



INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La estimulación septal del ventrículo derecho generaría igual disincronía biventricular que la estimulación apical en pacientes con fracción de eyección conservada



Juan Manuel Lange^{a,*}, Hector Manzollillo^b, Jorge Parras^c,
Domingo Pozzer^b, Ignacio Reyes^b y Rolando Pantich^b

^a Residencia de Cardiología Clínica, Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral, Corrientes, Corrientes, Argentina

^b Departamento de Cardiología y Electro Fisiología, Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral, Corrientes, Corrientes, Argentina

^c Departamentos de Cardiología y Ecocardiografía, Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral, Corrientes, Corrientes, Argentina

Recibido el 10 de marzo de 2013; aceptado el 28 de noviembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Marcapasos;
Resincronización
cardíaca;
Sitio de estimulación;
Resincronización
ventricular;
Disincronía;
Argentina

Resumen

Objetivo: Determinar si la estimulación medioseptal genera menor disincronía interventricular e intraventricular que la apical evaluada mediante ecocardiografía en pacientes con fracción de eyección conservada sometidos al implante de marcapasos VVI.

Método: Estudio prospectivo que incluyó a 19 pacientes > 70 años, con indicación de implante de marcapasos VVI por bloqueo auriculoventricular completo degenerativo, frecuencia ventricular ≤ 50 lpm y fracción de eyección $\geq 45\%$. Se excluyeron portadores de fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, aquellos que en ritmo sinusal presentaron QRS > 120 mseg o bloqueo de rama izquierda. Se aleatorizaron 19 pacientes a 2 grupos: grupo A (47%) a implante apical y grupo B (53%) a implante septal.

Resultados: La edad media fue de 75 años (± 8). Ninguno tuvo diagnóstico de insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica. La disincronía intraventricular fue de A: 14.44 ± 19.76 mseg vs. B: 9 ± 36.45 mseg; A: 6.11 ± 62.11 mseg vs. B: 13 ± 38.31 mseg; A: 77 ± 53.51 mseg vs. B: 24.29 ± 80.90 mseg, $p = \text{NS}$. La disincronía interventricular fue de A: 46.44 ± 19.76 mseg vs. B: 42.20 ± 29.56 mseg; A: 45.33 ± 45.67 mseg vs. B: 29.80 ± 44.66 mseg; A: 46.38 ± 20 mseg vs. B: 21 ± 27.20 mseg, $p = \text{NS}$) a las 48 h, 5 y 48 meses, respectivamente.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: juanmanuelange@yahoo.com.ar, juanmalarcia@hotmail.com (J.M. Lange).

KEYWORDS

Pacemaker;
Cardiac
resynchronization;
Stimulation site;
Ventricular
resynchronization;
Ventricular
dyssynchrony;
Argentina

Conclusión: El sitio de estimulación no generó diferencias en la disincronía biventricular. La estimulación septal presentó una tendencia no significativa a menor disincronía interventricular. © 2013 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

Right ventricular septal stimulation would produce similar bi-ventricular dyssynchrony as does apical stimulation in patients with normal ejection fraction

Abstract

Objective: To determine in patients with normal ejection fraction, undergoing permanent VVI pacing, if medial septal stimulation has lower dyssynchrony than apical stimulation assessed by echocardiography.

Method: A prospective trial, 19 patients > 70 years old, scheduled for VVI pacemaker implantation for complete degenerative atrioventricular block, ventricular frequency < 50 beat per minute and ejection fraction $\geq 45\%$. Patients with atrial fibrillation, heart failure, left bundle branch block and QRS durations longer than 120 milliseconds in surface electrocardiogram with sinus rhythm were excluded. Patients were randomized to apical implantation group A: 47% and septal implantation group B: 53%. Echocardiographic parameters were measured previous to the implant, 48 h, 5 and 48 months after implantation.

Results: No patients had diagnosis of ischemic cardiomyopathy or heart failure. Echocardiographic parameters for interventricular dyssynchrony between groups were A: 14.44 ± 19.76 msec vs. B: 9 ± 36.45 msec; A: 6.11 ± 62.11 msec vs. B: 13 ± 38.31 msec; A: 77 ± 53.51 msec vs. B: 24.29 ± 80.90 msec, $P = \text{NS}$). For interventricular dyssynchrony were A: 46.44 ± 19.76 msec vs. B: 42.20 ± 29.56 msec; A: 45.33 ± 45.67 msec vs. B: 29.80 ± 44.66 msec; A: 46.38 ± 20 msec vs. B: 21 ± 27.20 msec, $P = \text{NS}$) at 48 h, 5 and 48 months, respectively.

