿Sigue siendo la estimulación del ventrículo derecho la mejor opción terapéutica?.....	21
b. ¿Cuál es la ventaja de la estimulación fisiológica comparada al TRC y a la estimulación del ventrículo derecho?.....	22
c. Obstáculos y limitaciones de la estimulación hisiana y del área de la rama izquierda	22
5. CONCLUSIONES	24
6. BIBLIOGRAFÍA.....	25
7. TABLAS Y FIGURAS	28

INTRODUCCIÓN

Las bradiarritmias son trastornos del ritmo cardíaco caracterizados por una frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto. Incluyen diversas afecciones entre ellas la disfunción del nodo sinusal y las alteraciones en la conducción auriculoventricular. Sus manifestaciones clínicas pueden variar ampliamente desde pacientes asintomáticos hasta aquellos que desarrollan insuficiencia cardíaca (IC). (1) El pilar del tratamiento de estas entidades se basa en la estimulación cardíaca con dispositivos implantables, buscando no sólo mejorar el pronóstico sino también la calidad de vida del paciente. Actualmente la estimulación del ventrículo derecho (VD) es la estrategia más utilizada para este tipo de arritmia. (2)

Está demostrado que la alta tasa de estimulación del VD (>20%) conduce a la disfunción ventricular progresiva, secundaria a la disincronía eléctrica intraventricular e interventricular, que compromete la eficiencia mecánica cardíaca y consecuentemente el gasto cardíaco. Esto se refleja en un riesgo aumentado de padecer IC, fibrilación auricular (FA) y mayor mortalidad. (2)(3)(4)

Actualmente se calcula que la IC afecta mundialmente a 63.4 millones de personas, lo que se refleja en pérdida de calidad de vida, aumento de las internaciones, incremento en la morbilidad y un gran gasto en la salud pública. Según las guías, la terapia de resincronización cardíaca (TRC) se debe ofrecer a aquellos pacientes refractarios al tratamiento médico que presentan IC con disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y QRS prolongado, especialmente aquellos con bloqueo de rama izquierda. (2)

Hoy en día contamos con múltiples estrategias de estimulación que nos permiten restituir la conducción auriculoventricular, preservando la función ventricular, como la captura del sistema de conducción (o estimulación fisiológica), entre las que se encuentran la estimulación hisiana y la captura del área de la rama izquierda. La activación del sistema de conducción ha demostrado reproducir la actividad electromecánica cardíaca nativa. (4)(5)

La estimulación del sistema de conducción ha demostrado su utilidad como alternativa a la TRC biventricular tradicional (TRC-BiV) permitiendo que sea utilizada tanto para el tratamiento de las bradiarritmias como terapia de resincronización cardíaca. (2)(4)

Es entonces donde deberíamos preguntarnos: ¿Por seguimos implantando marcapasos convencionales sabiendo que generan caída de la performance ventricular independientemente de la función ventricular basal? ¿Son las terapias de

estimulación fisiológica alternativas seguras y costo-efectivas al TRC y al marcapasos convencional?

Por los tanto los objetivos del presente trabajo son:

- Analizar las consecuencias no deseadas de la estimulación ventricular derecha.
- Determinar si el uso de estimulación fisiológica en pacientes portadores de bradiarritmias es más beneficioso que la estimulación convencional del VD.
- Establecer si la estimulación del área de la rama izquierda es equiparable a la hisiana.
- Analizar su costo-beneficio en términos de experiencia y seguridad.

METODOLOGÍA

La presente monografía está basada en una búsqueda bibliográfica inicial en la base de datos médica MEDLINE, PUBMED, realizando una búsqueda esquemática avanzada. Se emplearon los siguientes términos MeSH: “His bundle pacing”, “Conducting system pacing”, “Left bundle branch area pacing”, “cardiac resynchronization pacing therapy”, “atrioventricular conduction block”, “Electrical resynchronization”; “Bundle branch block”; “Congestive heart failure”.

Luego de la primera búsqueda, se realizaron otras guiadas en base al material seleccionado. Fueron utilizadas referencias de estudios seleccionados y artículos de revisión para identificar todos los trabajos relevantes. Se obtuvieron nuevas citas a partir de referencias de expertos.

RESULTADOS

Estructura, organización y funcionamiento del sistema de conducción

El sistema de conducción es el responsable de transmitir el impulso eléctrico cardíaco de manera organizada y sincronizada, logrando una respuesta mecánica adecuada. El nodo sinusal se ubica anatómicamente cercano a la desembocadura de la vena cava superior en la aurícula derecha. En condiciones normales se despolariza de manera espontánea (gracias a sus células con capacidad de marcapasos) generando potenciales de acción que se propagan hasta el nodo auriculoventricular (NAV) a través de los haces internodales. Al llegar al NAV, ubicado en el triángulo de Koch, el impulso es retrasado de manera fisiológica (por sus fibras cálculos) hasta llegar al haz de His, que es la única vía posible de conexión entre aurículas y ventrículos (excepto que existan vías accesorias). Luego de un corto trayecto ventricular, se divide en su rama izquierda y derecha para luego subdividirse en diferentes fascículos alcanzando la red de Purkinje. De esta manera se distribuye el impulso eléctrico de manera sincrónica y generando una contracción miocárdica eficiente. (1)(4)(6)

El complejo QRS es la resultante de la sumatoria de las fuerzas vectoriales del miocardio ventricular cuando se despolariza. Así, un QRS prolongado con morfología alterada indica disincronía eléctrica con alta correlación de observar disincronía mecánica. Por otro lado, pueden existir pequeñas áreas miocárdicas con disincronía mecánica que generan vectores que no se ven reflejados en el complejo QRS, por lo que no alteran la duración ni la morfología del mismo. (6)

La prevalencia de QRS prolongado en pacientes con IC es del 20%, alcanzando el 35% en aquellos más sintomáticos. El estudio observacional retrospectivo, "*Prognostic implications of increased QRS duration in patients with moderate and severe left ventricular systolic dysfunction*", concluyó que la mayor duración del QRS se asocia a mayor mortalidad, independientemente de otros factores, presentando una sobrevida a seis años del 60% para aquellos con QRS normal y del 40% para los que poseen QRS prolongado ($p < 0.0001$). Por lo tanto, la presencia de un complejo QRS ensanchado es altamente predictiva de disincronía eléctrica generando disfunción ventricular e IC, con impacto en la sobrevida de nuestros pacientes; la terapia de resincronización cardiaca logra mejorar la sincronía electro-mecánica con aumento conocido en la calidad de vida y sobrevida. (7)

Historia de la estimulación fisiológica

Partiendo de la estimulación asincrónica del VD se han logrado grandes avances hasta llegar a las estrategias fisiológicas actuales de estimulación que nos permiten capturar directamente el sistema de conducción. (8)

Narula postuló que las fibras que componen el haz de his presentan una disociación longitudinal, es decir, que las fibras que forman las ramas se encuentran ya divididas y separadas por tejido en su recorrido intrahisiano, con conexiones transversales de conducción más lenta que las longitudinales. Si bien los bloqueos de ramas podrían originarse en cualquier punto de su trayecto, distintas publicaciones evidenciaron que la mayoría de los bloqueos se producen por compromiso intrahisiano. Esta teoría sustenta el fundamento de la estimulación fisiológica donde la captura del his distal al sitio de retraso restituye la actividad eléctrica intrínseca. (9)(10)

La estimulación directa del sistema de conducción, específicamente del haz de His (principalmente conocido por su sigla en inglés *His bundle pacing (HBP)*), fue descrita por primera vez en perros por Scherlag en el año 1967. (11) En 1970, el mismo autor, realizó la primera estimulación exitosa transvenosa del haz de His en humanos, en un estudio que incluyó a treinta pacientes. Se observó que el tiempo de conducción del haz de His a la activación ventricular en los pacientes estimulados fue idéntico al tiempo de conducción fisiológico en ritmo sinusal, conservando la morfología y el eje del QRS. (12)

