



# Guías europeas de práctica clínica sobre marcapasos y terapia de resincronización cardiaca

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre marcapasos y terapia de resincronización cardiaca. Desarrollada en colaboración con la European Heart Rhythm Association

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Panos E. Vardas\* (Coordinador) (Grecia), Angelo Auricchio (Suiza), Jean-Jacques Blanc (Francia), Jean-Claude Daubert (Francia), Helmut Drexler (Alemania), Hugo Ector (Bélgica), Maurizio Gasparini (Italia), Cecilia Linde (Suecia), Francisco Bello Morgado (Portugal), Ali Oto (Turquía), Richard Sutton (Reino Unido) y Maria Trusz-Gluza (Polonia)

Comité para la elaboración de Guías de Práctica Clínica (CPG) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC): Alec Vahanian (Coordinador) (Francia), John Camm (Reino Unido), Raffaele De Caterina (Italia), Veronica Dean (Francia), Kenneth Dickstein (Noruega), Christian Funck-Brentano (Francia), Gerasimos Filippatos (Grecia), Irene Hellemans (Países Bajos), Steen Dalby Kristensen (Dinamarca), Keith McGregor (Francia), Udo Sechtem (Alemania), Sigmund Silber (Alemania), Michal Tendera (Polonia), Petr Widimsky (República Checa) y José Luis Zamorano (España).

Revisores del documento: Silvia G. Priori (Coordinadora de revisión) (Italia), Carina Blomström-Lundqvist (Suecia), Michele Brignole (Italia), Josep Brugada Terradellas (España), John Camm (Reino Unido), Nicasio Pérez Castellano (España), John Cleland (Reino Unido), Jerónimo Farré (España), Martin Fromer (Suiza), Jean-Yves Le Heuzey (Francia), Gregory YH Lip (Reino Unido), José Luis Merino (España), Annibale Sandro Montenero (Italia), Philippe Ritter (Francia), Martin Jan Schalij (Países Bajos) y Christopher Stellbrink (Alemania)

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Preámbulo.....	2	1.2.3. Marcapasos en el bloqueo bifascicular y trifascicular crónico .....	10
Introducción.....	3	1.2.4. Indicación de marcapasos .....	10
Marcapasos en bradiarritmia, síncope y otras afecciones específicas .....	4	1.2.5. Elección del modo de estimulación para pacientes con bloqueo auriculoventricular .....	11
Terapia de resincronización cardiaca .....	4	1.3. Infarto de miocardio reciente .....	13
1. Marcapasos en arritmias .....	5	1.3.1. Marcapasos en los trastornos de la conducción relacionados con el infarto agudo de miocardio .....	13
1.1. Enfermedad del nodo sinusal .....	5	1.4. Síncope reflejo .....	14
1.1.1. Indicación de marcapasos en la enfermedad del nodo sinusal .....	6	1.4.1. Síndrome del seno carotídeo .....	14
1.1.2. Elección del modo de estimulación en los pacientes con enfermedad del nodo sinusal .....	6	1.4.2. Síncope vasovagal.....	16
1.2. Alteraciones de la conducción auriculoventricular e intraventricular .....	8	1.4.3. Síncope inducido por sensibilidad a la adenosina .....	18
1.2.1. Indicación de marcapasos .....	9	1.5. Pediatría y cardiopatías congénitas .....	18
1.2.2. Bloqueo auriculoventricular adquirido en casos especiales .....	9	1.5.1. Disfunción del nodo sinusal y síndrome de bradicardia-taquicardia en la infancia .....	18

\*Correspondencia: Panos Vardas. Department of Cardiology, Heraklion University Hospital, PO Box 1352, Stavrakia GR-711 10 Heraklion (Creta), Grecia. Tel: +30 2810 392706; fax: +30 2810 542005. Correo electrónico: cardio@med.uoc.gr

El contenido de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha sido publicado para uso exclusivamente personal y educacional. No está autorizado su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción en ningún formato de las Guías de la ESC ni de ninguna de sus partes sin un permiso escrito de la ESC. El permiso puede obtenerse enviando una solicitud por escrito a Oxford University Press, la empresa editorial del European Heart Journal y representante autorizada de la ESC para gestionar estos permisos.

**Responsabilidad:** Las Guías de Práctica Clínica recogen la opinión de la ESC y se han elaborado tras una consideración minuciosa de las evidencias disponibles en el momento en el que fueron escritas. Se anima a los profesionales de la sanidad a que las tengan en plena consideración cuando ejerzan su juicio clínico. No obstante, las Guías de Práctica Clínica no deben invalidar la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar decisiones adecuadas a las circunstancias individuales de cada paciente, consultando con el propio paciente y, cuando sea necesario y pertinente, con su tutor o representante legal. También es responsabilidad del profesional de la salud verificar las normas y reglamentos que se aplican a los fármacos o dispositivos en el momento de la prescripción.

© The European Society of Cardiology 2007. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de permisos, contactar con: e-mail: journals.permissions@oxfordjournals.org

Los comentarios-annotaciones (\*) incluidos en esta traducción de las Guías han sido realizados por el Dr. José Luis Merino (Madrid, España).

Full English text available from: [www.revvespcardiol.org](http://www.revvespcardiol.org)

1.5.2. Bloqueo auriculoventricular congénito	19
1.5.3. Bloqueo auriculoventricular y cirugía cardíaca	20
1.5.4. Síndrome del QT largo	20
1.5.5. Adultos con cardiopatías congénitas	20
1.5.6. Selección del dispositivo y del modo de estimulación	21
1.6. Trasplante cardíaco	21
2. Marcapasos en afecciones específicas	22
2.1. Miocardiopatía hipertrófica	22
2.1.1. Fundamentos para la estimulación en modo DDD con retraso auriculoventricular corto en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva	22
2.1.2. Implantación del marcapasos y su programación	23
2.1.3. Indicación de marcapasos en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva	23
2.2. Apnea del sueño	23
3. Terapia de resincronización cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca	24
3.1. Introducción	24
3.1.1. Fundamentos de la terapia de resincronización cardíaca	24
3.1.2. Efectos clínicos de la resincronización cardíaca basados en la evidencia	25
3.1.3. Relación coste-eficacia	26
3.1.4. Cuestiones sin resolver	27
3.1.5. Recomendaciones para la programación del marcapasos	30
3.2. Recomendaciones	30
3.2.1. Recomendaciones para el uso de la terapia de resincronización cardíaca mediante marcapasos biventricular (TRC-P) o marcapasos biventricular combinado con desfibrilador implantable (TRC-D) en pacientes con insuficiencia cardíaca	31
3.2.2. Recomendaciones para el uso de estimulación biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación concomitante de marcapasos permanente	31
3.2.3. Recomendaciones para el uso de desfibrilador implantable combinado con marcapasos biventricular (TRC-D) en pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación de desfibrilador implantable	31
3.2.4. Recomendaciones para el uso de estimulación biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular permanente	31
Apéndice A: Seguimiento del marcapasos	31

Objetivos principales, estructura y funciones de la unidad de marcapasos	31
Evaluación antes del alta hospitalaria y metodología para el seguimiento a largo plazo	32
Complicaciones, fallos de funcionamiento y efectos secundarios del tratamiento con marcapasos	33
Consideraciones especiales relacionadas con la vida del paciente portador de marcapasos	34
Apéndice B: Consideraciones técnicas y requisitos para la implantación de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca	35
Recursos técnicos y humanos para centros interesados en la implantación de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca	35
Programación de pacientes para terapia de resincronización cardíaca	36
Caracterización de la anatomía del seno coronario	36
Requisitos de la sala de operaciones	36
Requisitos de personal para la terapia de resincronización cardíaca	38
Competencia clínica para la implantación de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca	38
Entrenamiento mínimo para la competencia	38
Mantenimiento del nivel de competencia	39
Recomendaciones técnicas adicionales para la implantación de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca	39
Seguimiento	40
Seguimiento a largo plazo	40
Abreviaturas	41
Acrónimos de ensayos clínicos	41
Bibliografía	42

## PREÁMBULO

Las Guías de Práctica Clínica y los Documentos de Consenso de Expertos tienen como objetivo presentar todas las evidencias relevantes sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular que sufre una determinada enfermedad, teniendo en cuenta no sólo el resultado final, sino también sopesando los riesgos y los beneficios de un procedimiento diagnóstico o terapéutico concretos. Las guías de práctica clínica no sustituyen a los libros de texto. Las implicaciones legales de las guías médicas ya han sido discutidas.

En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y otras organizaciones y sociedades relacionadas han elaborado un gran número de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos. Debido al impacto de las guías en la práctica clínica, se han establecido criterios de calidad para la elaboración de estas guías de forma que todas las decisiones se presenten de forma clara y transparente al usuario. Las recomendaciones de la ESC para la elab-

**TABLA 1. Clases de recomendaciones**

Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento diagnóstico/tratamiento
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial

boración y publicación de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos se pueden encontrar en la página *web* de la ESC (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>).

De forma resumida, para este proceso se selecciona a una serie de expertos en el tema con la misión de revisar exhaustivamente la evidencia publicada sobre el manejo y/o la prevención de una enfermedad en particular. Los procesos diagnósticos y terapéuticos se someten a una evaluación crítica, incluida la evaluación de la relación riesgo/beneficio. Cuando se dispone de datos, se incluye también una estimación de los resultados sanitarios previstos de sociedades de mayor población. El grado de evidencia y la clase de recomendación para las opciones de un tratamiento en particular se sopesan y se clasifican de acuerdo con escalas predefinidas, como se describe en las tablas 1 y 2.

Los expertos seleccionados para los paneles de redacción han facilitado una declaración sobre todas sus posibles relaciones que puedan ser consideradas causa de un conflicto de interés real o potencial. Estos formularios se guardan en forma de ficheros en la Casa Europea del Corazón, la sede central de la ESC. Durante el período de elaboración de las guías, cualquier cambio en el conflicto de intereses debe ser comunicado a la ESC. El informe del Grupo de Trabajo ha sido financiado en su totalidad por la ESC y fue desarrollado sin participación alguna de la industria.

El Comité para las Guías de Práctica Clínica (GPC) de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos elaborados por los Grupos de Trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El Comité es responsable también de la aprobación de estas Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos o de sus comunicados. Cuando el documento ha sido terminado y aprobado por los expertos del Grupo de Trabajo, se envía a especialistas externos para su revisión. Tras la revisión y aprobación del documento por el GPC, se procede a su publicación.

**TABLA 2. Grados de evidencia**

Grado de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Grado de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Grado de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos y registros

Tras la publicación de las guías, la difusión del mensaje es de suma importancia. Las ediciones de bolsillo y las versiones digitales disponibles en Internet son muy útiles en los lugares de trabajo. Algunas encuestas han mostrado que en ocasiones el usuario final desconoce la existencia de estas guías o, simplemente, no las lleva a la práctica, por lo que los programas de implementación de las nuevas guías constituyen una parte esencial para la difusión del conocimiento. La ESC organiza encuentros dirigidos a los miembros de las sociedades nacionales y líderes de opinión de Europa. Estos encuentros pueden ser organizados también en el ámbito nacional, una vez que las sociedades pertenecientes a la ESC han endosado las guías y éstas han sido traducidas a las lenguas nacionales. Los programas de implementación de las guías son necesarios, ya que se ha demostrado que la aplicación rigurosa de las recomendaciones clínicas puede influir favorablemente en el desarrollo de la enfermedad.

Es por ello que la tarea de elaboración de las Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos abarca no solamente la inclusión de la investigación más reciente, sino también la creación de herramientas educativas, además de programas de implementación de las recomendaciones. El espacio existente entre la investigación clínica, la elaboración de las guías y su implementación en la práctica clínica sólo se puede completar con la realización de encuestas y registros que verifiquen que en la práctica clínica diaria se siguen las recomendaciones propuestas en las guías. Tales encuestas y registros permiten también evaluar el impacto de la implementación de las guías en la evolución de los pacientes. Las Guías de Práctica Clínica y las recomendaciones pretenden ayudar al profesional de la salud en la toma de decisiones en la práctica clínica diaria; sin embargo, la decisión última sobre los cuidados de un paciente en particular corresponde al médico responsable de dicho paciente.

## INTRODUCCIÓN

El marcapasos cardíaco ha sido utilizado en el tratamiento de las bradiarritmias durante más de 50 años, período en que tanto la práctica clínica como un impresionante volumen de trabajos de investigación han

probado objetivamente su efectividad en términos de calidad de vida de los pacientes, morbilidad y mortalidad. Además, sin duda alguna, la tecnología ha realizado también grandes progresos<sup>1-4</sup>.

En la actualidad, gracias a los avances de la microelectrónica, el tamaño de los dispositivos es menor, las opciones de programación son más amplias y los electrodos, más finos y más duraderos. El objetivo fundamental de estos avances materiales y programáticos ha sido la adecuada corrección del impulso eléctrico y de los defectos de conducción, estimulando la función eléctrica natural e inherente al corazón, de la forma más precisa posible para satisfacer las necesidades del paciente, al tiempo que se minimizan los efectos secundarios. Otros objetivos constantes de los fabricantes y los profesionales de la salud han sido conseguir una mayor duración de los dispositivos y la eliminación de complicaciones graves o leves relacionadas con el tratamiento.

Durante los últimos 12 años, la estimulación eléctrica ha entrado en el campo de la resincronización ventricular, utilizándose como tratamiento coadyuvante en pacientes con insuficiencia cardíaca rebelde al tratamiento médico que presentan retraso de la conducción ventricular. Es de reseñar que el marcapasos cardíaco, tanto en el tratamiento de bradiarritmias como en la terapia de resincronización cardíaca (TRC), fue utilizado por primera vez en Europa<sup>4,5,264,265</sup>.

Esta guía sobre el uso adecuado de los marcapasos constituye una iniciativa conjunta de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la European Heart Rhythm Association (EHRA) y pretende proporcionar, por primera vez en Europa, la visión actualizada de los especialistas en este campo. Esta guía cubre dos áreas fundamentales: la primera trata del marcapasos permanente en la bradiarritmia, el síncope y otras situaciones especiales, mientras que la segunda se refiere a la resincronización ventricular como tratamiento coadyuvante en pacientes con insuficiencia cardíaca (\*).

## Marcapasos en bradiarritmia, síncope y otras afecciones específicas

Las recomendaciones para el uso de marcapasos en la bradiarritmia se basan en una revisión exhaustiva de

(\*) Las presentes guías son las primeras guías clínicas de la Sociedad Europea de Cardiología específicamente sobre estimulación cardíaca. Aunque presenta muchos aspectos prácticamente idénticos a los de la última versión de las guías estadounidenses<sup>1</sup> y las de la Sociedad Española de Cardiología del año 2000<sup>2</sup>, merece la pena resaltar otros novedosos.

<sup>1</sup> Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation*. 2002;106:2145-61.

<sup>2</sup> Oter RR, Montiel JJ, Roldan PT, Bardají RA, Molinero de ME. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en marcapasos. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:947-66.

la bibliografía, reciente y no reciente, con objeto de llegar a conclusiones basadas en la evidencia. Cuando no se dispone de datos publicados, especialmente sobre afecciones para las que se desconoce otros tratamientos alternativos al marcapasos, las recomendaciones se basan en la opinión consensuada de expertos. La presente guía se refiere a los pacientes con alteraciones permanentes e irreversibles de los sistemas de generación y conducción del estímulo cardíaco. En el documento a menudo se hace referencia a que la decisión de implantar un marcapasos depende de un juicio adecuado del médico responsable, quien debe determinar si la naturaleza del trastorno cardíaco es permanente e irreversible.

Cuando se considere que la fisiopatología de la enfermedad es totalmente reversible, como en el caso de efectos inducidos por fármacos (intoxicación por digital) o en las alteraciones de los electrolitos, o probablemente reversible, como en el caso de procesos inflamatorios o de isquemia miocárdica, el tratamiento inicial de la bradiarritmia se realizará sin implantar dispositivos permanentes. Sin embargo, en la práctica diaria, la naturaleza de los trastornos del origen y conducción de los estímulos eléctricos puede ser ambigua y, por tanto, la cualidad de permanente o transitoria queda poco clara.

Como se ha mencionado antes, el centro de interés de esta guía es el uso apropiado del marcapasos en pacientes con bradiarritmia. Obviamente, la tarea del Grupo de Trabajo quedaría incompleta si se limitase únicamente a las recomendaciones para la indicación de marcapasos sin atender a consideraciones sobre el modo de estimulación adecuado para cada caso. Por ello, se consideró esencial incluir en este informe los modos de estimulación propuestos para cada afección (o para cada trastorno de la conducción).

Por otra parte, fue decisión del comité que este documento no incluyese recomendaciones sobre la elección de los electrodos, su extracción o sustitución. Estas cuestiones serán tratadas en futuros documentos elaborados por la EHRA.

## Terapia de resincronización cardíaca

El marcapasos cardíaco, como terapia adyuvante en la insuficiencia cardíaca, comenzó a ser objeto de estudio a comienzos de la década de los noventa. El primer modo de estimulación examinado fue el marcapasos de doble cámara con retraso auriculoventricular (AV) corto en pacientes con insuficiencia cardíaca pero sin las indicaciones típicas de la bradiarritmia. Los resultados obtenidos en los primeros estudios fueron muy prometedores. Los buenos resultados observados en la fase aguda y a corto plazo se debían a la optimización del llenado del ventrículo izquierdo (VI) y a la reducción de la regurgitación mitral presistólica. Sin embargo, los resultados iniciales no fueron confirmados en

estudios ulteriores, y las expectativas generadas por el marcapasos de doble cámara con retraso AV corto en pacientes con insuficiencia cardíaca no se cumplieron.

Por el contrario, el marcapasos auriculobiventricular ha demostrado ser beneficioso en los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y trastornos de la conducción intraventricular e interventricular. En la última década, varios estudios han permitido establecer las bases teóricas de esta nueva terapia y llegar a conclusiones sobre su potencial para mejorar los síntomas, la morbilidad y la mortalidad en este grupo de pacientes.

En este documento se presentan las recomendaciones del comité relativas a las indicaciones de la TRC, elaboradas con base en los estudios de investigación más recientes.

## 1. MARCAPASOS EN ARRITMIAS

### 1.1. Enfermedad del nodo sinusal (\*)

La enfermedad del nodo sinusal, también llamada síndrome del seno enfermo, designa un espectro de disfunciones sinoauriculares que abarca desde la bradicardia sinusal, generalmente benigna, a la parada sinusal o el llamado síndrome bradicardia-taquicardia<sup>6</sup>. Este último se caracteriza por el desarrollo de taquiarritmias auriculares paroxísticas en pacientes con bradicardia sinusal o bloqueo sinoauricular. En algunos pacientes, los episodios largos, frecuentes y repetitivos o la fibrilación auricular (FA) pueden remodelar el miocardio auricular, incluida la región sinoauricular, con lo que aumenta la probabilidad de que se desarrolle embolia sistémica en estos pacientes<sup>7</sup>.

En pacientes con parada sinusal, puede haber latidos ectópicos auriculares o un ritmo de escape nodal AV. Algunos pacientes con FA o *flutter* pueden presentar disfunción subyacente del nodo sinusal, que se hace patente tras la conversión de la taquiarritmia auricular. Otra manifestación de la disfunción del nodo sinusal es la ausencia de una adecuada respuesta cronotrópica al ejercicio. La enfermedad del nodo sinusal, como entidad clínica, engloba no sólo trastornos de la formación del impulso del nodo sinusal y de su conducción a la aurícula derecha, sino también anomalías auriculares más extensas que sirven de sustrato para el desarrollo de las taquiarritmias auriculares. Además, algunos pacientes con signos de disfunción del nodo sinusal pueden presentar también anomalías de la conducción AV.

La ausencia de estudios histopatológicos adecuadamente controlados impide definir el sustrato estructu-

ral del síndrome del seno enfermo y de sus manifestaciones clínicas y electrocardiográficas. En el futuro, deberán compararse los cambios estructurales de la región sinoauricular de los pacientes con distintas formas de enfermedad del nodo sinusal que por lo demás tienen corazones normales con grupos de control adecuados de acuerdo con la edad y el sexo. Atribuir un significado patológico específico a cambios estructurales documentados en necropsias puntuales de pacientes con síndrome del seno enfermo tiene un carácter manifiestamente especulativo. Realizar estudios histopatológicos de la región del nodo sinusal no es una tarea fácil debido a la complejidad de la zona<sup>8</sup>. El tejido del nodo sinusal se distribuye ampliamente en la intersección entre la vena cava superior y la aurícula derecha; por lo que, probablemente, para que se desarrolle enfermedad significativa del nodo sinusal, se precisa una afección extensa de la estructura auricular.

El síntoma más dramático de la enfermedad son el síncope o el presíncope, producido por parada sinusal o por bloqueo sinoauricular, que puede ser de naturaleza refleja<sup>9</sup>.

En algunas ocasiones, la pausa sinusal va seguida de taquiarritmias auriculares suficientemente rápidas como para prolongar la hipotensión y causar síncope o mareos. Además de éstos, otros síntomas frecuentes de la enfermedad incluyen la fatiga o disnea, capacidad reducida para el ejercicio y problemas cognitivos, como consecuencia de una bradicardia exagerada (< 40 lat/min) y de la incompetencia cronotrópica<sup>10,11</sup>. Esta última se caracteriza por una respuesta reducida de la frecuencia cardíaca al ejercicio, definida en general como el fracaso en alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada para la edad<sup>10,11</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad del nodo sinusal se basa en la relación de varios hallazgos electrocardiográficos con los síntomas. En algunos pacientes con síncope de origen indeterminado, el mecanismo subyacente es una disfunción paroxística sintomática del nodo sinusal que no se puede demostrar fácilmente mediante un estudio convencional con Holter (24 o 48 horas). En estos pacientes, la utilización de un sistema de registro implantable puede ser la única forma de establecer un diagnóstico correcto. Debe considerarse también la interacción entre el síndrome del seno enfermo y el síncope mediado neurológicamente. Aparte del síncope causado por la pausa prolongada al término de la taquicardia en el síndrome bradicardia-taquicardia, la gran mayoría de los síncope restantes resultan de un reflejo anómalo o están favorecidos por éste. Aún más, si la bradicardia persistente define claramente el síndrome del seno enfermo, el significado de la bradicardia intermitente y de la parada sinusal está menos claro. De hecho, el mismo episodio (como por ejemplo una parada sinusal intermitente) puede ser diagnosticado como un síndrome intermitente del seno enfermo por un médico, mientras que otro puede diagnosticar

(\*) Las indicaciones de estimulación en la enfermedad del nodo sinusal apenas se han modificado con respecto a las guías previamente mencionadas, aunque hay que reseñar que ahora se incluye también como indicación de clase I de estimulación la documentación de un síncope asociado a depresión sinusal durante el estudio electrofisiológico invasivo.

**TABLA 1.1.1. Recomendaciones para la estimulación cardíaca en la enfermedad del nodo sinusal**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
1. Enfermedad del nodo sinusal que se manifiesta como bradicardia sintomática asociada o no a taquicardia bradicardia-dependiente La correlación entre los síntomas y la bradicardia debe haber sido: Espontánea Inducida por fármacos, cuando se carece de tratamiento farmacológico alternativo	I	C
2. Síncope con enfermedad del nodo sinusal, espontáneo o inducido en un estudio electrofisiológico		
3. Enfermedad del nodo sinusal que se manifiesta como incompetencia cronotrópica sintomática: Espontánea Inducida por fármacos, cuando se carece de tratamiento farmacológico alternativo		
1. Enfermedad del nodo sinusal sintomática, espontánea o inducida por un fármaco cuando no hay tratamiento alternativo, sin correlación documentada entre los síntomas y la bradicardia, habiendo registrado frecuencias cardíacas en reposo < 40 lat/min	IIa	C
2. Síncope sin explicación, excepto por hallazgos electrofisiológicos anormales (TRNSc > 800 milisegundos)		
1. Pacientes mínimamente sintomáticos con enfermedad del nodo sinusal, frecuencia cardíaca en reposo < 40 lat/min durante las horas de vigilia, sin evidencia de incompetencia cronotrópica	IIb	C
1. Enfermedad del nodo sinusal sin síntomas, incluyendo la debida al uso de fármacos bradicardizantes	III	C
2. Hallazgos electrocardiográficos de disfunción del nodo sinusal con síntomas no relacionados directa o indirectamente con bradicardia		
3. Disfunción del nodo sinusal sintomática, si los síntomas son claramente atribuibles a medicación prescindible		

TRNSc: tiempo de recuperación del nodo sinusal corregido.

Si se confirma el diagnóstico de enfermedad del nodo sinusal, hay muchas probabilidades de que se desarrollen taquiarritmias auriculares, aunque no se las haya registrado todavía y, por tanto, se considerará seriamente la instauración de tratamiento anticoagulante.

un síndrome cardioinhibitorio mediado neurológicamente. En general, el mismo síncope se diagnostica como mediado neurológicamente si no está documentado, mientras que si fortuitamente se documenta una pausa, se diagnostica como síndrome del seno enfermo.

La evaluación electrofisiológica de la función del nodo sinusal incluye la medición del tiempo de recuperación del nodo sinusal corregido y el tiempo de conducción del nodo sinusal. Está fuera del alcance de esta guía la revisión de la sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica de los distintos puntos de corte que se han propuesto durante los últimos 25 años para estos dos grupos de parámetros.

### 1.1.1. Indicación de marcapasos en la enfermedad del nodo sinusal

Una vez se ha diagnosticado la enfermedad del nodo sinusal, leve o grave, se plantea la cuestión de si es preciso implantar un marcapasos permanente. La experiencia acumulada, así como una serie de estudios, han demostrado que el marcapasos en la enfermedad del nodo sinusal contribuye más al alivio de los síntomas y la reducción de los episodios de FA<sup>12-16</sup> que a la reducción de la mortalidad en estos pacientes<sup>17-19</sup>.

En la tabla 1.1.1 se incluyen las indicaciones del marcapasos en la enfermedad del nodo sinusal basadas en la evidencia disponible y publicada. Es importante resaltar que cuando se diagnostica la enfermedad del nodo sinusal, la aparición de taquicardias auriculares es muy probable, aunque no estén registradas, por lo que, además del marcapasos, habrá que considerar la

anticoagulación oral, siempre que no esté contraindicada<sup>20</sup>.

### 1.1.2. Elección del modo de estimulación en los pacientes con enfermedad del nodo sinusal

En las últimas décadas, varios ensayos clínicos con objetivos clínicos, así como el desarrollo de nuevos marcapasos, han ampliado tanto el conocimiento como las posibilidades para la óptima utilización del marcapasos en los pacientes con enfermedad sintomática del nodo sinusal. Los objetivos principales de los ensayos antes mencionados, en los que se comparaba la estimulación auricular con la ventricular, fueron la mortalidad, FA, la frecuencia de los episodios tromboembólicos y accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca, el síndrome del marcapasos y la calidad de vida del paciente.

El primer ensayo clínico aleatorizado para el estudio de estos temas fue realizado por Andersen et al<sup>21</sup>. El estudio incluyó a 225 pacientes con enfermedad del nodo sinusal y con la conducción AV intacta que fueron asignados de forma aleatoria a tratamiento con marcapasos de estimulación auricular o ventricular. Al final de un período de 5,5 años, los pacientes con marcapasos en modo AAI presentaron una incidencia significativamente menor de FA, eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca, mortalidad cardiovascular y mortalidad total que los del grupo de implantación de marcapasos en modo VVI. El estudio presentaba dos características únicas: hasta la fecha, era el único estudio aleatorizado en que se comparaba los modos AAI y VVI puros durante un largo período de segui-

miento y, además, era el único estudio que había demostrado un efecto beneficioso en los parámetros clínicos estudiados, especialmente en la mortalidad, para los pacientes en los que se utilizó la estimulación auricular.

Los estudios posteriores en esa población examinaron el papel del marcapasos en modo VVI frente al modo DDD. En el ensayo clínico PASE (Pacemaker Selection in the Elderly), Lamas et al<sup>22</sup> estudiaron a 407 pacientes que recibieron marcapasos por distintas indicaciones; entre ellos se incluía un subgrupo de 175 pacientes con disfunción del nodo sinusal. En todos los pacientes se implantaron marcapasos de doble cámara, con sistema de frecuencia adaptable, programados de forma aleatoria en modo VVIR o DDDR, y se los estudió prospectivamente durante un período de 2,5 años. Los resultados de la población total del estudio no mostraron diferencias significativas entre los dos modos de estimulación en cuanto a la incidencia de episodios tromboembólicos, accidentes cerebrovasculares, FA o calidad de vida de los pacientes. Se observó una tendencia no significativa a favor del marcapasos de estimulación auricular en el subgrupo de pacientes con enfermedad del nodo sinusal. Hay que tener en cuenta, sin embargo, el corto período de seguimiento, la tasa de conversión del modo VVIR a DDDR (*crossover*) y la dificultad del análisis por «intención de tratar» que presentaba el estudio.

El estudio CTOPP (Canadian Trial of Physiological Pacing)<sup>23</sup>, un estudio prospectivo y aleatorizado, comparó los resultados clínicos de 2.568 pacientes asignados de forma aleatoria a marcapasos de estimulación auricular o ventricular durante un período medio de seguimiento de 3,5 años. En el estudio no se observó una diferencia significativa en la incidencia combinada de accidentes cerebrovasculares o muerte o probabilidad de hospitalización por insuficiencia cardíaca. No obstante, tras un seguimiento de 2 años, el marcapasos fisiológico se asoció a una reducción relativa del 18% en el desarrollo de FA crónica. En el subgrupo de pacientes con disfunción del nodo sinusal, el marcapasos de estimulación auricular no ofreció mayores beneficios con relación a la mortalidad o los accidentes cerebrovasculares.

Por último, el estudio prospectivo MOST (Mode Selection Trial)<sup>24</sup> sobre la disfunción del nodo sinusal incluyó a 2.010 pacientes que fueron asignados aleatoriamente a marcapasos en modo DDDR o en modo VVIR y estudiados durante un período medio de seguimiento de 2,7 años. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la incidencia de muerte o accidentes cerebrovasculares; sin embargo, hubo una reducción del 21% en el riesgo de FA, del 27% en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y una mejor calidad de vida en el grupo asignado a modo DDDR comparado con el grupo asignado a modo VVIR. No obs-

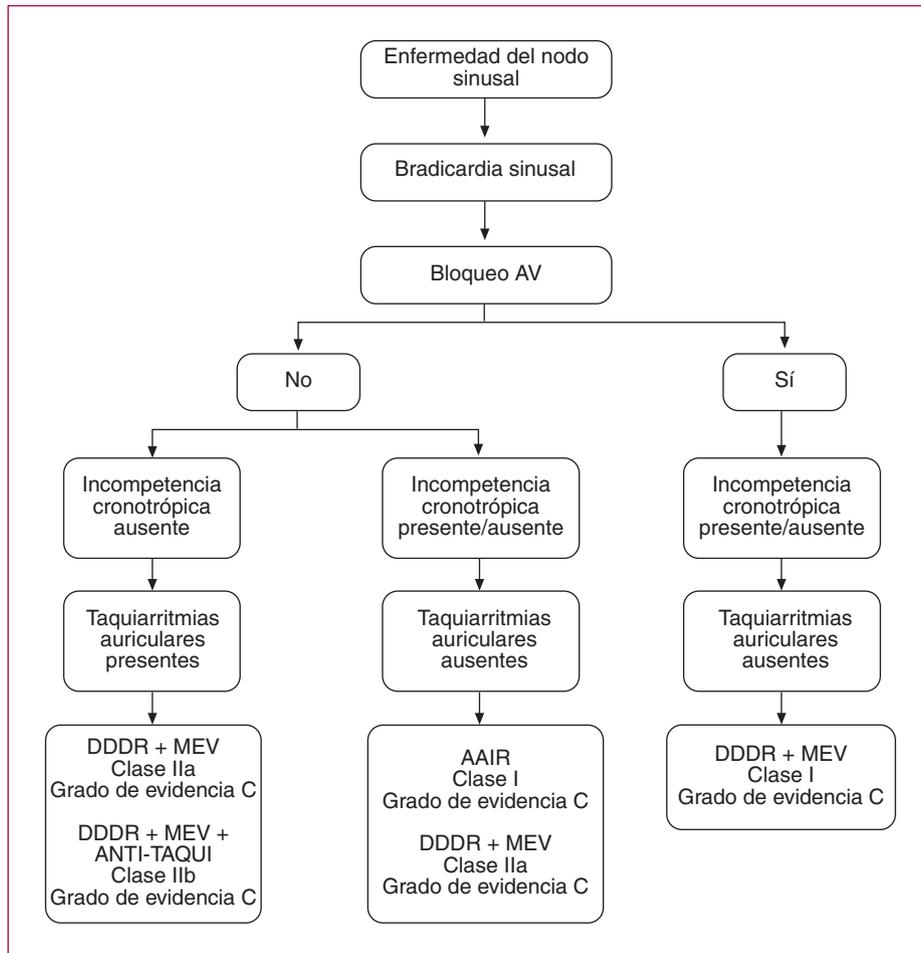
tante, hay que destacar que del grupo de pacientes inicialmente asignados a marcapasos en modo VVIR, en un 37,7% se cambió más tarde al modo DDDR, debido principalmente al desarrollo del síndrome del marcapasos.

