

¿Cuándo y a quién indicar terapia de resincronización cardíaca?

DR. EMILIO LOGARZO

Contenidos

- Fundamento de la terapia de resincronización cardíaca
- Los estudios clínicos en terapia de resincronización cardíaca
- Recomendaciones para la terapia de resincronización cardíaca
- ¿Cómo se mide la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca?
- Selección del paciente candidato a la terapia de resincronización cardíaca
- Estrategias intraprocedimiento
- Estrategias pos implante
- Otras modalidades de estimulación
- Nuestra visión
- Conclusiones
- Referencias

Abreviaturas

BRI	Bloqueo completo de rama izquierda	IC	Insuficiencia cardíaca
CDI	Cardiofibrilador implantable	NAV	Nódulo aurículoventricular
ECG	Electrocardiograma	TDI	Doppler tisular
FA	Fibrilación auricular	TMO	Tratamiento médico óptimo
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	TRC	Terapia de resincronización cardíaca

Los trastornos de conducción intraventricular son comunes en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y la presencia de un bloqueo completo de rama izquierda (BRI), está asociada a una mayor mortalidad y se presenta en casi un tercio de los casos.

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) arribó hace unos años como una propuesta innovadora al tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Pero esto no resultó así, sobre todo luego de conocer que un tercio de los pacientes eran no respondedores a la terapia por diferentes causas.

Sin embargo, algunos estudios clínicos demostraron numerosos beneficios como la mejoría en la calidad de vida y en la clase funcional, reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y reducción de mortalidad total en pacientes

sintomáticos con insuficiencia cardíaca (IC).

Consideramos que la TRC es un tratamiento puramente eléctrico y por lo tanto, es fundamental la participación del electrofisiólogo en los diferentes momentos de la selección del paciente como también en el implante y seguimiento. El ecocardiograma es una herramienta útil pero aun no ha terminado de definir la mejor técnica para su valoración sumando la dependencia del operador.

Es por eso que el electrocardiograma (ECG) continúa siendo la puerta de entrada para la selección de estos pacientes además de los datos clínicos. El BRI altera el mecanismo de contracción ventricular generando un retraso en la activación de la pared lateral del ventrículo izquierdo. Es por eso, que estos pacientes resultan los más

beneficiados con esta terapéutica. Sin embargo su presencia no es un parámetro para predecir respuesta a la TRC debido a la complejidad del trastorno eléctrico y mecánico. No hay que dejar de considerar que la disincronía ocurre no solo dentro del ventrículo izquierdo, sino entre ambos ventrículos y también entre la aurícula y el ventrículo. Todos estos factores juegan un papel fundamental en selección del paciente, en el momento del implante y en la respuesta durante el seguimiento.

En esta revisión queremos repasar desde donde salimos, el camino que transitamos y hacia dónde vamos con la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, además de mostrar nuestra visión y experiencia de grupo en relación al tema.

Fundamento de la TRC

La activación ventricular normal del corazón se produce desde endocardio hacia epicardio y desde la punta a la base. Comienza en la región septal izquierda con la activación de la unión de las hemi ramas anterior y posterior de la rama izquierda del sistema de conducción y luego se propaga hacia los músculos papilares del ventrículo izquierdo con 5 mseg de retraso. La onda de despolarización progresa hacia la base de ambos ventrículos activando la pared libre del ventrículo izquierdo. El ventrículo derecho se activa entre 10 a 15 mseg después a partir de una onda proveniente de la base del músculo papilar anterior. Esta secuencia de activación es la que define la sincronía eléctrica, asegurando un rendimiento hemodinámico óptimo (figura 1).

La activación eléctrica se origina en la región septal izquierda desde las hemi ramas anterior y posterior de la rama izquierda, propaga hacia los músculos papilares del ventrículo izquierdo con 5 mseg de retraso y luego a la base de ambos ventrículos y pared libre del ventrículo izquierdo. El ventrículo derecho se activa 10 a 15 mseg después, desde la base del músculo papilar anterior.