En el 2000, Deshmukh y su equipo, utilizando electrodos convencionales de fijación activa, lograron el implante hisiano en pacientes con IC, FA y deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI). En 12 de los 18 pacientes se logró captura del His con posterior ablación del NAV, evolucionando con mejoría de la clase funcional, volumen de fin de diástole de 59 ± 8 ml a 52 ± 6 ml ($P<0.01$) y fracción de eyección del VI (FEVI) de $20\pm9\%$ a $31\pm11\%$ ($P<0.01$). Inicialmente esta técnica no pudo ser reproducida en otros laboratorios por su complejidad. (8)

Luego se describió una ruta alternativa de estimulación, la captura del endocardio izquierdo accediendo a las cavidades izquierdas por punción transeptal auricular desde la aurícula derecha. Era un procedimiento no estandarizado con sus propias dificultades. Por esa razón, años más tarde, el Dr. Benjamín Elencwajg describe una modificación de esta técnica: el método de Jurdham, con excelentes resultados electromecánicos pero con riesgo elevado de eventos cardioembólicos por la presencia de electrodos en las cavidades izquierdas, limitando la técnica principalmente a pacientes anticoagulados. (13)(14)(15)(16)

Sharma describe la captura hisiana, pero con materiales dedicados (*SelectSecure MEDTRONIC*: vaina C315-HIS y electrodo 3830) con excelentes resultados, lo que aumento el interés de la industria y logró la difusión del método en pacientes con trastornos de conducción e insuficiencia cardiaca. La técnica fue madurando dentro de la comunidad de electrofisiólogos a pesar de sus principales limitantes: altos umbrales crónicos de captura y desplazamiento de electrodos. (17)(18)(19)

En el 2016 se describe el primer implante capturando el septum del ventrículo izquierdo por vía transeptal en humanos. (20) Luego en 2017, Huang Weijian, incursiona en un nuevo blanco de captura, estimulando directamente la rama izquierda (en su sigla en inglés *Left Bundle Branch Area Pacing* “LBBaP”) restaurando la conducción del sistema His-Purkinje. Publica el reporte de un caso de un paciente con insuficiencia cardíaca que presentaba bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), logrando al año de seguimiento tanto franca mejoría clínica como de parámetros ecocardiográficos. (21)

La captura del sistema de conducción ha evolucionado rápidamente en los últimos años dando origen a nuevas estrategias en el mundo de la estimulación.

Estimulación del sistema de conducción

Fundamentos de la estimulación fisiológica

La captura del sistema de conducción (*conduction system pacing* (CSP)) implica estimular directamente el sistema de conducción nativo, ya sea el haz de his como algunas de las estructuras subyacentes, logrando restituir o preservar la sincronía cardíaca, al replicar la actividad ventricular fisiológica. Todas las áreas del sistema de conducción pueden ser blanco de captura, con sus ventajas y desventajas (Ver Figura 1). Si bien la captura del haz de his representa la opción más fisiológica, otros sitios distales del sistema de conducción (LBBaP) lograrían los mismos beneficios hemodinámicos. (18)(22)(23)(24)(25)

La estimulación fisiológica ha ganado su lugar como alternativa a la resincronización cardíaca biventricular cuando existen dificultades técnicas, variantes anatómicas desfavorables, pacientes en los cuales no se logra la resincronización completa, altos umbrales o captura del nervio frénico. (2)

La captura del sistema de conducción puede ser selectiva o no selectiva. La captura selectiva ocurre cuando se activa únicamente las fibras específicas del sistema de

conducción, sin generar la activación del miocardio inespecífico circundante. Cuando se despolariza de manera conjunta el sistema de conducción y el miocardio se habla de estimulación no selectiva. En la captura selectiva existe un tiempo de latencia, representado por un intervalo isoelectrónico entre la espiga y el inicio del complejo QRS, respetando la morfología nativa y la repolarización (onda T) idéntica al ritmo sinusal (Ver Figura 2). En cambio, en la captura no selectiva la despolarización ocurre inmediatamente posterior al estímulo, que se manifiesta con la presencia de una onda pseudodelta por captura simultánea del miocardio inespecífico y el sistema de conducción. En pacientes con alteración del sistema His-Purkinje preexistente, este método corrige la aberrancia (logrando la resincronización cardíaca). (4)(5)(19)(22)(23)(26)

Elección del sitio de implante: Captura del área de la rama izquierda

La estimulación hisiana es una técnica que permite preservar la actividad electromecánica cardíaca, sin embargo, es desafiante y requiere de altos umbrales de estimulación para lograr la captura del haz. En algunos casos, se asocia con progresión del bloqueo distal al sitio de estimulación o con un aumento patológico del umbral. En la búsqueda de nuevos sitios de captura que sean técnicamente más sencillos y con umbrales de estimulación más bajos y predecibles, surge la estimulación de la rama izquierda. (18)(22)(25)(27)

Investigaciones sobre los distintos patrones de bloqueos de rama izquierda sugieren que en la mayoría de los casos la fisiopatogenia podría estar dada por alteraciones locales en su recorrido intrahisiano o la proximidad de la rama. La LBBaP estimula saltando el sitio de bloqueo corrigiendo el trastorno. (27)

La técnica de LBBaP consiste en el acceso transvenoso convencional con la inserción de una vaina dedicada que apunta al septum interventricular desde el endocardio del VD. A través de la misma se inserta un electrodo que atraviesa desde el endocardio del VD hasta el subendocardio del VI alcanzando la rama izquierda o alguno de sus fascículos, generando captura con morfología de pseudobloqueo de rama derecha. (18)(19)(22). Esta técnica ha demostrado ser equiparable a la estimulación hisiana en términos de sincronía, duración del QRS y performance ventricular (*strain longitudinal global y trabajo miocárdico*). (18)

La captura de la rama izquierda genera distintas morfologías electrocardiográficas dependiendo de la rama o fascículo alcanzado, y la captura selectiva o no selectiva de

la estructura. Se deben cumplir parámetros estrictos de tiempo de conducción para tener certeza de haber alcanzado la LBBaP.

Los criterios de captura de la rama izquierda son los siguientes: (Ver Figura 3)

1. Transición en la morfología del QRS, del patrón inicial no selectivo del área de la rama izquierda a la morfología de captura selectiva. El cambio de morfología a QRS con R/r terminal en la derivación V1 indica con alta especificidad y sensibilidad que la rama izquierda fue alcanzada.
2. Tiempo menor a 80 ms entre la espiga y el pico de la onda R en V6, en pacientes con QRS angosto o bloqueo completo de rama derecha aislado; o menor a 90 ms en pacientes con enfermedades más avanzadas del sistema de conducción. Indica el tiempo de activación del VI (*Left ventricle activation time - LVAT*).
3. Interpico entre las derivaciones V6 y V1 mayor a 40 ms.
4. Tiempo de activación del QRS es igual al nativo o ± 10 ms. (19)(22)(28)(29)

Comparativa entre estimulación hisiana y área de la rama izquierda

La captura de la rama izquierda posee una serie de ventajas sobre la estimulación del haz de His:

- Área anatómicamente más grande que la hisiana que simplifica el implante.
- No tiene sobresensado auricular.
- Mejores umbrales agudos y sensado de onda R (puede ser utilizado como electrodo de sensado de arritmias con requerimiento de cardiodesfibrilador implantable), mayor vida media de la batería del generador.
- Mejor estabilidad del electrodo (no requiere inserción de electrodo de respaldo en el VD).
- Mantiene captura en caso de compromiso distal del sistema de conducción.
- Menor tiempo quirúrgico y tiempo de radioscopía.
- Mayor probabilidad de corregir el BCRI al estimular sitios más distales. (18)(19)(25)(30)

Como desventajas de LBBaP sobre HBP:

- QRS más ancho, aunque no hay evidencia que se traslade a eventos clínicos adversos.
- Pasa la válvula tricúspide generando potencialmente insuficiencia tricúspidea.