La presencia de taquiarritmias auriculares, entre ellas las bradicardia-dependientes, puede producir síntomas para los que se consideraría la utilización de marcapasos. En el caso de taquiarritmias auriculares bradicardia-dependientes, típicas de la enfermedad del nodo sinusal, el marcapasos ha demostrado ser efectivo para prevenirlas. Este hallazgo fue observado en el primer estudio danés<sup>21</sup> y reforzado posteriormente por los resultados de los estudios CTOPP<sup>23</sup>, MOST<sup>24</sup> y el piloto DANPACE<sup>25</sup>. En los casos en que las arritmias auriculares no se suprimen simplemente aumentando la frecuencia auricular en reposo —y si fuera necesario, durante el esfuerzo—, los nuevos marcapasos ofrecen gran variedad de algoritmos de estimulación para el tratamiento y la prevención de las taquicardias auriculares con utilidad en algunos pacientes. Sin embargo, los ensayos clínicos realizados hasta la fecha<sup>26-31</sup> no han demostrado su eficacia en la población con enfermedad del nodo sinusal. La situación se puede complicar con el uso de fármacos antiarrítmicos de clase I y amiodarona, que pueden afectar no solamente a la automaticidad del nodo sinusal, sino que también pueden deprimir la conducción auricular, con efectos proarrítmicos potenciales.

En resumen, los resultados de los estudios prospectivos y aleatorizados que se han mencionado anteriormente, así como dos artículos de revisión<sup>32,33</sup>, nos permiten concluir que, en pacientes con enfermedad del nodo sinusal, la incidencia de FA es menor en los que reciben marcapasos de estimulación auricular o marcapasos de doble cámara que en los pacientes con marcapasos de estimulación ventricular sola. Por otra parte, en la revisión Cochrane que incluye 5 estudios paralelos y 26 estudios con *crossover*, se observó una tendencia estadísticamente significativa a favor del marcapasos de doble cámara respecto a la capacidad de ejercicio y el síndrome del marcapasos<sup>34</sup>.

No obstante, en cuanto a los accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca y la mortalidad, los resultados son conflictivos y no permiten extraer conclusiones sobre la estimulación auricular frente a la ventricular.

En la enfermedad del nodo sinusal, la indicación de marcapasos depende siempre de síntomas como la sensación de malestar (a veces inducido por fármacos) y las palpitaciones, además del síncope y el mareo. La elección del modo de estimulación y del dispositivo es más compleja, aunque se tiende a implantar marcapasos de doble cámara minimizando la estimulación del ventrículo derecho (para evitar cambios que lleven a la desincronización de los ventrículos como resultado de su despolarización del ápex ventricular derecho), con



**Fig. 1.** Selección del modo de estimulación del marcapasos en la enfermedad del nodo sinusal. ANTI-TAQUI: algoritmos antitaquicárdicos en el marcapasos; AV: auriculoventricular; MEV: minimización de la estimulación ventricular.

Nota: en la enfermedad del nodo sinusal, los modos VVIR y VDDR no se consideran adecuados y, por tanto, no están recomendados. En el bloqueo auriculoventricular, el modo AAIR se considera inadecuado.

modulación de frecuencia (MF) y con diversos algoritmos antitaquicárdicos que se pueden combinar con la estimulación de la aurícula desde el septo, en lugar de la estimulación desde el apéndice (fig. 1). No obstante, los grandes estudios aleatorizados no proporcionan una información coherente que permita justificar en pacientes con enfermedad del nodo sinusal el uso de marcapasos de estimulación auricular en una sola zona, estimulación auricular derecha en varias zonas o el marcapasos biauricular. No existe recomendación para la estimulación ventricular aislada, mientras que la estimulación bicameral alarga la esperanza de vida ajustada a la calidad de vida con un coste generalmente aceptable<sup>34</sup>. En cuanto a la elección de un marcapasos AAI o DDD, debemos tener en cuenta que, aunque el DDD es más caro, hay la posibilidad, aunque pequeña (incidencia anual de un 1%) de que se desarrolle bloqueo AV en el futuro<sup>35,36</sup>.

## 1.2. Alteraciones de la conducción auriculoventricular e intraventricular

En el bloqueo AV, la activación auricular no se conduce o es conducida con retraso a los ventrículos en un período en el que la vía de conducción AV (el nodo AV

o el sistema de His-Purkinje) no debería ser refractaria. Tradicionalmente, y con base en criterios electrocardiográficos, el bloqueo AV se clasifica como bloqueo de primero, segundo o tercer grado y, dependiendo del punto anatómico en el que se produce el trastorno de la activación del estímulo eléctrico, se describe como suprahisiano, intrahisiano o infrahisiano.

En el bloqueo AV de primer grado, cada estímulo auricular es conducido a los ventrículos, pero el intervalo PR se prolonga a > 200 milisegundos. El retraso en la conducción puede ocurrir en el nodo AV o en el sistema His-Purkinje. Si el complejo QRS es estrecho, el retraso en la conducción se produce en el nodo AV y rara vez en la zona hisiana. En el caso de QRS ancho, el retraso podría estar en el nodo AV o en el sistema His-Purkinje, y es necesario un electrograma del haz para localizarlo con precisión.

El bloqueo AV de segundo grado se caracteriza porque uno o más estímulos auriculares no son conducidos a los ventrículos. Se divide en bloqueo AV tipo I (también llamado de Wenckebach o Mobitz I) y bloqueo AV tipo II (o Mobitz II). En el bloqueo AV de segundo grado tipo I, el electrocardiograma (ECG) muestra el intervalo PR en progresivo aumento hasta que un estímulo auricular no es conducido hasta los

ventrículos. Por lo general, el aumento del intervalo PR es muy sutil en los últimos ciclos cardíacos antes del bloqueo de la onda P, y sólo se puede reconocerlo cuando se compara con el intervalo PR más corto, que suele seguir la onda P bloqueada. El retraso ocurre normalmente en el nodo AV, y no es frecuente la evolución a un mayor grado de bloqueo AV. Sin embargo, en los casos en los que el complejo QRS es ancho, se requiere la realización de un estudio electrofisiológico para determinar el nivel de bloqueo. En el bloqueo AV de segundo grado tipo II, cuando el ritmo es sinusal, el intervalo PR es constante antes y después del bloqueo de la onda P. En este caso, el bloqueo de la conducción ocurre generalmente en el sistema His-Purkinje, especialmente en caso de QRS ancho.

En el bloqueo AV completo (bloqueo de tercer grado), ningún impulso auricular llega a los ventrículos, en los que la despolarización se produce por un ritmo de escape. Aunque la frecuencia del ritmo de escape juega un papel importante en la aparición de los síntomas, la zona de origen de dicho escape la que tiene más relevancia para la seguridad del paciente (es decir, si ocurre en el nodo AV o en las zonas intrahisiana o infrahisiana).

El bloqueo AV fue la primera indicación del marcapasos y hoy sigue siendo uno de los motivos más frecuentes para la implantación de marcapasos. Sin embargo, debido a la carencia de grandes estudios comparativos aleatorizados sobre este tema, sigue habiendo preguntas sin responder relativas a las indicaciones del marcapasos y el modo de estimulación y numerosas cuestiones acerca de la zona de implantación de los electrodos. La decisión de implantar un marcapasos se basa en gran medida en la presencia de síntomas relacionados directamente con la bradicardia causada por el bloqueo AV. La situación puede ser aún más compleja si los trastornos en la conducción son intermitentes. En estos casos, la información que proporciona el ECG de superficie no es suficiente y puede ser necesaria la utilización del Holter de 24 horas o registros prolongados, realizados con un dispositivo grabador externo o implantable.

### 1.2.1. Indicación de marcapasos

En el caso del bloqueo AV completo, se ha realizado una serie de estudios no aleatorizados que muestran que el marcapasos permanente mejora la supervivencia, especialmente en pacientes con episodios de síncope<sup>37-42</sup>. En el bloqueo AV de segundo grado tipo I, la indicación de marcapasos permanente es controvertida, excepto cuando el retraso de la conducción ocurre por debajo del nodo AV o cuando hay síntomas<sup>43,44</sup>. No obstante, algunos autores señalan que se debe considerar la implantación de marcapasos incluso en ausencia de bradicardia sintomática o cardiopatía orgánica, ya que, en edades avanzadas, la supervivencia es significativamente

mejor en los pacientes con marcapasos que en el grupo sin marcapasos, especialmente cuando el bloqueo AV de segundo grado tipo I ocurre durante el día<sup>45</sup>.

En el bloqueo AV de segundo grado tipo II, particularmente en presencia de QRS ancho, la progresión a bloqueo cardíaco completo y la aparición de síntomas son frecuentes<sup>43,46,47</sup> y por ello está recomendada la implantación de marcapasos. En pacientes con bloqueo AV de primer grado, no se recomienda la implantación de marcapasos, excepto cuando el intervalo PR no llega a adaptarse a la frecuencia cardíaca durante el ejercicio y es suficientemente largo (generalmente > 300 milisegundos) como para producir síntomas, ya sea debido al llenado inadecuado del VI o al aumento de la presión capilar pulmonar secundaria a que la sístole auricular izquierda se produzca poco antes o al mismo tiempo que la sístole VI previa. En dichos casos, algunos estudios pequeños no controlados han observado una mejoría de los síntomas<sup>48,49</sup>.

Es preciso recordar que, antes de decidir la implantación de un marcapasos permanente, hay que comprobar si el bloqueo AV se debe a una causa reversible, como infarto agudo de miocardio, trastornos de los electrolitos, fármacos que se pueden retirar (digoxina, bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos, bloqueadores beta, etc.), apnea del sueño, hipotermia perioperativa o inflamación o vagotonía causada por factores que se puede evitar.

### 1.2.2. Bloqueo auriculoventricular adquirido en casos especiales (\*)

El bloqueo AV distal puede ser observado durante el esfuerzo y, si la isquemia no es la causa desencadenante, probablemente está causado por daño en el sistema His-Purkinje y tiene un mal pronóstico<sup>50,51</sup>. En estos casos, se recomienda la implantación de marcapasos, al igual que en pacientes que sufren una enfermedad de deterioro progresivo como la amiloidosis, la sarcoi-

(\*) Las indicaciones de estimulación en el bloqueo auriculoventricular (BAV) adquirido han variado sustancialmente. Entre los cambios más importantes destaca que el BAV completo asintomático con frecuencia cardíaca < 40 lat/min o con pausas ≥ 3 segundos ya no se considera una indicación de clase de estimulación I, sino de clase IIa, salvo que esté asociado a un bloqueo bifascicular o trifascicular. Al mismo tiempo, ahora se considera el BAV de segundo grado asintomático una indicación de clase IIa de estimulación, independientemente de si el bloqueo sea de tipo Mobitz I o II. Se justifica esta recomendación porque se ha observado una mejor evolución de pacientes ancianos con este problema tratado mediante estimulación<sup>1</sup>. Sin embargo, hay que tomarla con reservas en sujetos sanos jóvenes en los que los fenómenos de BAV tipo Wenckebach son frecuentes, especialmente durante el sueño o si son deportistas, dado que probablemente esta recomendación no se ha orientado a este grupo poblacional. En este sentido, y de forma aparentemente contradictoria, las guías consideran no indicada (clase III) la estimulación en los pacientes asintomáticos con BAV de segundo grado si éste tiene un nivel suprahisiano, lo que insinúa la conveniencia de realizar un estudio electrofisiológico invasivo para determinar el nivel del bloqueo.

<sup>1</sup> Shaw DB, Gowers JI, Kekwick CA, New KH, Whistance AW. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? Heart. 2004;90:169-74.

**TABLA 1.2.1. Recomendaciones para la estimulación cardíaca en el bloqueo auriculoventricular adquirido**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
1. Bloqueo AV de tercer o segundo grado (clase Mobitz I o II), crónico y sintomático	I	C
2. Enfermedades neuromusculares (como la distrofia muscular miotónica, el síndrome de Kearns-Sayre, etc.) con bloqueo AV de tercer o segundo grado <sup>52-58</sup>	I	B
3. Bloqueo AV de segundo o tercer grado (Mobitz I o II): a) Tras ablación con catéter de la unión AV b) Tras cirugía valvular cuando no se espera que se resuelva el bloqueo	I	C
1. Bloqueo AV de tercer o segundo grado (Mobitz I o II) asintomático	IIa	C
2. Bloqueo AV de primer grado, prolongado y sintomático	IIa	C
1. Enfermedades neuromusculares (como la distrofia muscular miotónica, el síndrome de Kearns-Sayre, etc.) con bloqueo AV de primer grado <sup>52-58</sup>	IIb	B
1. Bloqueo AV asintomático de primer grado	III	C
2. Bloqueo asintomático de segundo grado (Mobitz I) con bloqueo de conducción suprahisiana		
3. Bloqueo AV de resolución previsible		

AV: auriculoventricular.

dosis o las enfermedades neuromusculares<sup>52-58</sup>. También se recomienda el marcapasos en pacientes que desarrollan bloqueo AV permanente por una complicación de un procedimiento de ablación por catéter, aunque no existen estudios controlados sobre este tema<sup>59,60</sup>. También se recomienda el marcapasos en pacientes que desarrollen bloqueo AV tras cirugía cardíaca valvular, ya que su progresión es impredecible (tabla 1.2.1)<sup>61</sup>. El bloqueo AV congénito, el bloqueo AV tras el infarto de miocardio y el bloqueo AV debido al aumento del tono vagal se tratan en capítulos separados.

### 1.2.3. Marcapasos en el bloqueo bifascicular y trifascicular crónico

El término «bloqueo bifascicular» se refiere al patrón electrocardiográfico de bloqueo completo de rama derecha, con hemibloqueo izquierdo anterior o posterior, o al bloqueo completo de rama izquierda aislado. El término «bloqueo trifascicular» indica el trastorno de la conducción en las tres ramas, ya sea de forma simultánea o en momentos diferentes, aunque también se ha utilizado para describir el bloqueo bifascicular acompañado de bloqueo AV de primer grado. El término «bloqueo alternante de rama» se refiere al bloqueo de los tres fascículos demostrado electrocardiográficamente en el mismo registro de ECG o en registros sucesivos. La prevalencia del bloqueo de rama aumenta con la edad, con una incidencia de un 1% en la población mayor de 35 años<sup>62,63</sup>, mientras que asciende a un 17% a la edad de 80 años<sup>64</sup>. Además, sabemos que los pacientes con bloqueo de rama tienen frecuentemente otras enfermedades cardíacas, fundamentalmente enfermedad coronaria y cardiopatía hipertensiva, lo cual explica la alta tasa de mortalidad de este grupo (2-14%)<sup>65-68</sup>. El síncope aparece por lo general en pacientes con retraso de la conducción en las ramas izquierda

y derecha, aunque el riesgo de progresión a bloqueo AV de alto grado varía. Se estima que la incidencia anual de progresión a bloqueo AV de alto grado es de un 1-4%<sup>65,68-71</sup>, aunque se ha observado que el síncope es el único factor predictivo. La incidencia anual de progresión es de un 5-11% en pacientes con síncope y sólo de un 0,6-0,8% en pacientes sin síncope<sup>66,72</sup>.

### 1.2.4. Indicación de marcapasos (\*)

En pacientes sin síncope, la tasa de progresión a bloqueo AV de grado alto es baja y no existe ninguna

(\*) Las recomendaciones de estimulación en los bloqueos bifasciculares y trifasciculares introducen como novedad la consideración de indicación de clase I para estimulación el hallazgo de un intervalo HV  $\geq$  100 milisegundos o de BAV infrahisiano a  $<$  150 lat/min en el estudio electrofisiológico en pacientes con síncope. Este hallazgo se mantiene como indicación de clase IIa cuando se da en un paciente asintomático, que es la única circunstancia considerada en las guías estadounidenses. Al mismo tiempo, merece la pena resaltar, por su frecuente presentación en nuestro medio<sup>1</sup>, que las guías europeas respaldan a la estadounidense en la consideración de indicación de clase IIa para estimulación al bloqueo bifascicular en pacientes con síncope en los que no se ha demostrado que éste sea secundario a un BAV paroxístico, pero sí razonablemente el que lo sea por otras causas, como la taquicardia ventricular, que se debe considerar excepcional en pacientes sin cardiopatía isquémica o estructural significativa. Finalmente, las nuevas guías han incrementado el nivel de indicación de estimulación a la clase IIa en los pacientes con una enfermedad neuromuscular y bloqueo fascicular de cualquier grado. Este nivel de indicación puede ser controvertido, dado que muchos pacientes con enfermedades neuromusculares presentan algún grado de afección del His-Purkinje, y no se ha demostrado mediante marcapasos especiales<sup>2</sup> una relación de la muerte súbita con el desarrollo de BAV de alto grado, ni tan siquiera con otros tipos de trastorno del ritmo en estos pacientes<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Coma-Samartín R, García CR, Martínez FJ, Sancho Tello MJ, Ruiz MF. Registro Español de Marcapasos. III Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2005). Rev Esp Cardiol. 2006;59:1303-13.

<sup>2</sup> Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1645-52.

<sup>3</sup> Merino JL, Peinado R, Sobrino JA. Sudden death in myotonic dystrophy: the potential role of bundle-branch reentry. Circulation. 2000;101:E73.

**TABLA 1.2.2. Recomendaciones para la estimulación cardíaca en el bloqueo bifascicular y trifascicular**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
1. Bloqueo AV de tercer grado intermitente	I	C
2. Bloqueo AV de segundo grado (Mobitz II)		
3. Bloqueo de rama alternante		
4. Evidencia en ECG de un intervalo HV muy prolongado ( $\geq 100$ milisegundos) o bloqueo infrahisiano inducido por estimulación en pacientes con síntomas		
1. Síncope, cuando no se demuestra su relación con bloqueo AV y se ha excluido otras causas posibles, especialmente la taquicardia ventricular <sup>66,69,71,74,76,78,79</sup>	IIa	B
2. Enfermedades neuromusculares (como la distrofia muscular miotónica, el síndrome de Kearns-Sayre, etc.) con cualquier grado de bloqueo fascicular	IIa	C
3. Hallazgos fortuitos en ECG de un intervalo HV muy prolongado ( $\geq 100$ milisegundos) o bloqueo infrahisiano inducido por estimulación en pacientes sin síntomas		IIa C
Ninguna	IIb	
1. Bloqueo de rama sin bloqueo AV ni síntomas <sup>66,71</sup>	III	B
2. Bloqueo de rama con bloqueo AV de primer grado sin síntomas <sup>66,71</sup>		

AV: auriculoventricular; ECG: electrocardiograma.

técnica no invasiva con valor predictivo alto. Los resultados de ensayos clínicos en los que se utilizaron estudios electrofisiológicos demuestran que la presencia de un intervalo HV  $> 100$  ms o la demostración de bloqueo intrahisiano o infrahisiano durante el aumento de la estimulación auricular a una frecuencia  $< 150$  lat/min tienen un alto valor predictivo de desarrollo de bloqueo AV de alto grado, aunque la prevalencia de estos hallazgos es muy baja y, por tanto, su sensibilidad también lo es<sup>71,73-75</sup>. Por consiguiente, en pacientes asintomáticos con bloqueo bifascicular o trifascicular, la implantación de marcapasos permanente sólo se considera adecuada en los que presentan bloqueo AV intermitente de segundo o tercer grado o signos de trastorno severo de la conducción por debajo del nivel del nodo AV (HV  $> 100$  milisegundos o bloqueo intrahisiano o infrahisiano durante estimulación auricular rápida) durante un estudio electrofisiológico realizado por otras razones. Se desconoce si, además de prevenir futuros síncofes, el marcapasos mejora la supervivencia en estos pacientes; sin embargo, hasta la fecha, la utilización de marcapasos no ha demostrado efectos beneficiosos en cuanto a la supervivencia<sup>66,71,76</sup>.

En pacientes con síncope y bloqueo de rama, la demostración de alteraciones definitivas de la conducción en el sistema His-Purkinje predice el desarrollo de bloqueo AV estable en alrededor del 87% de los pacientes<sup>77-79</sup>. En estos pacientes está indicada la implantación de marcapasos (clase de recomendación I; grado de evidencia C). En pacientes con bloqueo de rama y un estudio electrofisiológico normal, el uso de Holter implantable ha demostrado que la mayoría de las recurrencias de síncope se deben a pausas asistólicas prolongadas, atribuibles fundamentalmente a la aparición repentina de bloqueo AV paroxístico<sup>80</sup>.

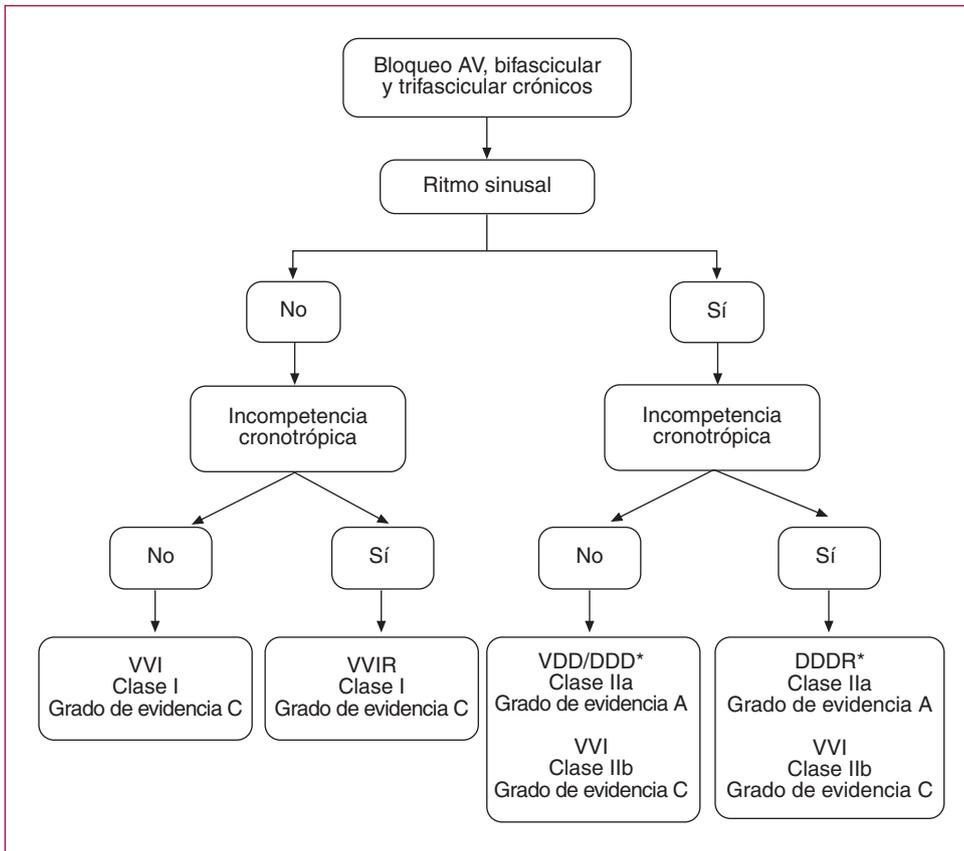
Sobre la base de la alta incidencia a corto plazo de bloqueo AV, una estrategia aceptable en pacientes con síncope, bloqueo de rama y un tiempo normal de conducción HV sería la implantación de un marcapasos, en lugar de utilizar el Holter de larga duración (clase IIa; grado C). Un estudio electrofisiológico se considera normal en ausencia de: *a*) tiempo alterado de recuperación del nodo sinusal; *b*) un intervalo HV basal  $\geq 70$  milisegundos; *c*) bloqueo del sistema His-Purkinje de segundo/tercer grado demostrado durante el incremento de la estimulación auricular o bloqueo His-Purkinje de alto grado provocado por la administración intravenosa de ajmalina; *d*) inducción de taquicardia ventricular monomórfica mantenida por estimulación eléctrica programada, y *e*) inducción de taquicardia supraventricular rápida y hemodinámicamente inestable, especialmente si se logra reproducir los síntomas espontáneos.

Por último, recuérdese que, en pacientes con enfermedad neuromuscular y bloqueo fascicular de cualquier grado, con o sin síntomas, podría estar indicada la implantación de marcapasos, ya que la progresión de las alteraciones de la conducción AV es impredecible<sup>52-58</sup>.

La selección del modo de estimulación del marcapasos para el bloqueo bifascicular y trifascicular aparece resumida en la figura 2 (véase también la tabla 1.2.2).

### 1.2.5. Elección del modo de estimulación para pacientes con bloqueo auriculoventricular

En pacientes con bloqueo AV, la estimulación y el sentido de los ventrículos es esencial. Los modos de estimulación que se puede aplicar son el modo VVI y DDD o, de forma alternativa, el modo VDD con elec-



**Fig. 2.** Selección del modo de estimulación del marcapasos en bloqueo auriculoventricular adquirido, bloqueo bifascicular y bloqueo trifascicular crónicos. Si el bloqueo auriculoventricular no es permanente, se selecciona marcapasos con algoritmos para la conservación de la conducción auriculoventricular nativa. AV: auriculoventricular.

\*El modo VVIR puede ser una alternativa, especialmente en pacientes con poca capacidad de ejercicio y en pacientes con una corta expectativa de vida.

trodo único (fig. 2). En estudios prospectivos recientes y aleatorizados en pacientes en ritmo sinusal, se comparó la estimulación ventricular con la estimulación AV, con objetivos como la mortalidad, la calidad de vida y la incidencia de FA, accidentes cerebrovasculares o episodios tromboembólicos. En el estudio CTOPP, en el que el 60% de los pacientes tenía bloqueo AV, no se observaron diferencias significativas en el objetivo primario (incidencia de accidentes cerebrovasculares o muerte por causa cardiovascular) entre el grupo asignado a VVI y el DDD<sup>81,82</sup>. Tampoco hubo diferencia en las tasas de muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Únicamente se observaron diferencias importantes en la incidencia anual de FA. En un análisis de subgrupo realizado como parte del mismo estudio, se observó una tendencia en los pacientes más jóvenes (edad < 74 años) a beneficiarse de la estimulación fisiológica, en cuanto a la escala de riesgo de accidente cerebrovascular o muerte por causas cardiovasculares. Sin embargo, análisis posteriores del estudio CTOPP mostraron que los pacientes dependientes de marcapasos obtuvieron beneficios significativos de la estimulación en modo DDD, comparada con el modo VVI, en cuanto a muerte cardiovascular o accidentes cerebrovasculares, muerte cardiovascular y mortalidad total<sup>83</sup>. En otro estudio prospectivo y alea-

torizado (estudio PASE) no se encontraron diferencias en la calidad de vida, eventos cardiovasculares o muerte entre pacientes con bloqueo AV asignados a estimulación en modo DDD o VVI<sup>84</sup>. Unos resultados similares se obtuvieron en pacientes ancianos en el estudio UKPACE, en los que la tasa de muerte por todas las causas o la incidencia de eventos cardiovasculares no se veían afectadas por el modo de estimulación<sup>85</sup>. En esos estudios se observó que en un porcentaje elevado de pacientes, un 5-26%, se desarrolló el síndrome del marcapasos cuando se utilizó el modo VVI. En cuanto al uso del modo VDD con electrodo único en pacientes con una función normal del nodo sinusal, estudios recientes muestran que es equivalente al modo DDD, con una reducción de los costes de implantación y seguimiento<sup>86-89</sup>.

Se prestará especial atención a los pacientes con bloqueo AV o bloqueo de rama e indicación de marcapasos permanente que presenten una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida ( $\leq 35\%$ ). Los resultados del estudio DAVID muestran que, en pacientes que requieren un desfibrilador implantable (DAI) sin indicación de marcapasos permanente, la estimulación en modo DDDR a 70 lat/min es peor que la estimulación VVI con una frecuencia mínima de 40 lat/min respecto al objetivo combinado mortalidad y empeoramiento de la insufi-

ciencia cardíaca<sup>90</sup>. En esta población, el médico debe considerar varios factores importantes, entre ellos, si el paciente es candidato a marcapasos convencional o DAI y/o dispositivo biventricular de resincronización cardíaca. Además, varios estudios pequeños han mostrado que cambiar el sistema de estimulación AV a un sistema biventricular mejora la función sistólica VI<sup>91,92</sup>, mientras que en un estudio reciente se observó que, en pacientes que requieren marcapasos permanente según indicación convencional, la estimulación biventricular es superior a la estimulación ventricular derecha con respecto a la función VI, la calidad de vida y la capacidad de ejercicio máxima y submáxima<sup>93</sup>. Estas cuestiones serán tratadas con más detalle en el capítulo dedicado a resincronización cardíaca.

Otra cuestión que debe ser considerada es la elección de la zona o la combinación de zonas de estimulación en el ventrículo derecho. Hasta ahora lo que está claro es que el ápex del ventrículo derecho, aunque es de fácil acceso y es ideal para la estabilidad del electrodo con umbrales bajos de estimulación y sensado, no ofrece los mejores resultados hemodinámicos<sup>94</sup> y, además, a largo plazo puede tener un efecto adverso en la función VI y favorecer el remodelado estructural y la aparición de trastornos de perfusión e inervación del VI<sup>95-101</sup>. No obstante, los resultados obtenidos en distintos estudios sobre los efectos agudos y crónicos de zonas alternativas de estimulación, como el tracto de salida del ventrículo derecho o la combinación de tracto de salida y ápex, son conflictivos si se comparan con la estimulación desde el ápex solo. Los resultados de estudios hemodinámicos agudos muestran una superioridad de la estimulación en la zona del tracto de salida o de la combinada, mientras que en la mayoría de los estudios controlados sobre marcapasos permanente se señala que son equivalentes a la estimulación desde el ápex del ventrículo derecho<sup>100,102-111</sup>. La estimulación desde el septo podría ser más útil en vista de los resultados de dos pequeños estudios controlados en los que se demostró que, a medio y largo plazo, conservaba mejor la función VI que la estimulación apical<sup>100,114</sup>. La estimulación del haz de His o la estimulación parahisiana podrían ser interesantes para pacientes con QRS estrecho. Este modo de estimulación es factible y seguro, comparado con la estimulación convencional desde el ápex derecho, y puede mejorar los parámetros funcionales y hemodinámicos en el seguimiento a largo plazo<sup>112</sup>. En estos pacientes, la estimulación biventricular es superior a la apical ventricular derecha en cuanto a la función contráctil y el llenado VI<sup>113</sup>. Sin embargo, no se puede proponer ninguna recomendación con respecto a la zona de estimulación del ventrículo derecho.

La selección del modo de estimulación en el bloqueo AV adquirido aparece resumida en la figura 2.