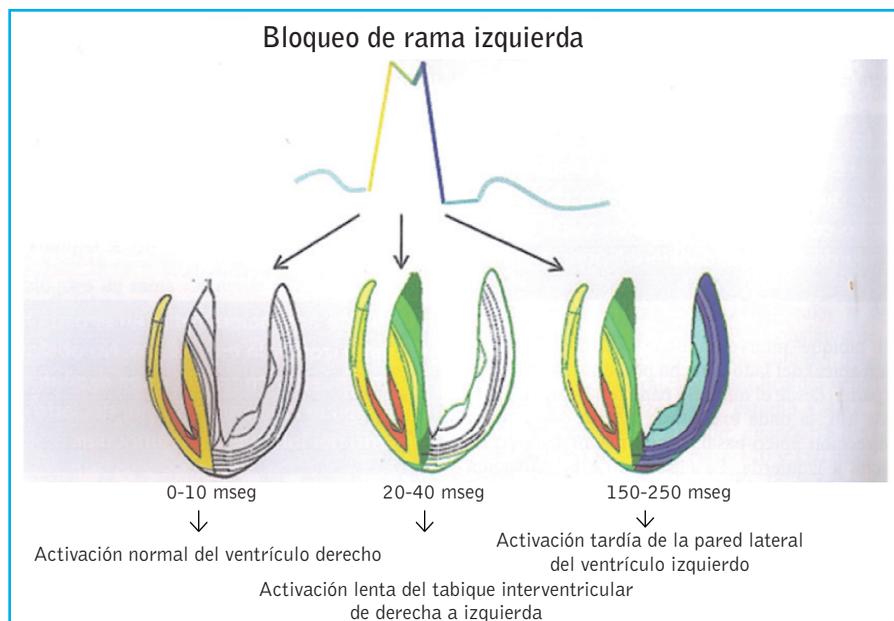
Hay que considerar que la secuencia de contracción ventricular depende de 3 factores: la

secuencia de activación eléctrica, la latencia electromecánica y la orientación de las fibras miocárdicas. La latencia electromecánica es el tiempo que transcurre entre la activación eléctrica y el acortamiento de las fibras.

El ventrículo izquierdo modifica su forma durante el ciclo cardíaco. Pasa por 3 etapas. Adquiere una forma globosa durante la diástole. Un elipsoide en el período de contracción isovolumétrica y un cilindro durante la sístole ventricular. La contracción ventricular revela un movimiento de rotación opuesto en la base y la punta (rotación antihoraria en la punta y horaria en la base), como si el músculo cardíaco se “exprimiera”. Ese movimiento llamado “twist” optimiza el rendimiento hemodinámico. Durante la diástole, el movimiento es opuesto. Este movimiento genera un gradiente de presión de punta a base que provoca la succión de sangre acumulada en la aurícula al abrirse la válvula mitral⁽¹⁾.

El ventrículo izquierdo adquiere una forma globosa durante la diástole, un elipsoide en el período de contracción isovolumétrica y un cilindro durante la sístole ventricular. Durante la sístole el ventrículo se contrae y rota en forma horaria en la base y antihoraria en la punta. Lo opuesto ocurre en la diástole.

Cuando se produce una alteración en la secuencia de activación del ventrículo, se generan alteraciones en la sincronía de la contracción. Un tercio de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada presentan un QRS mayor de 120 mseg y el trastorno de conducción más frecuente es el BRI. La presencia de este trastorno de conducción en un paciente con insuficiencia cardíaca, aumenta la mortalidad en relación a aquellos que no lo presentan⁽²⁾. No todos los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan BRI y este trastorno de conducción puede per se, generar disfunción ventricular. Es decir, el bloqueo de rama izquierda puede ser causa o consecuencia de la insuficiencia cardíaca. En la actualidad representa la puerta de entrada para la selección de los pacientes candidatos a una TRC. Hay que recordar que la TRC es un tratamiento eléctrico para un problema eléctrico.



◀ **Fig. 1.** Proceso de despolarización en el bloqueo de rama izquierda. La onda excitatoria se propaga con lentitud en dirección inversa (de derecha a izquierda) a lo normal en el septum interventricular. La pared lateral del ventrículo izquierdo se despolariza con demora y la diferencia temporal con respecto a la activación del tabique interventricular genera asincronía intraventricular izquierda cuya magnitud depende del compromiso del sistema de His-Purkinje izquierdo(1).

La TRC es un tratamiento eléctrico para un problema eléctrico.

Los estudios Clínicos en TRC

En la última década se desarrollaron múltiples ensayos clínicos en pacientes con TRC alrededor del mundo. Se evaluaron diferentes formas de selección de pacientes, diversas herramientas para el implante de los dispositivos y su seguimiento, formas de medir la respuesta al tratamiento.