Conclusion: Apical site of stimulation does not increase ventricular dyssynchrony rate in patients with preserved ejection fraction. Septal stimulation showed decreased trend in interventricular dyssynchrony.

© 2013 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

La estimulación crónica del ventrículo derecho (VD) es utilizada como terapéutica de los trastornos del sistema de conducción^{1,2}. El implante del catéter de estimulación a nivel del ápex es la primera opción debido a su facilidad de acceso y estabilidad del umbral de estimulación^{2,3}. La estimulación ventricular unicameral produce alteraciones mecánicas como disincronía inter e intraventricular, empeoramiento de la fracción de eyección, del remodelado ventricular; empeoramiento de la clase funcional, aumento de las internaciones por insuficiencia cardíaca y ensanchamiento del QRS⁴⁻¹¹. Por ello se recomienda que en los pacientes con deterioro moderado a severo de la fracción de eyección sea utilizada la estimulación biventricular dejando para los pacientes con fracción de eyección conservada el tratamiento convencional¹²⁻¹⁶.

Se estima que la causa del efecto deletéreo de la estimulación unicameral es la asincronía de la activación miocárdica produciendo un inotropismo segmentario asimétrico¹⁵⁻¹⁷.

La fisiología de la contracción establece que cuanto más cercano sea el sitio de estimulación al haz de His menor disincronía presentará. La estimulación del tracto de

salida del VD, por su cercanía al haz de His posee menor disincronía, expresado en una menor duración del QRS estimulado¹⁸.

Otra opción es la estimulación del septum interventricular. Algunos estudios han mostrado que presenta menor disincronía que a nivel apical^{19,20}. Kypta et al., en un estudio con pacientes portadores de bloqueo auriculoventricular completo, no observaron diferencias en la fracción de eyección ni en la prueba de ejercicio entre la estimulación apical y septal²¹. De manera opuesta, Yu et al.²² y Tops et al.²³ demostraron en pacientes portadores de fibrilación auricular crónica que recibieron ablación del nodo auriculoventricular e implante de marcapasos que los pacientes con estimulación septal, independientemente de la fracción de eyección previa al implante, presentaron una menor duración del QRS estimulado.

Cano et al. en 93 pacientes encontraron que la estimulación apical se acompañó de mayor disincronía que la estimulación septal²⁴, mientras que Nikoo et al. no hallaron diferencias en los niveles del péptido natriurético auricular entre estos 2 grupos²⁵.

Ante la discordancia en los resultados mostrados, nos propusimos evaluar la hipótesis de que la estimulación a nivel medio del septum interventricular presentara menor

disincronía ventricular que la estimulación a nivel del ápex del VD.

Métodos

El departamento de Docencia e Investigación del Instituto de Cardiología de Corrientes aprobó el diseño del estudio y se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos. El motivo por el cual los pacientes recibieron marcapasos tipo VVI fue exclusivamente por razones económicas del medio.

Realizamos un estudio unicéntrico, prospectivo, aleatorizado, en el cual se incluyeron 19 pacientes de ambos sexos, mayores de 70 años de edad, con indicación de implante de marcapasos definitivo tipo VVI por bloqueo auriculoventricular completo degenerativo con frecuencia de escape ventricular menor de 50 lpm y con fracción de eyección ventricular izquierda $\geq 45\%$ ²⁶.

Fueron excluidos del estudio los pacientes portadores de fibrilación auricular crónica o aguda previa al bloqueo auriculoventricular, aquellos en los que en ritmo sinusal previo al bloqueo auriculoventricular la duración del QRS del electrocardiograma de superficie fue ≥ 120 mseg o que presentaban bloqueo de rama izquierda y pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca aguda o crónica.

Ingresaron en el estudio 19 pacientes, los cuales fueron asignados a 2 grupos. El grupo A estaba constituido por 9 pacientes (47%) para implante del catéter en ápex del VD, y el grupo B con 10 pacientes (53%) para implante del catéter en la región medioseptal del septum interventricular.

La aleatorización fue 1:1 utilizándose como método una tabla de número generados al azar, y estableciéndose 2 grupos (se asignó los números impares al grupo A y los números pares al grupo B). Se confeccionó un formulario con datos como edad, sexo, factores de riesgo, medicación utilizada, causa de bloqueo auriculoventricular, frecuencia de escape ventricular, síntomas del paciente, necesidad de marcapasos transitorio, fracción de eyección y diámetros ecocardiográficos bidimensionales, valores de Doppler pulsado y continuo, sincronía interventricular e intraventricular previa al implante y durante el seguimiento, duración del QRS en el electrocardiograma de superficie, tiempo de implante del marcapasos determinándose el tiempo desde el momento que se realiza la incisión en piel hasta el momento en que se finaliza la aproximación de los bordes de la incisión posteriormente al implante del generador.