- Riesgo de daño de valva septal de tricúspide, perforación del septum interventricular (SIV) y daño coronario.
- Podría no ser útil en pacientes con hipertrofia o cicatriz septal. (18)(19)(25)(30)(31)

Riesgos y limitaciones de la estimulación fisiológica

La estimulación fisiológica es una técnica relativamente nueva en comparación a otras ya establecidas. Por lo que nos encontramos con limitaciones propias de una técnica cuya masividad todavía está en proceso. Más allá de que cuenta con excelentes resultados inmediatos y en el seguimiento a corto plazo, son pocos los estudios randomizados a largo plazo, por lo que carecemos de datos duros del desempeño en el tiempo tanto de la seguridad del catéter como de la estabilidad de los umbrales de captura. En LBBaP, los estudios observacionales han descrito un bajo porcentaje de complicaciones, entre las que se incluyen inestabilidad de los umbrales y aquellas relacionadas con el catéter, como el desplazamiento con pérdida de captura del sistema y el desprendimiento completo. (18)(19)(22)(25) Se mantiene las complicaciones relacionadas con el implante en sí, por tratarse de una técnica invasiva, como el riesgo de infección, neumotórax, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco y hematoma. (17)(19)(25)

Efectos nocivos de la estimulación del ventrículo derecho

La alta tasa de estimulación del ventrículo derecho se asocia con deterioro de la función ventricular y aumento en la incidencia de fibrilación auricular. (3)(32)(33)

La miocardiopatía inducida por estimulación (por sus siglas en inglés *Paced Induced CardioMiopathy “PICM”*) se define como la caída del 10% o más de la FEVI, que conlleva a una FSVI deteriorada ($FEVI < 50$). Entre los dos y cuatro años de estimulación, del 10% al 20% de los pacientes portadores de marcapasos desarrollan PICM, porcentaje que aumenta a medida que aumenta el tiempo de estimulación. La estimulación del VD (especialmente desde el ápex) genera un trastorno de la conducción que se ve de manifiesto con el ensanchamiento del QRS e imagen de BCRI. Esto genera disincronía intraventricular del VI e interventricular que serían los responsables fisiopatológicos de la disfunción progresiva del VI. Además, el retraso de la despolarización de la pared lateral del VI con respecto de la septal, sería la responsable de la Insuficiencia Mitral funcional (por alteración de la secuencia de contracción del músculo papilar). (2)(3)(32)(33)(34)

DAVID fue un ensayo clínico ciego randomizado, comparó estimulación unicameral ventricular (VVI) y estimulación bicameral (DDDr) en pacientes con indicación de cardiodesfibrilador implantable. Los pacientes presentaban FEVI deteriorada (<40%), sin arritmias auriculares persistentes ni indicación de marcapasos por bradicardia. Se programó los dispositivos con una frecuencia cardíaca basal de 40 latidos por minuto (lpm) para VVI y 70 lpm para DDDr, lo que significó una tasa de estimulación del VD de 4% y 78%, respectivamente. El estudio evidenció que, a mayor porcentaje de estimulación, especialmente en los pacientes con una tasa de estimulación superior al 40%, hubo un mayor número de eventos (muerte o internaciones por IC). (35)

Estos hallazgos están alineados con el estudio MOST, que demostró que la carga de estimulación está directamente relacionada con los efectos deletéreos que genera la estimulación del VD. Comparó estimulación con marcapasos DDD versus VVI en pacientes con disfunción del nodo sinusal. Con un total de 1014 pacientes para el primer grupo y 996 para el segundo. Los pacientes en su mayoría presentaban una duración del QRS menor a 120 ms (77.3%) y FEVI media de 55%. (36) Al dividir la población en grupos según el porcentaje de estimulación evidenció que una carga de estimulación mayor al 40% se asociaba a un riesgo 2.6 veces mayor de hospitalización por IC y fibrilación auricular, en comparación a aquellos estimulados por debajo de ese porcentaje ($p=0.04$). Concluyendo que los casos con alto requerimiento de estimulación presentan un riesgo aumentado de desarrollar IC independientemente de la función cardíaca basal y de mantener la sincronía auriculoventricular. (37)

Posteriormente con el fin de demostrar si la estimulación biventricular poseía un efecto protector frente a los efectos perjudiciales de la estimulación del VD se comparó estimulación con marcapasos convencional DDDr versus TRC-BiV. En el estudio randomizado multicéntrico doble ciego BLOCK-HF se reclutaron entre 2003 y 2011, 691 pacientes con bloqueo auriculoventricular (BAV) y disfunción ventricular, con un seguimiento a 37 meses. La media de estimulación fue del 97.8% en aquellos con BAV completo (BAVc) y de 97.0% para los de segundo grado. Los pacientes con TRC-BiV presentaron menos eventos finales primarios combinado (compuesto por muerte, episodios de IC con requerimiento de terapia endovenosa y aumento del 15% o más del volumen diastólico del VI) HR 0.74 IC 95% (0.60 a 0.90) que aquellos con marcapasos DDDr. (38)

Un subestudio del BLOCK-HF tuvo como punto final primario: eventos clínicos subjetivos. Compuesto por la calidad de vida, la clase funcional según la *New York Heart Association (NYHA)* y el puntaje Packer (escala que evalúa la eficacia de drogas

y dispositivos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica). Al seguimiento al año, en todos los puntos la terapia de resincronización demostró ser superior que la estimulación del VD. (39)

Dado a la superioridad de la terapia biventricular en términos de morbimortalidad y calidad de vida es el tratamiento de primera línea en pacientes con FEVI deteriorada que requieran estimulación frecuente, independientemente de la duración del QRS y de la clase funcional, recomendación IA según la última guía de dispositivos de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). (2)

La controversia surge al momento de elegir qué dispositivo utilizar en pacientes con BAVc con FSVI conservada. El estudio multicéntrico doble ciego randomizado PACE, comparó la estimulación apical del VD con TRC-BiV en pacientes con indicación de estimulación (por BAVc o enfermedad del nodo sinusal), función ventricular izquierda conservada (FEVI basal de $61.5\pm6.6\%$ DDDr vs $61.9\pm6.7\%$ TRC) y alta tasa de estimulación ($>20\%$). En un total de 177 pacientes demostró que al año de seguimiento aquellos en la rama de DDDr presentaron mayor deterioro de la función sistólica ventricular izquierda en comparación con la terapia biventricular (FEVI $54.8\pm9.1\%$ DDDr vs $62.2\pm7\%$ para TRC, $p<0.001$). Con un porcentaje de estimulación del 97% en DDDr y 98% en TRC-BiV. Se concluyó que la estimulación biventricular preservaría la FSVI previniendo el remodelado negativo ventricular que conlleva a hipertrofia asimétrica, insuficiencia mitral, y caída de la FEVI. (40)

Otro estudio incluyó 823 pacientes con BAVc y función ventricular izquierda preservada con implante de marcapasos VVI o DDD con un seguimiento a 4.3 ± 3.9 años. En este ensayo se definió PICM como caída de la FEVI por debajo del 40% o necesidad de *upgrade* a TRC. Al finalizar el estudio, el 12.3% había desarrollado esta miocardiopatía, con un deterioro de la función promedio del 24% ($p<0.001$). A diferencia de los datos obtenidos en el MOST, notaron que el grupo con una carga de estimulación entre el 20-39%, presentaba un porcentaje similar de afectados que aquellos con más de 40%. La peor función ventricular preimplante ($p=0.042$) y la mayor carga de estimulación ($p=0.002$) fueron predictores independientes de desarrollo de PICM. En el 28.7% de los pacientes que desarrollaron esta complicación se realizó el *upgrade* a TRC, con una respuesta ecocardiográfica en el 84% (definida como una mejoría en la FEVI del 10% o una disminución del volumen sistólico VI mayor o igual al 15%). Esta alta tasa de éxito podría sustentar que la hipótesis sobre la fisiopatogenia de la miocardiopatía se debe a la disincronía iatrogénica generada por la estimulación no fisiológica del VD (41)

Estimulación fisiológica como terapia de resincronización cardíaca

Terapia de resincronización convencional biventricular versus estimulación hisiana