Sin duda el primer estudio que dio el puntapié inicial fue el COMPANION⁽³⁾, que incluyó más de 1500 pacientes con insuficiencia cardíaca en CF III y IV, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de 35%, QRS con una duración mayor de 120 mseg y PR mayor de 150 mseg en ritmo sinusal. Comparó tres grupos de pacientes: el primero incluía pacientes con tratamiento médico óptimo (TMO), el segundo pacientes con TRC y el tercero pacientes con cardiodesfibrilador (CDI) y TRC. Incluía pacientes con miocardiopatía isquémica y no isquémica. El punto final primario muerte y hospitalizaciones fue reducido significativamente por el grupo TRC y CDI-TRC a expensas de hospitalizaciones por

insuficiencia cardíaca. La mortalidad solo la redujo el tratamiento con CDI-TRC. Los pacientes más beneficiados fueron aquellos que tenían mayor duración del QRS. A continuación, se presentó el estudio CARE-HF⁽⁴⁾ que incluyó más de 800 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en CF III-IV con tratamiento estándar, un diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo mayor de 30 mm, con FEVI < 35%, QRS > 120 mseg. Se dividió en dos grupos: el primero con tratamiento médico óptimo y el segundo con TRC. Este estudio demostró una reducción significativa del punto final combinado de muerte u hospitalización por causa cardiovascular con una reducción también significativa del riesgo de muerte.

Los estudios REVERSE⁽⁵⁾, MADIT-CRT⁽⁶⁾ y RAFT⁽⁷⁾ incluyeron predominantemente pacientes con insuficiencia cardíaca en CF II y mostraron beneficio en los respectivos puntos finales compuestos. El estudio MADIT-CRT incluyó 1820 pacientes con insuficiencia cardíaca en CF I y II, de causa isquémica y no isquémica, con una FEVI < 30% y con QRS > 130 mseg. Concluyó que el tratamiento con CDI-TRC es mejor que sólo CDI, en el punto final de muerte y evento no fatal de insuficiencia cardíaca a expensas de una reducción de episodios de insuficiencia cardíaca sin efecto sobre mortalidad.

La TRC combinada con el CDI reduciría el riesgo de eventos adversos mayores en pacientes con insuficiencia cardíaca oligosintomática que presentan FEVI reducida y QRS ancho.

En el estudio REVERSE se evaluó 610 pacientes en CF I-II, con FEVI < 40%, en ritmo sinusal y QRS > 120 mseg, con un diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo >55 mm. Se les colocó TRC y se mantuvo encendida la estimulación biventricular en un grupo y en otro se mantuvo apagado. El estudio no demostró diferencias en relación a empeoramiento de insuficiencia cardíaca, aunque redujo el volumen de fin de diástole y demoró el tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca. El estudio RAFT, evaluó el tratamiento con TRC en 1798 pacientes en CF II-III, con tratamiento médico óptimo, con una FEVI <30%, con miocardiopatía de causa isquémica y no isquémica y un QRS > 120 mseg espontáneo o con un QRS estimulado > 200 mseg, en ritmo sinusal o fibrilación auricular (FA) con frecuencia cardíaca controlada. Se dividió en dos grupos: uno recibió CDI minimizando la estimulación y el otro CDI-TRC tratando de maximizarla. Este estudio confirmó los resultados de estudios previos, reduciendo la tasa de muerte y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Resultó evidente que el grupo más beneficiado para esta terapéutica fue el de aquellos con bloqueo de rama izquierda, y con mayor prolongación del QRS. Dada la existencia de pacientes con QRS angosto que quedaban fuera de las indicaciones se diseñaron ensayos que los incluyeran. El estudio RethinQ⁽⁸⁾ incluyó 250 pacientes con insuficiencia cardíaca en CF III NYHA, FEV menor de 35% e indicación de implante de CDI. El QRS era menor de 130 mseg y tenían evidencia ecocardiográfica de disincronía mecánica por doppler tisular (TDI). Luego de 6 meses de seguimiento, no se encontraron beneficios a través de la mejoría en el consumo pico de oxígeno ni en el remodelado inverso. Posteriormente, se estudiaron pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática en CF NYHA III-IV, FEVI menor de 35% y QRS menor