El 58% de los pacientes fueron hombres. La edad media fue de 75 años (± 8). El 97% de los pacientes presentaron diagnóstico de hipertensión arterial, el 19% eran fumadores y el 31% diabéticos.

Técnica de implante del catéter

Todos los catéteres utilizados fueron endocavitarios, bipolares y de fijación activa. Los implantes se realizaron en la Sala de Electrofisiología monitorizando con polígrafo EMS® versión 4.35 de 12 derivaciones simultáneas. Se obtuvieron distintas proyecciones mediante fluoroscopia con intensificador de imagen o arco en C. Para el implante se preformó el estilete del catéter con curva intermedia (5 cm) y se llevó el mismo a la arteria pulmonar utilizándose la proyección anteroposterior.

Una vez en la arteria pulmonar, en el grupo A, se cambió el estilete por otro sin curva y se traccionó hacia el VD y se posicionó en el ápex. En el grupo B se introdujo el estilete con curva corta (3 cm) y se traccionó hasta conseguir el ingreso al VD manipulándose el mismo hasta conseguir la posición medioseptal; posteriormente se rotó el catéter en sentido antihorario. La confirmación de la posición correcta del catéter se realizó como control, tanto en proyección oblicua anterior izquierda como en oblicua anterior derecha. La confirmación de la posición del catéter fue realizada mediante los criterios estándares²⁷. Se fijó el catéter y se realizaron las pruebas de umbral, impedancia y amplitud de la onda R sensada, con dispositivo analizador Biotronik® (modelo ERA 20).

Se consideraron parámetros aceptables un umbral $< IV$, la impedancia entre 200 y 1,500 Ohms y el sensado de onda R > 0.003 v. La frecuencia de estimulación programada fue de 70 lpm para todos los pacientes.

Ecocardiografía

Se evaluaron las mediciones acordes con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. Para ello se utilizó un ecógrafo Siemens Acuson CV70® con transductor multifrecuencia 2-4 MHz con registro electrocardiográfico simultáneo.

Además de las mediciones habituales, también se midieron las velocidades del Doppler tisular, pico S, E', A' expresada en cm/seg, y la relación E'/A' con la muestra del Doppler pulsado tisular ubicado en la región lateral y en la región medial a nivel del anillo valvular mitral. La sincronía intraventricular se evaluó mediante la diferencia entre el tiempo desde el comienzo del QRS hasta el valor pico de la onda S del Doppler tisular entre la región lateral y la septal. La sincronía interventricular se evaluó mediante la diferencia entre el tiempo desde el inicio del QRS y el inicio de la eyección aórtica obtenido mediante Doppler pulsado del tracto de salida del ventrículo izquierdo en vista de 5 cámaras y el tiempo desde el inicio del QRS hasta el inicio de la eyección pulmonar obtenido mediante Doppler pulsado del tracto de salida del VD en vista paraesternal eje corto a nivel de los grandes vasos. Se asumió como disincronía intraventricular el retraso ≥ 65 mseg y como disincronía interventricular el retraso ≥ 40 mseg^{28,29}.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se evaluó mediante el método de Simpsons modificado³⁰.

Se realizó un ecocardiograma previo al implante de marcapasos definitivo y a las 48 h, 5 y 36 meses vs. 48 meses en todos los pacientes.

Análisis estadístico

Para detectar una diferencia de al menos 30 mseg en la disincronía interventricular e intraventricular con un nivel alfa de 0.05 y una potencia del estudio del 80% se estimó necesarios 10 pacientes por grupo.

Los datos numéricos fueron evaluados con medias y desviación estándar (DE) y los cualitativos con porcentajes. La comparación de las variables continuas entre ambos grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Withney, y para evaluar la interacción entre el sitio de estimulación

aleatorizado y la sincronía biventricular se realizó una prueba de Kruskal-Wallis. Una $p < 0.05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

Resultados

Ningún paciente presentó diagnóstico clínico de cardiopatía isquémica, como tampoco diagnóstico o antecedentes de intervenciones por insuficiencia cardíaca. Ningún paciente recibió implante de marcapasos VVIR. El tiempo medio de implante del catéter fue para el grupo A de 47 min y para el grupo B de 56 min ($p = 0.31$). El seguimiento medio fue de 34 meses (mínimo de 24 máximo de 42). La tasa de estimulación del marcapasos fue del 98% en todos los pacientes. Esta tasa fue constante en todas las visitas de seguimiento. La frecuencia de estimulación programada fue de 70 lpm. Las variables ecocardiográficas y duración del QRS en ritmo sinusal medidos previo al implante del marcapasos se muestran en la [tabla 1](#). La duración del QRS estimulado del electrocardiograma de superficie fue para el grupo A 156 ± 22 mseg y para el grupo B 149 ± 15 mseg ($p = 0.78$). La comparación de los valores ecocardiográficos de cada grupo durante el seguimiento se muestran en la [tabla 2](#).