Como se mencionó previamente la estimulación fisiológica, a través de la captura del sistema de conducción nativo podría restituir la activación normal del sistema His-Purkinje con la consecuente despolarización sincrónica biventricular. En cambio, la terapia de resincronización convencional genera la despolarización mediante la estimulación del endocardio del ventrículo derecho y del epicardio del ventrículo izquierdo. De esta manera, se generan dos frentes de activación que se fusionan mejorando la sincronía eléctrica, pero nunca restaurando la fisiología nativa, logrando QRS de duración intermedia (140-160mseg). (18)(42)(43)

Entre un 30-40% de los pacientes son no respondedores a la TRC-BiV en términos de mejoría sintomática, remodelado ventricular y reducción de la morbimortalidad. (2)(43) CSP surge como una alternativa atractiva para este grupo de pacientes no respondedores, ya sea como terapia única o combinada (*HBP Optimized Trial of TRC (HOT-CRT)* o *LBBP Optimized TRC (LOT-CRT)*). (2)(44)(45)

El estudio “*His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients*”, seleccionó a 29 pacientes, en quienes se realizó el implante de catéteres en la aurícula derecha, VD, seno coronario y en el haz de his. Se dividió la muestra en dos grupos: TRC-BiV y HBP. A los 6 meses se invirtió la modalidad de estimulación y se realizó el seguimiento por 6 meses más. Todos los pacientes tenían BCRI, a excepción de uno que presentaba bloqueo de rama derecha atípico. Ambas técnicas demostraron franca mejoría clínica (en la clase funcional por la NYHA, la calidad de vida y el test de caminata a los 6 minutos) así como en los parámetros ecocardiográficos, con una mejora en la FEVI media del 26% al 32% para HBP ($p=0.043$) y al 31% para TRC-BiV ($p=0.02$), concluyendo que HBP demostró no inferioridad en comparación al TRC convencional. (46)

El *His-Sync* fue un estudio piloto multicéntrico prospectivo randomizado, al igual que el estudio anterior, comparó la TRC-BiV con HBP (selectiva y no selectiva) para resincronización cardíaca en 41 pacientes con indicación de TRC. Debido a la complejidad de ambas técnicas, se observó alta tasa de entrecruzamiento entre ambas ramas. (47) Por esa razón se realizó un subanálisis evaluando los resultados por técnica independientemente de la rama randomizada inicial. La estimulación hisiana demostró superioridad en términos de resincronización eléctrica, con un acortamiento del QRS de 174 ± 18 ms a 125 ± 22 ms ($p<0.001$), en comparación con la TRC-BiV, que presentó valores de QRS de 165 ± 17 ms a 164 ± 25 ms ($p=0.82$), a pesar

de que la corrección del BCRI con HBP requirió de altos umbrales. En cuanto a la evaluación ecocardiográfica, ambas ramas mostraron una mejora similar en la FEVI, con tendencia a favor de HBP. De valores basales de FEVI de 28% a 34.6% en HBP y de 27.7% a 32% para TRC-BiV ($p<0.001$). En ambos grupos se evidenció mejoría clínica. No se observaron diferencias entre las técnicas en cuánto a internaciones por IC y mortalidad al año de seguimiento. (42)

CSP, principalmente la estimulación del Haz de His, se encuentra validada como opción de terapia de resincronización (IIaB según ESC y IIA, C-LD según *Heart Rhythm Society (HRS)*), en pacientes con implante de TRC-BiV frustro. Las guías sugieren que uno debería ofrecer CSP en el mismo acto quirúrgico cuando el acceso al seno coronario no es satisfactorio, y de esa manera evitar el implante quirúrgico epicárdico. Los estudios en marcha nos permitirán en un futuro, elegir CSP por sobre TRC-BiV de confirmarse las tendencias de estos estudios pivotaless. (2)(42)(48)

Terapia de resincronización convencional biventricular versus estimulación de la rama izquierda

La LBBaP también fue evaluada como terapia alternativa a la TRC convencional. Un estudio observacional de 11 pacientes con IC, FEVI reducida y BCRI fueron implantados con LBBaP para resincronización cardíaca. Se realizó el implante por debajo del segmento afectado, logrando acortar el QRS de 180 ± 15.8 a 129 ± 15.9 ($p <0.01$), con un tiempo de activación del VI precoz en comparación al nativo ($p<0.01$). A los 6.7 meses de seguimiento los pacientes presentaron mejoría clínica, ecocardiográfica y disminución de la concentración de biomarcadores ($p<0.05$). LBBaP corrigió el QRS, promovió el remodelado inverso ventricular izquierdo con mejoría en la sintomatología. (49)

El LBBP-RESYNC (*Left Bundle Branch Pacing versus Biventricular pacing for cardiac Resynchronization therapy*) estudio prospectivo randomizado comparó LBBaP y TRC-BiV. Incluyó 40 pacientes con indicación de TRC con BCRI, excluyendo aquellos con patología isquémico-necrótica. Los pacientes con LBBaP presentaron mejoría significativa de la FEVI con respecto a TRC-BiV a los 6 meses (28.3 ± 5.3 a 49.4 ± 13.2 en LBBaP versus 31.1 ± 5.6 a $46.5\pm9.4\%$ en TRC-BiV), con una diferencia significativa de 5.6% entre ambos grupos analizados por intención a tratar ($p=0.039$). Se observó también optimización de otros parámetros ecocardiográficos (tales como diámetro y volumen de fin de diástole del VI) y en la concentración de NT-ProBNP en ambos grupos. Los puntos finales clínicos como test de marcha a 6 metros y clase funcional según la NYHA mostraron similar respuesta. La duración del QRS fue acortado por

ambas técnicas en valores equiparables. El tiempo de procedimiento y fluoroscopia fue menor en la rama LBBaP al igual que los umbrales de captura en comparación con TRC-BiV. Al seguimiento a los 3 y 6 meses todos los parámetros eléctricos se mantuvieron estables. (31)

Otro estudio comparó LBBaP con HBP y TRC-BiV, incluyendo 137 pacientes con BCRI, IC y FEVI menor a 40%. Aunque todas las estrategias lograron una mejoría de la FEVI, CSP obtuvo un incremento significativamente mayor (alrededor del +24%), en comparación con la TRC-BiV (+16.7%; p<0.005). De igual manera HBP y LBBaP demostraron un cambio sustancial en la duración del QRS y en la clase funcional en contraste con el método convencional. Cabe destacar que, al comparar los tipos de captura fisiológica, HBP logró un QRS estimulado de menor duración; pero LBBaP tuvo mayor amplitud de las ondas R (11.2 ± 2.1 mV vs. 3.8 ± 1.9 mV, p<0.001) con umbrales menores y más estables (0.49 ± 0.13 V/0.5ms vs 1.35 ± 0.73 V/0.5ms, p<0.001). Las únicas hospitalizaciones por IC ocurrieron en el grupo de TRC-BiV con necesidad de realizar el *upgrade* a CSP en dos de tres pacientes por ser no respondedores al TRC convencional. (43)

Por último, Vijayaraman realizó LBBaP en una cohorte de 325 pacientes con disfunción ventricular del VI y requerimiento de estimulación o TRC. Del total de los pacientes el 39% presentaban BCRI. Al momento del implante los umbrales de captura y la amplitud de la onda R fueron de 0.6 ± 0.3 V y 10.6 ± 6 mV, respectivamente y se mantuvieron estables al seguimiento de 6 meses. La duración del QRS se acortó a 137 ± 22 ms para una basal de 152 ± 32 ms (p<0.01). Y se observó mejoría ecocardiográfica (definida como aumento del 5% o más de la FEVI) en el 73% de los pacientes. La FEVI aumentó de un valor basal de $33 \pm 10\%$ a 44 ± 11 , p<0.01. La mejoría clínica, valorada como un cambio en la clase funcional según la NYHA, fue evidenciada en el 72%. Se documentaron distintas complicaciones como pérdida de captura, neumotórax y hematoma del bolsillo, pero en valores equiparables a las complicaciones asociadas a un implante de TRC-BiV. (50)

Es así como LBBaP actualmente se consolida como una técnica accesible y posible en la mayoría de los pacientes, con alta tasa de éxito al ser utilizada como terapia de resincronización cardíaca. A su vez, demostró no inferioridad al compararse con HBP, representando una estrategia técnicamente más sencilla con mejores resultados en cuanto a parámetros de implante (mayores ondas R y menores umbrales de captura). Y en términos de procedimiento y fluoroscopia implica menores tiempos que HBP y TRC-BiV. (31)(43)(49)(50)

Estimulación fisiológica para el tratamiento de bradiarritmias

Comparación entre estimulación hisiana y estimulación del ventrículo derecho

La PICM está directamente relacionada con la tasa de estimulación ventricular requerida. Es claro entonces que aquellos pacientes portadores de bloqueo AV que requieran un alto porcentaje de estimulación, se encuentran expuestos a mayor riesgo de desarrollar esta complicación. Ya mencionamos previamente estudios que bajo esta premisa compararon TRC-BiV con estimulación del VD con resultados contundentes. (2)(3)(32)(33)(36)(37)(38)

En este apartado partiendo de la no inferioridad de la estimulación fisiológica versus TRC convencional; abordaremos la comparación entre HBP y la estimulación del VD.