### 1.3. Infarto de miocardio reciente (\*)

#### 1.3.1. Marcapasos en los trastornos de la conducción relacionados con el infarto agudo de miocardio

Entre los trastornos de la conducción asociados al infarto agudo de miocardio se incluye el bloqueo AV y los trastornos de la conducción intraventriculares<sup>115-118</sup>. Son el resultado del desequilibrio autónomo y de isquemia o necrosis de la estructura de conducción.

A pesar del desarrollo de nuevos métodos para el manejo del infarto agudo de miocardio (incluida la trombólisis y las intervenciones coronarias percutáneas), la incidencia de los trastornos de la conducción intraventricular no ha cambiado significativamente, mientras que la incidencia del bloqueo AV ha disminuido, aunque sigue siendo alta<sup>115,116,119-122</sup>.

Los datos de 75.993 pacientes incluidos en cuatro grandes ensayos clínicos aleatorizados (GUSTO-I, GUSTO-IIb, GUSTO-III y ASSENT-II) indican que el bloqueo AV ocurre en alrededor del 7% de los casos de infarto agudo de miocardio<sup>119</sup>. Los pacientes con bloqueo AV periinfarto tienen una mayor mortalidad intrahospitalaria y tardía que los pacientes que conservan la conducción AV<sup>119</sup>.

De igual modo, los datos relativos a la incidencia de los trastornos de la conducción intraventricular en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con agentes trombolíticos señalan que la incidencia del bloqueo de rama no ha cambiado significativamente con el tratamiento trombolítico, y aparece de forma transitoria en el 18,4% de los pacientes y persistente en el 5,3%<sup>122</sup>.

Las alteraciones de la conducción se asocian a mal pronóstico, con un aumento significativo de la tasa de mortalidad incluso en la era de los trombolíticos<sup>115-122</sup>. El aumento del riesgo de muerte aparece en gran medida durante los primeros 30 días tras el infarto de miocardio inferior o anterior. Sin embargo, cuando la presencia de bloqueo AV o intraventricular complica el infarto de miocardio, el pronóstico a largo plazo para los supervivientes se relaciona fundamentalmente con la extensión del daño miocárdico, el grado de insufi-

(\*) Otro apartado importante es el de los trastornos del ritmo tras el infarto agudo de miocardio. Se considera como una indicación de clase I de estimulación permanente el BAV completo persistente, independientemente de si produce síntomas o no y del nivel de bloqueo, a diferencia de las guías estadounidenses, que sólo consideran este nivel de indicación cuando el nivel de BAV es subnodal y señalan la conveniencia de realizar un estudio electrofisiológico invasivo, práctica que no es habitual en nuestro medio en el periinfarto agudo de miocardio. En este mismo sentido, también se ha sustituido en esta guía, para los pacientes con infarto agudo de miocardio que presentan transitoriamente un BAV de segundo grado Mobitz II o de tercer grado, el nivel de BAV por el desarrollo de un bloqueo de rama de novo como indicación de clase I de estimulación, lo que una vez más simplifica la decisión clínica sin la necesidad de un estudio electrofisiológico invasivo.

**TABLA 1.3.1. Recomendaciones para la estimulación cardíaca permanente en los trastornos de la conducción relacionados con el infarto agudo de miocardio**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
1. Bloqueo de tercer grado persistente, precedido o no por trastornos de la conducción intraventricular <sup>115,125,126,128</sup>	I	B
2. Bloqueo de segundo grado (Mobitz II) persistente asociado a bloqueo de rama, con/sin prolongación PR <sup>125-128</sup>		
3. Bloqueo de tercer o segundo grado Mobitz II transitorio, asociado con la aparición reciente de un bloqueo de rama <sup>127,128</sup>		
Ninguna	IIa	
Ninguna	IIb	
1. Bloqueo de segundo o tercer grado transitorio sin bloqueo de rama <sup>125,128</sup>	III	B
2. Hemibloqueo anterior izquierdo de reciente aparición o presente al ingreso <sup>128</sup>		
3. Bloqueo AV de primer grado persistente <sup>128</sup>		

AV: auriculoventricular.

ciencia cardíaca y una mayor incidencia de complicaciones hemodinámicas<sup>115-123</sup>.

La localización de la necrosis influye en el tipo de alteración de la conducción en el infarto agudo de miocardio. En la mayoría de los pacientes, el bloqueo AV asociado a infarto inferior se sitúa encima del haz de His, mientras que el bloqueo AV asociado a un infarto anterior se localiza generalmente por debajo del nodo AV<sup>124</sup>. Es por ello que el primero se asocia frecuentemente con bradicardia transitoria, con ritmo de escape QRS estrecho > 40 lat/min y baja mortalidad, mientras que el segundo se asocia con un ritmo de escape inestable y con QRS ancho, así como con una mortalidad extremadamente elevada (hasta el 80%) debido a la extensa necrosis miocárdica. Los trastornos de la conducción intraventricular se desarrollan más frecuentemente en el infarto anterior y anteroseptal como consecuencia de problemas específicos del riego sanguíneo<sup>118,124</sup>. Su presencia durante el infarto agudo de miocardio está asociada a un pronóstico desfavorable a corto y largo plazo y a un aumento del riesgo de muerte súbita (MS).

La naturaleza y el pronóstico de los trastornos de la conducción tras el infarto de miocardio son distintos de los de otras formas de trastornos de la conducción. Además, tras el infarto de miocardio, la indicación de marcapasos permanente depende de la coexistencia de bloqueo AV y defectos de la conducción intraventricular<sup>40,125,126</sup>. Debemos recordar que en pacientes con infarto inferior, los trastornos de la conducción pueden ser transitorios (se resuelven en 7 días) y, generalmente, se toleran bien<sup>127,128</sup>. Por lo tanto, en estos casos normalmente no hay necesidad de implantar un marcapasos. Las recomendaciones para la indicación de marcapasos en los trastornos persistentes (más de 14 días) de la conducción relacionados con el infarto agudo de miocardio se resumen en la tabla 1.3.1.

En el contexto de la trombólisis y la revascularización, no se dispone de datos sobre la persistencia de los trastornos de la conducción y su pronóstico. Se han propuesto definiciones arbitrarias sobre la naturaleza

persistente o arbitraria de estos trastornos. Tras el infarto de miocardio, el pronóstico es igualmente malo en los pacientes con bloqueo AV tipo Mobitz II con bloqueo de rama y en los pacientes con bloqueo AV de tercer grado con QRS ancho.

#### 1.4. Síncope reflejo (\*)

El síncope reflejo incluye un amplio espectro de entidades que comparten los mismos mecanismos (vasodilatación y/o bradicardia). Se considera que es la consecuencia de un reflejo que cuando se desencadena induce una respuesta aguda e inadecuada mediada por el sistema autónomo. Las causas principales del síncope reflejo se describen en la tabla 1.4.1. En esta afección, el síncope es el único síntoma que justifica la indicación de marcapasos: quedan excluidos síntomas como mareo, aturdimiento o vértigo, para los que no está indicado el marcapasos, incluso cuando se producen en pacientes con respuesta anormal a pruebas consideradas diagnósticas de síncope reflejo. El síncope se diagnostica de acuerdo con la definición propuesta por la ESC en su Guía de Práctica Clínica<sup>129</sup>, como sigue: «El síncope es un síntoma definido como una pérdida de conocimiento transitoria y auto-limitada, que generalmente origina la caída del paciente. Su aparición es relativamente rápida y su recuperación espontánea, completa y normalmente inmediata. El mecanismo subyacente es una hipoperfusión cerebral transitoria».

Aunque algunos pacientes con hipotensión ortostática o síncope situacional han sido tratados con marcapasos permanente, debido al escaso número de las series y a los resultados contradictorios<sup>130-133</sup>, no se justifica su inclusión en esta guía. Hoy en día no se

(\*) Las indicaciones de estimulación en el síncope vasovagal se presentan diferenciadas de las del síndrome de hipersensibilidad del seno carotídeo, lo que parece lógico dada la gran diferencia de frecuencia de presentación y de contexto clínico de estas dos entidades.

considera que estas enfermedades del sistema autónomo, en las que el síncope es el resultado de hipotensión y/o bradicardia, constituyan una indicación de marcapasos, aunque algunos individuos pueden beneficiarse de este tratamiento<sup>130,134</sup>. En el presente documento nos limitaremos a tratar la utilidad del marcapasos en los síndromes carotídeo y vasovagal, con mención al síncope inducido por sensibilidad a la adenosina.

#### 1.4.1. Síndrome del seno carotídeo

Sabemos desde hace tiempo que la presión ejercida sobre la zona de bifurcación de la arteria carotídea produce un reflejo que causa ralentización de la frecuencia cardíaca y caída de la presión arterial (PA). Algunos pacientes con síncope presentan una respuesta anormal al masaje carotídeo<sup>135,136</sup>. Una pausa ventricular  $\geq 3$  segundos y una caída de la presión sistólica  $\geq 50$  mmHg se considera que son anormales y son diagnósticas de hipersensibilidad del seno carotídeo<sup>137-139</sup>. El masaje carotídeo es una herramienta utilizada para demostrar el síndrome de seno carotídeo en pacientes con síncope; la descripción detallada de su metodología y sus resultados aparecen publicados en las guías de práctica clínica para el manejo del síncope<sup>129</sup>. Debemos señalar que es necesaria la reproducción de los síntomas durante el masaje para diagnosticar el síndrome de seno carotídeo, mientras que en ausencia de síntomas se diagnostica hipersensibilidad carotídea<sup>140</sup>. Aunque el síndrome de seno carotídeo se reconoce como una causa probable de síncope espontáneo, sigue siendo objeto de estudio en la práctica clínica actual y, por tanto, posiblemente esté infravalorado.

##### 1.4.1.1. Indicación de marcapasos en el síndrome de seno carotídeo

Los primeros informes sobre el tratamiento del síncope en el síndrome de seno carotídeo mediante la implantación de marcapasos permanente aparecieron en la década de los setenta<sup>141,142</sup>. Investigaciones posteriores<sup>143,144</sup>, incluidos estudios comparativos no aleatorizados<sup>145</sup>, mostraron que en estos pacientes el marcapasos puede reducir significativamente el número de episodios sincopales y, finalmente, este tratamiento fue aprobado a mediados de los ochenta. El primer estudio aleatorizado en el que se comparaba el tratamiento con/sin marcapasos fue publicado en los años noventa<sup>146</sup>. Este estudio incluía a 60 pacientes: 32 fueron asignados al grupo de marcapasos (18 pacientes a modo VVI y 14 pacientes a modo DDD) y 28 al grupo sin tratamiento. Tras un seguimiento medio de  $36 \pm 10$  meses, la recurrencia de síncope fue del 9% en el grupo de marcapasos, comparada con el 57% en los pacientes sin tratar ( $p < 0,0002$ ). En otro estudio, se implantó un marcapasos diseñado para registrar epi-

**TABLA 1.4.1. Principales causas del síncope reflejo (adaptado de Brignole et al<sup>129</sup>)**

---

Síncope vasovagal (desmayo común)
Síncope del seno carotídeo
Síncope situacional
Hemorragia aguda (o deshidratación aguda)
Tos y estornudos
Estimulación gastrointestinal (deglución, defecación y dolor visceral)
Micción (posmiccional)
Después del ejercicio
Posprandial
Otros (p. ej., tocar un instrumento de viento o levantamiento de pesas)
Neuralgia del glossofaríngeo

---

sódicos asistólicos de pacientes con respuesta cardioinhibidora al masaje de seno carotídeo. Se detectaron pausas largas ( $> 6$  segundos) en el 53% de los pacientes durante 2 años de seguimiento, lo cual indica que la respuesta positiva al masaje carotídeo predice pausas ventriculares largas y espontáneas<sup>147</sup> y que el tratamiento con estimulación eléctrica previene los síntomas producidos por esas pausas prolongadas. Puesto que se ha abandonado el tratamiento farmacológico en el síndrome de seno carotídeo cardioinhibidor<sup>148</sup>, la implantación de marcapasos parece ser la única estrategia que ofrece beneficios terapéuticos a estos pacientes<sup>143-146</sup>, a pesar de que sólo se dispone de los resultados positivos de un estudio aleatorizado con un número de pacientes relativamente bajo<sup>147</sup>. Las recomendaciones para la indicación de marcapasos en el síndrome de seno carotídeo se detallan en la tabla 1.4.2.

##### 1.4.1.2. Elección del modo de estimulación en el síndrome de seno carotídeo

Aunque se ha argumentado que la estimulación ventricular de una sola cámara podría ser suficiente en los casos, poco frecuentes, en que no hay un marcado componente vasodepresor al reflejo ni tampoco el llamado «efecto de la estimulación ventricular»<sup>149</sup>, generalmente se suele preferir la utilización del marcapasos de doble cámara<sup>144,150</sup>. Algunos marcapasos de doble cámara incorporan sofisticados algoritmos diseñados especialmente para limitar los efectos de la hipotensión secundaria a vasodilatación. Estos algoritmos se basan en la aceleración de la frecuencia de estimulación cuando la frecuencia cardíaca intrínseca disminuye repentinamente. A pesar de que los resultados en fase aguda apoyan el uso de estos algoritmos<sup>151</sup>, no hay ningún estudio diseñado adecuadamente que demuestre su superioridad respecto al cambio de frecuencia convencional en el seguimiento a largo plazo.

**TABLA 1.4.2. Recomendaciones para la estimulación cardíaca en el síndrome del seno carotídeo**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
Síncope recurrente causado por presión inadvertida sobre el seno carotídeo y reproducido por masaje carotídeo, asociado a asistolia ventricular de más de 3 s de duración (episodio sincopal o presincopal), en ausencia de medicación depresora de la actividad del nodo sinusal	I	C
Síncope recurrente no identificado, no claramente asociado a presión inadvertida del seno carotídeo, pero reproducible por masaje carotídeo, asociado a asístole ventricular de más de 3 segundos de duración (episodio sincopal o presincopal), en ausencia de medicación depresora de la actividad del nodo sinusal <sup>145-149</sup>	IIa	B
Primer síncope, asociado claramente o no a presión inadvertida del seno carotídeo, tras provocar un síncope (o presíncope) con masaje carotídeo, asociado a asístole ventricular de más de 3 segundos de duración, en ausencia de medicación depresora de la actividad del nodo sinusal	IIb	C
Reflejo del seno carotídeo hipersensible sin síntomas	III	C

### 1.4.2. Síncope vasovagal

De todos los pacientes ingresados por síncope, el de origen vasovagal es causa de alrededor del 50% de los casos<sup>152-154</sup>. En la gran mayoría de los casos, la historia clínica es suficientemente clara como para establecer el diagnóstico sin necesidad de pruebas adicionales. Sin embargo, en algunos, la prueba de la mesa basculante sigue siendo la herramienta fundamental para establecer el origen vasovagal del síncope. La metodología de esta prueba, las complicaciones y los criterios de respuesta positiva han sido descritas detalladamente<sup>129</sup>. Muchos estudios han evaluado el papel de la prueba de basculación en la elección del tratamiento, incluida la estimulación cardíaca en el síncope vasovagal. Los resultados de estudios controlados muestran que el 50% de los pacientes con una prueba de basculación basal positiva son negativos cuando se repite la prueba, independientemente del grupo asignado (tratamiento o placebo)<sup>155-157</sup>. Además, los estudios en fase aguda no son predictores de los resultados a largo plazo del tratamiento con marcapasos<sup>156</sup>. Por último, el mecanismo subyacente al síncope inducido por basculación suele ser diferente del que desencadena el síncope espontáneo registrado mediante Holter implantable<sup>158</sup>. Estos datos indican que la prueba de basculación tiene poco o ningún valor en la evaluación de la eficacia de los tratamientos, especialmente en lo que se refiere a la estimulación cardíaca.

#### 1.4.2.1. Tratamiento alternativo a la estimulación cardíaca en el síncope vasovagal

A pesar de que el síncope vasovagal es la causa más frecuente de pérdida de conocimiento, las estrategias actuales de tratamiento se basan en un conocimiento incompleto de la fisiopatología subyacente. En la mayoría de los casos, los pacientes que acuden al médico tras haber sufrido un síncope vasovagal sólo necesitan que se los tranquilice e informe de la naturaleza benigna de esta entidad y de los riesgos que comporta, especialmente de la probabilidad de episodios recurrentes,

dependiendo de la historia clínica del paciente. Las recomendaciones iniciales deben incluir consejos sobre una adecuada hidratación y síntomas premonitorios, de forma que el paciente pueda reconocer un episodio inminente y tomar las medidas necesarias, como tumbarse o realizar maniobras isométricas para evitar o limitar las posibles consecuencias de un desmayo. Los tratamientos farmacológicos en pacientes con síncope vasovagal, por lo general efectivos en estudios no aleatorizados, han fracasado repetidamente en las series de estudios aleatorizados<sup>159,160</sup>.

#### 1.4.2.2. Indicación de marcapasos en el síncope vasovagal (\*)

*Estudios no aleatorizados.* Las razones para la utilización del marcapasos en el síncope vasovagal se basan en la frecuente aparición de pausas ventriculares prolongadas, ya sean espontáneas o inducidas por basculación. No obstante, los resultados de las pruebas de basculación muestran frecuentemente que el marcapasos no puede prevenir el síncope, aunque puede prolongar el pródromo<sup>161,162</sup>. A pesar de ello, el marcapasos ha sido objeto de estudio en múltiples estudios observacionales (de distintas dimensiones y con la participación de uno o más centros)<sup>161-164</sup> en los

(\*) Estas guías tienen en cuenta los resultados de estudios aleatorizados recientes sobre síncope vasovagal<sup>1,2</sup>, en los que el paciente desconocía si el marcapasos se encontraba activo o no y que no mostraron un efecto positivo de la estimulación, frente a anteriores estudios aleatorizados pero no enmascarados, en los que los pacientes con marcapasos mostraron una mejor evolución que los tratados con medicación. De esta forma, se rebaja la indicación de clase IIa propuesta por las guías estadounidenses a una de clase IIb de estimulación para los pacientes con síncope vasovagal y documentación de una asistolia prolongada, con la excepción de aquellos con edad > 40 años y siempre que hayan fracasado otras medidas terapéuticas y se les haya explicado los resultados contradictorios de los ensayos clínicos.

<sup>1</sup> Raviele A, Giada F, Menozzi C, Speca G, Orazi S, Gasparini G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J*. 2004;25:1741-8.

<sup>2</sup> Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA*. 2003;289:2224-9.

**TABLA 1.4.3. Recomendaciones para la estimulación cardíaca en el síncope vasovagal**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
Ninguna	I	
1. Pacientes de más de 40 años de edad con síncope vasovagal recurrente y severo, con asístole prolongada durante el ECG y/o prueba de mesa basculante, si fracasan otras opciones terapéuticas y después de informar al paciente de los resultados conflictivos de los ensayos clínicos	IIa	C
2. Pacientes de menos de 40 años de edad con síncope vasovagal recurrente y severo, con asístole prolongada durante el ECG y/o prueba de mesa basculante, si fracasan otras opciones terapéuticas y después de informar al paciente de los resultados conflictivos de los ensayos clínicos	IIb	C
1. Pacientes sin bradicardia demostrable durante el síncope reflejo	III	C

ECG: electrocardiograma.

que se ha demostrado su eficacia en poblaciones seleccionadas.

*Estudios aleatorizados.* La eficacia de la estimulación cardíaca ha sido estudiada en cinco estudios multicéntricos, aleatorizados y controlados<sup>165-169</sup>. De ellos, los tres estudios «no ciegos»<sup>165-167</sup> dieron resultados positivos, mientras que los dos estudios «ciegos»<sup>168,169</sup> tuvieron resultados negativos. Los estudios VPS (North American Vasovagal Pacemaker Study)<sup>166</sup> y el europeo VASIS<sup>165</sup> proporcionaron la evidencia más convincente. En el estudio SYDIT (Syncope Diagnosis and Treatment Study)<sup>167</sup>, controlado y aleatorizado, los pacientes del grupo de control fueron tratados con atenolol y el marcapasos fue superior al bloqueador beta en la prevención de las recurrencias del síncope. Tras la publicación de esos tres estudios, la estimulación cardíaca fue considerada un tratamiento aceptable para pacientes con síncope vasovagal frecuente. Sin embargo, tanto en el estudio VPSII<sup>168</sup> como en el Synpace (Vasovagal Syncope and Pacing Trial)<sup>169</sup>, los hallazgos fueron contradictorios. Se diferenciaban de los tres estudios antes mencionados en que en los pacientes del grupo control se implantaba un marcapasos permanente desactivado. Aunque se observó una reducción del 30% en la tasa de recurrencia del síncope (intervalo de confianza [IC] del 95%, -33% a 63%), el VPSII no demostró una superioridad significativa del tratamiento con marcapasos. En el estudio Synpace, hubo recurrencias sincopales en el 50% de los pacientes asignados a marcapasos activo y en el 38% de los pacientes con marcapasos desactivado. Como se informó en las guías de la ESC para el manejo del síncope<sup>129</sup>, si se combinan los resultados de los cinco estudios, del total de 318 pacientes evaluados, el síncope recurrió en el 21% de los pacientes con marcapasos (33/156) y en el 44% (72/162) de los pacientes sin marcapasos (p < 0,001). Sin embargo, estos estudios tienen limitaciones y hacen falta más estudios de seguimiento para resolverlas, particularmente en lo que se refiere a los criterios de selección previa al implante de los pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento con marcapasos, y para que la estimulación cardíaca pueda ser con-

siderada un tratamiento efectivo para grupos seleccionados de pacientes con síncope vasovagal recurrente.

La falta de eficacia del marcapasos no debe sorprendernos, ya que, si bien el marcapasos evita las pausas ventriculares, no puede prevenir la hipotensión secundaria a la vasodilatación, que es generalmente el mecanismo desencadenante de la pérdida de conciencia en el síncope vasovagal. En un estudio reciente<sup>158</sup> con Holter implantable, se observó que sólo la mitad de los pacientes tuvieron una pausa asistólica registrada durante el síncope espontáneo. En el estudio ISSUE-2<sup>170</sup> se evaluó el papel del Holter implantable en la selección de pacientes que podrían beneficiarse de la terapia de estimulación cardíaca. El estudio confirmó los datos de estudios previos<sup>158</sup>, que indicaban que los pacientes seleccionados según la presencia de síncope espontáneo asistólico registrado por Holter implantable se beneficiaban del tratamiento con marcapasos. En cualquier caso, debemos señalar que la decisión de implantar un marcapasos debe ser considerada en el contexto de un cuadro clínico benigno, que normalmente afecta a pacientes jóvenes en los que el marcapasos y los electrodos durante décadas podrían asociarse a complicaciones. Por tanto, la terapia de estimulación cardíaca debe ser confinada a un grupo reducido de pacientes seleccionados, afectados por síncope vasovagal severo recurrente y asístole prolongada documentada mediante Holter implantable y/o durante pruebas de basculación. Las recomendaciones para la utilización de marcapasos en el síncope vasovagal aparecen resumidas en la tabla 1.4.3. En caso de que se indique la implantación de marcapasos en el síncope vasovagal, se utilizará un dispositivo con modos de programación que permitan estimular el ventrículo cuando sea necesario, de un ciclo al ciclo siguiente (DDIR+histéresis, DDD/AMC, DDD+AVD histéresis)<sup>165</sup>, y que controle las caídas bruscas de la frecuencia cardíaca (respuesta a la caída de frecuencia, ajuste de ciclos-rate smoothing, oscilador-flywheel, etc.)<sup>166,167</sup>. En algunas series pequeñas se ha observado que los marcapasos con sensores hemodinámicos (impedancia intracardíaca y aceleración endocárdica máxima) tienen la capacidad de diagnosticar el episodio vasovagal antes

del momento de la caída de la frecuencia. Los algoritmos de tipo AAI están contraindicados.

#### 1.4.3. Síncope inducido por sensibilidad a la adenosina

Numerosos estudios en los que se realizó una valoración exhaustiva muestran que en torno a un 20-30% de los pacientes no tienen un diagnóstico preciso<sup>153,171</sup>. A partir de esta observación, se han propuesto nuevas pruebas en el estudio de los pacientes con síncope de origen desconocido. Entre ellas, la inyección de un bolo intravenoso de 20 mg de adenosina se ha considerado útil y aceptable<sup>172,173</sup>. La metodología y los criterios de evaluación de esta prueba han sido publicados<sup>129,172,173</sup>. Aunque no se alcanzó un acuerdo sobre los criterios relativos a la positividad de la prueba, al término de los estudios el porcentaje de pacientes sin diagnóstico definido disminuyó un 5-10%, aproximadamente. El único hallazgo llamativo fue una pausa ventricular excesivamente larga durante la inyección de adenosina. Esta pausa prolongada (> 6 segundos<sup>173</sup> o > 10 segundos<sup>172</sup>) fue causada por el desarrollo brusco de bloqueo AV. Los pacientes identificados por este hallazgo fueron sometidos a implantación de marcapasos permanente. El tratamiento fue probado en una serie aleatorizada de 20 pacientes<sup>175</sup>. Los resultados apoyan el tratamiento con marcapasos: tras un seguimiento medio de 52 meses, ningún paciente tuvo episodios recurrentes en el grupo de marcapasos, mientras que 6 pacientes del grupo sin marcapasos tuvieron recurrencia del síncope ( $p < 0,02$ ). La evaluación de estos resultados favorables fue compleja debido a la observación del ritmo cardíaco, registrada mediante Holter implantable, durante la recurrencia del síncope: sólo en el 50% de los pacientes se desarrolló bradicardia<sup>174,176,177</sup>. Por último, hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio diseñado adecuadamente y capaz de determinar la utilidad de la estimulación cardíaca en pacientes con una prueba positiva de ATP<sup>129</sup> y, por tanto, no se puede establecer recomendaciones definitivas.

### 1.5. Pediatría y cardiopatías congénitas

La indicación de marcapasos permanente en niños y adolescentes, a pesar de su similitud con la del adulto, merece un capítulo separado en el que se tratará una serie de factores determinantes que se debe considerar antes de decidir la implantación de un dispositivo permanente de estimulación cardíaca (tabla 1.5.1)<sup>178-180</sup>.

La indicación de marcapasos se fundamenta en la edad del paciente, los síntomas, el tipo de enfermedad y su historia natural y el posible curso de enfermedad cardíaca estructural congénita. Para este grupo de edad, las indicaciones más importantes de marcapasos son la bradicardia sintomática, el síndrome bradicardia-taquicardia, el bloqueo AV congénito de tercer gra-

do, el bloqueo AV quirúrgico o adquirido de segundo o tercer grado y el síndrome QT largo.

En cualquier caso, la decisión de implantar un marcapasos en un bebé, un niño o un adolescente no es fácil, ya que, además de las peculiaridades técnicas del procedimiento, preocupan también otras cuestiones como los problemas de adaptación del dispositivo al crecimiento del niño y aspectos psicológicos que puedan afectar al niño y a su familia. Sin embargo, hoy sabemos que postergar sin motivos razonables la implantación de marcapasos, que deja al paciente con ritmos de escape ventriculares o nodales lentos, generalmente favorece el desarrollo posterior de cardiopatías estructurales y funcionales y expone al paciente al riesgo de muerte súbita.

#### 1.5.1. Disfunción del nodo sinusal y síndrome de bradicardia-taquicardia en la infancia

Aunque poco frecuente, la enfermedad del nodo sinusal se diagnostica de forma creciente en el paciente pediátrico y adolescente, especialmente después de la cirugía en la aurícula por cardiopatía congénita<sup>178,180-183</sup>. En el paciente joven con bradicardia sinusal, el criterio más importante para la indicación de marcapasos es la presencia de síntomas (como el síncope, la debilidad excesiva o la apnea), en lugar de criterios relativos a la frecuencia cardíaca<sup>184-186</sup>. La importancia clínica de la bradicardia depende de la edad, ya que una frecuencia baja (< 50 lat/min) puede ser normal en un adolescente deportista, pero no en un bebé.

El síndrome bradicardia-taquicardia se encuentra normalmente en pacientes que han sido sometidos a cirugía por cardiopatías congénitas. El síndrome se manifiesta con períodos de bradicardia asociados generalmente a taquicardia auricular o a *flutter* auricular. La naturaleza mixta de este síndrome hace que el tratamiento sea complicado o inefectivo y que sea necesaria una estrategia terapéutica compleja que combine medicación antiarrítmica, ablación por catéter o algoritmos de estimulación cardíaca antitaquicárdica, con estimulación ventricular convencional para tratar los episodios de bradicardia extrema.

El tratamiento prolongado con fármacos antiarrítmicos, como la amiodarona o el sotalol, aunque puede ser efectivo para el tratamiento de la taquicardia y el *flutter* auricular, generalmente conlleva un empeoramiento de los episodios de bradicardia, y es necesario el marcapasos ventricular permanente como terapia de apoyo.

Los resultados clínicos de estudios prospectivos y multicéntricos sobre la utilización de marcapasos con algoritmos especiales antitaquicárdicos indican una eficacia razonable de estos dispositivos (54%) en grupos seleccionados de pacientes<sup>187</sup>. En estos casos, es preciso recordar que la estimulación eléctrica antitaquicárdica puede llevar a una aceleración de la arrit-

**TABLA 1.5.1. Recomendaciones para la estimulación cardíaca en pediatría y cardiopatías congénitas**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
1. Bloqueo AV congénito de tercer grado y alguna de las siguientes condiciones: Síntomas Frecuencia ventricular < 50-55/minutos en niños de corta edad Frecuencia ventricular < 70/minutos en cardiopatías congénitas Disfunción ventricular Ritmo de escape con QRS ancho Ectopia ventricular compleja Pausas ventriculares abruptas > 2-3 veces la longitud de ciclo del ritmo de base QTc prolongado Bloqueo mediado por anticuerpos maternos <sup>188-198</sup>	I	B
2. Bloqueo AV de segundo o tercer grado con: Bradicardia sintomática <sup>a</sup> Disfunción ventricular	I	C
3. Bloqueo postoperatorio de segundo grado Mobitz II o tercer grado que persiste al menos 7 días tras la cirugía cardíaca <sup>199,200</sup>	I	C
4. Disfunción del nodo sinusal con correlación de síntomas <sup>184-186</sup>	I	C
1. Bradicardia sinusal asintomática en el niño con cardiopatía congénica compleja y: Frecuencia cardíaca en reposo < 40 lat/min, o Pausas en la frecuencia ventricular > 3 segundos <sup>184-186</sup>	IIa	C
2. Síndrome de bradicardia-taquicardia que precisa tratamiento antiarrítmico cuando otras opciones terapéuticas, como la ablación por catéter, no son posibles <sup>187</sup>	IIa	C
3. Síndrome de QT largo con: Bloqueo AV 2:1 o bloqueo AV de tercer grado Bradicardia sintomática <sup>a</sup> (espontánea o inducida por bloqueadores beta) Taquicardia ventricular bradicardia-dependiente <sup>201-203</sup>	IIa	B
4. Cardiopatía congénita y trastornos hemodinámicos debido a bradicardia sinusal <sup>a</sup> y pérdida de sincronía AV	IIa	C
1. Bloqueo AV congénito de tercer grado sin indicación clase I de estimulación cardíaca <sup>188-198</sup>	IIb	B
2. Bloqueo AV de tercer grado transitorio posquirúrgico con bloqueo bifascicular residual	IIb	C
3. Bradicardia sinusal asintomática en el adolescente con cardiopatía congénita y: Frecuencia cardíaca en reposo < 40 lat/min, o Pausas en la frecuencia ventricular > 3 segundos <sup>184-186</sup>	IIb	C
4. Enfermedades neuromusculares con bloqueo AV de cualquier grado sin síntomas	IIb	C
1. Bloqueo AV transitorio postoperatorio con recuperación de la conducción AV en 7 días <sup>199,200</sup>	III	B
2. Bloqueo bifascicular asintomático postoperatorio con/sin bloqueo AV de primer grado	III	C
3. Bloqueo AV de segundo grado Mobitz I asintomático	III	C
4. Bradicardia sinusal asintomática en el adolescente con una frecuencia cardíaca mínima > 40 lat/min y pausas de la frecuencia ventricular < 3 segundos <sup>184-186</sup>	III	C

AV: auriculoventricular.