La evaluación de la sincronía intraventricular e interventricular se muestra en la [tabla 3](#). El análisis intrasujeto de la sincronía interventricular e intraventricular se muestra en la [tabla 4](#). La comparación del diámetro de aurícula izquierda durante el seguimiento mostró un aumento progresivo significativo del tamaño ($41.96 \text{ mm} \pm 5.96$ a las 48 h; $41.94 \text{ mm} \pm 5.21$ a los 5 meses; $44.76 \text{ mm} \pm 6.25$ a los 48 meses, $p = 0.03$). Independientemente del grupo aleatorizado (grupo A: 40.23 mm vs. grupo B: 42.47 mm , $p = 0.37$; grupo A: 39.21 mm vs. grupo B: 44.4 mm , $p = 0.2$; grupo A: 42.69 mm vs. grupo B: 47.14 mm , $p = 0.28$) a las 48 h, 5 meses y 48 meses posterior al implante respectivamente.

Discusión

La estimulación en el ápex del VD en pacientes con deterioro de la fracción de eyección produce alteraciones mecánicas que se expresan en el electrocardiograma por un aumento

del ancho del QRS, un incremento del deterioro de la fracción de eyección y de los volúmenes de fin de diástole asociado a un incremento en la clase funcional e intervenciones por insuficiencia cardíaca, generando un aumento de la morbimortalidad⁶⁻¹¹. Este impacto puede ser prevenido mediante estrategias de estimulación mínima y terapia de resincronización cardíaca^{30,31}.

Esta evidencia generó la búsqueda de sitios alternativos de estimulación dentro del VD que produzcan menor disincronía como pueden ser el septum interventricular, el tracto de salida y hasta el propio haz de His.

Nuestro trabajo evaluó en pacientes con buena fracción de eyección 2 sitios diferentes de estimulación de VD. La disincronía biventricular evaluada mediante ecocardiografía a corto, medio y largo plazo no evidenció diferencias a favor de la estimulación medioseptal en la disincronía intraventricular (grupo A: 14.44 ± 19.76 mseg vs. grupo B: 9 ± 36.45 mseg; grupo A: 6.11 ± 62.11 mseg vs. grupo B: 13 ± 38.31 mseg; grupo A: 77 ± 53.51 mseg vs. grupo B: 24.29 ± 80.90 mseg, $p = \text{NS}$) como tampoco en la disincronía interventricular (grupo A: 46.44 ± 19.76 mseg vs. grupo B: 42.20 ± 29.56 mseg; grupo A: 45.33 ± 45.67 mseg vs. grupo B: 29.80 ± 44.66 mseg; grupo A: 46.38 ± 20 mseg vs. grupo B: 21 ± 27.20 mseg, $p = \text{NS}$) a las 48 h, 5 meses y 48 meses, respectivamente.

A pesar de esto, en la comparación de los grupos durante el seguimiento, se observó que la estimulación medioseptal presentó una tendencia no estadísticamente significativa a menor disincronía biventricular que la estimulación apical ([tabla 3](#)). Aún así, en el análisis intrasujeto del grupo con estimulación medioseptal, la disincronía intraventricular si bien se incrementó a lo largo del seguimiento, persistentemente presentó menores valores de disincronía que el grupo A. Esta tendencia tampoco fue estadísticamente significativa mediante la prueba de Kruskal-Wallis (grupo B: 9 ± 36.45 mseg, 13 ± 38.31 mseg, 24.29 ± 80.90 mseg, $p = \text{NS}$) a las 48 h, 5 y 48 meses respectivamente. En los pacientes con estimulación apical, la disincronía intraventricular fue incrementándose de manera paulatina con un aumento marcado entre los 5 y 48 meses logrando superar los valores de normalidad ([tabla 3](#)), sugiriendo el efecto deletéreo de la estimulación apical. De todas maneras, esta tendencia no logró significación estadística ([tabla 3](#)).

En el comportamiento de la sincronía interventricular, se observó que el grupo con estimulación medioseptal presentó una tendencia no estadísticamente significativa a una reducción de la disincronía ([tabla 3](#)), y en el análisis individual del grupo, la disincronía tendió, también de manera no estadísticamente significativa, a reducirse a lo largo del seguimiento (grupo B: 42.20 ± 29.56 mseg, 29.80 ± 44.66 mseg, 21 ± 27.20 mseg, $p = \text{NS}$) a las 48 h, 5 y 48 meses respectivamente. La posible causa de este fenómeno puede haber sido que ante la pequeña pero factible alteración de la sincronía por el bloqueo auriculoventricular sumado al implante de marcapasos, sabiendo que los fenómenos mecánicos son de lenta recuperación, esta disincronía interventricular tendió a reducirse a lo largo del seguimiento posiblemente por la estimulación próxima al haz de His.