M.B. Kronborg, llevó a cabo un estudio doble ciego randomizado; incluyó 38 pacientes con QRS menor a 120 ms, función ventricular preservada, portadores de bradiarritmias y con una alta tasa de estimulación. Comparó la estimulación septal del VD versus His/ParaHis para el tratamiento de BAVc. Demostró que la estimulación hisiana obtuvo QRS más angostos preservando la sincronía electromecánica, por lo tanto, la función ventricular. Mientras que la estimulación del VD significó deterioro de la FEVI, con valores de $50\pm11\%$ a los 12 meses para este grupo y en His/ParaHis de $55\pm10\%$; con una diferencia estadísticamente significativa entre métodos del $5\pm9\%$ ($p=0.005$). HBP presentó umbrales mayores al momento del implante, con incremento en el seguimiento, mientras que el VD obtuvo valores agudos menores con estabilidad en el tiempo; dos pacientes presentaron pérdida de captura intermitente de segundos de duración en el grupo HBP. No obstante, no hubo complicaciones mayores en ninguna de las dos ramas. El estudio demostró que la opción fisiológica preservó la FSVI impidiendo los efectos deletéreos de la estimulación derecha, pero con desventajas propias de la técnica. (51)

En otro estudio observacional realizado por Sharma, se llevó a cabo la misma contraposición. Se reclutaron 192 pacientes con indicación de dispositivo por bradiarritmia y función ventricular izquierda conservada (FEVI media $57\pm7\%$). HBP se implantó exitosamente en 75 pacientes (80% de los reclutados en la rama). A los dos años, en el subgrupo que requería más del 40% de estimulación, HBP se asoció con un menor porcentaje de internaciones por IC en comparación con la estimulación del VD (2% versus 15%; $p=0.02$). (17) Al extender el seguimiento a 5 años, en este mismo grupo, la estimulación del VD se asoció tanto a mayores hospitalizaciones como a mayor mortalidad ($p=0.04$). La estimulación hisiana mantuvo la sincronía y la FSVI, en cambio, la estimulación del VD se relacionó con un deterioro de la misma (FEVI

$57\pm6\%$ HBP vs $52\pm11\%$ estimulación del VD, $p=0.006$). El desarrollo de PIMC resultó mayor en los pacientes con estimulación del VD (HBP 2% vs VD 22%, $p=0.04$). (52)

La misma comparación fue realizada en 765 pacientes con requerimiento de marcapasos por enfermedad del nodo sinusal o por BAVc, que presentaban una FEVI media de 54.9 ± 8.5 ; sólo 74 pacientes presentaban FEVI reducida. Se realizó el seguimiento por 38 meses. El punto final combinado (muerte por todas las causas, hospitalizaciones por IC, *upgrade* a TRC) fue menor en los pacientes con HBP en comparación con los de estimulación derecha (0.25 vs. 0.31 , $p=0.02$), independientemente de la FEVI. Todo el beneficio se registró en el subgrupo con una tasa de estimulación mayor al 20%, validando el aporte de una terapia sobre otra. Como desventajas de la estimulación hisiana tanto el tiempo del procedimiento y como el de fluoroscopia fue mayor. En el 8.4% no se pudo realizar la implantación en His (por imposibilidad de mapear el área adecuadamente, o por bloqueos distales). Como en los estudios anteriores los umbrales de captura fueron mayores con necesidad de recambio precoz del generador. (53)

Un reciente análisis con 26 pacientes con un seguimiento a 34.6 ± 11 meses evaluó la sincronía y la performance ventricular en pacientes sin disfunción ventricular, utilizando diferentes variables electro y ecocardiográficas. Al comparar HBP vs DDDr demostró que el primer grupo mantuvo valores de FEVI (HBP 57.3 ± 8.5 vs estimulación derecha 50.1 ± 8.8 ; $p<0.001$); y el Doppler tisular evidenció ausencia de asincronía con estimulación Hisiana. La conducción interventricular fue más eficiente en el HBP con una duración de 7.1 ± 4.7 ms versus 33.4 ± 19.5 ms en la DDDr ($p=0.003$). (24)

En conclusión, en los pacientes con FSVI conservada, estos estudios avalan la hipótesis que la estimulación directa del sistema de conducción permite preservar la sincronía electromecánica y atenúa o evita la disfunción iatrogénica generada por la estimulación del VD. Esta terapia instaurada en forma precoz, disminuye la evolución a insuficiencia cardíaca y la morbilidad (17)(24)(51)(52)(53)

Es por eso que HBP se incluyó recientemente en las guías de dispositivos de la ESC como alternativa a la estimulación del VD en aquellos pacientes con BAVc con tasa de estimulación mayor 20% y función ventricular conservada (FEVI > 40%) (IIbC según ESC y recomendación IIb B-NR según HRS). (2)(48)

Estimulación de la rama izquierda versus estimulación del ventrículo derecho

Como fue discutido anteriormente, LBBaP es técnicamente más sencillo que HBP por lo que ha logrado más difusión en la comunidad médica. Presenta una mayor tasa de éxito de implante, menos complicaciones, un menor tiempo de radioscopía y menores umbrales de estimulación además de estables en el tiempo, en comparación con la estimulación hisiana. Con el objetivo de comparar esta técnica con la estimulación derecha, se realizaron varios estudios. (18)(19)(30)(31)

Sharma llevó a cabo un ensayo observacional multicéntrico comparando LBBaP con marcapasos DDD en 703 pacientes con indicación de estimulación por bradiarritmias con una FEVI media de $59.25\% \pm 7.09$ y una duración del QRS de 117 ± 30 ms. El punto final primario incluía mortalidad, internación por IC, y la necesidad de *upgrade* a TRC. Éste fue francamente mayor en la rama de estimulación del VD que en la de LBBaP (23.3% vs. 10%, $p <0.001$), debido a los eventos ocurridos en los pacientes con una carga de estimulación mínima del 20%. De hecho, el punto final primario no mostró diferencias entre ambas técnicas en los pacientes con tasa menor al 20% ($p=0.13$). En cuanto a los resultados electrocardiográficos la duración del QRS estimulado fue similar al basal en LBBaP ($p=0.302$), y más angosto que en comparación a la estimulación del VD ($p<0.001$). Al igual que en los implantes HBP, los casos de LBBaP significaron más tiempo de procedimiento y fluoroscopia comparados con los de estimulación derecha. Sin embargo, los umbrales de captura fueron similares en ambos grupos y la amplitud de la onda R fue mayor en LBBaP. (54)

Otro estudio observacional multicéntrico comparó la estimulación por LBBaP con la estimulación septal o apical del VD. Incluyó 366 pacientes con BAVc y función conservada (246 con LBBaP y 120 con estimulación del VD). Se logró parámetros de LBBaP en el 95.5% de los pacientes. La estimulación del VD se asoció a un descenso gradual de la FEVI, mientras que LBBaP mantuvo valores estables de la misma ($62.6\% \pm 4.6\%$ vs $57.8\% \pm 11.4\%$, $p=0.004$) y se asoció con disminución del volumen de fin de diástole del VI. En cuanto a la primera hospitalización por IC o la necesidad de *upgrade* a TRC (punto final primario), fue considerablemente menor en LBBaP (2.6% LBBaP vs 10.8% estimulación del VD, $p<0.001$), a expensas del grupo con porcentaje de estimulación mayor al 40%. LBBaP obtuvo QRS más estrecho que la opción del VD (112.3 ± 16.3 ms vs 152.9 ± 40.8 ms, $p <0.001$). A pesar de ser una técnica nueva y de mayor complejidad, las complicaciones fueron similares entre ambos grupos. (55)