<sup>a</sup>La importancia clínica de la bradicardia depende de la edad.

mia auricular, conducción AV 1:1 y muerte súbita. Para evitar esta eventualidad, es imprescindible la administración de bloqueadores del nodo AV como tratamiento concomitante.

En los últimos años, la experiencia acumulada y los avances en los sistemas de cartografía electroanatómica han contribuido a un mayor éxito de la ablación por catéter en el tratamiento de la taquicardia y el *flutter* auricular que se desarrollan en pacientes con cardiopatías congénitas<sup>178</sup>. Sin embargo, y a pesar de las opciones de tratamiento disponibles, el síndrome bradicardia-taquicardia sigue siendo un problema de difi-

cil resolución y pronóstico incierto en el paciente joven.

### 1.5.2. Bloqueo auriculoventricular congénito

El bloqueo AV congénito es una entidad relativamente rara, producida en el embrión por un desarrollo anormal del nodo AV o por lupus eritematoso de la madre<sup>188,189</sup>. Las cardiopatías congénitas, como la transposición de los grandes vasos corregida, la comunicación interauricular tipo ostium primum y las comunicaciones interventriculares, se asocian al bloqueo

AV de tercer grado. En la actualidad, las técnicas de diagnóstico del embrión en el útero permiten la detección de este problema entre las semanas 18 y 20 de gestación.

Como problema clínico en la población pediátrica, el bloqueo AV congénito aislado se caracteriza fundamentalmente por un frecuencia cardíaca excesivamente baja, más que por los síntomas que ello produce<sup>188,190</sup>. El ECG normalmente revela un bloqueo de tercer grado con un ritmo de escape con complejo QRS estrecho y estable<sup>188,190</sup>. Gracias a una serie de estudios observacionales<sup>190-195</sup>, la historia natural de la enfermedad en niños tratados con estimulación cardíaca hoy es bien conocida. Este conocimiento del desarrollo de la enfermedad, evidenciado por las técnicas modernas de diagnóstico, y los avances en el campo de la estimulación cardíaca han cambiado nuestra perspectiva respecto a las indicaciones y la planificación del tratamiento con marcapasos. En la actualidad, los síntomas del niño no son el criterio principal para la indicación de marcapasos y se recomienda la valoración de una serie de criterios (frecuencia cardíaca media, pausas en la frecuencia intrínseca, tolerancia al ejercicio, presencia de bloqueo inducido por anticuerpos maternos y estructura cardíaca) para la indicación de tratamiento temprano con estimulación cardíaca<sup>178,191-198</sup>. Los últimos estudios prospectivos muestran que la estimulación cardíaca temprana (después del diagnóstico) ofrece la ventaja de mejorar la supervivencia, limita la posibilidad de episodios sincopales y detiene la disfunción miocárdica progresiva y la regurgitación mitral en un número significativo de pacientes.

### 1.5.3. Bloqueo auriculoventricular y cirugía cardíaca

El bloqueo AV es una de las mayores complicaciones de la cirugía de las cardiopatías congénitas y ocurre en un 1-3% de las intervenciones. Se recomienda la implantación de marcapasos en pacientes con bloqueo postoperatorio persistente que se prolonga durante 7 días. Se ha observado una recuperación tardía de la conducción AV tras la implantación de marcapasos por bloqueo posquirúrgico en un porcentaje significativo de pacientes. Sin embargo, no ha sido posible identificar predictores clínicos asociados a las características del paciente, el tipo de bloqueo o el tipo de reparación quirúrgica<sup>199,200</sup>.

### 1.5.4. Síndrome de QT largo

El síndrome de QT largo es una enfermedad arritmogénica familiar con un riesgo alto de muerte súbita debido a la presencia de *torsade de pointes* y fibrilación ventricular. El marcapasos cardíaco está indicado en pacientes que también presenten bloqueo AV o evidencia de bradicardia sintomática

(espontánea o inducida por bloqueadores beta) o taquicardia ventricular dependiente de pausas (tabla 1.5.1)<sup>201</sup>.

Tras la implantación del marcapasos se continuará el tratamiento con bloqueadores beta. Dorostkar et al<sup>202</sup> han comunicado la cohorte más grande de pacientes con síndrome de QT largo (37 pacientes) tratados con bloqueadores beta y marcapasos, con un período medio de seguimiento de 6,3 años. Este grupo observó que la incidencia de muerte súbita, muerte súbita abortada o síncope era excesivamente alta (24%). Por esta razón, en pacientes con QT largo y alto riesgo, especialmente en los supervivientes de una parada cardíaca, se recomienda la implantación de un desfibrilador (DAI)<sup>201,203</sup>.

### 1.5.5. Adultos con cardiopatías congénitas

Los adultos con cardiopatías congénitas forman un grupo de pacientes en creciente aumento. Como consecuencia de la capacidad de la cirugía de reparar o paliar las cardiopatías congénitas, el 85% de los pacientes nacidos con defectos congénitos sobreviven hasta la edad adulta. Como consecuencia de la cirugía, muchos de estos pacientes necesitan un marcapasos para toda la vida; sin embargo, otros no lo requieren hasta edades más avanzadas como tratamiento antitaquicárdico o para facilitar el tratamiento farmacológico de las taquiarritmias (tabla 1.5.1). En el momento actual, la incidencia de bloqueo AV quirúrgico tras la reparación de defectos septales o la tetralogía de Fallot ha disminuido; sin embargo, ha aumentado el número de pacientes que requieren marcapasos tras la reparación quirúrgica de defectos complejos. Un grupo importante de pacientes que requieren marcapasos está formado por pacientes sometidos a intervenciones de la aurícula con suturas (como en los procedimientos de Fontan, Mustard y Senning)<sup>178-180,204</sup>. Las bradiarritmias y taquiarritmias pueden aparecer en el período postoperatorio precoz o durante el seguimiento a largo plazo. Recientemente se presentaron los resultados a largo plazo del estudio retrospectivo de Walker et al<sup>204</sup>, en el que se incluyó a 168 adultos con cardiopatía congénita tratados con estimulación cardíaca. En el 45% de los pacientes, el marcapasos fue necesario en el período perioperatorio. El bloqueo AV fue la indicación de marcapasos en el 65% de los pacientes, la disfunción del nodo sinusal en el 29% y QT largo o taquicardia en el resto de los pacientes. En el primer implante, el 63% de los pacientes recibió estimulación endocárdica. En el 15% de los pacientes se encontraron dificultades en el acceso venoso como consecuencia de una anatomía venosa anómala, cirugía previa u obstrucción venosa. Se utilizó estimulación bicameral para el primer implante en el 42% de los pacientes, mientras que en el 14% se modificó el modo de estimulación en el seguimiento. En esta cohorte, el 45%

de los pacientes mantenían el riesgo de arritmias auriculares independientemente del modo de estimulación aplicado.

#### 1.5.6. Selección del dispositivo y del modo de estimulación

En pacientes con bloqueo AV y una función ventricular normal o en niños de corta edad, la estimulación ventricular de frecuencia variable a demanda (VVIR) es suficiente para mantener una buena función cardíaca en la mayoría de los pacientes. En los niños, la presencia de dos electrodos en la vena subclavia o en la vena cava superior presenta un alto riesgo de trombosis y oclusión venosa. En adolescentes o adultos jóvenes, el sistema se puede modificar a modo bicameral. La disfunción ventricular o la insuficiencia cardíaca manifiesta, el síndrome del marcapasos y otros síntomas relacionados con la asincronía crónica entre la contracción auricular y ventricular son indicaciones frecuentes para la conversión del marcapasos a modo bicameral<sup>178-180,204-208</sup>. En niños en edad de crecimiento con bloqueo AV de tercer grado, es posible la estimulación VDD con un solo electrodo. El modo VDD proporciona sincronía auricular con estimulación endocárdica sin necesidad de un sistema de doble electrodo y está recomendado en pacientes jóvenes con trastornos en la conducción AV como posible alternativa a la estimulación con dos electrodos.

Nuevos datos muestran que los modos DDD y VDD con la activación electromecánica asíncrona pueden tener un efecto nocivo a largo plazo inducida por la estimulación apical ventricular derecha, que causa un remodelado VI perjudicial. Se considerarán otras zonas de estimulación alternativas<sup>209</sup>.

La alta frecuencia cardíaca en los niños respecto a la de los adultos conlleva un mayor consumo eléctrico, especialmente si los umbrales de estimulación son altos. En estos pacientes, la determinación automática de los umbrales de estimulación y la consiguiente regulación del consumo eléctrico permiten aumentar la seguridad del marcapasos, reducir el consumo eléctrico y prolongar la vida de la pila<sup>210</sup>.

En niños y adolescentes se observa frecuentemente un retraso de la conducción AV e intraventricular tras las intervenciones quirúrgicas complejas de las cardiopatías congénitas, en algunos casos con ICC. En estos casos seleccionados y también en pacientes con miocardiopatía dilatada, cuando haya una asincronía VI importante, la TRC es factible y efectiva<sup>211-213</sup>. Hasta la fecha, la experiencia con TCR en pacientes jóvenes es muy escasa. Recientemente, Dubin et al<sup>212</sup> presentaron una revisión de la experiencia con 52 pacientes de 13 centros médicos en la que observaron que la TCR ofrece beneficios tanto en la población pediátrica como en la población con cardiopatía congénita.

## 1.6. Trasplante cardíaco

La implantación de marcapasos en los pacientes con trasplante cardíaco tiene tres objetivos:

- Apoyo cronotrópico.
- Coordinación de las cámaras cardíacas para mejorar el funcionamiento mecánico.
- Monitorización del rechazo.

Las bradiarritmias son frecuentes en el período temprano tras el trasplante y están presentes en el 64% de los receptores<sup>214-216</sup>. Las tasas de implantación de marcapasos permanente varían del 2,8 al 29% dependiendo de los criterios que se apliquen<sup>215,217</sup>. Se ha demostrado que la técnica quirúrgica utilizada tiene un impacto importante en el desarrollo de la disfunción del nodo sinusal<sup>218,219</sup>. Sirva como ejemplo que el cambio de la anastomosis auricular convencional a la anastomosis bicameral ha reducido la necesidad de implantación de marcapasos<sup>218,219</sup>.

La disfunción del nodo sinusal es la indicación más frecuente de marcapasos permanente en los pacientes con trasplante cardíaco<sup>216,219</sup>. Las causas posibles del desarrollo de la disfunción del nodo sinusal son el traumatismo quirúrgico, el daño de la arteria del nodo sinusal, la isquemia y los períodos largos de isquemia miocárdica<sup>215,219</sup>. El bloqueo AV es menos frecuente y su causa probable es la inadecuada conservación del corazón del donante<sup>216,219</sup>.

Tras el trasplante cardíaco ortotópico estándar, la incompetencia cronotrópica es inevitable debido a la pérdida de control autónomo. La respuesta de la frecuencia cardíaca al ejercicio se caracteriza por un retraso en la activación, una frecuencia de aceleración reducida y una frecuencia máxima más baja en el ejercicio máximo. Después del ejercicio, la frecuencia cardíaca sigue aumentando hasta que empieza a bajar gradualmente después de un tiempo. La respuesta cronotrópica mejora después de la tercera semana y permanece sin alteraciones a partir del sexto mes, probablemente debido a la inadecuada innervación del nodo sinusal del donante<sup>220</sup>.

Sin embargo, el nodo sinusal y la función del nodo AV mejoran durante las primeras semanas tras el trasplante<sup>217</sup>. Por ello conviene postergar la implantación del marcapasos dejando tiempo para la recuperación espontánea del nodo sinusal, lo cual permite una selección más adecuada de los pacientes.

Al no haberse establecido criterios firmes para la identificación de los pacientes que requieren marcapasos tras el trasplante cardíaco, la planificación temporal de este tratamiento tampoco está claramente definida. Según la opinión consensuada de expertos, los pacientes en que, pese al tratamiento con teofilina, persiste la bradicardia después de la tercera semana del postoperatorio requieren marcapasos permanente. La estimulación cardíaca restaura la competencia cro-

**TABLA 1.6.1. Recomendaciones para la estimulación cardíaca tras el trasplante cardíaco**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
Bradiarritmias sintomáticas causadas por disfunción del nodo sinusal o por bloqueo AV 3 semanas después del trasplante	I	C
Incompetencia cronotrópica que afecta seriamente a la calidad de vida en el período postoperatorio tardío	IIa	C
Bradiarritmias sintomáticas entre la primera y la tercera semana después del trasplante	IIb	C
1. Bradirritmias asintomáticas e incompetencia cronotrópica bien tolerada	III	C
2. Monitorización del rechazo cardíaco aislado		
3. Bradirritmias durante la primera semana tras el trasplante		

AV: auriculoventricular.

notrópica y mejora la capacidad de ejercicio. Debido a que la sincronía AV conservada aumenta el gasto cardíaco, se recomienda la utilización del modo DDDR con estimulación ventricular minimizada o el modo AAIR cuando la conducción del nodo AV no está afectada<sup>219</sup>. Las recomendaciones para la implantación de marcapasos tras el trasplante cardíaco aparecen resumidas en la tabla 1.6.1.

## 2. MARCAPASOS EN AFECCIONES ESPECÍFICAS

### 2.1. Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad de transmisión genética caracterizada por la hipertrofia ventricular y la desorganización miofibrilar. En alrededor del 25% de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica familiar, la hipertrofia septal interventricular asimétrica produce un gradiente de presión dinámico variable entre el ápex VI y el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI)<sup>221</sup>. El estrechamiento del tracto de salida está causado tanto por la protrusión de la hipertrofia septal como por el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral hacia el septo interventricular afectado por la hipertrofia asimétrica. En estos casos es frecuente la regurgitación de la válvula mitral. Los estudios sobre la utilización del marcapasos en fase temprana indican que la estimulación ventricular derecha reduce el gradiente del TSVI en un 30%<sup>222-224</sup>.

#### 2.1.1. Fundamentos para la estimulación en modo DDD con retraso auriculoventricular corto en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

La preexcitación del ápex ventricular derecho cambia el modelo de contracción ventricular creando disincronía regional (desincronización). El modelo alterado de activación VI, con activación retrasada de la zona basal del septo y contractilidad VI disminuida<sup>225-227</sup>, aumenta el diámetro sistólico del VI y reduce el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral, que a su vez reduce el gradiente del TSVI. Se ha observado

efectos similares en pacientes con hipertrofia hipertensiva simétrica y obliteración de la cavidad distal<sup>227</sup>. La preexcitación del ápex ventricular derecho se alcanza mediante la estimulación en modo DDD con retraso AV corto. Se realiza sensado de las aurículas, con estimulación ventricular derecha más precoz que con la conducción AV espontánea. Además de alterar el patrón de contracción ventricular, la estimulación cardíaca redistribuye el estrés de la pared, modificando posiblemente también el riego coronario<sup>228-230</sup>. Si no hay valvulopatía mitral, la estimulación en modo DDD reduce la incompetencia mitral<sup>231</sup> que, a su vez, ayuda a mantener la contribución auricular al llenado ventricular. Estos efectos beneficiosos del marcapasos pueden ser contrarrestados por algunos efectos potencialmente negativos de la estimulación en modo DDD con retraso AV corto, ya que puede aumentar la presión auricular izquierda<sup>232,233</sup> y reducir al mismo tiempo el llenado y las presiones del VI<sup>227</sup>. Por lo tanto, los beneficios de la reducción del gradiente del TSVI y del aumento del volumen telesistólico en un 45% tienen como contrapartida una reducción de la relajación ventricular como resultado de la estimulación cardíaca<sup>234,235</sup>. Los datos de un ensayo clínico<sup>236</sup> indican que el efecto negativo en la función diastólica ocurre fundamentalmente en pacientes sin disfunción diastólica previa. Por el contrario, en los pacientes con una disfunción diastólica más severa, la estimulación en modo DDD no causa un deterioro mayor de esta función.

Después de 1 año de tratamiento con estimulación cardíaca, la reducción del gradiente se mantiene a pesar de su interrupción, lo cual indica un remodelado ventricular favorecido por el marcapasos<sup>237,238</sup>. Sin embargo, no hay evidencia de que la estimulación cardíaca pueda reducir el grosor septal.

#### 2.1.1.1. Efectos clínicos de la estimulación en modo DDD con retraso auriculoventricular corto en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Algunos estudios no controlados indican que la estimulación en modo DDD con retraso AV corto reduce el gradiente del TSVI y alivia los síntomas más graves en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO)<sup>239-241</sup>. Un estudio aleatorizado con *crossover*;

que incluía a 83 pacientes con un gradiente del TSVI de al menos 30 mmHg en reposo, demostró que el marcapasos en modo DDD redujo el gradiente del TSVI, mejoró la clase funcional (NYHA) y alivió los síntomas, con un efecto mantenido durante 3 años<sup>242,243</sup>. La tolerancia al ejercicio sólo mejoró en sujetos con una tolerancia basal reducida, en los que se observó una mejoría del 21% durante el período de estimulación en modo DDD.

Estos resultados no fueron confirmados por los resultados obtenidos en dos pequeños estudios aleatorizados con *crossover*<sup>244,245</sup>. En un estudio de 54 pacientes con un gradiente del TSVI de al menos 50 mmHg, después de un período de 3 meses de estimulación cardíaca con marcapasos, los beneficios de este tratamiento sólo fueron evidentes en pacientes de más de 65 años, comparados con el grupo control<sup>244</sup>. En este estudio, el gradiente del TSVI disminuyó significativamente durante los primeros 3 meses, manteniéndose el efecto durante 12 meses. La mejoría de los síntomas, en cuanto a calidad de vida y clase funcional, sólo fue observada transcurridos 12 meses de estimulación en modo DDD. Estos resultados indican que no hay una correlación directa entre la reducción del gradiente del TSVI y el alivio de los síntomas. Además, la implantación de marcapasos produjo un efecto placebo que se hizo evidente después de 3 meses. Sin embargo, los resultados del mismo estudio a largo plazo indican que el efecto del tratamiento se mantiene al cabo de 1 año, cuando ya se espera que el efecto placebo haya desaparecido<sup>243,247</sup>. En otro estudio se observaron beneficios similares del tratamiento con marcapasos en pacientes sin un gradiente importante del TSVI durante el descanso<sup>248</sup>.

Aunque hay evidencia clara de que algunos pacientes se benefician del tratamiento de estimulación cardíaca, hasta la fecha no disponemos de un método para predecir la respuesta. La reducción del gradiente del TSVI no se correlaciona con la mejoría de los síntomas<sup>242-244</sup>. En un estudio retrospectivo con 12 meses de seguimiento, los pacientes con la función diastólica alterada tenían, por lo general, más edad y más probabilidades de beneficiarse del tratamiento con marcapasos, en cuanto a la clase funcional (NYHA), que los pacientes con función diastólica normal<sup>236</sup>. Aunque esta observación se deriva de un solo estudio, ha sido respaldada por los resultados del análisis de subgrupos de otro<sup>244</sup> que indica que los pacientes mayores se pueden beneficiar del tratamiento con marcapasos.

### 2.1.2. Implantación del marcapasos y su programación

Los factores con importancia crucial para los resultados terapéuticos son la posición del electrodo ventricular derecho en el ápex ventricular derecho<sup>249</sup>, la preexcitación completa del ápex ventricular derecho y

el llenado diastólico óptimo del VI. Debido a que en la MCHO la función diastólica está alterada, el retraso AV es fundamental para asegurar una contribución auricular completa al llenado ventricular. El retraso AV óptimo se define como el retraso AV más largo que permite una preexcitación completa inducida del ventrículo (QRS ancho) sin afectar al llenado del VI. El retraso AV sensado tiene que ser más corto que el intervalo PR para conseguir la estimulación ventricular. En algunos pacientes con MCHO con un intervalo PR inherente corto, la ablación del nodo AV como tratamiento complementario puede permitir la programación de un retraso AV óptimo, manteniendo la función diastólica y favoreciendo los efectos terapéuticos del marcapasos<sup>250,251</sup>. El límite superior de la frecuencia debe ser programado más alto que el ritmo sinusal más rápido que se alcance durante el ejercicio, para asegurar una estimulación ventricular permanente incluso durante esfuerzos bruscos.

### 2.1.3. Indicación de marcapasos en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

La estimulación cardíaca en modo DDD reduce parcialmente el gradiente del TSVI y mejora la clase funcional (NYHA) y la calidad de vida en pacientes con MCHO, como se demostró en un estudio aleatorizado con 3 años de seguimiento<sup>242,243</sup>. Sin embargo, si se compara este tratamiento con la ablación septal y la miectomía, los beneficios relativos a la reducción del gradiente del TSVI y a la mejoría de los síntomas son de menor importancia<sup>252</sup>. La ventaja del marcapasos es la relativa simplicidad del procedimiento de implantación, comparado con la ablación septal o la miectomía. La indicación de marcapasos es un tema controvertido debido a la carencia de grandes estudios aleatorizados. De momento no hay evidencia de que el tratamiento de estimulación cardíaca altere la evolución de la enfermedad o reduzca la mortalidad. Por este motivo, la estimulación en modo DDD sólo debe ser considerada en pacientes en los que la ablación septal o la miectomía estén contraindicadas o en pacientes que requieren marcapasos por presencia de bradicardia o en los que esté indicado un DAI. El marcapasos puede ser una opción en pacientes de edad avanzada con MCHO<sup>242,243</sup> rebelde al tratamiento médico. Las recomendaciones sobre la utilización del marcapasos en la MCHO aparecen descritas en la tabla 2.1.1.

## 2.2. Apnea del sueño

El síndrome de apnea/hipopnea del sueño es una alteración respiratoria frecuente que afecta al 4% de los varones adultos y al 2% de las mujeres<sup>253</sup>. Se define como una interrupción total o parcial del flujo aéreo inspiratorio durante el sueño que causa una reducción

**TABLA 2.1.1. Recomendaciones para la estimulación cardíaca en la miocardiopatía hipertrófica**

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
Ninguna	I	
Bradycardia sintomática causada por bloqueadores beta si el tratamiento alternativo es inaceptable	IIa	C
Pacientes con miocardiopatía hipertrófica refractaria a fármacos con un gradiente significativo del TSVI <sup>240-242</sup> , en reposo o inducido, y contraindicaciones para la ablación septal o miectomía	IIb	A
1. Pacientes asintomáticos	III	C
2. Pacientes sintomáticos que no presentan obstrucción en el TSVI		

TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

de la saturación de oxihemoglobina y la fragmentación del sueño. El síndrome se clasifica en dos categorías: central u obstructivo. En el primero, la alteración respiratoria se debe a la interrupción de la actividad del diafragma por una disfunción de los mecanismos centrales de control de la respiración y es muy común entre los pacientes con ICC. En el segundo, el tono muscular de las vías aéreas superiores es insuficiente para mantener la permeabilidad. Ambos tipos de síndrome están asociados a un aumento de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares<sup>254,255</sup>. El diagnóstico de este síndrome se basa en la polisomnografía nocturna, y el tratamiento de elección es la presión positiva continua en la vía aérea<sup>256</sup>.

En un estudio recientemente publicado<sup>257</sup>, se observó que la sobrestimulación auricular a una frecuencia de 15 lat/min por encima de la media de la frecuencia cardíaca nocturna tuvo un efecto positivo en reducir los episodios de apnea, tanto central como obstructiva, en pacientes con marcapasos por indicación convencional. La mayoría de los pacientes presentaban fundamentalmente apnea central del sueño, mientras que en los pacientes con apnea obstructiva, el porcentaje de episodios de tipo central fue alto. No obstante, estos resultados positivos no se han confirmado en otros estudios realizados en pacientes con apnea puramente obstructiva<sup>258-262</sup>. Hacen falta más estudios para determinar el efecto del marcapasos auricular en la apnea del sueño y en qué subgrupo de pacientes esta estrategia podría ser beneficiosa. Finalmente, se ha demostrado que la resincronización cardíaca con estimulación auriculobiventricular mejora la apnea central del sueño, la calidad del sueño y la depresión sintomática en pacientes con ICC y asincronía intraventricular, fundamentalmente por una mejoría de la función de bombeo del corazón<sup>263,264</sup>.

### 3. TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

#### 3.1. Introducción

Las primeras descripciones de los efectos hemodinámicos a corto plazo de la estimulación izquierda o

de la estimulación simultánea derecha-VI se publicaron hace 35 años<sup>265-268</sup>. Sin embargo, las aplicaciones clínicas de esta técnica de estimulación, conocida como TRC, comenzaron en 1994, cuando Cazeau et al<sup>269</sup>, en Francia, y Bakker et al<sup>270</sup>, en Países Bajos, describieron los primeros casos en que se utilizó marcapasos auriculobiventricular en pacientes con ICC severa, sin indicación convencional de marcapasos. Los fundamentos de esta estrategia se basaban en la observación de frecuentes retrasos en la conducción intraventricular en pacientes con ICC crónica, producidos por una disfunción ventricular sistólica. En estos pacientes, la prevalencia de un intervalo QRS  $\geq$  120 milisegundos es de un 25-50% y la del bloqueo completo de rama izquierda, un 15-27%<sup>271</sup>. Además, la asincronía AV, documentada por un intervalo PR prolongado en el ECG de superficie, está presente en alrededor del 35% de los pacientes con ICC severa.

#### 3.1.1. Fundamentos de la terapia de resincronización cardíaca

Los retrasos en la conducción AV y en la conducción intraventricular empeoran la disfunción VI en pacientes con miocardiopatía subyacente. El bloqueo completo de rama izquierda altera la secuencia de contracción del VI y motiva que la contracción de los segmentos de la pared se retrase o se adelante, con redistribución del flujo sanguíneo miocárdico, metabolismo miocárdico regional no uniforme y cambios en los procesos moleculares regionales, como la cinética del calcio y la proteincinasa de estrés<sup>272-276</sup>. La asincronía intraventricular favorece parcialmente la incompetencia de la válvula mitral y el acortamiento del llenado del VI. Además de la conducción intraventricular, los retrasos en la conducción AV también influyen en la función mecánica de las cuatro cámaras cardíacas, en las que la duración óptima de la sístole auricular está relacionada con un aumento del gasto cardíaco, la duración del llenado diastólico y una reducción de la regurgitación mitral presistólica. Por estas razones, la asincronía representa un proceso fisiopatológico que deprime directamente la función ventricular, causa remodelado VI e ICC y, consecuentemente, aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad.

**TABLA 3.1.1. Criterios de inclusión de los estudios aleatorizados sobre la estimulación cardíaca en la insuficiencia cardíaca**

Estudio	Pacientes (n)	Clase funcional (NYHA)	FEVI (%)	DTDVI (mm)	RSE/FA	QRS (ms)	DAI
MUSTIC-SR <sup>281</sup>	58	III	≤ 35	≥ 60	RSE	≥ 150	No
MIRACLE <sup>282</sup>	453	III, IV	≤ 35	≥ 55	RSE	≥ 130	No
MUSTIC AF <sup>311</sup>	43	III	≤ 35	≥ 60	FA	≥ 200	No
PATH CHF <sup>283</sup>	41	III, IV	≤ 35	NA	RSE	≥ 120	No
MIRACLE ICD <sup>286</sup>	369	III, IV	≤ 35	≥ 55	RSE	≥ 130	Sí
CONTAK CD <sup>285</sup>	227	II, IV	≤ 35	NA	RSE	≥ 120	Sí
MIRACLE ICD II <sup>287</sup>	186	II	≤ 35	≥ 55	RSE	≥ 130	Sí
COMPANION <sup>288</sup>	1.520	III, IV	≤ 35	NA	RSE	≥ 120	Sí/no
CARE HF <sup>289</sup>	814	III, IV	≤ 35	≥ 30	RSE	≥ 120	No

(ajustado a estatura)

DAI: desfibrilador automático implantable; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NA: no aplicable; NYHA: New York Heart Association; RSE: ritmo sinusal estable.

### 3.1.2. Efectos clínicos de la resincronización cardíaca basados en la evidencia

En el momento actual, las estrategias de manejo de la ICC, además de aliviar los síntomas, prevenir una mayor morbilidad y buscar una menor mortalidad, dedican un mayor esfuerzo a la prevención de la progresión de la enfermedad, especialmente la transición entre la disfunción VI asintomática y la ICC manifiesta. Los efectos clínicos de la TRC fueron evaluados primeramente en estudios no controlados, en los que se determinó el beneficio mantenido que aportaba el marcapasos biventricular<sup>270,277-280</sup>. Varios estudios multicéntricos aleatorizados, con *crossover* o con asignación de tratamiento paralelo, fueron desarrollados posteriormente para determinar la utilidad clínica de la TRC en pacientes con ICC avanzada, en ritmo sinusal, con o sin indicación de DAI<sup>281-289</sup>. También se publicaron diversos metaanálisis<sup>290-292</sup>. Los criterios de inclusión aplicados a estos estudios eran: *a*) ICC con clase funcional III o IV de la NYHA, a pesar de tratamiento farmacológico óptimo (TFO), y *b*) FEVI < 35%, diámetro telediastólico del VI > 55 mm y una duración QRS > 120 o > 150 milisegundos (tabla 3.1.1).

#### 3.1.2.1. Impacto de la terapia de resincronización cardíaca en los síntomas y en la tolerancia al ejercicio

Todos los estudios aleatorizados confirmaron que la TRC proporcionaba una mejoría importante de los síntomas y un aumento de la capacidad de ejercicio. La clase funcional (NYHA) media disminuyó en 0,5-0,8 puntos, la distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos aumentó en una media del 20% y el consumo máximo de oxígeno durante la prueba de ejercicio cardiopulmonar limitado por síntomas aumentó en un 10-15%. La calidad de vida, medida con el test de Minnesota (Minnesota Living with Heart Failure), también mejoró significativamente en todos los estudios. La magnitud de la mejoría clínica fue similar o superior a la observada en ensayos clínicos farmacológicos. Ade-

más, se observaron beneficios acumulativos con la combinación de la TRC y el tratamiento médico convencional para la insuficiencia cardíaca congestiva. Una limitación importante de estos estudios fue el corto período de seguimiento (3-6 meses). Sin embargo, los beneficios clínicos observados después de la fase de *crossover* (3 meses) del estudio MUSTIC se mantuvieron estables después de 1 o 2 años de seguimiento de los supervivientes<sup>293</sup>. Esta eficacia mantenida ha sido confirmada recientemente por el estudio CARE-HF, en el que los beneficios aportados por la TRC se mantuvieron durante un período medio de seguimiento de 29 meses<sup>289</sup>.

#### 3.1.2.2. Impacto de la terapia de resincronización cardíaca en la morbilidad asociada a la insuficiencia cardíaca

En los primeros ensayos clínicos aleatorizados, los síntomas y la capacidad funcional constituían los objetivos primarios. Aunque no estaban diseñados con suficiente poder estadístico para detectar efectos significativos en la morbimortalidad, estos estudios mostraron una clara tendencia hacia tasas más bajas de hospitalización por descompensación de la ICC en los pacientes asignados a terapia activa. En el estudio MUSTIC, la tasa mensual de hospitalizaciones por ICC durante la TRC fue 7 veces menor que en el grupo sin terapia<sup>293</sup>, y en el estudio MIRACLE, el número de días de hospitalización fue un 77% más bajo en el grupo de pacientes asignados a TRC<sup>282</sup>. En un metaanálisis de todos los estudios publicado en 2003, Bradley et al<sup>290</sup> apreciaron una reducción del 30% en el número total de hospitalizaciones por ICC, atribuible a la TRC. En el estudio COMPANION, la TRC, con o sin DAI, redujo el objetivo combinado de mortalidad total y rehospitalización por insuficiencia cardíaca en un 35-40%, porcentaje alcanzado fundamentalmente por una reducción del 76% en la tasa de rehospitalizaciones. En el estudio CARE-HF, la TRC redujo la tasa de hospitalizaciones no programadas por descompensa-

ción de la ICC en un 52% y el número de hospitalizaciones no programadas por eventos cardiovasculares mayores en un 39%<sup>289</sup>.