de 120 mseg en el estudio LESSER-EARTH⁽⁹⁾. Los dividieron en un grupo con CDI y otro con CDI-TRC. El estudio fue terminado prematuramente debido al aumento de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca asociados al uso de la TRC. Ninguno de estos dos estudios mostró beneficios en este grupo de pacientes con QRS angosto. Debido a controversia en la medición ecocardiográfica del estudio RethinQ, se realizaron otros estudios para evaluar la TRC, usando técnicas como *speckle tracking*. El estudio ECHO-CRT⁽¹⁰⁾ evaluó pacientes en CF NYHA III-IV, disfunción ventricular y QRS menor de 130 mseg. Se usaron criterios ecocardiográficos de disincronía mecánica medido por TDI o *speckle tracking* radial, pero también fue detenido precozmente debido al aumento en la mortalidad de paciente en el grupo CRT a los 20 meses de iniciado.

Ante la ausencia de formas concretas de determinar la respuesta a la TRC, se realizó en forma no randomizada el estudio PROSPECT⁽¹¹⁾, intentando determinar los predictores de respuesta a la TRC. Incluyó 498 pacientes con indicación estándar de TRC. Se evaluó en forma basal con múltiples determinaciones de disincronía mecánica. Se usaron rigurosos puntos finales para evaluar la respuesta clínica y ecocardiográfica a la TRC, pero ninguno de los parámetros fue útil como predictor de respuesta al tratamiento. Sin lugar a dudas, la ecocardiografía aún no es totalmente útil para la evaluación de esta terapéutica debido a múltiples factores como las diversas técnicas usadas para la medición, la variabilidad inter observador, la localización del catéter ventricular izquierdo y las diferentes formas de programación de los dispositivos.

La TRC en combinación con el tratamiento médico óptimo reduciría el riesgo de internación por insuficiencia cardíaca y mejoraría la estructura y función ventricular además de la clase funcional.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca con deterioro moderado a grave de la función sistólica y QRS angosto no se beneficiarían con la TRC.

Recomendaciones para la TRC

La indicación actual de la TRC está orientada a la mejoría de la función cardíaca, reducción de los síntomas, la disminución de la morbimortalidad y eventualmente mejorar la calidad de vida⁽¹²⁾. La mayoría de los estudios de TRC se realizaron con pacientes con FEVI < 35% en quienes se encontró el mayor beneficio mientras que cuando la fracción de eyección es mayor de 35% el beneficio se diluye.

Los estudios mostraron que hay subgrupos que tienen mayor beneficio. Por ejemplo, las mujeres⁽¹³⁾, los pacientes con miocardiopatía no isquémica⁽¹⁴⁾, los que tienen bloqueo completo de rama izquierda y aquellos con mayor duración del QRS, entre otros. También hay que tener en cuenta aquellos pacientes con estimulación ventricular derecha, ya sea con marcapasos o CDI que desarrollan insuficiencia cardíaca. En ellos también podría estar indicado el implante de TRC.

Alrededor de un tercio de los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan fibrilación auricular (FA). Aunque la evidencia no es tan fuerte, y algunos resultados son contradictorios, la TRC podría tener un lugar en estos pacientes también. (15) En algunos casos, cuando no se logra controlar la frecuencia cardíaca con drogas, puede considerarse realizar la ablación del nodo aurículoventricular (NAV) para asegurar una estimulación biventricular adecuada⁽¹⁶⁾. Se ha descrito que los pacientes con estimulación biventricular menor del 98% tienen un pronóstico menos favorable con la TRC.⁽¹⁷⁾

Las guías recomiendan intentar optimizar los intervalos AV y VV con criterios ecocardiográficos y electrocardiográficos en pacientes con inadecuada respuesta a la TRC, aunque no se garantiza que puedan ser efectivos.^(18, 19)

En el siguiente cuadro se especifican las indicaciones de TRC en pacientes con insuficiencia cardíaca según la guía Europea.⁽²⁰⁾