Otro ensayo multicéntrico con 903 pacientes con BAVc y FEVI conservada, obtuvó resultados similares. LBBaP se asoció con menores eventos primarios, mortalidad por todas las causas, falla del implante e internaciones por IC, que la estimulación del VD (5.85% vs 10.2%, p=0.019), incluyendo menor mortalidad e internaciones como eventos independientes, con valores de p de 0.043 y 0.028, respectivamente. La evolución de los parámetros eléctricos fue similar entre ambos grupos y las complicaciones menores en el grupo LBBaP en concordancia con las otras publicaciones. (56)

LBBaP también fue validada e incluida como recomendación IIb NR en el tratamiento de las bradiarritmias en pacientes con FEVI conservada donde se prevé una alta tasa de estimulación y IIa B-NR en aquellos con FSVI deteriorada. (48)

A pesar de que las investigaciones realizadas sobre LBBaP presentan resultados similares y favorables, no contamos con ensayos clínicos aleatorizados, controlados y de tipo caso-control que comparen esta técnica con el estándar de estimulación del VD. Varios estudios en curso probablemente proporcionarán la evidencia necesaria para elevar el nivel de recomendación de esta terapia:

- LEAP – Block: Impacto de la estimulación del área de la rama izquierda versus estimulación del VD en BAV (“*Impact of Left Bundle Branch Area Pacing vs. Right Ventricular Pacing in Atrioventricular Block*”).
- PROTECT – SYNC: Estimulación del área de la rama izquierda versus estimulación del VD en pacientes con alto porcentaje de estimulación (“*left bundle branch area pacing (LBBaP) to right ventricular pacing (RVP) in patients who need substantial ventricular pacing*”).

DISCUSIÓN

Como tratamiento de las bradiarritmias, ¿Sigue siendo la estimulación del ventrículo derecho la mejor opción terapéutica?

La estimulación convencional del VD es el tratamiento de primera línea para las bradiarritmias, ya que es una técnica consolidada en el tiempo, sencilla, con bajas complicaciones agudas y costo efectiva. Sin embargo, está bien documentado que este tipo de estimulación, a mediano y largo plazo, se asocia con efectos nocivos para la función ventricular. La estimulación del VD genera disincronía iatrogénica al iniciar la conducción desde un sitio ectópico y trasmitirlo a través de miocardio inespecífico, provocando una contracción tardía del ventrículo izquierdo y, en consecuencia, disincronía intraventricular e interventricular. Se asocia a un aumento en la incidencia de PIMC, fibrilación auricular y episodios de insuficiencia cardíaca. (3)(32)(33)(35)

Estudios como DAVID, MOST y BLOCK-HF han evidenciado los efectos perjudiciales de la estimulación del VD. Estos trabajos encontraron que la estimulación bicameral se asociaba con un aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la necesidad de *upgrade* a terapia de resincronización cardíaca. No obstante, la población estudiada no se comportó de manera homogénea, ya que estos efectos adversos estaban estrechamente relacionados con la carga de estimulación. A mayor dependencia de la estimulación, mayor tiempo de disincronía y, por lo tanto, mayor perjuicio. Mientras que aquellos que requerían bajos niveles de estimulación se encontraban exentos a estos efectos. A su vez los pacientes con función ventricular deteriorada previa fueron más vulnerables a desarrollar este tipo de miocardiopatía. Por esta razón, en aquellos con FSVI reducida y BAV de alto grado, la evidencia avala al implante de TRC (ya sea biventricular o CSP) para el tratamiento de la bradicardia en lugar de la estimulación convencional del VD. (2)(35)(36)(37)(38)(39)

El debate surge en la elección de dispositivo para los pacientes con FSVI conservada, donde el deterioro de la función ventricular solo puede ser demostrada en el largo plazo en aquellos con alta tasa de requerimiento de estimulación. El beneficio preventivo de la TRC en estos pacientes es menor, por lo que es necesario demostrar su seguridad y costo-efectividad en ensayos controlados. (40)(41)

¿Cuál es la ventaja de la estimulación fisiológica comparada al TRC y a la estimulación del ventrículo derecho?

Dado que los efectos deletéreos de la estimulación del VD se originan en la disincronía ventricular es razonable inferir que la estimulación sincrónica no debería presentar esta complicación. La estimulación directa del sistema conducción (CSP) a nivel hisiano o de la rama izquierda preservaría la sincronía y el desempeño ventricular impidiendo el deterioro de la función cardíaca. (18)(42)(49)(51)(54) La TRC convencional biventricular no logra restaurar completamente la sincronía normal, pero ha demostrado reducir el impacto negativo de la estimulación derecha en numerosos estudios controlados, por lo cual siguen siendo el “gold standart” en aquellos pacientes con alto porcentaje de estimulación y función ventricular izquierda deteriorada. (38)(39)

Hemos recorrido la evidencia que demuestra no sólo la no inferioridad de CSP, sino también las ventajas que presenta frente a TRC-BiV, como la independencia de anatomía del seno venoso, no captura frénica y una alternativa a los no respondedores a la terapia convencional. (31)(42)(43)(46)(47)(49)

A su vez, en pacientes con FSVI conservada y alto requerimiento de estimulación, HBP y LBBaP preservarían la sincronía y función ventricular, mientras que la estimulación derecha se asocia con el deterioro de la FEVI, mayor riesgo de hospitalizaciones por IC y aumento de la mortalidad. (48)(51)(52)(53)(54)(55)

CSP ha demostrado ser una terapia costo-efectiva, ya que utiliza el mismo dispositivo y número de electrodos que un marcapasos bicameral convencional, pero es considerablemente más económico que un resincronizador biventricular convencional. Además, LBBaP implica menores tiempos de procedimiento y radioscopía que el TRC con similar tasa de complicaciones, lo que la convierte en una opción más conveniente para el médico intervencionista y el paciente. (18)(19)(31)(43)(49)(50)

Obstáculos y limitaciones de la estimulación hisiana y del área de la rama izquierda

La estimulación hisiana ha mostrado excelentes resultados tanto en resincronización cardíaca como en el tratamiento de bradiarritmias. No obstante, este tipo de estimulación presenta ciertas limitaciones. Es técnicamente desafiante, con umbrales agudos elevados y menor voltaje de ondas R, lo que puede ocasionar un subsensado ventricular o un sobresensado auricular. Asimismo, durante el seguimiento, se han registrado casos de desplazamiento del catéter (por lo que suelen requerir de un cable

de respaldo en el VD), así como aumento inaceptable de los umbrales, lo que conlleva al cambio prematuro del generador o una nueva intervención.

(18)(19)(31)(48)(51)(52)(53)

Estas desventajas fueron superadas con el advenimiento de la estimulación del área de la rama izquierda, técnica sencilla al poder capturar un área anatómica mayor a la hisiana, requiriendo tiempos de procedimiento y fluoroscopia considerablemente menores al HBP. Además, al alcanzar la captura distal de sistema de conducción, logra corregir un mayor porcentaje de trastornos de la conducción. LBBaP tiene excelente performance eléctrica con bajos umbrales que se mantienen estables a lo largo del tiempo y ondas R de gran amplitud. El desplazamiento de electrodo es infrecuente por lo que no requiere electrodo adicional de resguardo como HBP. Se ha demostrado la posibilidad de extracción con una tasa de éxito y porcentaje de complicaciones similares a los electrodos convencionales. El implante de LBBaP en pacientes con hipertrofia o cicatriz septal es desafiante y puede no ser exitoso. A pesar de conseguir QRS ligeramente más anchos que HBP, demostró no inferioridad con esta técnica en términos de sincronía y rendimiento ventricular.