Tabla 1 Variables ecocardiográficas y electrocardiográficas previas al implante

	Grupo A (apical) Media $\pm$ DE	Grupo B (septal) Media $\pm$ DE	p
QRS ritmo sinusal, mseg	98 ± 5	102 ± 7	NS
VFD, ml	90 ± 30.6	92 ± 14.8	NS
VFS, ml	39 ± 20	39 ± 11.6	NS
FE, %	58 ± 7.1	57.8 ± 9.3	NS
Pico S septal, cm/seg	8.5 ± 2.8	6.2 ± 1.6	NS
Pico S lateral, cm/seg	10.5 ± 3	8.8 ± 3	NS
Disintra, mseg	53 ± 7.9	57 ± 7	NS
Disinter, mseg	32 ± 5	31 ± 2.7	NS

DE: desviación estándar; Disinter: disincronía interventricular; Disintra: disincronía intraventricular; FE: fracción de eyección; NS: no significativo; VFD: volumen de fin de diástole; VFS: volumen de fin de sístole.

Tabla 2 Valores de las mediciones ecocardiográficas en el seguimiento

Ecocardiografía postimplante							
	48 h		5 meses		48 meses		
	Media		Media		Media		
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B	p
	(apical)	(septal)	(apical)	(septal)	(apical)	(septal)	
AI, mm	32.39	41.81	41.94	42.18	42.69	47.14	NS
VDVI, ml	90.68	92.25	91.42	79.28	81.68	79.28	NS
VSVI, ml	38.82	39.02	38.52	37.08	30.75	34.30	NS
FE, %	58.12	57.11	56.13	55.15	62.33	59.28	NS
QAo, mseg	177.77	174.21	172.88	169.78	169.67	171.39	NS
QPul, mseg	139.57	138.63	138.63	130.72	129.80	134.03	NS
QSTS, mseg	251.0	254.12	255.42	260.98	260.41	265.70	NS
QSTL, mseg	262.17	265.07	268.37	266.09	269.47	269.04	NS
QSTVD, mseg	248.50	249.30	255.16	255.99	269.27	270.01	NS

AI: aurícula izquierda; FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; QAo: tiempo entre inicio del QRS del electrocardiograma de superficie con inicio de jet de eyección aórtico; QPul: tiempo entre inicio del QRS del electrocardiograma de superficie con inicio de jet de eyección pulmonar; QSTL: tiempo entre inicio del QRS del electrocardiograma de superficie con pico S de Doppler tisular lateral del ventrículo izquierdo; QSTS: tiempo entre inicio del QRS del electrocardiograma de superficie y pico S de doppler tisular septal de ventrículo izquierdo; QSTVD: tiempo entre inicio del QRS del electrocardiograma de superficie y pico S del Doppler lateral del ventrículo derecho; VDVI: volumen diastólico del ventrículo izquierdo; VSVI: volumen sistólico del ventrículo izquierdo.

Tabla 3 Sincronía intraventricular e interventricular según el grupo durante el seguimiento

	Grupo A (apical)	Grupo B (Septal)	p
<i>Sincronía intraventricular</i>			
48 h	14.44 ± 19.76 mseg	9.00 ± 36.45 mseg	0.39
5 meses	6.11 ± 62.11 mseg	13.00 ± 38.31 mseg	0.27
48 meses	77.00 ± 53.51 mseg	24.29 ± 80.90 mseg	0.41
<i>Sincronía interventricular</i>			
48 h	46.44 ± 19.76 mseg	42.20 ± 29.56 mseg	0.25
5 meses	45.33 ± 45.67 mseg	29.80 ± 44.66 mseg	0.36
48 meses	46.38 ± 20.0 mseg	21.00 ± 27.20 mseg	0.57

Tampoco se demostraron cambios en la fracción de eyección ni en los volúmenes ventriculares durante el seguimiento.

Como ventajas se expone que: se trató de un trabajo aleatorizado con un seguimiento medio de 34 meses, sugiriendo la posibilidad de que en pacientes con buena fracción de eyección la estimulación a nivel apical no generaría mayor disincronía biventricular que la estimulación en áreas cercanas al haz de His. Se halló una tendencia no

significativa de menor disincronía inter e intraventricular en los pacientes que se sometieron a estimulación medioseptal a corto, medio y largo plazo.

La imposibilidad de verificar estadísticamente esta tendencia podría deberse a la reducida muestra obtenida, una de las desventajas de este trabajo.