### 3.1.2.3. Impacto de la terapia de resincronización cardíaca en la mortalidad

Los estudios CARE-HF y COMPANION estaban diseñados para examinar los efectos de la TRC en el objetivo combinado de morbilidad y mortalidad<sup>288,289</sup>. El estudio COMPANION incluyó a 1.520 pacientes asignados de forma aleatoria, con una relación 1:2:2, a tres grupos de tratamiento: TFO, TFO combinado con TRC (TRC-P) y TFO combinado con TRC y DAI (TRC-D). Los tratamientos TRC-P y TRC-D se asociaron a una reducción del 20% en el objetivo primario combinado de mortalidad por todas las causas y hospitalización por todas las causas ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, sólo el tratamiento TRC-D se asoció a una reducción significativa de la mortalidad total (razón de riesgo relativo, 36%; reducción absoluta, 7%;  $p = 0,003$ ), mientras que la reducción relativa del 24% de la mortalidad (absoluta, 4%) asociada al tratamiento TRC-P casi alcanzó significación estadística ( $p = 0,059$ ). No obstante, el estudio COMPANION tenía tres limitaciones metodológicas importantes. La primera fue la alta tasa de *crossover*. La segunda fue la finalización prematura del estudio tras un período medio de seguimiento de 14 meses, que exageró los beneficios del tratamiento que llevaron a interrumpir el estudio (TRC-D) penalizando otras intervenciones (TRC-P). En tercer lugar, no se especificó el análisis comparativo entre la TRC-D y TRC-P, con lo que se excluyó la posibilidad de demostrar la superioridad de una estrategia sobre la otra<sup>288</sup>.

En el estudio CARE-HF, que incluyó a 813 pacientes, se comparó la TRC + tratamiento farmacológico estándar para la insuficiencia cardíaca y el TFO solo. Al final de un período medio de seguimiento de 29 meses, se observó una reducción del 37% del riesgo relativo en el combinado de muerte y hospitalización por eventos cardiovasculares mayores ( $p < 0,001$ ) y del 36% en el riesgo de muerte (absoluta, 10%;  $p < 0,002$ ). El efecto en la mortalidad se debió fundamentalmente a una marcada reducción de las muertes asociadas a la ICC. Sin embargo, hay que señalar que en la fase de extensión de ese estudio<sup>294</sup> se observó una reducción del 46%, más tardía pero muy significativa, del riesgo de muerte súbita con la TRC.

En resumen, un gran estudio<sup>289</sup> aleatorizado con más de 2 años de seguimiento indica que el tratamiento TRC-P reduce significativamente la mortalidad total, mientras que dos estudios demuestran una reducción en la morbilidad.

### 3.1.2.4. Impacto de la terapia de resincronización cardíaca en la función y la estructura cardíacas

El remodelado cardíaco se considera hoy un objetivo importante del tratamiento de la ICC. Se ha demos-

trado una relación positiva entre el remodelado ventricular inverso y el pronóstico con la administración de fármacos, tales como inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y bloqueadores betaadrenérgicos, con una mejoría paralela de la función y la geometría ventricular y una reducción de la morbilidad y la mortalidad. Los resultados de varios estudios no controlados indican que la TRC invierte el remodelado VI, reduce el volumen telesistólico y telediastólico del VI y aumenta la FEVI. Estos beneficios fueron atribuidos a la TRC, ya que la interrupción de la estimulación cardíaca resultó en una pérdida de la mejoría de la función cardíaca<sup>295</sup>. En varios estudios aleatorizados, diseñados con un seguimiento de 6 meses, un hallazgo constante fue una reducción absoluta del 15% del diámetro telediastólico del VI y hasta un aumento del 6% de la FEVI tras la TRC<sup>293-297</sup>. Estos efectos fueron significativamente superiores en los pacientes con cardiopatía no isquémica que en los pacientes con cardiopatía isquémica<sup>295,297</sup>.

Por último, el proceso de remodelado inverso se mantuvo. En el estudio CARE-HF, la reducción media del volumen telesistólico del VI aumentó del 18,2% después de 3 meses al 26% después de 18 meses de TRC<sup>289</sup>. Estas observaciones constituyen una clara evidencia de que la TRC proporciona un importante efecto de remodelado inverso, progresivo y mantenido.

### 3.1.3. Relación coste-eficacia

En los estudios COMPANION<sup>298</sup> y CARE-HF<sup>299</sup>, se incluyó el análisis exhaustivo de la relación coste-eficacia. La TRC se asoció a un aumento total de los costes, comparada con el tratamiento médico convencional. Durante el período medio de seguimiento de 29,6 meses del estudio CARE-HF<sup>299</sup>, el coste medio adicional de 4.316 euros fue atribuible principalmente al coste del propio dispositivo, con un valor estimado de 5.825 euros. El incremento medio de la razón coste-efectividad por año de vida ganado fue de 29.400 euros<sup>299</sup> y de 28.100 dólares<sup>298</sup> con TRC-P y de 46.700 dólares<sup>298</sup> con TRC-D. Ampliando el análisis a la perspectiva de vida del paciente, el incremento de los costes por beneficios en calidad de vida ajustado por año (QALY) fue de 19.319 euros<sup>299</sup> y 19.600 dólares<sup>298</sup> para la TRC-P, mientras que fue más del doble (43.000 dólares) para la TRC-D<sup>298</sup>. Estos datos indican que los beneficios clínicos de la TRC son factibles desde el punto de vista económico y se puede alcanzarlos con un coste razonable en la mayoría de los países europeos. Como la relación coste-eficacia de la TRC-D comparada con la TRC-P depende también de la edad, se considerará la expectativa de vida esperada del paciente para determinar el uso de una u otra terapia en el paciente individual<sup>300</sup>.

### 3.1.4. Cuestiones sin resolver (\*)

#### 3.1.4.1. Selección de pacientes: ¿criterios de asincronía eléctrica o electromecánica para la selección de pacientes para terapia de resincronización cardíaca?

La tasa de pacientes respondedores a la TRC se limita a un 60-70% y, por tanto, es necesario optimizar la terapia en cada paciente y desarrollar criterios de selección<sup>271</sup>. La evidencia de los beneficios clínicos de la TRC se deriva de estudios aleatorizados en los que el QRS  $\geq$  120 milisegundos fue utilizado como marcador de asincronía ventricular, pero no hay evidencia para la indicación de TRC en pacientes con ICC y un QRS  $<$  120 milisegundos. La asincronía eléctrica no siempre acompaña a la asincronía electromecánica<sup>271</sup>, y esto tampoco ocurre a la inversa; sirvan de ejemplo los signos de asincronía intraventricular documentados por técnicas de imagen en un subgrupo de pacientes con disfunción sistólica VI y un QRS  $<$  120 milisegundos<sup>301-304</sup>. La duración media del complejo QRS en pacientes con insuficiencia cardíaca incluidos en estos estudios se situaba entre 110 y 120 milisegundos. A pesar de los resultados positivos obtenidos en estudios observacionales sobre los beneficios de la TRC aplicando criterios de selección basados en la asincronía mecánica<sup>304,305</sup>, el valor real de estos criterios todavía debe ser demostrado en estudios aleatorizados, y especialmente para los pacientes con QRS estrecho ( $<$  120 milisegundos)<sup>306-308</sup>.

#### 3.1.4.2. Pacientes con fibrilación auricular

Hasta la fecha, los estudios aleatorizados sobre la TRC se han restringido casi exclusivamente a pacientes en ritmo sinusal. Sin embargo, la prevalencia de la FA en pacientes con ICC moderada o grave es del 25-50%<sup>309</sup>. Esta alta prevalencia contrasta con el bajo porcentaje (2%) de pacientes con FA incluidos en estudios aleatorizados sobre TRC y, por tanto, se desconoce la utilidad clínica de la TRC en esta po-

blación. Son varias las razones que explican esta falta de información. Los pacientes con ICC, FA y asincronía ventricular son generalmente más ancianos, tienen una prevalencia más alta de enfermedades asociadas y un peor pronóstico que los pacientes en ritmo sinusal<sup>310</sup>. Por otra parte, la captura ventricular completa e incesante puede presentar algunos inconvenientes para el paciente, ya que es necesario provocar previamente un bloqueo completo mediante ablación con radiofrecuencia del nodo AV. Finalmente, los resultados son más difíciles de evaluar debido a que el control de la frecuencia cardíaca y la TRC contribuyen a los cambios observados en el estado clínico. Por estas razones, el único estudio controlado realizado hasta la fecha (MUSTIC-AF) ha obtenido resultados negativos en el análisis por protocolo se apreció una ventaja funcional marginal con la TRC<sup>311</sup>. Por otra parte, los resultados de un reciente estudio prospectivo y observacional<sup>312</sup> demuestran claramente que, a largo plazo, la combinación de TRC y ablación del nodo AV (con lo que se obtiene una estimulación biventricular del 100%) ofrece una marcada mejoría de la función del VI y de la capacidad de ejercicio (comparable a la obtenida en pacientes en ritmo sinusal). Por el contrario, los pacientes con FA tratados con TRC sin ablación del nodo AV, en los que la frecuencia cardíaca se controló mediante fármacos cronotrópicos negativos, respondieron mal al tratamiento. En dos pequeños estudios (OPSITE y PAVE) se evaluó a pacientes con FA rápida rebelde al tratamiento farmacológico<sup>314,315</sup> tratados con ablación del nodo AV combinada con distintos modos de estimulación cardíaca. En ambos estudios, sólo un subgrupo de pacientes presentaba disfunción del VI y clase funcional II-III de la NYHA. Los resultados de esos estudios no son concluyentes en los objetivos primarios (determinación de la capacidad funcional y FEVI). En este campo, todavía son necesarios más estudios de mayor dimensión y mejor diseñados.

#### 3.1.4.3. Pacientes con insuficiencia cardíaca leve o disfunción ventricular izquierda sistólica asintomática (clases I-II de la New York Heart Association)

Los objetivos fundamentales del tratamiento de los pacientes en clase funcional I o II de la NYHA son: a) prevenir la progresión de la enfermedad y la ICC, y b) reducir la mortalidad cardíaca, fundamentalmente la MS. La evaluación de la utilidad clínica de una nueva terapia en esta población requiere la definición de objetivos específicos (tabla 3.1.2). Probablemente, el objetivo más relevante sería el combinado de síntomas, morbimortalidad<sup>316</sup> y remodelado inverso. Aunque el remodelado VI favorece el desarrollo progresivo de una ICC más severa, la ralentización o la inversión del remodelado no se ha considerado un objetivo del tratamiento has-

(\*) Las nuevas guías europeas recogen un capítulo importante en terapia de resincronización cardíaca, apenas mencionada en otras guías anteriores. Como novedad se rebaja la anchura del complejo QRS a un valor  $\geq$  120 milisegundos, frente al valor  $>$  120 milisegundos de las guías europeas de insuficiencia cardíaca<sup>1</sup> o al  $\geq$  130 milisegundos de las guías estadounidenses de estimulación, para que se deba considerar la terapia de resincronización cardíaca, sin que se consideren criterios ecocardiográficos de disincronía, dada la ausencia de estudios aleatorizados relevantes que los hayan evaluado. Asociadas al anterior criterio electrocardiográfico, se mantienen la dilatación y la disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección  $\leq$  35%), junto con un grado funcional NYHA III-IV, a pesar de un tratamiento optimizado, como indicación de clase I de terapia de resincronización cardíaca. Se exige que el paciente esté en ritmo sinusal, a diferencia de las otras guías mencionadas, que no hacen referencia al ritmo del paciente, y únicamente se considera la terapia de resincronización (indicación de clase IIa) en pacientes con fibrilación auricular cuando se les haya indicado una ablación de la conducción auriculoventricular.

<sup>1</sup> Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Versión resumida (actualización 2005). Rev Esp Cardiol. 2005;58:1062-92.

**TABLA 3.1.2. Objetivos, diseño y hallazgos más importantes de los estudios aleatorizados sobre la estimulación cardíaca en la insuficiencia cardíaca**

Estudio	Objetivos	Diseño	Hallazgos más importantes
MUSTIC-SR <sup>281</sup>	6MWT, QOL, pVO <sub>2</sub> , Hosp	Ciego, controlado, con <i>crossover</i> , 6 meses	TRC-P mejoró: 6MWT, QOL, pVO <sub>2</sub> ; redujo Hosp
MIRACLE <sup>282</sup>	Clase funcional de la NYHA, QOL, pVO <sub>2</sub>	Doble ciego, controlado, 6 meses	TRC-P mejoró: clase NYHA, pVO <sub>2</sub> , 6MWT
MUSTIC AF <sup>311</sup>	6MWT, QOL, pVO <sub>2</sub> , Hosp	Ciego, controlado, con <i>crossover</i> , 6 meses	TRC-P (alta tasa de retirada): mejoró todos los parámetros; redujo Hosp
PATH CHF <sup>283</sup>	6MWT, pVO <sub>2</sub>	Ciego, controlado, con <i>crossover</i> , 12 meses	TRC-P mejoró: 6MWT, pVO <sub>2</sub>
MIRACLE ICD <sup>286</sup>	6MWT, QOL, Hosp	Doble ciego, DAI frente a TRC-D, 6 meses	TRC-D mejoró todos los parámetros basales (no DAI)
CONTAK CD <sup>285</sup>	Mortalidad+Hosp insuficiencia cardíaca+arritmias ventriculares, pVO <sub>2</sub> , 6MWT, clase NYHA, QOL, DTDVI+FEVI	Doble ciego, DAI frente a TRC-D, 6 meses	TRC-D mejoró: pVO <sub>2</sub> , 6MWT; redujo DTDVI y aumentó FEVI
MIRACLE ICD II <sup>287</sup>	VE/CO <sub>2</sub> , pVO <sub>2</sub> , clase NYHA, QOL, 6MWT, volúmenes VI/FE	Doble ciego, DAI frente a TRC-D, 6 meses	TRC-D mejoró: clase NYHA, VE/CO <sub>2</sub> ; volúmenes, FEVI
COMPANION <sup>288</sup>	1. Muerte por todas las causas/Hosp; 2. Muerte por todas las causas	Doble ciego, controlado, TFO, TRC-D, TRC-P, alrededor de 15 meses	TRC-P+TRC-D: redujo 1; TRC-D solo: redujo 2
CARE-HF <sup>289</sup>	1. Muerte por todas las causas/Hosp por evento CV mayor; 2. Muerte por cualquier causa	Doble ciego, controlado, TFO, TRC-P, 29 meses	TRC-P: redujo 1 y 2

6MWT: prueba de andar 6 minutos; BV: biventricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hosp: hospitalizaciones; pVO<sub>2</sub>: máximo consumo de oxígeno; QOL: calidad de vida; TFO: grupo de tratamiento farmacológico óptimo para la insuficiencia cardíaca; TRC-D: marcapasos biventricular con desfibrilador; TRC-P: marcapasos biventricular; VE/CO<sub>2</sub>: razón ventilación/dióxido de carbono; VI: ventrículo izquierdo.

ta hace poco tiempo<sup>317</sup>. Las aplicaciones clínicas de la TRC en pacientes en clase funcional estable I o II de la NYHA siguen siendo pocas. En el estudio CONTAK-CD, se observó un remodelado inverso significativo en el pequeño subgrupo de pacientes en clase funcional I-II tras 6 meses de TRC, aunque los beneficios fueron menos importantes que en el grupo más numeroso de pacientes en clase funcional III-IV<sup>285</sup>. En el estudio MIRACLE ICD II se realizaron observaciones similares<sup>287</sup>. En ese estudio, los pacientes fueron asignados al grupo de TRC o al grupo control (no TRC). Al finalizar el período de 6 meses de la fase ciega, no se observaron diferencias significativas en el consumo máximo de oxígeno (objetivo primario del estudio), aunque si se encontraron mejorías significativas en el objetivo clínico combinado en el grupo asignado a TRC frente al grupo control. Estos resultados preliminares indican que la TRC tiene un impacto favorable en la evolución de los pacientes con ICC menos avanzada, disfunción sistólica VI menos severa y asincronía ventricular. Esta cuestión debe ser examinada en futuros estudios aleatorizados. Por el momento no se puede establecer recomendaciones para esta condición específica.

### 3.1.4.4. Estimulación cardíaca para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en la población pediátrica

Se han realizado pocos estudios<sup>318-320</sup> para la evaluación de la posibilidad de la estimulación cardíaca para

la insuficiencia cardíaca en la población pediátrica. La mayor parte de ellos han utilizado esta estrategia en pacientes pediátricos tras cirugía de reparación de cardiopatías congénitas, y han obtenido importantes beneficios a corto plazo en los síntomas y la función sistólica. Se dispone de escasa evidencia sobre el tratamiento de la insuficiencia cardíaca mediante estimulación cardíaca en este subgrupo complejo y heterogéneo de pacientes, y se requieren futuras investigaciones para identificar a los pacientes que podrían obtener un beneficio mayor y el modo más adecuado de estimulación (univentricular o biventricular) a largo plazo<sup>321</sup>.

### 3.1.4.5. Selección del dispositivo: ¿terapia de resincronización cardíaca combinada con desfibrilador implantable (TRC-D) o terapia de resincronización cardíaca sola?

El típico paciente candidato a TRC es un paciente de alto riesgo con un aumento de riesgo de muerte súbita que se reduce significativamente<sup>322</sup>, aunque no de forma óptima, mediante la TRC sola. En tres estudios aleatorizados, controlados y prospectivos, se ha demostrado la eficacia de los DAI en la prevención primaria de la muerte súbita en pacientes con infarto previo de miocardio y una fracción de eyección (FE) deprimida<sup>323-325</sup>. En dos relevantes estudios, aleatorizados y controlados, se demostró que los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción VI tratados con

DAI presentan una reducción del riesgo de muerte, independientemente de su etiología<sup>288,326</sup>. Ambos estudios incluían a pacientes con miocardiopatía dilatada, isquémica (MCDI) y no isquémica (MCDNI): *a*) el estudio COMPANION<sup>288</sup> mostró que, comparada con TFO solo, la TRC-D reduce significativamente la mortalidad total durante un seguimiento medio de 14 meses, y *b*) el estudio SCD-HeFT<sup>326</sup> también mostró que el DAI, y no la amiodarona, combinado con TFO reduce la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca leve.

El efecto beneficioso del DAI en la prevención primaria de la MS en pacientes con miocardiopatía dilatada de origen no isquémico es un tema más controvertido<sup>288,326-329</sup>. Los primeros estudios incluían a un pequeño número de pacientes y fueron interrumpidos prematuramente debido a la baja incidencia de eventos en el grupo de control, la cual impedía demostrar beneficios significativos con el DAI para la prevención primaria de la MS en pacientes con MCDNI. Estudios aleatorizados posteriores, de mayor tamaño poblacional y con un período de seguimiento más largo, han mostrado un beneficio en la supervivencia de los pacientes asignados al grupo DAI, comparados con los pacientes con TFO, sin apreciarse diferencias en cuanto a la etiología de la enfermedad (isquémica o no isquémica). En otro estudio<sup>327</sup> se incluyó solamente a pacientes con insuficiencia cardíaca (MCDNI y FEVI < 36%), asignados a TFO o a TFO+DAI. Aunque se apreció una tendencia a la reducción de la mortalidad total en el grupo DAI, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Por otra parte, la mortalidad asociada a arritmias disminuyó significativamente en el grupo DAI.

Mientras que los resultados de un estudio apoyan el papel protector de la TRC-P contra la MS<sup>294</sup>, dos metaanálisis en los que se evaluaron los datos relativos a la supervivencia recogidos en los estudios más importantes sobre TRC indican que la TRC-P no tiene un efecto significativo en la MS<sup>330</sup> o incluso causa un moderado aumento de este evento<sup>291</sup>. Más recientemente, un registro definido prospectivamente (MILOS)<sup>331</sup> mostró el importante efecto protector de la TRC-D contra la MS.

Hay algunas coincidencias entre las indicaciones de la TRC-P y la TRC-D, lo cual hace más difícil la tarea del médico a la hora de elegir el tratamiento más adecuado. Las últimas guías sobre MS<sup>322</sup> señalan la importancia de la «esperanza de supervivencia» en la decisión de implantar un DAI para la prevención primaria de la MS. El concepto «esperanza de supervivencia» abarca el estado general del paciente, basado específicamente en la edad biológica y la presencia de comorbilidad importante que pueda tener un impacto en el pronóstico. En la guía antes mencionada se propone que el uso de DAI para la prevención primaria está indicado en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción VI severa,

con una «esperanza de supervivencia razonable» (> 1 año), independientemente de la etiología subyacente (indicación de clase I)<sup>322</sup>.

Por lo tanto, se recomienda que la elección del dispositivo más adecuado para un paciente (TRC-P o TRC-D) se realice teniendo en cuenta los siguientes criterios: *a*) que la esperanza de supervivencia del individuo sea mayor de 1 año cuando se considere el uso de DAI, y *b*) las limitaciones logísticas del tratamiento y los aspectos económicos (véase apartado 3.1.3).

#### 3.1.4.6. ¿Estimulación biventricular o ventricular izquierda sola?

La estimulación biventricular es el modo preferido, aunque la estimulación VI puede ser aceptable para pacientes seleccionados. La estimulación cardíaca en la insuficiencia cardíaca se puede lograr mediante dos modalidades diferentes: estimulación biventricular o estimulación VI sola. La mayoría de los estudios sobre TRC han utilizado el modo biventricular y, por tanto, éste es el modo más investigado y más utilizado. Aunque las indicaciones para el marcapasos VI deben ser definidas con mayor claridad, cada vez hay más evidencia de que la estimulación VI es comparable a la biventricular en algunos pacientes seleccionados, con insuficiencia cardíaca y bloqueo completo de rama izquierda o con evidencia ecocardiográfica de retraso mecánico significativo en la pared lateral del VI<sup>284,332-336</sup>. Un estudio piloto, aleatorizado y multicéntrico (BELIEVE) confirmó que no hay diferencias importantes en la respuesta entre los dos modos de estimulación<sup>332</sup>. Los primeros estudios de TRC con estimulación VI<sup>336</sup> se caracterizaban por una limitación técnica al no disponer de dispositivos con canales separados. El riesgo de desplazamiento del electrodo VI, sin apoyo ventricular derecho, limitaba la estimulación VI a los pacientes no dependientes de marcapasos o a los que tenían indicación concomitante de DAI. Los dispositivos actuales incorporan canales separados que permiten la estimulación VI al tiempo que se asegura la estimulación ventricular derecha (marcapasos o DAI), lo que solventa los problemas de seguridad antes mencionados. En algunos casos seleccionados con bloqueo completo de rama izquierda o indicación de TRC convencional, edad avanzada y/o comorbilidad importante, sin indicación de marcapasos por bradicardia, en los que se espera una mejoría de la calidad de vida, se puede considerar la utilización de la estimulación VI aislada.

#### 3.1.4.7. Pacientes con indicación de marcapasos permanente por bradiarritmia, con síntomas de insuficiencia cardíaca y la función ventricular izquierda seriamente deteriorada

Hasta la fecha no se han realizado estudios sobre este tema. Hay que señalar que el cuadro clínico está más condicionado por la bradiarritmia que por la dis-

función VI. Si se confirma una reducción severa de la capacidad funcional y disfunción VI, se considerará la utilización de estimulación biventricular para mejorar los síntomas.

Por el contrario, se han demostrado los efectos perjudiciales de la estimulación ventricular derecha en los síntomas y la función VI en pacientes con insuficiencia cardíaca de origen isquémico<sup>337,338</sup>. Por lo tanto, las recomendaciones para el uso del marcapasos biventricular no incluyen la estimulación ventricular derecha permanente en los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción VI.

#### 3.1.4.8. Pacientes con implantación previa de marcapasos convencional y disfunción ventricular izquierda grave

La estimulación ventricular derecha crónica induce asincronía VI con efectos perjudiciales en la función VI<sup>337,338</sup>; sin embargo, no hay suficientes datos sobre los efectos de convertir el modo de estimulación de modo ventricular derecho solo a modo biventricular<sup>313</sup>. La opinión de consenso es que, en pacientes con estimulación ventricular derecha crónica que también tienen indicación de TRC (QRS estimulado en el ventrículo derecho, clase funcional III de la NYHA, FEVI  $\leq 35\%$ , terapia optimizada para la insuficiencia cardíaca), también está indicada la estimulación biventricular. El aumento de la estimulación a este modo debería revertir parcialmente los síntomas y la disfunción VI.

#### 3.1.4.9. Pacientes con indicación de marcapasos biventricular que deben ser sometidos a cirugía cardíaca

En estos casos, la cirugía cardíaca ofrece la oportunidad de implantar un electrodo epicárdico en la pared lateral del VI en el mismo acto quirúrgico. Con este procedimiento se puede evitar el posible fracaso del acceso transvenoso. Es importante determinar hasta qué punto el «problema quirúrgico» es la causa de la disfunción VI.

#### 3.1.5. Recomendaciones para la programación del marcapasos

La programación del dispositivo tiene como objetivo específico asegurar la sincronía auricular (en pacientes en ritmo sinusal) con la estimulación biventricular permanente mediante:

- La optimización del intervalo AV (guiada por ecocardiografía<sup>339</sup> o por técnicas hemodinámicas invasivas<sup>283</sup>).
- La optimización del intervalo ventriculoventricular (VV)<sup>340,341</sup>.
- La programación de los límites superiores de sentido de frecuencia (deben ser más altos que la frecuencia sinusal más rápida).

- La programación de cambios automáticos de modo.
- La programación de protección contra taquicardias mediadas por el marcapasos (*endless-loop*).
- La programación de respuesta de frecuencia en caso de incompetencia cronotrópica.
- La programación de funciones diagnósticas dedicadas a la detección de arritmias ventriculares y auriculares.

En caso de FA permanente, está indicada la ablación del nodo AV<sup>312</sup> en pacientes con conducción AV nativa funcionante que presentan un ritmo intrínseco que interfiera con la estimulación biventricular. Se seleccionará el modo VVIR y las funciones diagnósticas dedicadas a la detección de arritmias ventriculares.

## 3.2. Recomendaciones

Las siguientes recomendaciones para la utilización de marcapasos en la insuficiencia cardíaca se han subdividido de acuerdo con las diferentes características clínicas y técnicas de cada paciente individual. Las recomendaciones se han formulado según la evidencia científica derivada de grandes ensayos clínicos aleatorizados; sin embargo, ha sido necesario un esfuerzo adicional en las condiciones clínicas peor definidas (como en los pacientes con insuficiencia cardíaca y FA permanente o con implantación previa de marcapasos) para ofrecer un marco práctico de trabajo en relación con las indicaciones del marcapasos en la insuficiencia cardíaca. De esta forma, estas recomendaciones también incluyen la consideración de los riesgos adicionales a los que se exponen los pacientes en los procedimientos de modificación del modo de estimulación.

En la insuficiencia cardíaca, la estimulación cardíaca se puede aplicar en modo biventricular o, en algunos casos seleccionados, sólo en modo VI<sup>332-334</sup>. Las recomendaciones siguientes se refieren a la estimulación cardíaca en modo biventricular en la insuficiencia cardíaca, ya que es el modo mejor establecido por la evidencia científica. Sin embargo, no se debe excluir otros modos de estimulación, como el modo VI, para la corrección de la asincronía ventricular.

El desfase de la conducción ventricular se sigue definiendo por la duración del QRS (QRS  $\geq 120$  milisegundos). Se sabe que el desfase de la conducción ventricular no siempre causa asincronía mecánica. La asincronía se define como un patrón de contracción-relajación regional descoordinado. Aunque desde un punto de vista teórico podría ser más adecuado tratar la asincronía mecánica en lugar de los desfases eléctricos de la conducción, no se han realizado estudios prospectivos de investigación que evalúen el papel de

la asincronía mecánica en los pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación de marcapasos. Se establece la selección y la programación del marcapasos para cada condición específica. Las recomendaciones se subdividen en distintas secciones para guiar al médico en la elección del tratamiento más adecuado, con base en las características específicas de cada paciente.

### 3.2.1. Recomendaciones para el uso de la terapia de resincronización cardíaca mediante marcapasos biventricular (TRC-P) o marcapasos biventricular combinado con desfibrilador implantable (TRC-D) en pacientes con insuficiencia cardíaca

Pacientes con insuficiencia cardíaca que permanecen sintomáticos en clase funcional III-IV de la NYHA a pesar de TFO, con una FEVI  $\leq 35\%$ , dilatación VI (se han utilizado diferentes criterios para definir la dilatación VI en estudios controlados sobre TRC: diámetro telediastólico VI  $> 55$  mm; diámetro telediastólico LV  $> 30$  mm/m<sup>2</sup>, diámetro telediastólico VI  $> 30$  mm/m de estatura), ritmo sinusal normal y complejo QRS ancho ( $\geq 120$  milisegundos).

– Clase I; grado de evidencia A para la TRC para la reducción de la morbilidad y la mortalidad<sup>288,289,292,330</sup>.

– La TRC-D es una opción aceptable para pacientes con una expectativa de supervivencia en buen estado funcional de más de 1 año. Clase I; grado de evidencia B<sup>288</sup>.

### 3.2.2. Recomendaciones para el uso de la estimulación biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación concomitante de marcapasos permanente

Pacientes con insuficiencia cardíaca y síntomas de la clase funcional III-IV de la NYHA, FEVI baja ( $\leq 35\%$ ), dilatación VI e indicación concomitante de marcapasos (primer implante o conversión del modo de estimulación). Clase IIa; grado de evidencia C<sup>289,313</sup>.

### 3.2.3 Recomendaciones para el uso de desfibrilador implantable combinado con marcapasos biventricular (TRC-D) en pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación de desfibrilador implantable

Pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación de clase I de DAI (primer implante o conversión del modo durante el cambio del dispositivo), con síntomas de clase funcional III-IV de la NYHA a pesar de TFO, con una FEVI baja ( $\leq 35\%$ ), dilatación VI y complejo QRS ancho ( $\geq 120$  milisegundos). Clase I; grado de evidencia B<sup>286</sup>.

### 3.2.4 Recomendaciones para el uso de estimulación biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular permanente

Pacientes con insuficiencia cardíaca que permanecen sintomáticos en clase funcional III-IV de la NYHA a pesar de TFO, con una FEVI baja ( $\leq 35\%$ ), dilatación VI, FA permanente e indicación de ablación del nodo AV. Clase IIa; grado de evidencia C<sup>311,312</sup>.

## APÉNDICE A: SEGUIMIENTO DEL MARCAPASOS (\*)

El éxito de la terapia de estimulación cardíaca presupone el cumplimiento de una serie de condiciones que aparecen detalladas en la tabla A.1.

Además de la adecuada implantación del electrodo (o electrodos) y del generador, la avanzada tecnología de los dispositivos actuales, así como el incremento del costo de los dispositivos más sofisticados, requiere realizar un estrecho seguimiento del paciente a largo plazo, con objeto de que obtenga el máximo beneficio del marcapasos y que el tratamiento resulte tan coste-efectivo como sea posible<sup>342,343</sup>.

El seguimiento del marcapasos a largo plazo, la resolución de problemas y las indicaciones para la sustitución del dispositivo están fuera del alcance de este documento. Sin embargo, se ha considerado conveniente incluir una breve descripción informativa sobre algunos temas relevantes para el seguimiento a largo plazo de los pacientes con marcapasos.

## Objetivos principales, estructura y funciones de la unidad de marcapasos

El seguimiento a largo plazo del paciente portador de marcapasos requiere una unidad bien organizada cuyos infraestructura, experiencia y personal permitan la evaluación periódica del estado general del paciente y, en particular, del funcionamiento del dispositivo. Los objetivos de esta unidad aparecen descritos en la tabla A.2.