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda la TRC para pacientes sintomáticos con IC, en ritmo sinusal con QRS \geq 150 ms y morfología QRS de BRI, con FEVI \leq 35% a pesar de recibir TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad.	I	A
Se debe considerar la TRC para pacientes sintomáticos con IC, en ritmo sinusal con QRS \geq 150 ms y morfología QRS sin BRI, con FEVI \leq 35% a pesar de recibir TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	IIa	B
Se recomienda la TRC para pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con QRS de 130-149 ms y morfología QRS de BRI, con FEVI \leq 35% a pesar de recibir TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	I	B
Se puede considerar la TRC para pacientes con IC sintomáticos, en ritmo sinusal con QRS de 130-149 ms y morfología del QRS sin BRI, con FEVI \leq 35% a pesar de recibir TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	IIb	B
Se recomienda la TRC, en lugar de marcapasos del VD, para pacientes con IC-FE _r , independientemente de la clase funcional de la NYHA, que tienen una indicación para marcapasos ventricular y BAV de alto grado, a efectos de reducir la mortalidad. Esto incluye a los pacientes con FA	I	A
Se debe considerar la TRC para pacientes con FEVI \leq 35% y NYHA III-IVd pese al TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad si el paciente está en FA y tiene una duración del QRS \geq 130 ms, siempre que se disponga de captura biventricular o se espera que el paciente vuelva a ritmo sinusal	IIa	B
Se puede considerar la TRC para los pacientes con IC-FE _r que tienen un marcapasos convencional o un DAI y después sufren un empeoramiento de la IC pese al TMO y tienen un porcentaje alto de estimulación del VD. Esto no es aplicable a los pacientes con IC estable	IIb	B
La TRC está contraindicada para los pacientes con QRS < 130 ms	III	A

¿Cómo se mide la respuesta a la TRC? El dilema.

La expansión del uso de la TRC trajo algunos dilemas. Se vio que no todos los pacientes tenían la respuesta adecuada luego del implante del dispositivo. A partir de esto, surgieron diversas opiniones en relación a qué pacientes responden o no a la TRC. No existe una definición clara respecto de la condición de “no respondedor”. Se han intentado imponer criterios clínicos y ecocardiográficos, que incluyen la medición del remodelado inverso ventricular a través de la reducción de volúmenes de fin de sístole, mejoría en la capacidad funcional, mejoría de los scores de calidad de vida y reducción de la hospitalización o mortalidad por IC. En el estudio PROSPECT evaluaron la respuesta a la TRC aplicando 17 criterios ecocardiográficos y clínicos. No se pudo demostrar ningún predictor de respuesta a la TRC, incluso combinando alguno de ellos. (figura 2).

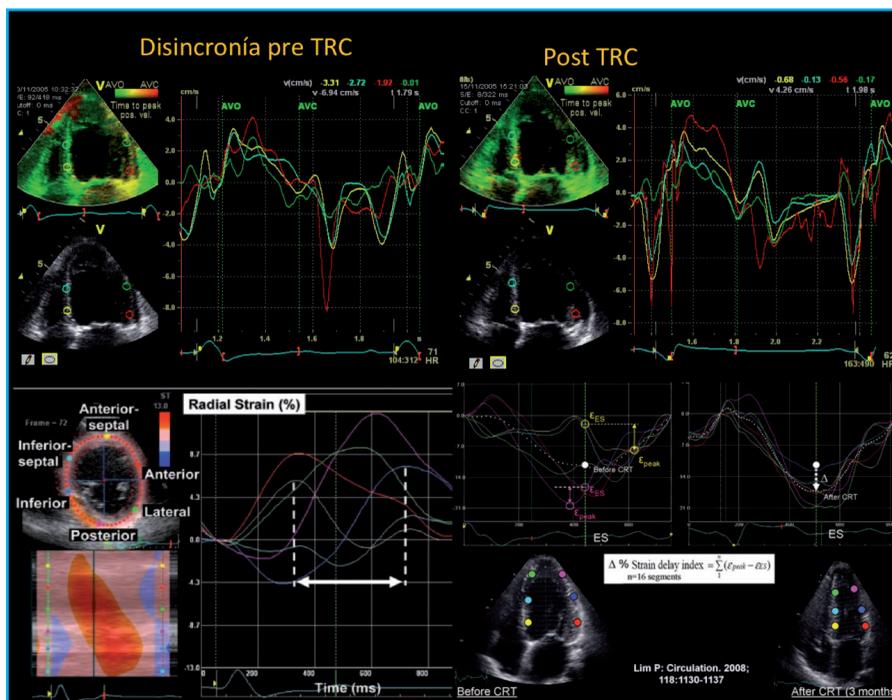
En otros estudios la respuesta fue evaluada a través del remodelado inverso del ventrículo izquierdo a corto plazo.⁽²¹⁾

La definición de los respondedores también se

relacionó con la mejoría de la FEVI. Se estableció que los “superrespondedores” presentaban una mejoría en la FEVI > 10-15% o una reducción de los volúmenes del ventrículo izquierdo > 20-30%. Esto se mostró en el estudio MADIT-CRT.