Varios estudios postularon la superioridad de sitios de estimulación alternativos al apical. Inoue et al. evaluaron la sincronía ventricular en 114 pacientes con fracción de

Tabla 4 Evolución intrasujeto de las disincronías intraventricular e interventricular

	Previo al implante	48 h	5 meses	48 meses	p
<i>Disincronía intraventricular</i>					
Grupo A (apical)	10.63 ± 13.02 mseg	14.44 ± 19.76 mseg	6.11 ± 62.11 mseg	77.00 ± 53.51 mseg	0.9
Grupo B (septal)	9.83 ± 12.45 mseg	9.00 ± 36.45 mseg	13.00 ± 38.31 mseg	24.29 ± 80.90 mseg	0.72
<i>Disincronía interventricular</i>					
Grupo A (apical)	41.04 ± 31 mseg	46.44 ± 19.76 mseg	45.33 ± 45.67 mseg	46.38 ± 20.0 mseg	0.97
Grupo B (septal)	39.12 ± 9.04 mseg	42.20 ± 29.56 mseg	29.80 ± 44.66 mseg	21.00 ± 27.20 mseg	1.03

eyección conservada del ventrículo izquierdo mediante ecografía cardiaca con la técnica de seguimientos de marcas, mostrando que la disincronía producida por la estimulación del marcapasos a nivel apical es mayor que la producida por la estimulación septal (índice de disincronía longitudinal: ápex 87 ± 20 mseg vs. septum 56 ± 14 mseg, $p < 0.001$; índice de disincronía radial 70 ± 46 mseg vs. 44 ± 27 mseg, $p < 0.001$ respectivamente). A pesar de esto, no encontraron correlación entre los sitios de estimulación y la duración del QRS ni tampoco en puntos clínicos³². Estos resultados expuestos son diferentes a los hallados por nosotros, posiblemente por la utilización de la técnica de seguimiento de marcas y de índices de disincronía diferentes, los cuales poseen una mayor sensibilidad para la detección de alteraciones en el movimiento ventricular que los métodos utilizados en el presente estudio. Alhous et al. evaluaron la diferencia de la duración del QRS en pacientes sometidos a implante de marcapasos tipo DDD. La evaluación consistió en el impacto en la disincronía intra-ventricular, interventricular, duración del QRS, la fracción de eyección, índice cardiaco y la función diastólica de la estimulación transitoria en distintos puntos del VD. La diferencia del QRS fue a favor de la estimulación no apical, siendo menor en el tracto de salida derecho como en el septum (apical 154 ± 18 mseg vs. tracto de salida derecho 136 ± 16 mseg; medioseptal 147 ± 14 mseg, $p = 0.001$ y $p < 0.001$, respectivamente), correlacionándose también la estimulación no apical con mejor fracción de eyección ($48 \pm 5\%$ vs. $54 \pm 6\%$ vs. $52 \pm 5\%$, respectivamente). Concluyeron que los sitios de estimulación alternativos al ápex resultan en una actividad sistodiastólica del VD más cercana a la fisiológica, repercutiendo en un menor deterioro de la fracción de eyección³³. Una de las posibles causas por la que hemos obtenidos resultados diferentes es que en el estudio de Alhous et al. la estimulación no solo fue bicameral sino que se realizaron optimizaciones de los tiempos programados de retraso auriculoventriculares mediante ecocardiografía, situación que repercutiría positivamente en la función sistodiastólica. A su vez, el 18% de los pacientes presentaron durante la estimulación AAI bloqueo de rama izquierda, lo que marcaría que este grupo particular poseía alteraciones basales intrínsecas en la conducción y consecuentemente en la mecánica ventricular. En nuestro estudio la estimulación fue unicameral y se excluyeron los pacientes con bloqueo de rama izquierda en ritmo sinusal.

Occhetta et al. evaluaron la seguridad, factibilidad y parámetros hemodinámicos de la estimulación a nivel parahisiano, en pacientes portadores de fibrilación auricular, QRS angosto y buena fracción de eyección que fueron sometidos a una ablación del nodo auriculoventricular con implante de un marcapasos bicameral tipo VDD. Se observó que el posicionamiento del catéter a nivel septal alto impactó, mejorando los parámetros clínicos de manera significativa en la clase funcional de la New York Heart Association (1.75 ± 0.4 vs. 2.5 ± 0.4 , $p = < 0.05$) y test de la caminata de los 6 min (431 ± 73 vs. 360 ± 71 m, $p = < 0.05$)³⁴. Esto evidenciaría una mejora en la mecánica de contracción, situación diferente a lo obtenido en nuestro estudio posiblemente por los beneficios mencionados anteriormente de la estimulación bicameral.