Los objetivos principales de la unidad del marcapasos son: optimizar la función del dispositivo adaptada

(\*) Estas guías incorporan dos apéndices con recomendaciones sobre el seguimiento de los pacientes con marcapasos y con las consideraciones técnicas y los requerimientos para el implante de dispositivos de resincronización cardíaca. Estas recomendaciones prácticamente son inéditas entre las recomendaciones de las principales sociedades científicas internacionales y siguen la actual tendencia de la Sociedad Europea de Cardiología hacia una mejor definición de sus diferentes áreas y subespecialidades<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> López-Sendón J, Mills P, Weber H, Michels R, Di MC, Filippatos GS, et al. Recommendations on sub-speciality accreditation in cardiology: The Coordination Task Force on Sub-speciality Accreditation of the European Board for the Speciality of Cardiology. Eur Heart J. 2007;28:2163-71.

**TABLA A.1. Requisitos básicos para el éxito del tratamiento de estimulación cardíaca**

---

Elección adecuada de los candidatos, basada en la historia, hallazgos electrocardiográficos y/o características electrofisiológicas específicas
Información detallada para el paciente sobre el tratamiento de estimulación cardíaca
Óptima fijación quirúrgica del electrodo (o electrodos) y del generador
Meticulosa determinación de los parámetros óptimos de sensado en fase aguda y de los umbrales de estimulación
Exploración exhaustiva del paciente antes del alta y programación adecuada del marcapasos
Estrecho seguimiento del paciente a largo plazo y resolución adecuada de los problemas relacionados con el marcapasos
Detección precoz de complicaciones relacionadas con la terapia de estimulación cardíaca
Apoyo psicológico del paciente cuando se considere necesario

---

a las necesidades del paciente, maximizar la vida del dispositivo, identificar cualquier problema o complicación relacionados con el sistema e identificar con prontitud el agotamiento de la pila para programar de forma electiva la sustitución del dispositivo. Hay que señalar que el seguimiento debe incluir la evaluación cualitativa de los resultados de la terapia de estimulación cardíaca. En caso de síntomas o signos, aunque sean secundarios, asociados al síndrome del marcapasos o a la inadecuada respuesta a las necesidades del paciente, se realizarán los análisis oportunos y se tomarán las medidas pertinentes.

La organización de la unidad de marcapasos requiere un espacio apropiado, apoyo secretarial, archivos convencionales y electrónicos para los informes y documentación de los pacientes, además de las instalaciones y equipos necesarios (tablas A.3 y A.4). El funcionamiento armónico de la unidad, especialmente en la actualidad con los rápidos avances de la tecnología, depende de la experiencia del personal y de su interés en actualizar sus conocimientos. El personal estará formado por enfermería bien entrenada, un técnico a tiempo parcial o completo y, naturalmente, un cardiólogo especializado, con experiencia en la implantación de dispositivos y en la programación y resolución de problemas.

### **Evaluación antes del alta hospitalaria y metodología para el seguimiento a largo plazo**

Por lo general, los pacientes no dependientes de marcapasos que no presentan complicaciones permanecen 24 horas en el hospital después del procedimiento de implantación. En algunos casos, la tecnología moderna facilita un alta más precoz y que el paciente deje el hospital pasadas unas horas desde el procedimiento. La discusión en detalle sobre los bene-

**TABLA A.2. Objetivos de la unidad de marcapasos**

---

Evaluación del estado clínico general del paciente portador de marcapasos
Detección precoz y documentación de los fallos de funcionamiento o anomalías del generador de impulsos o electrodos y corrección de los problemas identificados
Registro de los problemas o complicaciones relacionados con el procedimiento quirúrgico y con la implantación del generador y de los electrodos
Pruebas adecuadas de sensado y programación óptima del dispositivo
Pruebas de los umbrales y programación de la salida de forma que se adapte a las necesidades del paciente y se maximice la vida del generador
Programación no invasiva mediante las opciones de programación para optimizar el funcionamiento del dispositivo según las necesidades individuales específicas
Evaluación correcta de la vida del generador de impulsos para evitar reemplazos innecesarios y prematuros
Organización de la base de datos con la información del sistema de marcapasos de cada paciente que permita monitorizar el funcionamiento y la fiabilidad del generador de impulsos y de los electrodos
Proporcionar educación y apoyo (médico y psicológico) al paciente portador de marcapasos
Proporcionar educación y entrenamiento al personal facultativo, técnico y de enfermería respecto a la estimulación cardíaca permanente

---

ficios y las desventajas de tal estrategia requeriría un documento más extenso.

En las 24 horas posteriores a la implantación y antes del alta hospitalaria, se debe seguir un exhaustivo protocolo de control:

- Evaluación de la cicatriz y del bolsillo quirúrgico del generador.
- ECG de 12 derivaciones.
- Radiografía torácica posteroanterior y lateral en posición vertical.
- Programación de los parámetros iniciales de estimulación cardíaca y sensado.
- Ajuste del espectro total de funciones disponibles para asegurar un efecto hemodinámico óptimo y una buena relación coste-eficacia.

La planificación del seguimiento a largo plazo depende directamente de una serie de parámetros, como la indicación inicial de marcapasos, el estado clínico general del paciente, el tipo de marcapasos utilizado, cualquier complicación asociada y la evolución tras el implante. Como norma general, en caso de implantación de un marcapasos unicameral de modelo sencillo, la primera visita de seguimiento tendrá lugar a los 4-6 meses y la segunda, después de un plazo igual. A partir de entonces, la consulta de seguimiento se hará

**TABLA A.3. Requisitos logísticos para la unidad de seguimiento de marcapasos**


---

Equipamiento
Electrocardiógrafo multicanal con registro de ritmo cardíaco en tiempo real
Dispositivo electrónico para la determinación y valoración de la duración del pulso y del intervalo entre estímulos
Imán
Los programadores correspondientes a los dispositivos monitorizados en el centro médico. Se dispondrá de mayor variedad de modelos si la unidad supervisa a pacientes desplazados (de otras regiones o países)
Manuales sobre marcapasos y programación
Desfibrilador externo, sistema transcutáneo de estimulación cardíaca y equipo de reanimación
Bases de datos bien organizadas con los números de teléfono de los principales fabricantes de marcapasos y servicios técnicos
Instalaciones
Fácil acceso a una sala con equipamiento radiológico
Espectro completo de pruebas diagnósticas cardíacas no invasivas
Servicio de asistencia telefónica 24 horas al día

---

anualmente hasta que aparezcan los primeros signos de agotamiento de la pila, cuando tendrán lugar más frecuentemente, cada 3 meses aproximadamente, hasta el remplazo del dispositivo.

En cuanto a los marcapasos bicamerales más complejos, se seguirá la misma planificación después del alta hospitalaria, pero posteriormente se planificarán las visitas cada 6 meses, ya que es probable que los múltiples parámetros de programación requieran un reajuste para adaptarse a las necesidades del paciente.

De forma complementaria, la monitorización transtelefónica también ofrece ventajas; sin embargo, a pesar de su utilidad, su implantación en Europa no está muy extendida. Este servicio proporciona la posibilidad de una evaluación frecuente del funcionamiento del sistema de estimulación; además, en la unidad destinada al seguimiento se puede recibir y registrar la frecuencia cardíaca durante episodios sintomáticos, como mareos y palpitaciones. La monitorización transtelefónica es especialmente útil para pacientes que viven lejos de los centros de seguimiento o para pacientes con movilidad limitada. Cabe esperar que, con el desarrollo de avances tecnológicos como la monitorización remota, sin cables e independiente del paciente, este servicio tenga un papel más importante en el seguimiento del marcapasos.

En un documento independiente se discutirá cómo la monitorización inalámbrica del marcapasos y de los sistemas híbridos para el manejo del ritmo cardíaco puede ser utilizada como herramienta para mejorar la atención al paciente y su seguridad, y para optimizar la distribución de recursos humanos y económicos.

**TABLA A.4. Aspectos funcionales de la unidad de marcapasos**


---

Asegurar el mantenimiento actualizado de los archivos del paciente: datos demográficos, historia médica, datos electrocardiográficos y electrofisiológicos, características radiológicas del procedimiento de implantación y cambios en los parámetros de estimulación y sensado durante el seguimiento
Mantener adecuadamente los archivos con la información relativa a generadores, electrodos y programadores utilizados
Cumplimentar el formulario del paciente para el registro europeo de marcapasos
Asegurar el entrenamiento actualizado de todo el personal clínico
Organizar sesiones periódicas de información y educación del paciente
Informar adecuadamente a todos los facultativos relacionados con el paciente portador de marcapasos
Informar puntualmente a los organismos oficiales pertinentes sobre la implantación de marcapasos, fallos y retirada de dispositivos

---

### Complicaciones, fallos de funcionamiento y efectos secundarios del tratamiento con marcapasos

Como cualquier procedimiento invasivo, la implantación de marcapasos entraña un riesgo de complicaciones y fallos no sólo en el período perioperatorio, sino también a largo plazo. Debido a la complejidad del tratamiento, en la que intervienen factores mecánicos y eléctricos que actúan sobre una fisiología cardíaca debilitada, la estimulación cardíaca está inevitablemente asociada a la presencia de fallos y efectos secundarios, que aparecen descritos en los textos más relevantes sobre este tema. Por su incidencia e importancia clínica, en este capítulo se tratarán el neumotórax intraoperatorio, el hematoma, el desplazamiento del electrodo y problemas funcionales como el síndrome del marcapasos, la taquicardia mediada por el marcapasos y los fenómenos de interferencia (*crosstalk phenomena*).

El neumotórax y el hemotórax intraoperatorios, complicaciones relativamente frecuentes y serias, se deben fundamentalmente a la práctica común, aunque desaprobada, de introducir los electrodos del marcapasos mediante punción de la vena subclavia. Esta complicación requiere un pronto diagnóstico para adoptar las medidas terapéuticas adecuadas.

El hematoma en la región del bolsillo del generador ocurre fundamentalmente en pacientes tratados con medicación antiplaquetaria o anticoagulante. En estos casos, se recomienda la interrupción del tratamiento y sustitución por heparina 3-8 días antes del procedimiento. Si esto no fuera posible y fuera necesaria la implantación aunque el paciente reciba tratamiento anticoagulante, el procedimiento debe ser realizado por un médico experto que preste especial atención a la hemostasis en la zona del bolsillo del generador.

El desplazamiento del electrodo, más frecuente en el electrodo auricular cuando no se utilizan sistemas de fijación activa (*screw-in*), representa una de las complicaciones más comunes de este tratamiento. La evaluación electrocardiográfica del marcapasos tras el procedimiento, además de una radiografía posteroanterior y lateral como práctica sistemática, son suficientes para confirmar esta eventualidad. Naturalmente, también son esenciales las pruebas de estabilidad durante la implantación del electrodo para asegurar la fiabilidad del sensado y de la estimulación, además de la estabilidad del resultado.

### Consideraciones especiales relacionadas con la vida del paciente portador de marcapasos

La vida del paciente portador de marcapasos y la función de éste están unidas por una relación de interdependencia recíproca, como es evidente en el período tras la implantación. El cardiólogo responsable, el personal del centro de seguimiento y el médico de atención primaria tienen que responder a una serie de preguntas planteadas por el paciente relativas a la vida que puede llevar tras la implantación del marcapasos, especialmente en relación con deporte, conducción y posibles efectos de varias fuentes de interferencias electromagnéticas en la función del marcapasos.

Los últimos avances tecnológicos de los dispositivos de estimulación y de los electrodos permiten que el paciente desarrolle una vida activa normal, incluso la práctica de deportes, mientras no haya peligro de daños o sobreesfuerzo en la zona del marcapasos. También está permitida la conducción de vehículos, normalmente una semana después de la implantación, siempre que no haya otros factores de incapacitación o limitaciones legales específicas<sup>344</sup>.

Las interferencias electromagnéticas producidas por una gran variedad de fuentes, cada vez más presentes en la sociedad tecnológica actual, pueden ser una causa potencial de mal funcionamiento del marcapasos. El médico responsable debe estar concienciado de este problema para minimizar la posibilidad de eventos no deseados. Para evitar la ansiedad del paciente, el médico debe instruirle sobre las situaciones específicas que podrían causar interferencias electromagnéticas.

Las interferencias electromagnéticas se pueden dividir en dos grandes categorías: las interferencias que ocurren en el ambiente hospitalario durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos y las que ocurren fuera del hospital, producidas por teléfonos móviles y equipos de supervisión de artículos electrónicos<sup>345-347</sup>.

Sin duda, el ambiente hospitalario presenta los riesgos más importantes de interferencias electromagnéticas con el marcapasos. A pesar de disponer de un efectivo escudo protector, el marcapasos puede presentar problemas de funcionamiento durante ciertos procedimientos, como la utilización del bisturí eléctrico, la li-

totricia, la ablación con radiofrecuencia y la resonancia magnética (RM), por lo cual es necesaria la reprogramación y una especial monitorización del marcapasos a largo plazo<sup>348,349</sup>.

El bisturí eléctrico, utilizado frecuentemente en procedimientos quirúrgicos, merece una mención especial, ya que puede originar distintas respuestas del marcapasos, como la reprogramación, la inhibición y el modo de inversión ante «ruido». Además puede producir el calentamiento del electrodo, que causa daño miocárdico y eleva a su vez los umbrales de estimulación, de sensado o ambos<sup>350,351</sup>. Se tomarán precauciones especiales cuando se utilice el bisturí eléctrico en pacientes con marcapasos; su uso y su potencia se mantendrán al mínimo posible, con aplicaciones intermitentes y alejadas de la zona del marcapasos. Es preferible utilizar bisturí eléctrico bipolar porque supone un menor riesgo. En el caso de los pacientes dependientes del marcapasos, se considerará la reprogramación del dispositivo a modo asíncrono o activado (*triggered*) en el preoperatorio. En el resto de los pacientes, se tomarán medidas para la activación inmediata del modo asíncrono fijo, mediante el uso de un programador o un imán, en caso de inhibición del marcapasos.

Las mismas consideraciones aplican a la ablación con catéter, ya que, en la actualidad, prácticamente todos los procedimientos se realizan con corrientes de radiofrecuencia a una frecuencia de 400-500 kHz<sup>352</sup>. Antes de la ablación con radiofrecuencia, se analizará el generador de pulso y se registrarán los valores. Al finalizar el procedimiento, se determinará si es precisa la reprogramación.

La litotricia, utilizada en el tratamiento de la nefrolitiasis o colelitiasis, entraña un riesgo potencial tanto por la interferencia electromagnética como por el daño mecánico producido por el shock hidráulico que se genera. Sin embargo, el procedimiento se considera bastante seguro siempre que el marcapasos se sincronice con el ECG y que los dispositivos bicamerales incorporen la función de seguridad. Si el paciente es dependiente de marcapasos y es portador de un dispositivo bicameral, éste se programará en modo VVI, VOO o DOO para evitar la inhibición ventricular<sup>353</sup>.

La RM es especialmente peligrosa para el paciente portador de marcapasos, ya que el procedimiento implica la generación de un potente campo magnético modulado por una señal eléctrica de radiofrecuencia. Este procedimiento está contraindicado en pacientes portadores de marcapasos; en caso de ser imprescindible, se requiere una minuciosa monitorización durante el procedimiento y la revisión posterior del marcapasos. Los efectos potencialmente adversos de la RM en el marcapasos han sido demostrados en varios estudios con animales; entre ellos se incluye la estimulación asíncrona y la inhibición doble por la señal de radiofrecuencia. Se ha observado problemas similares en seres humanos y se ha informado de algunas muer-

tes<sup>354</sup>. En caso de que se considere absolutamente esencial la realización de RM y el paciente no sea dependiente de marcapasos, se informará al paciente de las posibles complicaciones y se obtendrá el consentimiento informado. En estos casos, se monitorizará la actividad cardíaca del paciente desde el momento en que se re programe la función sin captura del marcapasos hasta que se finalice el procedimiento. Sin embargo, estas medidas no eliminan completamente los riesgos de la RM, ya que existe la probabilidad, aunque muy pequeña, de que el campo magnético caliente la bobina del conductor y el extremo del electrodo, lo que dañaría la zona en la que el electrodo está en contacto con el miocardio.

Aunque las fuentes de interferencia electromagnética fuera del hospital presentan una amenaza menor para el funcionamiento del marcapasos, se advertirá al paciente de su existencia y se le aconsejará que evite zonas con campos electromagnéticos fuertes. Las principales fuentes de interferencias son algunos electrodomésticos, como los hornos de microondas, los equipos eléctricos de vigilancia y los teléfonos móviles<sup>345-347</sup>. En el momento actual, los hornos ya no son una fuente significativa de interferencias. Los equipos eléctricos de vigilancia que se utilizan como medida de seguridad en muchas bibliotecas y establecimientos comerciales pueden interferir con el funcionamiento del marcapasos. Sin embargo, la posibilidad de eventos adversos es baja si el paciente pasa con rapidez por los arcos de seguridad. Por esta razón, se debe recomendar a los pacientes que pasen rápidamente a través de los arcos de seguridad y que eviten apoyarse o quedarse cerca de ellos.

Los teléfonos móviles también pueden afectar a marcapasos y esta posibilidad aumenta cuando se colocan directamente encima del dispositivo. Sin embargo, el uso normal del teléfono móvil no implica interferencias electromagnéticas clínicamente significativas y la mayoría de los efectos adversos se eliminan si el teléfono se mantiene a 15 cm del marcapasos. Se han detectado interferencias mínimas cuando el teléfono se coloca en el oído del lado opuesto al del implante<sup>347</sup>.

## **APÉNDICE B: CONSIDERACIONES TÉCNICAS Y REQUISITOS PARA LA IMPLANTACIÓN DE DISPOSITIVOS DE TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA**

De acuerdo con las guías clínicas internacionales, la implantación de dispositivos antibradicárdicos o anti-taquicárdicos incluye cinco aspectos diferenciados: *a)* indicaciones adecuadas; *b)* aspectos quirúrgicos de la implantación; *c)* acceso venoso; *d)* manipulación intracardiaca de los electrodos y la fijación de éstos, y *e)* la interpretación electrofisiológica durante la implantación<sup>355,356</sup>. La implantación de un dispositivo de TRC es más compleja que la implantación de un marcapa-

sos convencional o un DAI; por ello se considerará la necesidad de apoyo operativo, técnico y de laboratorio adicional.

Los requisitos para la implantación de dispositivos de TRC no han sido claramente establecidos en las guías de práctica clínica. En el siguiente apartado, se tratan los aspectos técnicos y prácticos relativos a la TRC divididos en seis partes: *a)* recursos técnicos y humanos para un centro que pretenda realizar la implantación de dispositivos de TRC; *b)* planificación antes del implante; *c)* requisitos del laboratorio; *d)* requisitos de personal durante la implantación; *e)* competencia para implantar dispositivos de TRC, y *f)* recomendaciones prácticas para la implantación de dispositivos de TRC.

### **Recursos técnicos y humanos para centros interesados en la implantación de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca**

La TRC es un procedimiento complejo que exige mucho al facultativo, por ello es necesario un alto nivel de experiencia en procedimientos cardiológicos antes de comenzar el entrenamiento en esta terapia. De acuerdo con la opinión de expertos, los centros que pretendan iniciar un programa de TRC y seguimiento activo de pacientes con TRC deben cumplir las siguientes condiciones:

- Dos o más facultativos cualificados para la implantación y manejo del dispositivo. Al menos uno de los facultativos debe tener competencia en electrofisiología y en el manejo de marcapasos y desfibriladores implantables.
- Todos los facultativos deben tener conocimientos y experiencia en monitorización hemodinámica y en la administración de apoyo cardiovascular, incluidos fármacos inotrópicos, experiencia de reanimación cardiovascular y manejo de síndromes de bajo gasto y soporte vital.
- Personal de enfermería entrenado y personal técnico: como mínimo, un profesional con competencia en el manejo de dispositivos implantables.
- Analizador del sistema y programador del dispositivo implantable: se recomienda la utilización de archivos electrónicos del paciente.
- Se recomienda la realización de un mínimo de 20 casos de TRC al año<sup>383,384</sup>.
- Consulta ambulatoria o servicio de seguimiento de los pacientes portadores de dispositivos de TRC; se recomienda la colaboración con la unidad de insuficiencia cardíaca o con especialistas en ecocardiografía.
- Es imprescindible la educación médica continuada de los facultativos, personal de enfermería y personal técnico.
- Se someterá a auditoría el control anual de calidad, que incluirá implantaciones fallidas, muertes rela-

cionadas con el procedimiento y la mortalidad a los 30 días.

### **Programación de pacientes para terapia de resincronización cardíaca**

La indicación de TRC se basa en la historia clínica del paciente, la clase funcional (NYHA), la frecuencia cardíaca subyacente y la historia de arritmias, aunque también se considerará la presencia de comorbilidad. En caso de trastornos de la coagulación, insuficiencia renal y electrolitos alterados, se tomarán las medidas adecuadas para el manejo preoperatorio del paciente.

Es imprescindible la monitorización electrocardiográfica del paciente antes de la implantación de un dispositivo de TRC. Se evaluará el intervalo PR, la duración y la morfología del complejo QRS y la frecuencia cardíaca subyacente para determinar la elección del dispositivo más adecuado.

El estudio ecocardiográfico es importante para la evaluación de las dimensiones ventriculares, la presencia de regurgitación mitral y la FEVI. Se han propuesto distintos criterios ecocardiográficos para la evaluación de la asincronía interventricular e intraventricular. Por el momento no hay consenso sobre cuáles son los parámetros ecocardiográficos que pueden determinar mejor la asincronía basal y cuáles pueden predecir la respuesta a la TRC. La mayoría de los estudios realizados para la evaluación del retraso interventricular o intraventricular no eran aleatorizados, incluían un número de pacientes escaso y tenían un seguimiento corto<sup>357-369</sup>. En la tabla B.1 aparece un listado de parámetros ecocardiográficos.

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar es un criterio importante, aunque no totalmente establecido, para el cribado de pacientes candidatos a TRC. Esta prueba es larga y costosa y requiere una gran habilidad en fisiología cardiopulmonar. Sin embargo, ofrece criterios objetivos para determinar la capacidad de ejercicio del paciente<sup>370</sup>. Como alternativa se puede utilizar la prueba de caminar 6 minutos<sup>371</sup> que, aunque tiene limitaciones en pacientes de edad avanzada y en pacientes incapacitados, tiene la ventaja de ser fácilmente realizada, incluso en la consulta ambulatoria de seguimiento.

Los cuestionarios sobre calidad de vida son útiles para medir el malestar del paciente y cuantificar la sensación de bienestar, pero su uso en la selección de pacientes para TRC es limitado<sup>372</sup>.

### **Caracterización de la anatomía del seno coronario**

La evaluación de la anatomía venosa coronaria es imprescindible en pacientes programados para TRC. Se puede obtener un angiograma de las venas tributarias del seno coronario mediante angiografía directa de

balón oclusivo o en la última fase de la angiografía coronaria convencional. La calidad de la angiografía directa suele ser más alta y, por tanto, es la técnica preferida. Se recomienda también la angiografía del seno y venas coronarias durante la implantación. También se pueden utilizar técnicas de imagen no invasivas, como la angiografía por tomografía computarizada y la RM, para la evaluación anatómica.

La zona de implantación suele ser las regiones lateral y posterolateral del VI<sup>373</sup>, que corresponden a las zonas B-D del esquema propuesto (fig. B.1). Más importancia tiene la colocación del electrodo VI en la sección basal o media de estas tres regiones, evitándose la sección apical por encontrarse demasiado cerca del electrodo del ventrículo derecho.

La proyección angiográfica de mayor calidad de la vena elegida puede variar considerablemente de paciente a paciente. Se proponen tres proyecciones diferentes: oblicua anterior derecha (OAD) 25°, oblicua anterior izquierda (OAI) 35° y anteroposterior (AP). Se puede obtener una proyección adicional según la morfología y el origen de la vena elegida.

### **Requisitos de la sala de operaciones**

Una sala adecuada para la implantación de dispositivos de TRC debe disponer de los siguientes equipos:

- Equipo de fluoroscopia de alta calidad, fijo o móvil, capaz de realizar proyecciones oblicuas (OAD 25°, OAI 35° y AP 0°) y con funciones de fácil manejo de la imagen que permitan visualizar al mismo tiempo en pantalla partida imagen a tiempo real y grabada.

- Monitorización electrocardiográfica completa con ECG de 12 derivaciones que permite la monitorización continua de la frecuencia y del ritmo cardiacos y proporciona indicaciones preliminares sobre la resincronización eléctrica aguda mediante la evaluación de la duración del QRS, el eje eléctrico y la morfología del complejo QRS. Concretamente, la derivación AVL (típicamente negativa con la estimulación VI), DIII (típicamente positiva en la región anterolateral y negativa en la región posterolateral del VI) y VI (típicamente con primer componente positivo en la estimulación VI) tienden a presentar una morfología QRS característica, dependiendo de la zona de estimulación del VI.

- Monitorización continua de la PA mediante técnicas invasivas y no invasivas. Los equipos que permiten la evaluación invasiva de los parámetros hemodinámicos (como dP/dt, presión de pulso), aunque no son indispensables, resultan muy útiles en la evaluación del estado hemodinámico del paciente antes de la TRC y de los efectos hemodinámicos agudos de la TRC.

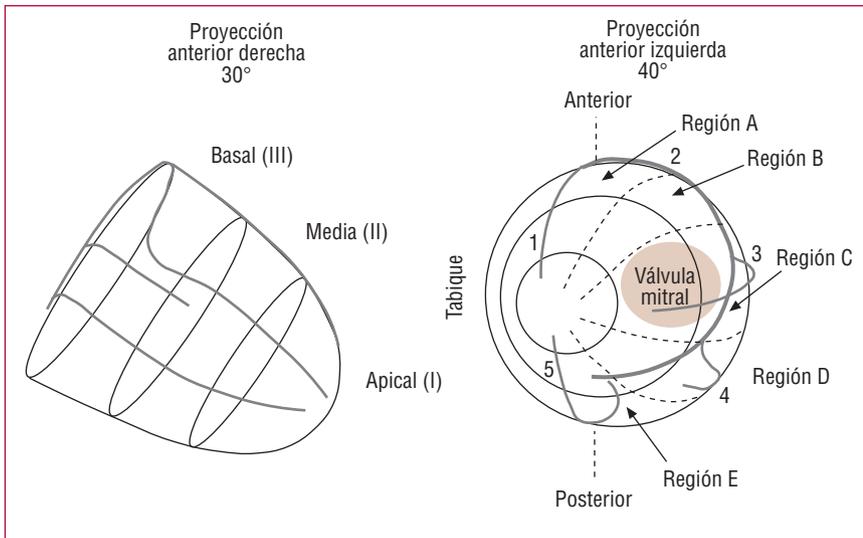
- Monitorización continua de la saturación de oxígeno (porcentaje).

- Disponibilidad de una selección de productos de distintos fabricantes (distintos tipos de dispositivo, ca-

**TABLA B.1. Criterios ecocardiográficos predictores de la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca**

Autores	Pacientes	Criterios de asincronía (método)	Etiología	Seguimiento (meses)	Comentarios
Asincronía interventricular					
Rouleau et al <sup>357</sup>	35	(Q-Ao)-(Q-Pulm) y (Q-Mit)-(Q-Tri) → RIM (Doppler pulsado convencional y DTI) RIM medio 77 ± 15 milisegundos y 88 ± 26 para QRS > 150 milisegundos	MCID/MCNID	—	RIM se correlaciona con un QRS ancho
Asincronía intraventricular					
Pitzalis et al <sup>358</sup>	20	Retraso septal-posterior (modo M ≥ 130 milisegundos)	MCID/MCNID	1	Un índice de motilidad septal-posterior ≥ 130 milisegundos predice ↓ índice VTSVI (≥ 15%) post-TRC
Sogaard et al <sup>359</sup>	25	Contracción longitudinal retrasada (VI basal %) (DTI)	MCID/MCNID	6-12	↑ FEVI ↓ volúmenes telesistólicos/diastólicos del VI
Breithardt et al <sup>360</sup>	34	Diferencia entre los ángulos de fase de la motilidad de la pared septal y lateral para establecer asincronía	MCID/MCNID	1	Beneficios agudos de la TRC en pacientes con mayor asincronía
Yu et al <sup>361</sup>	30	Índice de asincronía sistólica (máxima velocidad de contracción sistólica 32,6 milisegundos) (DTI)	MCID/MCNID	3	Después de la TRC: ↓ VTSVI
Breithardt et al <sup>362</sup>	18	Pico de tasa de deformación septal – pico de tasa de deformación de la pared lateral pre-TRC frente a pico de tasa de deformación septal – pico de tasa de deformación de la pared lateral post-TRC	MCID/MCNID	Fase aguda	La TRC revierte los patrones de tasa de deformación
Bax et al <sup>363</sup>	85	Asincronía VI (≥ 65 ms, retraso septal-lateral) (DTI de velocidad)	MCID/MCNID	6	Después de la TRC: ↓ clase funcional de la NYHA ↓ VTSVI
Penicka et al <sup>364</sup>	49	Asincronía VI+VI-VD (suma de asincronía ≥ 102 milisegundos) (DTI)	MCID/MCNID	6	Después de la TRC: ↑ FEVI (25%) ↓ volúmenes telesistólicos/diastólicos del VI
Gorcsan et al <sup>365</sup>	29	Velocidades tiempo-pico de las paredes ventriculares opuestas ≥ 65 milisegundos (DTI de sincronía)	MCID/MCNID	5 ± 2	Después de la TRC: ↑ FEVI
Yu et al <sup>366</sup>	54	Desviación estándar del valor de tiempo Ts a máxima velocidad miocárdica 31,4 milisegundos (DTI)	MCID/MCNID	3	Después de la TRC: ↓ VTSVI
Bordachar et al <sup>367</sup>	41	Retraso del máximo intra-VI, inicio del retraso intra-VI (DTI)	MCID/MCNID	3	Después de la TRC: ↓ volúmenes ↑ FEVI
Yu et al <sup>368</sup>	141	Reducción del 10% del VTSVI, mortalidad y eventos asociados a insuficiencia cardíaca	MCID/MCNID	-6	Una reducción del 10% en VTSVI predice una menor mortalidad a largo plazo y menos eventos de insuficiencia cardíaca
Marcus et al <sup>369</sup>	79	Evaluación del retraso septal-posterior para predecir la respuesta a la TRC	MCID/MCNID	6	El retraso en la motilidad septal-posterior no predice remodelado inverso ni beneficios clínicos

DTI: Doppler tisular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCID: miocardiopatía isquémica dilatada; MCNID: miocardiopatía no isquémica dilatada; Q-Ao: inicio QRS a inicio de flujo aórtico; Q-Mit: inicio QRS a inicio de onda sistólica del anillo mitral; Q-Pulm: inicio QRS a inicio de flujo pulmonar; Q-Tri: inicio QRS a inicio de onda sistólica del anillo tricúspide; RIM: retraso interventricular electromecánico; VI: ventrículo izquierdo; VTSVI: volumen telesistólico ventricular izquierdo.



**Fig. B.1.** A la izquierda se muestran tres segmentos (apical, medio y basal) del ventrículo izquierdo en proyección oblicua anterior derecha a 30°. A la derecha, la proyección anterior izquierda a 40° muestra las posibles venas tributarias del seno coronario: (1) anterior; (2) anterolateral; (3) lateral; (4) posterolateral, y (5) posterior (vena cardíaca media). Si lo permite la anatomía venosa del seno coronario, el extremo del electrodo VI se fijará en una zona lateral basal/basal-media (región C) o en una zona posterolateral basal/basal-media, evitando las regiones apicales (demasiado cercanas al electrodo del ventrículo derecho).

téteres, electrodos, sondas y guías) que permitan adecuar el sistema de implantación del dispositivo de TRC a cada paciente individual, dependiendo de las características clínicas y de la anatomía del seno coronario de dicho paciente.