(18)(19)(31)(43)(49)(50)(54)(55)(56)

La evidencia actual sobre LBBaP está creciendo de manera exponencial, y los estudios muestran resultados prometedores y concordantes. Sin embargo, al tratarse de una técnica en sus inicios, aún no existen suficientes ensayos clínicos controlados aleatorizados que respalden recomendaciones por encima de las terapias convencionales.

CONCLUSIONES

Estamos atravesando cambios sustanciales en el paradigma de la estimulación cardíaca. La estimulación convencional del VD es una técnica sencilla, ampliamente aceptada, con bajo porcentaje de complicaciones quirúrgicas, pero fuertemente asociada a la PICM causada por disincronía. Según el porcentaje de estimulación y el tiempo de la terapia aumenta el riesgo de remodelado cardíaco negativo, fibrilación auricular, insuficiencia mitral e insuficiencia cardíaca.

Según estos hallazgos, sería recomendable reservar la estimulación del VD para aquellos pacientes con función ventricular preservada, que no presentan disincronía eléctrica (QRS angosto) y que tienen una proyección de estimulación menor al 20% del tiempo, por ejemplo, BAV paroxísticos o Enfermedad del nodo sinusal.

CSP es una nueva técnica de estimulación cardíaca que nos permitiría restituir o preservar la actividad electromecánica, reduciendo la posibilidad de desarrollar cardiopatía asociada a la estimulación del VD. La adquisición de una nueva terapia siempre requiere un proceso de adaptación de la comunidad médica y tiempo para que la evidencia corrobore los beneficios esperados. A pesar de estar en las etapas iniciales, estas técnicas ya ganaron su lugar como alternativa a las terapias de resincronización convencionales en pacientes con FSVI deteriorada, y pueden ser elegidas en aquellos pacientes que requieran alta tasa de estimulación por bloqueos de alto grado con FSVI conservada.

Nos encontramos ante la evolución de la estimulación cardíaca, donde las técnicas convencionales están siendo desafiadas por técnicas personalizadas, y la selección de la terapia se adapta de manera más precisa a las características individuales de cada paciente. A medida que se obtenga nueva evidencia que respalde las tendencias actuales, la CSP podría convertirse en la norma, brindando alternativas a pacientes que antes no contaban con opciones adecuadas, mejorando la eficacia y reduciendo los riesgos a largo plazo.

Sólo el tiempo determinará si la estimulación fisiológica igualará o prevalecerá sobre lo ya establecido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vogler J, Breithardt G, y Col L. Bradicardias y bloqueos de la conducción. Rev Esp Cardiol. 2012; 65: 656-667.
2. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J. 2021; 42: 1-94.
3. Sweeney M O, Hellkamp A S, Ellenbogen K A, Greenspon A J, Freedman R A, Lee K L et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation. 2003; 107: 2932-2937.
4. Jastrzebski M, Dandamudi G, Burri H, Ellenbogen KA. Conduction system pacing: overview, definitions, and nomenclature. Eur Heart J Suppl. 2023; 25: G4-G14.
5. Zhang J, Guo J, Hou X, Wang Y, Qian Z, Li K, Ge P et al. Comparison of the effects of selective and non-selective His bundle pacing on cardiac electrical and mechanical synchrony. Europace. 2017; 0: 1-8.
6. Bayés de Luna, A. Electrocardiografía clínica. 7^a edición. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2012.
7. Silvet H, Amin J, Padmanabhan S, Pai RG. Prognostic implications of increased QRS duration in patients with moderate and severe left ventricular systolic dysfunction. Am J Cardiol. 2001; 88: 182-185.
8. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Col K. Permanent, direct His-bundle pacing: A novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. Circulation. 2000; 101: 869-877.
9. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man. Circulation. 1977; 56: 996-1006.
10. Lazzara R, Yeh BK, Samet P. Functional transverse interconnections within the His bundle and the bundle branches. Circ Res. 1973; 32: 509-515.
11. Scherlag BJ, Kosowsky B, Damato A. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. J Appl Physiol. 1967; 22: 584-589.
12. Narula OS, Scherlag BJ, Samet P. Pervenous pacing of the specialized conduction system in man: His bundle and AV nodal stimulation. Circulation. 1970; 41: 77-87.
13. Elencwajg B, López Cabanillas N, Cardinali EL, Trainini JC. Resincronización ventricular: nueva técnica y dispositivo para el implante endocavitario de un catéter en el ventrículo izquierdo. Rev Argent Cardiol. 2010; 78: 143-146.
14. Jaïs P, Douard H, Shah DC, Barold S, Barat JL, Clémenty J. Endocardial biventricular pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 1998; 21: 2128-2131.
15. Leclercq F, Hager FX, Macia JC, Mariottini CJ, Pasquié JL, Grolleau R. Left ventricular lead insertion using a modified transseptal catheterization technique: a totally endocardial approach for permanent biventricular pacing in end-stage heart failure. Pacing Clin Electrophysiol. 1999; 22: 1570-1575.
16. Elencwajg B, López-Cabanillas N, Fischer A, Negrete A, Marin J, Delgado L et al. Multicenter prospective observational long-term follow-up study of endocardial cardiac resynchronization therapy using the Jurdham procedure. Heart Rhythm. 2019; 16: 1453-1461.
17. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, Oren JW, Storm RH, Ellenbogen KA et al. Permanent His bundle pacing is feasible, safe and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. Heart Rhythm. 2015; 12: 305-312.
18. Azzolini G, Bianchi N, Vitali F, Malagù M, Balla C, De Raffele M et al. Comparative Assessment of Myocardial Work Performance during Spontaneous Rhythm, His Bundle Pacing, and Left Bundle Branch Area Pacing: Insights from the EMPATHY Study. J Cardiovasc Dev Dis. 2023; 10: 1-12.
19. Saleiroa C, Sousaa PA, Nogueirab C, Motab L, Almeidab C, Bragancab G et al. His bundle pacing and left bundle branch area pacing: Feasibility and safety. Rev Port Cardiol. 2023; 42: 683-691.
20. Mafi-Rad M, Luermans JG, Blaauw Y, Janssen M, Crijns HJ, Prinzen FW et al. Feasibility and acute hemodynamic effect of left ventricular septal pacing by transvenous approach through the interventricular septum. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016; 9: 1-8.

21. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol.* 2017; 33: 1736.e1-e3.
22. Burri H, Jastrzebski M, Cano O, Čurila K, de Pooter J, Huang W et al. EHRA Clinical Consensus Statement on Conduction System Pacing Implantation: Endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace.* 2023; 25: 1208-1236.
23. Zhang J, Guo J, Hou X, Wang Y, Qian Z, Li K et al. Comparison of the effects of selective and non-selective His bundle pacing on cardiac electrical and mechanical synchrony. *Europace.* 2017; 0: 1-8.
24. Catanzariti D, Maines M, Manica A, Angheben C, Varbaro A, Col G. Permanent His-bundle pacing maintains long-term ventricular synchrony and left ventricular performance, unlike conventional right ventricular apical pacing. *Europace.* 2013; 15: 546-553.
25. Saleiroa C, Sousaa PA, Nogueirab C, Motab L, Almeidab C, Braganc,ab G et al. His bundle pacing and left bundle branch area pacing: Feasibility and safety. *Rev Port Cardiol.* 2023; 42: 683-691.
26. Burri H, Jastrzebski M, Vijayaraman P. Electrocardiographic Analysis for His Bundle Pacing at Implantation and Follow-Up. *J Am Coll Cardiol Electrophysiol.* 2020; 6: 883-900.
27. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, Beaser AD, Aziz Z, Ozcan C et al. Intracardiac delineation of septal conduction in left bundle branch block patterns: mechanistic evidence of left intrahisian block circumvented by His pacing. *Circulation.* 2019; 139: 1876-1888.
28. Jastrzebski M, Kielbasa G, Curila K, Moskal P, Bednarek A, Rajzer M et al. Physiology-based electrocardiographic criteria for left bundle branch capture. *Heart Rhythm.* 2021; 18: 935-943.
29. Jastrzebski M, Kielbasa G, Cano O, Curila K, Heckman L, De PJ et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J.* 2022; 43: 4161-4173.
30. Huang W, Chen X, Su L, Wu S, Xia X, Vijayaraman P. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm.* 2019; 16: 1791-1796.
31. Wang Y, Zhu H, Hou X, Wang Z, Zou F, Qian Z et al. Randomized trial of left bundle branch vs biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 80: 1205-1216.
32. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, Lin D, Goldberg LR, Marchlinski FE et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2014; 11: 1619-1625.
33. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm.* 2016; 13: 2272-2278.
34. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation.* 1989; 79: 845-853.
35. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H 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.
36. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1854-1862.
37. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003; 107: 2920-2926.
38. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfesee L et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction: The BLOCK HF trial. *N Engl J Med.* 2013; 368: 1585-1593.