En contrapartida, otros autores han encontrado resultados similares a nuestro trabajo. Wang et al. compararon los efectos de la estimulación a nivel apical con la estimulación a nivel del tracto de salida del VD en la función ventricular global y la motilidad regional ventricular en pacientes con buena fracción de eyección (63% en promedio), sin enfermedad coronaria o valvular activa, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca o bloqueo completo de rama izquierda. No se observaron diferencias en el seguimiento a 12 meses de los puntos finales. Solo se evidenció una reducción significativa del retraso electromecánico inter-ventricular (12.1 ± 21.7 mseg vs. 32.9 ± 55.4 mseg, $p = 0.04$) y del intervalo preeyectivo del ventrículo izquierdo (114.7 ± 30.3 mseg vs. 133.6 ± 33.4 mseg, $p = 0.02$) entre la estimulación del tracto de salida del VD y la estimulación apical respectivamente³⁵. Sumado a estos datos, Lieberman et al., no pudieron demostrar diferencias al evaluar parámetros hemodinámicos como fracción de eyección, Dp/Dt, gasto cardiaco y presión de fin de diástole en pacientes con fracción de eyección conservada y deteriorada pero sin indicación de resincronización. Se observó dentro del grupo con fracción de eyección conservada, que no existieron diferencias en los parámetros hemodinámicos y ecocardiográficos medidos entre los diferentes sitios de estimulación a nivel del VD. A su vez, la estimulación a nivel de la pared libre del ventrículo izquierdo como la biventricular solo mostró una menor duración del QRS estimulado³⁶.

¿Deberíamos abandonar definitivamente la estimulación apical derecha? Los datos son claros en el caso de los pacientes con fracción de eyección deteriorada en los cuales se generaría un mayor deterioro³⁷. Pero en el caso de los pacientes con fracción de eyección conservada es necesaria más evidencia que clarifique el mejor sitio de estimulación. Actualmente, se están realizando 3 estudios multicéntricos con este objeto: el Optimize RV Follow-up Selective Site Pacing Clinical Trial (Optimize RV) (ClinicalTrials.gov NCT00422669); The Protection of Left Ventricular Function During Right Ventricular Pacing. Does Right Ventricular High-septal Pacing Improve Outcome Compared With Right Ventricular Apical Pacing? (ClinicalTrials.gov NCT00461734 PROTECT-PACE STUDY); y el Right Ventricular Apical versus Septal Pacing (RASP) (ClinicalTrials.gov NCT00199498) que ayudarán a esclarecer este punto.

Hemos observado un incremento del tamaño de la aurícula izquierda en el seguimiento. Esto se evidenció en todos los pacientes independientemente del sitio de estimulación ($41.96 \text{ mm} \pm 5.96$ a las 48 h, $41.94 \text{ mm} \pm 5.21$ a los 5 meses, $44.76 \text{ mm} \pm 6.25$ a los 48 meses, $p = 0.03$). La causa de este hallazgo fue posiblemente la disincronía auriculoventricular generada por la estimulación unicameral. Se descartó como causa de este fenómeno el aumento de las presiones de llenado ya que la relación E/E' (8.62 vs. 10.4 ; 8.1 vs. 11.63 ; 9.47 vs. 13.8 , $p = \text{NS}$; grupo A, grupo B a las 48 h, 5 meses y 48 meses respectivamente) no mostró diferencias entre los grupos y se descartó también el deterioro de la fracción de eyección porque tampoco presentaron diferencias significativas a lo largo del seguimiento (tabla 2). Ha sido demostrado que la estimulación unicameral genera un remodelado eléctrico auricular y también una mayor incidencia de fibrilación auricular, siendo posiblemente la dilatación

auricular izquierda un paso previo y sustrato anatómico para este evento^{23,38}.

Limitaciones

Una importante limitación en la extrapolación de los resultados es el reducido número de pacientes incluidos. Aún así, las ventajas de este estudio son que el mismo fue aleatorizado, con un seguimiento del 100% de los pacientes y un promedio de tiempo de seguimiento de 34 meses.

Conclusión

La estimulación a nivel septal no presentó menor disincronía interventricular e intraventricular que la estimulación a nivel apical al corto y largo plazo. Son necesarios ensayos con mayor número de pacientes para validar estos datos encontrados.

Financiación

El financiamiento estuvo a cargo del Instituto de Cardiología de Corrientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Es deseo de los autores agradecer la valiosa y fundamental ayuda de Luciano Mazzaro, investigador profesional superior del Departamento de Bioingeniería de la Universidad de Denver, Colorado, Estados Unidos de Norteamérica.