– El conocimiento del árbol venoso coronario del paciente, documentado mediante procedimientos angiográficos previos (angiografía coronaria o venografía del seno coronario), es útil para la planificación del procedimiento de implantación, ya que permite la elección preliminar del equipo necesario para el acceso de la vena elegida.

– Disponibilidad de un desfibrilador externo con monitorización continua de la frecuencia cardíaca.

– Disponibilidad de anestesia de apoyo para el manejo de situaciones clínicas críticas.

– Disponibilidad de acceso fácil y rápido a la unidad de cuidados intensivos.

– Si fracasa el abordaje transvenoso, es conveniente trasladar al paciente a una unidad de cirugía cardíaca con experiencia en la fijación de electrodos en el epicardio VI. Esta unidad no tiene que encontrarse necesariamente en el mismo hospital, pero deber ser de fácil acceso.

### Requisitos de personal para la terapia de resincronización cardíaca

Normalmente son necesarios dos facultativos, especialmente durante el proceso de inserción/extracción de guías, manejo de catéteres, introductores y sondas.

Idealmente se dispondrá de dos enfermeras; una enfermera dedicada a vigilar el estado del paciente y manejar los accesos necesarios, como la sonda urológica y las vías de administración intravenosa de fármacos. La segunda enfermera presta asistencia en el proceso de implantación como sigue:

1. Manipula el material estéril.
2. Posiciona la pantalla de ECG, con las características antes mencionadas.
3. Monitoriza los parámetros hemodinámicos con técnicas invasivas o con sensor de muñeca.
4. Monitoriza la saturación de oxígeno.
5. Monitoriza el electrograma (EGM) del desfibrilador.
6. Monitoriza el EGM endocárdico.

Se recomienda la disponibilidad de asistencia técnica radiológica, que es obligatoria en algunos países.

El apoyo anestésico continuo no es obligatorio, pero se deberá disponer rápidamente de anestesia en caso de una situación clínica crítica.

### Competencia clínica para la implantación de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca

#### Entrenamiento mínimo para la competencia

La manipulación de sondas, introductores, guías y catéteres deriva de la experiencia integrada en las diferentes ramas de la cardiología invasiva. Por ello, antes de iniciarse el entrenamiento para la implantación de dispositivos de TRC, se cumplirá una de las tres líneas prácticas de experiencia técnica que se proponen a continuación:

– Los electrofisiólogos «puros» (con más experiencia en la canulación del seno coronario) deben haber realizado un mínimo de 200 estudios electrofisiológicos/procedimientos de ablación (incluida la canulación del seno coronario).

- Los cardiólogos intervencionistas (con más experiencia en la práctica de angiografías coronarias e intervenciones coronarias percutáneas [ICP]) deben haber realizado un mínimo de 20 angiografías/ICP.

- Los implantadores de dispositivos (con más experiencia en la manipulación de catéteres con sondas) deben haber realizado un mínimo de 20 implantes de marcapasos/DAI (monocamerales o bicamerales).

- Una combinación de estas tres líneas de experiencia que sumen un mínimo de 200 procedimientos.

La experiencia necesaria para la implantación de dispositivos de TRC se alcanza mediante un entrenamiento centrado en la adquisición de las habilidades que no forman parte de la formación previa del operador y debe incluir los siguientes aspectos:

- Amplio conocimiento de la anatomía del seno coronario.

- Conocimiento del manejo de los dispositivos de TRC.

- Interpretación electrocardiográfica de la estimulación VI y biventricular.

- Habilidad para interpretar radiografías torácicas que incluyan el electrodo del seno coronario.

Estudios multicéntricos han informado de unas tasas de éxito de los procedimientos de implantación de dispositivos de TRC en torno a un 87-96%<sup>282,288,289</sup>. Por ello, parece razonable asumir que la realización de 50 procedimientos de TRC cubre la curva de aprendizaje necesaria para alcanzar altas tasas de éxito, superiores al 90%. Se recomienda la participación del facultativo como primer operador en 20 procedimientos de TRC supervisados (esto incluye también la conversión de marcapasos/DAI previamente implantados), antes de obtener competencia clínica en TRC.

De forma alternativa, la adquisición de las habilidades técnicas básicas para facultativos dedicados habitualmente a la implantación de marcapasos/DAI debe incluir los siguientes criterios:

- Asistir como observador a un mínimo de 15 casos bajo la supervisión de un especialista con experiencia en TRC.

- Realizar un mínimo de 20 implantes en su centro médico en presencia de un tutor experimentado.

- Completar un curso didáctico aprobado sobre TRC o un período de formación en un centro reconocido con un alto volumen de procedimientos.

Otros aspectos técnicos y cognitivos implicados en la adquisición del nivel de competencia clínica incluyen:

- Reconocimiento de síntomas que indiquen una complicación relacionada con el sistema, como taponamiento, pérdida de captura biventricular, estimulación frénica, infección, etc.

- Conocimiento de las guías de práctica clínica sobre indicación y manejo de la TRC.

- Manejo adecuado de las contraindicaciones y complicaciones de la TRC.

- Identificación y manejo de las complicaciones post-TRC, incluido el reposicionamiento VI.

- Manejo de las complicaciones posquirúrgicas relacionadas con el dispositivo en decúbito y el hematoma del bolsillo quirúrgico.

### *Mantenimiento del nivel de competencia*

Es necesario realizar un número mínimo de casos para mantener el nivel de calidad de los cuidados médicos dispensados. El operador debe ejecutar un mínimo de 20 procedimientos de TRC al año para mantener su destreza; además se recomienda completar un curso ( $\geq 30$  horas) de educación médica continuada (nivel 1) cada 2 años para actualizar los conocimientos sobre los avances tecnológicos aplicados a la TRC.

### *Recomendaciones técnicas adicionales para la implantación de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca*

La implantación de dispositivos de TRC puede ser un procedimiento extremadamente largo durante la primera fase de la curva de aprendizaje; cuanto más largo sea el procedimiento, mayor es el riesgo de complicaciones (el estado del paciente y la capacidad de concentración del operador tienden a deteriorarse durante un procedimiento largo). El procedimiento se interrumpirá después de 4 horas de intentos fallidos o después de 60 minutos de exposición a rayos X<sup>289</sup>. En estos casos es precisa una minuciosa reevaluación antes de acometer un nuevo intento.

Para ello es conveniente seguir una estrategia paso a paso: la reevaluación minuciosa de la angiografía coronaria, la reevaluación completa del procedimiento fallido y la colaboración de un operador más experimentado durante la repetición del procedimiento pueden mejorar la seguridad y la tasa de éxito.

La seguridad y la eficacia de los electrodos epicárdicos en la estimulación biventricular no han sido demostradas en grandes estudios aleatorizados. En caso de fracaso del abordaje transvenoso para la fijación del electrodo del VI, se considerará el traslado del paciente a una unidad de cirugía cardíaca con experiencia en la fijación epicárdica del electrodo, aunque este tema está fuera del alcance de este documento. La extracción del electrodo también requiere especial atención porque representa un aspecto importante de la TRC;

sin embargo, este tema no será tratado en la presente guía.

## Seguimiento

Un considerable número de pacientes obtiene un beneficio mínimo o ningún beneficio con la TRC, y se los considera «no respondedores»<sup>282,283,286,288</sup>. Al objeto de maximizar los beneficios de la TRC, el manejo adecuado del paciente y el seguimiento del dispositivo son esenciales.

La TRC-P se diferencia de la estimulación cardíaca convencional en que: *a)* todos los pacientes candidatos a TRC tienen insuficiencia cardíaca avanzada; *b)* el principio fundamental de la estimulación AV es la resincronización electromecánica y no la corrección de la bradicardia (la mayoría de los pacientes no tienen indicación convencional de marcapasos); *c)* los dispositivos de TRC son más sofisticados e incorporan un electrodo adicional, y *d)* un número significativo de pacientes tiene indicación de DAI.

Los objetivos del seguimiento de los pacientes tratados con estimulación cardíaca por insuficiencia cardíaca incluyen el manejo de la insuficiencia cardíaca y el seguimiento del dispositivo. Este último abarca el análisis técnico estándar (no específico) y el análisis específico de los dispositivos de TRC-P o TRC-D. Se han publicado diversas guías y recomendaciones para el seguimiento del marcapasos antibradicárdicos<sup>339,374-377</sup>. El seguimiento específico de la TRC se iniciará de forma temprana tras el procedimiento de implantación y se centrará en la identificación y corrección de complicaciones relacionadas con el procedimiento y en la óptima programación del dispositivo, que garantice la administración de la terapia biventricular deseada. El manejo del paciente antes del alta incluye la evaluación clínica del paciente y la programación del dispositivo, valorándose los intervalos AV y VV óptimos. El paciente volverá para revisión 1 mes después del alta y posteriormente se programarán visitas periódicas cada 3-6 meses.

### Seguimiento a largo plazo

El seguimiento a largo plazo de la TRC requiere la coordinación entre la unidad de insuficiencia cardíaca y el equipo responsable del manejo de la TRC, que, en el caso de los pacientes portadores de TRC-D, contará con un electrofisiólogo cualificado. Los centros médicos en los que se programe TRC y TRC-D deberán disponer de instalaciones apropiadas para el cuidado de los pacientes ingresados y ambulatorios; además contarán con dispositivos adicionales de todos los modelos utilizados para TRC y TRC-D. Las cuestiones relativas al seguimiento se discutirán a priori con los pacientes, ya que son de

vital importancia para asegurar la eficacia de la terapia. El tratamiento para la insuficiencia cardíaca debe ser mantenido y optimizado. La respuesta clínica a la TRC se evalúa mediante la historia clínica del paciente y la exploración física. El test de esfuerzo ecocardiográfico y cardiopulmonar proporciona información sobre el efecto de la TRC en la función cardíaca.

Al igual que en los marcapasos convencionales, el seguimiento de un dispositivo de TRC incluye el análisis del sistema de estimulación, la revisión de los datos telemétricos, la valoración del ritmo subyacente, pruebas de sensibilidad, umbrales de estimulación izquierda/derecha/biventricular y la programación adecuada para optimizar el funcionamiento y la vida del dispositivo. Para los dispositivos de TRC-D, el seguimiento también incluye la evaluación de las terapias administradas por el dispositivo.

Las características más importantes de los dispositivos en relación con la insuficiencia cardíaca incluyen la estimulación biventricular al 100%, la evaluación del funcionamiento de los tres canales independientes de estimulación y sensado, la óptima programación de los intervalos AV y VV, el manejo de arritmias auriculares y la monitorización de arritmias ventriculares. Algunos dispositivos incorporan la monitorización del sistema nervioso autónomo<sup>378,379</sup> y del estado hemodinámico<sup>380</sup>. Estos parámetros pueden ser útiles para evaluar la respuesta a la terapia o detectar la ausencia de respuesta antes de la aparición de síntomas.

Se recomienda la optimización de los intervalos AV y VV mediante ecocardiografía fundamentalmente en pacientes con respuesta dudosa a la terapia. La evaluación del flujo transmitral por Doppler ha sido ampliamente utilizada para el ajuste del retraso AV<sup>339,381</sup>. El retraso AV óptimo es el que ajusta la secuencia de contracción entre la aurícula izquierda y el VI optimizando el llenado VI sin truncar la contribución auricular<sup>339</sup>. La programación inapropiada del retraso AV puede provocar pérdida de la preexcitación, llenado auricular subóptimo y empeoramiento de la regurgitación mitral. La estimación con Doppler del volumen latido VI calculado con la integral velocidad-tiempo también se ha utilizado para la programación óptima del intervalo VV. Aunque la optimización del intervalo VV se ha asociado a un aumento del volumen latido VI en fase aguda<sup>340</sup>, sus efectos crónicos todavía están por determinar.

Se ha observado la pérdida intermitente o permanente de la TRC en, aproximadamente, un tercio de los pacientes durante el seguimiento a largo plazo<sup>382</sup>. Esta interrupción de la terapia se debe principalmente al desarrollo de taquiarritmias y es una causa frecuente de hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca, aunque, en la mayoría de los pacientes, la TRC puede ser restaurada.

## ABREVIATURAS

AP	Anteroposterior.
ATP	Trifosfato de adenosina.
BAV	Bloqueo auriculoventricular.
BV	Biventricular.
CPG	Comité para las Guías de Práctica Clínica.
DAI	Desfibrilador implantable.
ECG	Electrocardiograma.
EKG	Electrograma.
EHRA	European Heart Rhythm Association.
ESC	European Society of Cardiology.
FA	Fibrilación auricular.
FE	Fracción de eyección.
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva.
MCDI	Miocardopatía dilatada isquémica.
MCDNI	Miocardopatía dilatada no isquémica.
MCHO	Miocardopatía hipertrófica obstructiva.
MF	Modulación de frecuencia.
MS	Muerte súbita.
NA	No aplicable.
OAD	Oblicua anterior derecha.
OAI	Oblicua anterior izquierda.
PA	Presión arterial.
QALY	Beneficios en calidad de vida ajustados por año.
Q-Ao	Inicio del complejo QRS al inicio del flujo aórtico.
Q-Mit	Inicio del complejo QRS al inicio de la onda sistólica del anillo mitral.
QOL	Calidad de vida.
Q-Pulm	Inicio del complejo QRS al inicio del flujo pulmonar.
Q-Tri	Inicio del complejo QRS al inicio de la onda sistólica del anillo tricúspide.
TC	Tomografía computarizada.
TFO	Tratamiento farmacológico óptimo.
TRC	Terapia de resincronización cardíaca.
TRC-D	DAI con estimulación biventricular.
TRC-P	Marcapasos biventricular.
TRNSc	Tiempo de recuperación del nodo sinusal corregido.
TSVI	Tracto de salida del ventrículo izquierdo.
VE/CO <sub>2</sub>	Razón ventilación/dióxido de carbono.
VI	Ventrículo izquierdo.
6MWT	Test de caminar 6 minutos.

BELIEVE	The Bi vs Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias multicentre prospective randomized pilot study.
CARE-HF	The Cardiac Resynchronization-Heart Failure trial.
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure trial.
CTOPP	Canadian Trial of Physiological Pacing.
DANPACE	Danish Multicenter Randomized Study on Atrial Inhibited versus Dual-Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome.
DAVID	Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator trial.
GUSTO-I	Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries-I.
GUSTO-III	Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries-III.
ISSUE2	International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2.
MILOS	Multicenter Longitudinal Observational Study.
MIRACLE	Multicenter In Sync Randomized Clinical Evaluation trial.
MIRACLE ICD	Multicenter In Sync ICD Randomized Clinical II Evaluation trial.
MOST	Mode Selection Trial.
MUSTIC	Multisite Stimulation in Cardiomyopathy study.
OPSITE	Optimal Pacing SITE study.
PASE	Pacemaker Selection in the Elderly trial.
PATH CHF	Pacing Therapies in Congestive Heart Failure study.
PAVE	Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation.
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial.
SYDIT	Syncope Diagnosis and Treatment study.
SYNPACE	Vasovagal Syncope and Pacing trial.
UKPACE	United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events trial.
VASIS	The Vasovagal Syncope International Study.
VPS	North American Vasovagal Pacemaker Study.

## ACRÓNIMOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

ASSENT-II	Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic trial.
-----------	--

El texto CME de «Guías de práctica clínica sobre marcapasos y terapia de resincronización cardíaca» está acreditado por el European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC) con 4 horas de créditos ex-

ternos de CME. Cada participante debe reclamar únicamente las horas de créditos que haya dedicado a esta actividad educativa. El EBAC trabaja de acuerdo con los estándares de calidad del European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), institución dependiente del European Union of Medical Specialists (UEMS). En cumplimiento con las guías del EBAC/EACCME, todos los autores participantes en este programa han declarado cualquier potencial conflicto de intereses que pudiera afectar a este documento. El Comité Organizador es responsable de asegurar que todos los potenciales conflictos de intereses relevantes a este programa sean declarados a los participantes antes del desarrollo de las actividades de CME.

Las preguntas sobre esta actividad CME se encuentran en el *European Heart Journal* (disponible en: [http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcme\\_nod\\_e;ehj](http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcme_nod_e;ehj)) y en la página web de la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kusumoto FM, Goldschlager N. Cardiac pacing. *N Engl J Med*. 1996;334:89-97.
2. Jeffrey K, Parsonnet V. Cardiac pacing, 1960-1985: a quarter century of medical and industrial innovation. *Circulation*. 1998; 97:1978-91.
3. Trohman RG, Kim MH, Pinski SL. Cardiac pacing: the state of the art. *Lancet* 2004;364:1701-19.
4. Luderitz B. We have come a long way with device therapy: historical perspectives on antiarrhythmic electrotherapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13 Suppl. 1:S2-8.
5. Elmqvist R, Senning A. Implantable pacemaker for the heart [resumen]. En: Smyth CN, editor. *Medical Electronics. Proceedings of the Second International Conference on Medical Electronics*. Paris, 24-27 de junio de 1959. London: Iliffe & Sons; 1960. p. 253-4.
6. Ferrer I. *The Sick Sinus Syndrome*. Mt. Kisco: USA Futura; 1974.
7. Fairfax AJ, Lambert CD, Leatham A. Systemic embolism in chronic sinoatrial disorder. *N Engl J Med*. 1976;295:1455-8.
8. Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Farre J, Climent V, Anderson RH, Ho SY. Sinus node revisited in the era of electroanatomical mapping and catheter ablation. *Heart*. 2005;91:189-94.
9. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol*. 1991;68:1032-6.
10. Abbott JA, Hirschfield DS, Kunkel FW, et al. Graded exercise testing in patients with sinus node dysfunction. *Am J Med*. 1977;62:330-8.
11. Holden W, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Characterization of heart rate response to exercise in the sick sinus syndrome. *Br Heart J*. 1978;20:923-30.
12. Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, et al. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation*. 1972;46:5-13.
13. Hartel G, Talvensaari T. Treatment of sinoatrial syndrome with permanent cardiac pacing in 90 patients. *Acta Med Scand*. 1975; 198:341-77.
14. Skagen K, Fischer Hansen J. The long term prognosis for patients with sinoatrial block treated with permanent pacemaker. *Acta Med Scand*. 1976;199:13-5.
15. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *Am Heart J*. 1982;103:338-42.
16. Albin G, Hayes DL, Holmes DR Jr. Sinus node dysfunction in pediatric and young adult patients: treatment by implantation of a permanent pacemaker in 39 cases. *Mayo Clin Proc*. 1985;60:667-72.
17. Shaw DB, Holman RR, Gowers JI. Survival in sinoatrial disorder (sick-sinus syndrome). *Br Med J*. 1980;280:139-41.
18. Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J*. 1981;2:455-9.
19. Lichstein E, Aithal H, Jonas S, et al. Natural history of severe sinus bradycardia discovered by 24 hour Holter monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1982;5:185-9.
20. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines, the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association, the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2006;8:651-745.
21. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick sinus syndrome. *Lancet*. 1994;344:1523-8.
22. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators: quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual chamber pacing. *N Engl J Med*. 1998;338:1097-104.
23. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2000;342:1385-91.
24. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al, for the Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346:1854-62.
25. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:614-23.
26. Padeletti L, Purefellner H, Adler SW, et al, Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14L:1189-95.
27. Mitchell ARJ, Sulke N. How do atrial pacing algorithms prevent atrial arrhythmias? *Europace*. 2004;6:351-62.
28. Israel CW, Hohnloser SH. Pacing to prevent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:S20-6.
29. Carlson M, Ip J, Messenger J, et al, Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial [ADOPT] Investigators. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Overdrive Pacing Trial [ADOPT]. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:627-33.
30. Lee MA, Weachter R, Pollak S, et al, ATTEST Investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: a randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:1926-32.
31. Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD, et al. Role of permanent pacing to prevent atrial fibrillation: science advisory from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias) and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;111:240-3.
32. Connolly SJ, Kerr C, Gent M, et al. Dual-chamber versus ventricular pacing. Critical appraisal of current data. *Circulation*. 1996;94:578-83.

33. Rinfret S, Cohen DJ, Lamas GA, et al. Cost-effectiveness of dual-chamber pacing compared with ventricular pacing for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2005;111:165-72.
34. Dretzke J, Toff WD, Lip GYH, Raftery J, Fry-Smith A, Taylor R. Dual chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003710.
35. Kristensen L, Nielsen JC, Pedersen AK, Mortensen PT, Andersen HR. AV block and changes in pacing mode during long-term follow-up of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:358-65.
36. Brandt J, Anderson H, Fahraeus T, Schuller H. Natural history of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:633-9.
37. Freidberg CK, Donoso E, Stein WG. Nonsurgical acquired heart block. *Ann N Y Acad Sci*. 1964;111:835.
38. Gadboys HL, Wisoff BG, Litwak RS. Surgical treatment of complete heart block: an analysis of 36 cases. *JAMA*. 1964;189:97.
39. Johansson BW. Complete heart block: a clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand*. 1966;180 Suppl 451:1.
40. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction: indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation*. 1978;58:689-99.
41. Donmoyer TL, DeSanctis RW, Austen WG. Experience with implantable pacemakers using myocardial electrodes in the management of heart block. *Ann Thorac Surg*. 1967;3:218.
42. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers: a long-term follow up study of 101 patients. *Acta Med Scand*. 1976;200:457-63.
43. Strasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation*. 1981;63:1043-9.
44. Connelly DT, Steinhaus DM. Mobitz type I atrioventricular block: an indication for permanent pacing? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19:261-4.
45. Shaw DB, Gowers JI, Kekwick CA, New KHJ, Whistance AWT. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? *Heart*. 2004;90:169-74.
46. Donoso E, Adler LN, Friedberg CK. Unusual forms of second degree atrioventricular block, including Mobitz type-II block, associated with the Morgagni-Adams-Stokes syndrome. *Am Heart J*. 1964;67:150-7.
47. Ranganathan N, Dhurandhar R, Phillips JH, et al. His bundle electrogram in bundle-branch block. *Circulation*. 1972;45:282-94.
48. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first degree AV block: class I, II, or III? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19:747-51.
49. Kim YH, O'Nunain S, Trouton T, et al. Pseudopacemaker syndrome following inadvertent fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1993;4:178-82.
50. Chokshi SK, Sarmiento J, Nazari J, et al. Exercise-provoked distal atrioventricular block. *Am J Cardiol*. 1990;66:114-6.
51. Barold SS, Falkoff MD, Ong LS, et al. Atrioventricular block: new insights. En: Barold SS, Mugica J, editores. *New perspectives in cardiac pacing*. Mount Kisco: Futura; 1991. p. 23-52.
52. Perloff JK, Stevenson WG, Roberts NK, et al. Cardiac involvement in myotonic muscular dystrophy (Steiner's disease): a prospective study of 25 patients. *Am J Cardiol*. 1984;54:1074-81.
53. Hiromasa S, Ikeda T, Kubota K, et al. Myotonic dystrophy: ambulatory electrocardiogram, electrophysiologic study, and echocardiographic evaluation. *Am Heart J*. 1987;113:1482-8.
54. Stevenson WG, Perloff JK, Weiss JN, et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy: evidence for selective, genetic electrophysiologic cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:292-9.
55. James TN, Fisch C. Observations on the cardiovascular involvement in Friedreich's ataxia. *Am Heart J*. 1963;66:164-75.
56. Roberts NK, Perloff JK, Kark RAP. Cardiac conduction in the Kearns-Sayre syndrome (a neuromuscular disorder associated with progressive external ophthalmoplegia and pigmentary retinopathy): report of 2 cases and review of 17 published cases. *Am J Cardiol*. 1979;44:1396-400.
57. Charles R, Holt S, Kay JM, et al. Myocardial ultrastructure and the development of atrioventricular block in Kearns-Sayre syndrome. *Circulation*. 1981;63:214-9.
58. James TN. Observations on the cardiovascular involvement, including the conduction system, in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J*. 1962;63:48-56.
59. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med*. 1982;306:194-200.
60. Langberg JJ, Chin MC, Rosenqvist M, et al. Catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy. *Circulation*. 1989;80:1527-35.
61. Kim MH, Deeb GM, Eagle KA, et al. Complete atrioventricular block after valvular heart surgery and the timing of pacemaker implantation. *Am J Cardiol*. 2001;87:649-51.
62. Schneider JF, Thomas HE, Kreger BE, et al. Newly acquired left bundle branch block: the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1979;90:303-10.
63. Schneider JF, Thomas HE, Kreger BE, et al. Newly acquired right bundle branch block: the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1980;92:37-44.
64. Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H, Dellborg M. Bundle-branch block in a general male population: the study of men born 1913. *Circulation*. 1998;98:2494-500.
65. Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, et al. Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation*. 1981;64:1265-71.
66. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural history of 'high risk' bundle branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med*. 1982;307:137-43.
67. Scheinman MM, Peters RW, Morady F, et al. Electrophysiological studies in patients with bundle branch block. *PACE*. 1983;6:1157-65.
68. McAnulty JH, Rahimtoola SH. Bundle branch block. *Prog Cardiovasc Dis*. 1984;26:333-54.
69. Dhingra RC, Denes P, Wu D, et al. Syncope in patients with chronic bifascicular block: significance, causative mechanisms and clinical implications. *Ann Intern Med*. 1974;81:302-6.
70. Wiberg TA, Richman HG, Gobel FL. The significance and prognosis of chronic bifascicular block. *Chest*. 1977;71:329-34.
71. Scheinman MM, Peters RW, Sauve MJ, et al. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol*. 1982;50:1316-22.
72. Englund A. *Electrophysiological studies in patients with bifascicular block [tesis]*. Estocolmo: Karolinska Institute.
73. Rosen KM, Rahimtoola SH, Chuquimia R, et al. Electrophysiological significance of first degree atrioventricular block with intraventricular conduction disturbance. *Circulation*. 1971;43:491-502.
74. Dhingra RC, Wyndham C, Bauernfeind R, et al. Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation*. 1979;60:1455-64.
75. Petrac D, Radic B, Birtic K, et al. Block induced by atrial pacing in the presence of chronic bundle branch block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19:784-92.
76. Peters RW, Scheinman MM, Modin C, et al. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. *Am J Med*. 1979;66:978-85.
77. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, et al. Electrophysiologic study of atrio-ventricular block and ventricular conduction de-

- fects. Prognostic and therapeutical implications. *G Ital Cardiol.* 1984;14:768-73.
78. Ezri M, Lerman BB, Marchlinski FE, et al. Electrophysiologic evaluation of syncope in patients with bifascicular block. *Am Heart J.* 1983;106:693-7.
  79. Twidale N, Heddle WF, Ayres BF, et al. Clinical implications of electrophysiology study findings in patients with chronic bifascicular block and syncope. *Aust N Z J Med.* 1988;18:841-7.
  80. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al, International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation.* 2001;104:2045-50.
  81. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al, the Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) Investigators. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke, death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2000;342:1385-91.
  82. Kerr C, Connolly SJ, Abdollah H, Tang AS, Talajic M, Klein GJ, et al, the Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) Investigators. Effects of physiological pacing during long-term follow-up. *Circulation.* 2004;109:357-62.
  83. Tang AS, Roberts RS, Kerr C, et al, the Canadian Trial of Physiologic Pacing (CTOPP) Investigators. Relationship between pacemaker dependency, the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation.* 2001;103:3081-5.
  84. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al, the Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. Quality of life, clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med.* 1998;338:1097-104.
  85. Toff WD, Camm J, Skehan D, et al, the United Kingdom Pacing, Cardiovascular Events (UKPACE) Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med.* 2005;353:145-55.
  86. Huang M, Krahn AD, Yee R, et al. Optimal pacing for symptomatic AV block: a comparison of VDD and DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27:19-23.
  87. Wiegand UK, Potratz J, Bode F, et al. Cost-effectiveness of dual-chamber pacemaker therapy: does single lead VDD pacing reduce treatment costs of atrioventricular block? *Eur Heart J.* 2001;22:174-80.
  88. Wiegand UK, Bode F, Schneider R, et al. Atrial sensing and AV synchrony in single lead VDD pacemakers: a prospective comparison to DDD devices with bipolar atrial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10:513-20.
  89. Wiegand UK, Bode F, Schneider R, et al. Development of sinus node disease in patients with AV block: implications for single lead VDD pacing. *Heart.* 1999;81:580-5.
  90. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al, Dual Chamber, VVI Implantable Defibrillator 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;288:3115-23.
  91. Hojjer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace.* 2006;8:51-5.
  92. Witte KK, Pipes RR, Nanthakumar K, et al. Biventricular pacemaker upgrade in previously paced heart failure patients — improvements in ventricular dyssynchrony. *J Card Fail.* 2006;12:199-204.
  93. Kindermann M, Hennen B, Jung J, et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1927-37.
  94. Wiggers CJ. The muscle reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol.* 1925;73:346-78.
  95. Adomian GE, Beazell J. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing. *Am Heart J.* 1986;112:79-83.
  96. Boucher CA, Pohost GM, Okada RD, et al. Effect of ventricular pacing on left ventricular function assessed by radionuclide angiography. *Am Heart J.* 1983;106:1105-11.
  97. Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:2093-100.
  98. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation.* 2005;110:3766-72.
  99. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, et al. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2004;4:1883-8.
  100. Tse H-F, Yu C, Wong K-K, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1451-8.
  101. Simantirakis EN, Prassopoulos VK, Chrysostomakis SI, et al. Effects of asynchronous ventricular activation on myocardial adrenergic innervation in patients with permanent dual-chamber pacemakers: an I(123)-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphic study. *Eur Heart J.* 2001;22:323-32.
  102. Victor F, Leclercq C, Mabo P, et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:311-6.
  103. Schwaab B, Frohlig G, Alexander C, et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:317-23.
  104. Buckingham TA, Candinas R, Attenhofer C, et al. Systolic and diastolic function with alternate and combined site pacing in the right ventricle. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21:1077-84.
  105. Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D, et al. Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest.* 2000;117:60-4.
  106. Buckingham TA, Candinas R, Schlapfer J, et al. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing at differing sites in the right ventricle individually and simultaneously. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:909-15.
  107. Karpawich PP, Mital S. Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:1983-8.
  108. Giudici MC, Thornburg GA, Buck DL, et al. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol.* 1997;79:209-12.
  109. Mera F, DeLurgio DB, Patterson RE, et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:1234-9.
  110. De Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review. *Europace.* 2003;5:275-8.
  111. Stambler BS, Ellenbogen K, Zhang X, et al, ROVA Investigators. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:1180-6.
  112. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1938-45.
  113. Simantirakis EN, Vardakis KE, Kochiadakis GE, et al. Left ventricular mechanics during right ventricular apical or left ventricular-based pacing in patients with chronic atrial fibrillation after atrioventricular junction ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1013-8.
  114. Victor F, Mabo P, Manssur H, Pavin D, Kabalu G, de Place C, et al. A randomized comparison of permanent septal pacing versus apical right ventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:1-5.
  115. Harpaz D, Behar S, Gottlieb S, et al, SPRINT Study Group, the Israeli Thrombolytic Survey Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. Complete atrioventricular block

- complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1721-8.
116. Wong CK, Stewart RAH, Gao W, et al. Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction: insights from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial. *Eur Heart J.* 2006;27:21-8.
  117. Goldberg RJ, Zevallos JC, Yarzebski J, et al. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by complete heart block: the Worcester Heart Attack Study. *Am J Cardiol.* 1992;69:1135-41.
  118. Hindman M, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality and one year follow-up. *Circulation.* 1978;58:679-88.
  119. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, et al. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complication acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J.* 2005;149:670-4.
  120. Clemmensen P, Bates ER, Califf RM, et al. Complete atrioventricular block complicating inferior wall acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am J Cardiol.* 1991;67:225-30.
  121. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, et al. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from TIMI II. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:533-40.
  122. Newby KH, Pisano E, Krucoff MW, et al. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation.* 1996;94:2424-8.
  123. Behar S, Zissman E, Zion M, et al. Complete atrioventricular block complicating inferior acute wall myocardial infarction: short-and long-term prognosis. *Am Heart J.* 1993;125:1622-7.
  124. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348:933-40.
  125. Ginks WR, Sutton R, Oh W, et al. Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. *Br Heart J.* 1977;39:186-9.
  126. Domenighetti G, Perret C. Intraventricular conduction disturbances in acute myocardial infarction: short-and long-term prognosis. *Eur J Cardiol.* 1980;11:51-9.
  127. Behar S, Zissman E, Zion M, et al. Prognostic significance of second-degree atrioventricular block in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1993;72:831-4.
  128. Col JJ, Weinberg SL. The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1972;29:344-50.
  129. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope — update 2004. *Europace.* 2004;6:467-537.
  130. Moss AJ, Glaser W, Topol E. Atrial tachypacing in the treatment of a patient with primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med.* 1980;302:1456-7.
  131. Goldberg MR, Robertson RM, Robertson D. Atrial tachypacing-for primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med.* 1980;303:885-6.
  132. Kristinsson A. Programmed atrial pacing for orthostatic hypotension. *Acta Med Scand.* 1983;214:79-83.
  133. Weissman P, Chin MT, Moss AJ. Cardiac tachypacing for severe refractory idiopathic orthostatic hypotension. *Ann Intern Med.* 1992;116:650-1.
  134. Grubb BP, Wolfe DA, Samoil D, et al. Adaptive rate pacing controlled by right ventricular preejection interval for severe refractory orthostatic hypotension. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16:801-5.
  135. Roskam J. Un syndrome nouveau: syncopes cardiaques graves et syncopes répétées par hyperreflexivité sinocarotidienne. *Presse Med.* 1930;38:590-1.
  136. Weiss S, Baker J. The carotid sinus reflex in health and disease: its role in the causation of fainting and convulsions. *Medicine.* 1933;12:297-354.
  137. Thomas JE. Hyperactive carotid sinus reflex and carotid sinus syncope. *Mayo Clin Proc* 1969; 44:127-139.
  138. Blanc JJ, L'heveder G, Mansourati J, et al. Assessment of a newly recognized association: carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles. *Circulation.* 1997; 95:2548-51.
  139. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med.* 1993;95:203-8.
  140. Parry SW, Richardson D, O'Shea D, et al. Diagnosis of carotid sinus hypersensitivity in older adults: carotid sinus massage in the upright position is essential. *Heart.* 2000;83:22-3.
  141. Voss DM. Demand pacing and carotid sinus syncope. *Am Heart J.* 1970;79:544-7.
  142. Von Maur K, Nelson EW, Holsinger JW, et al. Hypersensitive carotid syndrome treated by implantable demand cardiac pacemaker. *Am J Cardiol.* 1972;29:109-10.
  143. Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ, et al. Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual-chamber pacing. *Am J Cardiol.* 1984;53:1034-40.
  144. Morley CA, Perrins EJ, Grant PL, et al. Carotid sinus syncope treated by pacing. Analysis of persistent symptoms and role of atrioventricular sequential pacing. *Br Heart J.* 1982;47:411-8.
  145. Blanc JJ, Boschat J, Penther PH. Hypersensibilité sino-carotidienne. Evolution à moyen terme en fonction du traitement et de ses symptômes. *Arch Mal Cœur.* 1984;77:330-6.
  146. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, et al. Long-term outcome of paced and non paced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol.* 1992;69:1039-43.
  147. Menozzi C, Brignole M, Lolli G, et al. Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol.* 1993;72:1152-5.
  148. Sugrue DD, Gersh BJ, Holmes DR, et al. Symptomatic 'isolated' carotid sinus hypersensitivity: natural history and results of treatment with anticholinergic drugs or pacemaker. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7:158-62.
  149. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, et al. Validation of a method for choice of pacing mode in carotid sinus syndrome with or without sinus bradycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991; 14:196-203.
  150. Brignole M, Sartore B, Barra M, et al. Is DDD superior to VVI pacing in mixed carotid sinus syndrome? An acute and medium-term study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;11:1902-10.
  151. Blanc JJ, Cazeau S, Ritter P, et al. Carotid sinus syndrome: acute hemodynamic evaluation of a dual chamber pacing mode. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995;18:1902-8.
  152. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in the clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial – the OESIL2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J.* 2000;21:935-40.
  153. Blanc JJ, L'Her C, Touiza A et al. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over 1 year period. *Eur Heart J.* 2002;23:815-20.
  154. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, et al. Management of syncope referred for emergency to general hospitals. *Europace.* 2003;5:283-91.
  155. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, et al. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:65-9.
  156. Morillo CA, Leitch JW, Yee R, et al. A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1843-8.
  157. Raviele A, Brignole M, Sutton R, et al. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation.* 1999;99:1452-7.