39. Curtis AB, Worley SJ, Chung ES, Li P, Christman SA, St John Sutton M. Improvement in clinical outcomes with biventricular versus right ventricular pacing: The BLOCK HF study. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67: 2148-2157.
40. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2123-2134.
41. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm.* 2016; 13: 1023-1029.
42. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS et al. Ontreatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm.* 2019; 16: 1797-1807.
43. Wu S, Su L, Vijayaraman P, Zheng R, Cai M, Xu L et al. Left Bundle Branch Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Nonrandomized On-Treatment Comparison With His Bundle Pacing and Biventricular Pacing. *Can J Cardiol.* 2021; 37(2): 319-328.
44. Vijayaraman P, Pokharel P, Subzposh FA, Oren JW, Storm RH, Batul SA et al. His-Purkinje Conduction System Pacing Optimized Trial of Cardiac Resynchronization Therapy vs Biventricular Pacing: HOT-CRT Clinical Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023; 9:2628-2638.
45. Jastrzębski M, Moskal P, Huybrechts W, Curila K, Sreekumar P, Rademakers LM et al. Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): Results from an international LBBAP collaborative study group. *Heart Rhythm.* 2022;19:13-21.
46. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. *Heart Rhythm.* 2015; 12: 1-10.
47. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS et al. His corrective pacing or biventricular pacing for cardiac resynchronization in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74: 157-159.
48. Chung MK, Patton KK, Lau CP, Dal Forno ARJ, Al-Khatib SM, Arora V et al. 2023 HRS/APHRS/LAQRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm Soc.* 2023;20:e18-e90.
49. Zhang W, Huang J, Qi Y, Wang F, Guo L, Shi X et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart Rhythm.* 2019; 16: 1783-1790.
50. Vijayaraman P, Ponnusamy SS, Cano Ó, Sharma PS, Naperkowski A, Subzposh FA et al. Left Bundle Branch Area Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy Results From the International LBBAP Collaborative Study Group. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2021; 7: 135-147.
51. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, Gerdes JC, Jensen HK, Nielsen JC. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: A double-blind, randomized, crossover study. *Europace.* 2014; 16: 1189-1196.
52. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma P, Oren J. Permanent His-bundle pacing: long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm.* 2018; 15: 696-702.
53. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H et al. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71: 2319-2330
54. Sharma PS, Patel NR, Ravi V, Zalavadia DV, Dommaraju S, Garg V et al. Clinical outcomes of left bundle branch area pacing compared to right ventricular pacing: results from the Geisinger-Rush Conduction System Pacing Registry. *Heart Rhythm.* 2021; 19: 3-11.
55. Li X, Zhang J, Qiu C, Wang Z, Li H, Pang K et al. Clinical outcomes in patients with left bundle branch area pacing vs. right ventricular pacing for atrioventricular block. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 1-11.
56. Chen Z, Xu Y, Jiang L, Zhang R, Zhao H, Liu R et al. Left bundle branch area pacing versus right ventricular pacing in patients with atrioventricular block: An observational cohort study. *Cardiovasc Ther.* 2023; 1: 1-8.

TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1

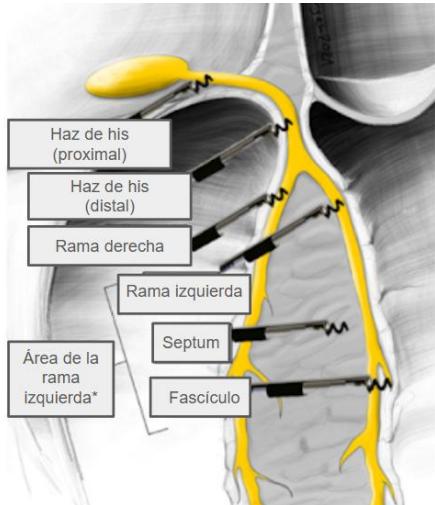


Figura 1
Sitios de captura del sistema de conducción

*Área de la rama izquierda = *Left Bundle Branch Area (LBBa)*

Sitios de captura del sistema de conducción. *Área de la rama izquierda = *Left Bundle Branch Area (LBBa)*

Burri H, Jastrzebski M, Cano O, Čurila K, de Pooter J, Huang W et al. EHRA Clinical Consensus Statement on Conduction System Pacing Implantation: Endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2023; 25: 1208-1236.

FIGURA 2

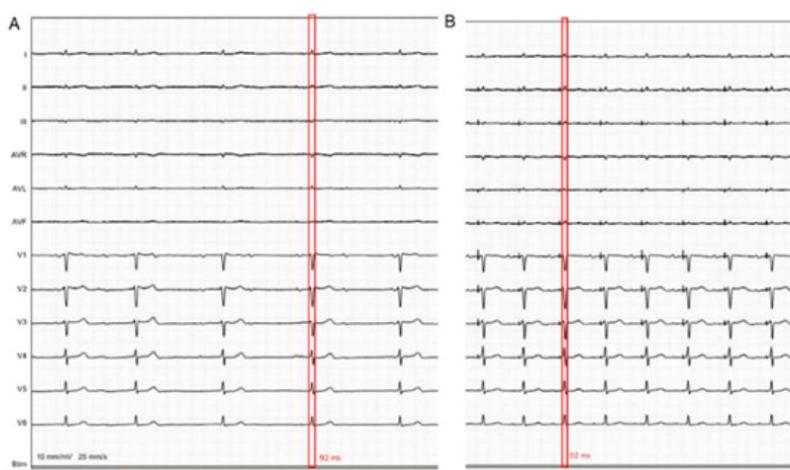


Figura 2 Estimulación selectiva del Haz de his o *his bundle pacing (HBP)*. **A** electrocardiograma basal de 12 derivaciones a 25 mm/s con BAV completo, QRS de 92 ms (entre líneas rojas). **B** Despues de implante selectivo del haz de his, QRS estimulado de 92 ms con misma morfología que el nativo (entre líneas rojas).

Estimulación selectiva del Haz de his o *his bundle pacing (HBP)*. **A** electrocardiograma basal de 12 derivaciones a 25 mm/s con BAV completo, QRS de 92 ms (entre líneas rojas). **B** Despues de implante selectivo del haz de his, QRS estimulado de 92 ms con misma morfología que el nativo (entre líneas rojas)

Saleiroa C, Sousaa PA, Nogueirab C, Motab L, Almeidab C, Bragancab G et al. His bundle pacing and left bundle branch area pacing: Feasibility and safety. Rev Port Cardiol. 2023; 42: 683-691.

FIGURA 3



Figura 3 Estimulación del área de la rama izquierda con criterios de captura. QRS con R terminal en derivación V1 y tiempo entre la espiga y el pico de la onda R en V6 de 76 ms (entre líneas verdes).

Estimulación del área de la rama izquierda con criterios de captura. QRS con R terminal en derivación V1 y tiempo entre la espiga y el pico de la onda R en V6 de 76 ms (entre líneas verdes).

Saleiroa C, Sousaa PA, Nogueirab C, Motab L, Almeidab C, Braganc,ab G et al. His bundle pacing and left bundle branch area pacing: Feasibility and safety. Rev Port Cardiol. 2023; 42: 683-691.