Bibliografía

- Epstein A, DiMarco J, Ellenbogen K, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmic Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:e1-62.
- Furman S, Schwedel J. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med*. 1959;261:943-8.
- Vardas P, Auricchio A, Blanc J, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:2256-95.
- Mond H, Irwin M, Morillo C, et al. The world survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: Calendar year 2001. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:955-64.
- Prinzen F, Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:484-98.
- Prinzen F, Hunter W, Wyman B, et al. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: Experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1735-42.
- Tops L, Schalij M, Holman E, et al. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1642-8.
- Varma N. Left ventricular conduction delays induced by right ventricular apical pacing: Effect of left ventricular dysfunction and bundle branch block. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:114-22.
- Skalidis E, Kochiadakis G, Koukouraki S, et al. Myocardial perfusion in patients with permanent ventricular pacing and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:124-9.
- Karpawich P, Rabah R, Haas J. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22:1372-7.
- Cho G, Song J, Park W, et al. Mechanical dyssynchrony assessed by tissue Doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2237-43.
- Castellani P, Fatemi M, Bertault-Valls V, et al. Cardiac resynchronization therapy: «Nonresponders» and «hyperresponders». *Heart Rhythm*. 2008;5:193-7.
- Ypenburg C, van Bommel R, Borleffs C, et al. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:483-90.
- Bax J, Abraham T, Barold S, et al. Cardiac resynchronization therapy: Part 1—issues before device implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2153-67.
- Leclercq Ch, 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.
- Marai I, Gurevitz O, Carasso S, et al. Improvement of congestive heart failure by upgrading of conventional to resynchronization pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:880-4.
- Olshansky B, Day J, Moore S, et al. Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs) study. *Circulation*. 2007;115:9-16.
- De-Cock C, Giudici M, Twisk J. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: A quantitative review. *Europace*. 2003;5:275278.
- Victor F, Mabo P, Mansour H, et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: Short-term results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:238-42.
- Burri H, Sunthorn H, Dorsaz P, et al. Thresholds and complications with right ventricular septal pacing compared to apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30 Suppl 1:S75-8.
- Kypta A, Steinwender C, Kammler J, et al. Long term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. *Europace*. 2008;10:574-9.
- Yu C, Liu Y, Lin M, et al. Septal pacing preserving better left ventricular mechanical performance and contractile synchronism than apical pacing in patients implanted with an atrioventricular sequential dual chamber pacemaker. *Int J Cardiol*. 2007;118:97-106.
- Tops L, Schalij M, Bax J. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:764-76.
- Cano O, Osca J, Sancho-Tello M, et al. Comparison of effectiveness of right ventricular septal pacing versus right ventricular apical pacing. *Am J Cardiol*. 2010;105:1426-32.

25. Nikoo M, Ghaedian M, Kafi M, et al. Effects of right ventricular septal versus apical pacing on plasma natriuretic peptide levels. *J Cardiovasc Dis Res*. 2011;2:104–9.
26. Man Yu C, Sun Chan J, Qing Zhang M, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med*. 2009;361:2123–34.
27. Lieberman R, Grenz D, Mond H, et al. Selective site pacing: defining and reaching the selected site. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:883–6.
28. Galderisi M, Cattaneo F, Mondillo S. Doppler echocardiography and myocardial dyssynchrony: A practical update of old and new ultrasound technologies. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007;6:5–28.
29. Gorcsan J III, Abraham T, Agler D, et al. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:191–213.
30. Schiller N, Shah P, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358–67.
31. De Sisti A, Márquez M, Tonet J, et al. Adverse effects of long-term right ventricular apical pacing and identification of patients at risk of atrial fibrillation and heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:1035–43.
32. Inoue K, Okayama H, Nishimura K, et al. Right ventricular septal pacing preserves global left ventricular longitudinal function in comparison with apical pacing. *Circ J*. 2011;75:1609–15.
33. Alhous M, Small G, Hannah A, et al. Impact of temporary right ventricular pacing from different sites on echocardiographic indices of cardiac function. *Europace*. 2011;13:1738–46.
33. 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.
35. Wang F, Shi H, Sun Y, et al. Right ventricular outflow pacing induces less regional wall motion abnormalities in the left ventricle compared with apical pacing. *Europace*. 2012;14:351–7.
36. Lieberman R, Padeletti L, Schreuder J, et al. Ventricular pacing lead location alters systemic hemodynamics and left ventricular function in patients with and without reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1634–41.
37. Kaye G, Stambler B, Yee R. Search for the optimal right ventricular pacing site: Design and implementation of three randomized multicenter clinical trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:426–33.
38. Sparks P, Mond H, Vohra J, et al. Electrical remodeling of the atria following loss of atrioventricular synchrony: A long-term study in humans. *Circulation*. 1999;100:1894–900.