158. Moya A, Brignole M, Menozzi C, et al. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation*. 2001;104:1261-7.
159. Benditt DG, Fahy GJ, Lurie KG, et al. Pharmacotherapy of neurally mediated syncope. *Circulation*. 1999;100:1242-8.
160. Brignole M. Randomized clinical trials of neurally mediated syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:564-9.
161. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Ahmed R, et al. Dual chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by 60 degree tilt. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1991;14:13-9.
162. Sra J, Jayaseri MR, Avitall B, et al. Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vaso vagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Engl J Med*. 1993;328:1085-90.
163. Petersen MEV, Chamberlain-Webber R, Fitzpatrick A, et al. Permanent pacing for cardio-inhibitory malignant vasovagal syndrome. *Br Heart J*. 1994;71:274-81.
164. Benditt DG, Petersen MEV, Lurie KG, et al. Cardiac pacing for prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Int Med*. 1995;122:204-9.
165. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al. Dual-chamber pacing in treatment of neurally-mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope. Pacemaker versus no therapy: a multicentre randomized study. *Circulation*. 2000;102:294-9.
166. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, et al. Vasovagal Pacemaker Study Investigators. The North American vasovagal pacemaker study (VPS): a randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:16-20.
167. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, et al. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope. A multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation*. 2001;104:52-7.
168. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al, for the VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II). *JAMA*. 2003;289:2224-9.
169. Raviele A, Giada F, Menozzi C, et al, Vasovagal Syncope, Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The Vasovagal Syncope and Pacing Trial (SYNPACE). *Eur Heart J*. 2004;25:1741-8.
170. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J*. 2006;27:1085-92.
171. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in the clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial — the OESIL2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J*. 2000;21:935-40.
172. Flammang D, Church T, Waynberger M, et al. Can adenosine 50triphosphate be used to select treatment in severe vasovagal syndrome? *Circulation*. 1997;96:1201-8.
173. Brignole M, Gaggioli G, Menozzi C, et al. Adenosine-induced atrioventricular block in patients with unexplained syncope. The diagnostic value of ATP test. *Circulation*. 1997;96:3921-7.
174. Donato P, Brignole M, Menozzi C, et al. Mechanism of syncope in patients with positive ATP test. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:93-8.
175. Flammang D, Antiel M, Church T, et al. Is a pacemaker indicated for vasovagal patients with severe cardioinhibitory reflex as identified by the ATP test? A preliminary randomized trial. *Eurpace*. 1999;1:140-5.
176. Deharo JC, Jego C, Lanteaume A, Dijane P. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the heart rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or ATP test. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:587-93.
177. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally-mediated syncope. *Eur Heart J*. 2006;27:2232-9.
178. Thaulow E, Webb G, Hoffman A, et al. Task Force on the management of grown up congenital heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:1035-84.
179. Walsh EP, Cecchin F. Recent advances in pacemaker and implantable defibrillator therapy for young patients. *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:91-6.
180. Berul C, Cecchin F. Indications and techniques of pediatric cardiac pacing. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2003;1:165-76.
181. Flinn CJ, Wolff GS, Dick M, et al. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J Med*. 1984;310:1635-8.
182. Yabek SM, Jarmakani JM. Sinus node dysfunction in children, adolescents, and young adults. *Pediatrics*. 1978;61:593-8.
183. Kavey RE, Gaum WE, Byrum CJ, Smith FC, Kveselis DA. Loss of sinus rhythm after total cavopulmonary connection. *Circulation*. 1995;92 Suppl. 9:II304-8.
184. Rein AJ, Simcha A, Ludomirsky A, et al. Symptomatic sinus bradycardia in infants with structurally normal hearts. *J Pediatr*. 1985;107:724-7.
185. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *Am Heart J*. 1982;103:338-42.
186. Mackintosh AF. Sinoatrial disease in young people. *Br Heart J*. 1981;45:62-6.
187. Stephenson EA, Casavant D, Tuzi J, et al. Efficacy of atrial anti-tachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2003;92:871-6.
188. Michaelsson M, Engle MA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin*. 1972;4:85-101.
189. Anderson RH, Wenick ACG, et al. Congenitally complete heart block: developmental aspects. *Circulation*. 1977;56:90-101.
190. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:130-7.
191. Odemuyiwa O, Camm AJ. Prophylactic pacing for prevention of sudden death in congenital heart block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992;15:1526-30.
192. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation*. 1995;92:442-9.
193. Michaelsson M, Riesenfeld T, Jonzon A. Natural history of congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:2098-101.
194. Breur JM, Udink ten Cate FE, Kapusta L, et al. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1685-91.
195. Balmer C, Fasnacht M, Rahn M, et al. Long-term follow up of children with congenital complete atrioventricular block and the impact of pacemaker therapy. *Eurpace*. 2002;4:345-9.
196. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med*. 1987;316:835-9.
197. Pinsky WW, Gillette PC, Garson AJR, et al. Diagnosis, management, and long-term results of patients with congenital complete atrioventricular block. *Pediatrics*. 1982;69:728-33.
198. Villain E, Coatsdoat-Chalumeau N, Marijon E, et al. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1682-7.
199. Bruckheimer E, Berul C, Kopf GS, et al. Late recovery of surgically-induced atrioventricular block in patients with congenital heart disease. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002;6:191-7.

200. Gross GJ, Chiu CC, Hamilton RM, et al. Natural history of post-operative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention. *Heart Rhythm*. 2006;3:601-4.
201. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22:1374-450.
202. Dorostkar PC, Eldar M, Belhassen B, et al. Long-term follow-up of patients with long-QT syndrome treated with beta-blocker and continuous pacing. *Circulation*. 1999;100:2431-6.
203. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1064-108.
204. Walker F, Siu SC, Woods S, et al. Long-term outcomes of cardiac pacing in adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1894-901.
205. Sachweh JS, Vazquez-Jimenez JF, Schondube FA, et al. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17:455-61.
206. Udink ten Cate F, Breur J, Boramanand N, et al. Endocardial and epicardial steroid lead pacing in the neonatal and paediatric age group. *Heart*. 2002;88:392-6.
207. Fortescue EB, Berul CI, Cecchin F, et al. Patient, procedural, and hardware factors associated with pacemaker lead failure in pediatrics and congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2004;1:150-9.
208. Silvetti MS, Drago F, Grutter G, et al. Twenty years of paediatric cardiac pacing: 515 pacemakers and 480 leads implanted in 292 patients. *Europace*. 2006;8:530-6.
209. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation*. 2004;110:3766-72.
210. Cohen MI, Buck K, Tanel R, et al. Capture management efficacy in children and young adults with endocardial and unipolar epicardial systems. *Europace*. 2004;6:248-55.
211. Janousek J, Tomek V, Chaloupecky VA, et al. Cardiac resynchronization therapy: a novel adjunct to treatment and prevention of systemic right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1927-31.
212. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2277-83.
213. Moak JP, Hasbani K, Ramwell C, et al. Dilated cardiomyopathy following right ventricular pacing for AV block in young patients: resolution after upgrading to biventricular pacing systems. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:1068-71.
214. Miyomato Y, Curtiss E, Kormos R, et al. Bradyarrhythmias after heart transplantation. *Circulation*. 1990;82 Suppl IV:313-7.
215. DiBiase A, Tse TM, Schnittger I, et al. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. *Am J Cardiol*. 1991;67:1385-9.
216. Jacquet L, Ziady G, Stein K, et al. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:832-7.
217. Holt ND, McComb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant? *CEPR*. 2002;6:140-51.
218. Parry G, Holt ND, Dark JH, et al. Declining need for pacemaker implantation after cardiac transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:2350-2.
219. Melton IC, Gilligan DM, Wood MA, et al. Optimal cardiac pacing after heart transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22:1510-27.
220. Scott CD, Dark JH, McComb JM. Evolution of the chronotropic response to exercise after cardiac transplantation. *Am J Cardiol*. 1995;76:1292-6.
221. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, et al. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997;336:775-85.
222. Hassenstein P, Wolter HH. Therapeutische Beherrschung einer bedrohlichen Situation bei der ideopathischen hypertrophischen Subaortenstenose. *Verh Dtsh Ges Kreisl*. 1967;33:242-6.
223. Rothlin M, Mocetti T. Beeinflussung der muskulären Subaortenstenose durch intraventrikuläre Reizausbreitung. *Verh Dtsh Ges Kreisl*. 1967;27:411-5.
224. Gilgenkrantz JM, Chierri F, Petitier H, et al. Cardiomyopathie obstructive du ventricule gauche avec bloc auriculo-ventriculaire complet. *Arch Mal Coeur*. 1968;60:439-53.
225. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*. 1992;339:1318-23.
226. Prinzen FW, Van Oosterhout MFM, Delhaas T, et al. Epicardial ventricular pacing at physiological heart rate leads to asymmetrical changes in left ventricular wall thickness. *Eur Heart J*. 1994;15 Suppl:76.
227. Pak PH, Maughan L, Baughman KL, et al. Mechanism of acute mechanical benefit from VDD pacing in hypertrophied heart similarity of responses in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease. *Circulation*. 1998;98:242-8.
228. Prinzen FW, Augustijn CH, Arts T, et al. The time sequence of electrical and mechanical activation during spontaneous beating and ectopic stimulation. *Eur Heart J*. 1992;13:535-43.
229. Prinzen FW, Augustijn CH, Arts T, et al. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. *Am J Physiol*. 1990;258:H300-8.
230. Posma J, Blanksma P, Van der Wall E, et al. Effects of permanent dual chamber pacing on myocardial perfusion in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 1996;76:358-62.
231. Pavin D, De Place H, Le Breton H, et al. Effects of permanent dual chamber pacing on mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1999;20:203-10.
232. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, et al. Effect of dual chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:421-30.
233. Betocchi S, Bonow BO, Bacharach SL, et al. Isovolumic relaxation period in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:74-81.
234. Betocchi S, Losi MA, Piscione T, et al. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular outflow tract obstruction and on diastolic function. *Am J Cardiol*. 1996;77:498-502.
235. Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S, et al. Subacute and chronic effects of DDD pacing on left ventricular diastolic function in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J*. 2001;65:283-8.
236. Betocchi S, Elliott PM, Brguori C, et al. Dual chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy: long term effects on diastolic function. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1433-40.
237. Gadler F, Linde C, Ryden L. Rapid return of left ventricular outflow tract obstruction and symptoms following cessation of long-term atrioventricular synchronous pacing for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1999;83:553-7.
238. Patel P, Hussain W, Linde C, et al. Pacing increases Connexin 43 expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2004;1:S22.
239. McDonald K, McWilliamas E, O'Keefe B, et al. Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1988;9:893-8.
240. Fananapazir L, Cannon RO, Tripodi D, et al. Impact of dual chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and adrenergic blocker therapy. *Circulation*. 1992;85:2149-61.
241. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, et al. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: evidence for progressive symptomatic and he-

- modynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1994;90:2731-41.
242. Kappenberger L, Linde C, Daubert JC, et al, and the Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy — a randomised crossover study. *Eur Heart J*. 1997;18:1249-56.
  243. Kappenberger LJ, Linde C, Jeanrenaud X, et al, and the Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. Clinical progress after randomised on/off pacemaker treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Europace*. 1999;1:77-84.
  244. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al, for the M-PATHY Study Investigators. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99:2927-33.
  245. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy; a randomised double-blind crossover study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:435-41.
  246. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, et al. Does pacemaker implantation carry a placebo effect? *Am J Cardiol*. 1999;83:903-7.
  247. Gadler F, Linde C, Kappenberger L, et al. Significant improvement in quality of life following atrioventricular synchronous pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1999;20:1044-50.
  248. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfelt A, Ribeiro A, Ryden L. Long term effects of dual chamber pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy without outflow obstruction at rest. *Eur Heart J*. 1997;18:636-42.
  249. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfelt A, et al. Influence of right ventricular pacing site on left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1219-24.
  250. Gras D, De Place H, Le Breton H, et al. L'importance du synchronisme auriculo-ventriculaire dans la cardiomyopathie hypertrochique obstructive traitée par stimulation cardiaque. *Arch Mal Coeur*. 1995;88:215-23.
  251. Jeanrenaud X, Schlapper J, Froomeer M, et al. Dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: beneficial effect of AV nodal ablation of optimal left ventricular capture and filling. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:293-300.
  252. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, Schaff HV, Danielson G, Tajik AJ. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of objective hemodynamic and exercise end points. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:191-6.
  253. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230-5.
  254. Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the SleepHeart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:19-25.
  255. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, et al. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:81-6.
  256. Nadar S, Prasad N, Taylor RS, Lip GY. Positive pressure ventilation in the management of acute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2005;99:171-85.
  257. Garrigue S, Bordier P, Jais P, et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:404-12.
  258. Simantirakis EN, Schiza SE, Chrysostomakis SI, et al. Atrial overdrive pacing for the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *N Engl J Med*. 2005;353:2568-77.
  259. Pepin J-L, Defaye P, Garrigue S, et al. Overdrive atrial pacing does not improve obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 2005;25:343-7.
  260. Luthje L, Unterberg-Buchwald C, Dajani D, et al. Atrial overdrive pacing in patients with sleep apnea with implanted pacemaker. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:118-22.
  261. Unterberg C, Luthje L, Szych J, Vollmann D, Hasenfuss G, Andreas S. Atrial overdrive pacing compared to CPAP in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Heart J*. 2005;26:2658-75.
  262. Krahn AD, Yee R, Erickson MK, et al. Physiologic pacing in patients with obstructive sleep apnea: a prospective, randomized crossover trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:379-83.
  263. Sinha AM, Skobel EC, Breithardt OA, et al. Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:68-71.
  264. Skobel EC, Sinha AM, Norra C, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on sleep quality, quality of life, and symptomatic depression in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Sleep Breath*. 2005;9:159-66.
  265. Vagnini FJ, Gourin A, Antell HI, et al. Implantation sites of cardiac pacemaker electrodes and myocardial contractility. *Ann Thorac Surg*. 1967;4:431-9.
  266. Tyers GF. Comparison of the effect on cardiac function of single-site and simultaneous multiple-site ventricular stimulation after A-V block. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1970;59:211-7.
  267. Gibson DG, Chamberlain DA, Coltart DJ, et al. Effect of changes in ventricular activation on cardiac haemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular, and simultaneous pacing of both ventricles. *Br Heart J*. 1971;33:397-400.
  268. De Teresa E, Chamoro JL, Pupon A. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. En: Steinbach E, editor. *Vienna: Proceedings of the VIIth World Congress on Cardiac Pacing*; 1983. p. 95-100.
  269. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17:1974-9.
  270. Bakker P, Meijburg H, De Vries JW, et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Cardiol*. 2000;4:395-404.
  271. Hawkins NM, Petrie MC, MacDonald MR, Hogg KJ, McMurray JJV. Selecting patients for cardiac resynchronisation therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? *Eur Heart J*. 2006;27:1270-81.
  272. Vernoooy K, Verbeek XAAM, Peschar M, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *Eur Heart J*. 2005;26:91-8.
  273. Spragg DD, Leclercq C, Loghmani M, et al. Regional alterations in protein expression in the dyssynchronous failing heart. *Circulation*. 2003;108:929-32.
  274. Nowak B, Sinha A, Schaefer W, et al. Cardiac resynchronization therapy homogenizes myocardial glucose metabolism and perfusion in dilated cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1523-8.
  275. Ukkonen H, Beanlands R, Burwash I, et al. Effect of cardiac resynchronization on myocardial efficiency and regional oxidative metabolism. *Circulation*. 2003;107:28-31.
  276. Sundell J, Engblom E, Koistinen J, et al. The effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, myocardial energetics and metabolic reserve in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1027-33.
  277. Alonso C, Leclercq C, Victor F, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;84:1417-21.
  278. Leclercq C, Cazeau S, Ritter P, et al. A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure. *Am Heart J*. 2000;140:862-70.
  279. Ricci R, Ansalone G, Tosacano S, et al. Cardiac resynchronization: materials, technique, and results. The InSync Italian Registry. *Eur Heart J*. 2000;21:J6-15.
  280. Gras D, Leclercq C, Tang AS, et al. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: the multicenter InSync clinical study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:311-20.

281. 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;344:873-80.
282. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;346:1845-53.
283. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Long-term clinical effect of haemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:2026-33.
284. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2109-16.
285. Higgins S, Hummel J, Niazi I, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1454-9.
286. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. *JAMA.* 2003;289:2685-94.
287. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Multicenter InSync ICD II Study Group. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic heart failure. *Circulation.* 2004;110:2864-8.
288. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-50.
289. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the CARDiac REsynchronization-Heart Failure [CARE-HF] Trial). *N Engl J Med.* 2005;352:1539-49.
290. Bradley D, Bradley E, Baumhann, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. *JAMA.* 2003;289:730-40.
291. Mc Alister EA, Ezekowitz JA, Wiebe N, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med.* 2004;141:381-90.
292. Freemantle N, Tharmanathan P, Calvert MJ, Abraham WT, Ghosh J, Cleland JGF. Cardiac resynchronisation for patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:433-40.
293. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUSTIC study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:111-8.
294. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronisation therapy on mortality in heart failure [The Cardiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J.* 2006;27:1928-32.
295. Duncan A, Wait D, Gibson D, et al. Left ventricular remodeling and hemodynamic effects of multisite pacing in patients with left systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC trial. *Eur Heart J.* 2003;24:430-41.
296. Stellbrink C, Breithardt O, Franke A. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1957-65.
297. St John Sutton M, Plappert T, Abraham W, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation.* 2003;107:1985-90.
298. Feldman AM, De Lissovoy G, De Marco T, et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronisation therapy in the comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in Heart failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2311-21.
299. Calvert M, Freemantle N, Yao G, et al. Cost-effectiveness of cardiac resynchronisation therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J.* 2005;26:2681-8.
300. Yao GL, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JG. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronisation therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J.* 2007;28:42-51.
301. Leclercq C, Hare J. Ventricular resynchronization. Current state of the art. *Circulation.* 2004;10:296-9.
302. Bleeker G, Schalij, Molhoek S, et al. Frequency of left ventricular dyssynchrony in patients with heart failure and a narrow QRS complex. *Am J Cardiol.* 2005;95:140-2.
303. Ghio S, Constantin C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J.* 2004;25:571-8.
304. Bader H, Garrigue S, Lafitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:248-56.
305. Yu C-M, ChanY-S, Zhang Q, et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2251-7.
306. Achilli A, Sassara M, Ficili S, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and narrow QRS. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2117-24.
307. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in patients with a narrow QRS. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26:169-74.
308. Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2243-50.
309. Daubert JC. Atrial fibrillation and heart failure: a mutually noxious association. *Europace.* 2004;5:S1-4.
310. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002;143:398-405.
311. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2002;23:1780-7.
312. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:734-43.
313. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, et al. Upgrading from single chamber right ventricular to biventricular pacing in permanently paced patients with worsening heart failure: the RD-CHF study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30 Suppl 1:S23-30.
314. Brignole F, Gammage M, Puggioni E, et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2005;7:712-22.
315. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation postAV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1160-5.
316. Packer M. Proposal for a new clinical end point to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of chronic heart failure. *J Card Fail.* 2001;7:176-82.
317. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling: concept and clinical implications. A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:569-82.
318. Janousek J, Vojtovic P, Hucin B, et al. Resynchronization pacing is a useful adjunct to the management of acute heart failure after surgery for congenital heart defects. *Am J Cardiol.* 2001;88:145-52.

319. Zimmerman FJ, Starr JP, Koenig PR, Smith P, Hijazi ZM, Bacha EA. Acute hemodynamic benefit of multisite ventricular pacing after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75:1775-80.
320. Pham PP, Balaji S, Shen I, Ungerleider R, Li X, Sahn DJ. Impact of conventional versus biventricular pacing on hemodynamics and tissue Doppler imaging indexes of resynchronization postoperatively in children with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2284-9.
321. Dubin AM, Feinstein JA, Reddy VM, Hanley FL, Van Hare GF, Rosenthal DN. Electrical resynchronization: a novel therapy for the failing right ventricle. *Circulation.* 2003;107:2287-9.
322. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation.* 2006;114:e385-e484.
323. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med.* 1996;335:1933-40.
324. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341:1882-90.
325. Moss AJ, Zareba W, Hall JW, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877-83.
326. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators: amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-37.
327. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350:2151-8.
328. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia – AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1707-12.
329. Bansch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002;105:1453-8.
330. Rivero-Ayerza M, Theuns D, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2006;27:2682-8.
331. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, et al, for the Multicenter Longitudinal Observational Study (MILOS) Group. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2007;99:232-8.
332. Gasparini M, Bocchiardo M, Lunati M, et al. Comparison of 1 year effects of left ventricular and biventricular pacing in heart failure patients with ventricular arrhythmias and left bundle-branch block: the BELIEVE (Bi vs left ventricular pacing: an international pilot evaluation on heartfailure patients with ventricular arrhythmias) multi-center prospective randomized pilot study. *Am Heart J.* 2006;152:e1-e7.
333. Touiza A, Etienne Y, Gilard M, et al. Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1966-70.
334. Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M, et al. Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 2004;109:1741-4.
335. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. Results of an acute hemodynamic study. *Circulation.* 1997;96:3273-7.
336. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Left ventricular stimulation in treatment of heart failure. *Presse Med.* 2000;29:1788-92.
337. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA.* 2002;288:3115-23.
338. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing in heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003;107:2932-7.
339. Ritter P, Padeletti L, Gillio-Meina L, Gaggini G. Determination of the optimal atrioventricular delay in DDD pacing. Comparison between echo and peak endocardial acceleration measurements. *Europace.* 1999;1:126-30.
340. Verbeek XA, Vernooij K, Peschar M, et al. Intraventricular resynchronization for optimal left ventricular function during pacing in experimental left bundle-branch block. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:558-67.
341. Parreira L, Santos JF, Madeira J, et al. Cardiac resynchronization therapy with sequential biventricular pacing: impact of echocardiography guided VV delay optimisation on acute results. *Rev Port Cardiol.* 2005;24:1355-65.
342. Bernstein AD, Irwin ME, Parsonnet V. Antibradycardia-pacemaker follow-up: effectiveness, needs, and resources. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:1714-29.
343. Sutton R. Guidelines for pacemaker follow up. Report of a British Pacing and Electrophysiology Group (BPEG) policy conference on pacemaker follow up. *Heart.* 1996;76:458-60.
344. Petch M. Driving and heart disease. *Eur Heart J.* 1998;19:1165-77.
345. Pinski SL, Trohman RG. Interferences in implantable cardiac devices, part I. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25:1367-81.
346. Niehaus M, Tebbenjohanns J. Electromagnetic interference in patients with implanted pacemakers or cardioverter-defibrillators. *Heart.* 2001;86:246-8.
347. Hayes DL, Wang PJ, Reynolds DW, et al. Interference with cardiac pacemakers by cellular telephones. *N Engl J Med.* 1997; 336:1473-9.
348. Pinski SL, Trohman RG. Interferences in implantable cardiac devices, part II. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25:1496-509.
349. Prasad SK, Pennell DJ. Safety of cardiovascular magnetic resonance in patients with cardiovascular implants and devices. *Heart.* 2004;90:1241-4.
350. Hayes DL, Strathmore NF. Electromagnetic interference with implantable devices. En: Elenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL, editores. *Clinical cardiac pacing and defibrillation.* 2.ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 939-52.
351. Atlee JL, Bernstein AD. Cardiac rhythm management devices (part II): perioperative management. *Anesthesiology.* 2001;95: 1492-506.
352. Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, Schumacher B, Jung W, Luderitz B. Pacemaker function during radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995;18:1037-44.
353. Langberg J, Abber J, Thuroff JW, Griffin JC. The effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on pacemaker function. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1987;10:1142-6.
354. Achenbach S, Moshage W, Diem B, Bieberle T, Schibgilla V, Bachmann K. Effects of magnetic resonance imaging on cardiac pacemaker and electrodes. *Am Heart J.* 1997;134:467-73.
355. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines American College of Cardiology/American Heart Association/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee: ACC/ AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:1183-99.
356. Hayes DL, Naccarelli GV, Furman S, et al. Report of the NASPE Policy Conference training requirements for permanent pa-

- cemaker selection, implantation, and follow-up. North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:6-12.
357. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, et al. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24:1500-6.
  358. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1615-22.
  359. 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;40:723-30.
  360. Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP, et al, Study Group. Pacing Therapies for Congestive Heart Failure. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:536-45.
  361. Yu CM, Fung WH, Lin H, et al. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2003;91:684-8.
  362. Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L, et al. Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:486-94.
  363. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1834-40.
  364. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation.* 2004;109:978-83.
  365. Gorcsan J III, Kanzaki H, Bazaz R, et al. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2004;93:1178-81.
  366. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2004;110:66-73.
  367. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2157-65.
  368. Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2005;112:1580-6.
  369. Marcus GM, Rose E, Vilorio EM, et al. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2208-14.
  370. Opasich C, Pinna GD, Bobbio M, et al. Peak exercise oxygen consumption in chronic heart failure: toward efficient use in the individual patient. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:766-75.
  371. Ingle L, Shelton RJ, Rigby AS, Nabb S, Clark AL, Cleland JG. The reproducibility and sensitivity of the 6-min walk test in elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:1742-51.
  372. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self assessment of their congestive heart failure content, reliability and validity of a new measure — The Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Fail.* 1987;3:198-207.
  373. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, et al, Pacing Therapy for Chronic Heart Failure II Study Group. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation.* 2001;104:3026-9.
  374. Bernstein AD, Irwin ME, Parsonnet V, et al. Report of the NASPE policy conference on antibradycardia pacemaker follow-up: effectiveness, needs, and resources. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:1714-29.
  375. Levine PA, Belott PH, Bilitch M, et al. Recommendations of the NASPE policy conference on pacemaker programmability and follow-up programs. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1983;6:1222-3.
  376. Levine PA. Proceedings of the Policy Conference of the North American Society of Pacing and Electrophysiology on programmability and pacemaker follow-up programs. *Clin Prog Pacing Electrophysiol.* 1984;2:145-91.
  377. Fraser J, Gillis A, Irwin M, et al. Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol.* 2000;16:355-76.
  378. Adamson PB, Smith AL, Abraham WL, et al. Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure. Prognostic value of heart failure variability measured by an implanted cardiac resynchronization device. *Circulation.* 2004;110:2389-94.
  379. Fantoni C, Raffa S, Regoli F, et al. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate profile and heart rate variability of patients with moderate to severe heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1875-82.
  380. Yu CM, Wang L, Chau E, et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation.* 2005;112:841-8.
  381. 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. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:2453-62.
  382. Bradley K, Desai A, Coman J, et al. Long term retention of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:72-7.
  383. Gras D, Böcker D, Lunati M, et al, on behalf of The CARE-HF Study Steering Committee and Investigators. Implantation of cardiac resynchronization therapy systems in the CARE-HF trial: procedural success rate and safety. *Europace.* 2007;9:516-22.
  384. Chauvin M, Cazeau S, Frank R, et al. Recommendations from the French Cardiology Society concerning the competence, performance and the environment required for the implantation and surveillance of pacemakers. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2006;99:275-8.