Aunque no existe un consenso sobre el momento óptimo para evaluar la respuesta a la TRC, la mayoría de los estudios eligieron entre 6 y 12 meses. Desafortunadamente, la falta de acuerdo en los criterios limita la posibilidad de generalizar los resultados de los estudios.

El porcentaje de no respondedores varía ampliamente debido a los diferentes criterios de respuesta usados en los diferentes estudios, con mayor frecuencia cuando se usan criterios ecocardiográficos más que clínicos. La información de los estudios clínicos que incluyeron más pacientes informó que el porcentaje de respuesta es del 66,9% para los puntos finales clínicos y del 56,9% para los ecocardiográficos.⁽²²⁾ No hay diferencias en relación a la edad. Aunque la mortalidad es mayor en pacientes mayores de 75 años en algunos estudios⁽²³⁾, esto puede ser debido al curso natural de la IC y al tratamiento sub óptimo que recibe este grupo de pacientes. En relación al sexo, la tasa de no respondedores es menor en



◀ **Fig. 2.** Diferentes formas de medir disincronía por ecocardiografía. En el panel superior se observa optimización de TRC por doppler tisular convencional y color. En el panel inferior a la izquierda el uso del strain radial bidimensional⁽²⁶⁾ y a la derecha el uso de strain longitudinal por speckle tracking (strain delay index)⁽²⁷⁾. (Imágenes gentileza Dr. S. Baratta)

mujeres.⁽²⁴⁾ También la mortalidad a los dos años fue menor en el sexo femenino, constituyendo un predictor independiente de sobrevida a largo plazo independientemente del grado de BRI.⁽²⁵⁾

Selección del paciente candidato a la TRC

Un tercio de los pacientes que van a TRC no van a desarrollar remodelado inverso en el ecocardiograma ni mejoría clínica. La selección de los pacientes es fundamental debido a la mortalidad y costos elevados de la IC.

La puerta de entrada para la indicación de la TRC sigue siendo el ECG (figura 3). En la mayoría de los estudios, la duración del QRS fue un factor importante en el beneficio de la terapia. Los pacientes con BRI generan una alteración en el patrón de contracción habitual del miocardio, provocando un retraso en la activación de la región posterobasal lateral del ventrículo izquierdo.⁽²⁸⁾

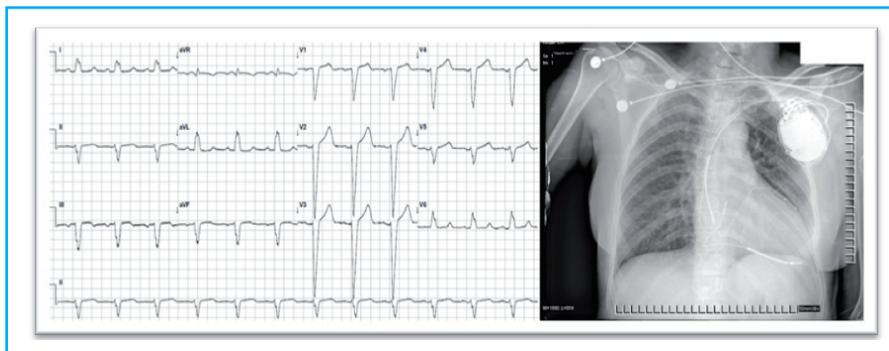
En general, el objetivo principal para la ubicación del catéter de ventrículo izquierdo a través del seno coronario es esta zona (figura 4). Si bien, no siempre es posible, ya que depende de variantes anatómicas en la distribución de la circulación venosa, de la experiencia del operador, la presencia de escaras necróticas, la estimulación diafragmática y cuestiones técnicas relacionadas al catéter utilizado, entre otras. La TRC tradicional genera dos frentes de onda, uno desde el ápex del ventrículo derecho y otro desde la pared lateral/posterolateral del ventrículo izquierdo, provocando una fusión entre ambos, intentando sincronizar la actividad contráctil del ventrículo izquierdo.

Los pacientes con BRI presentan un retraso en la activación de la región posterobasal lateral del ventrículo izquierdo. Por ello los catéteres para TRC se colocan en esta zona y en el ápex del VD para intentar generar una fusión y sincronización de la contracción del VI.

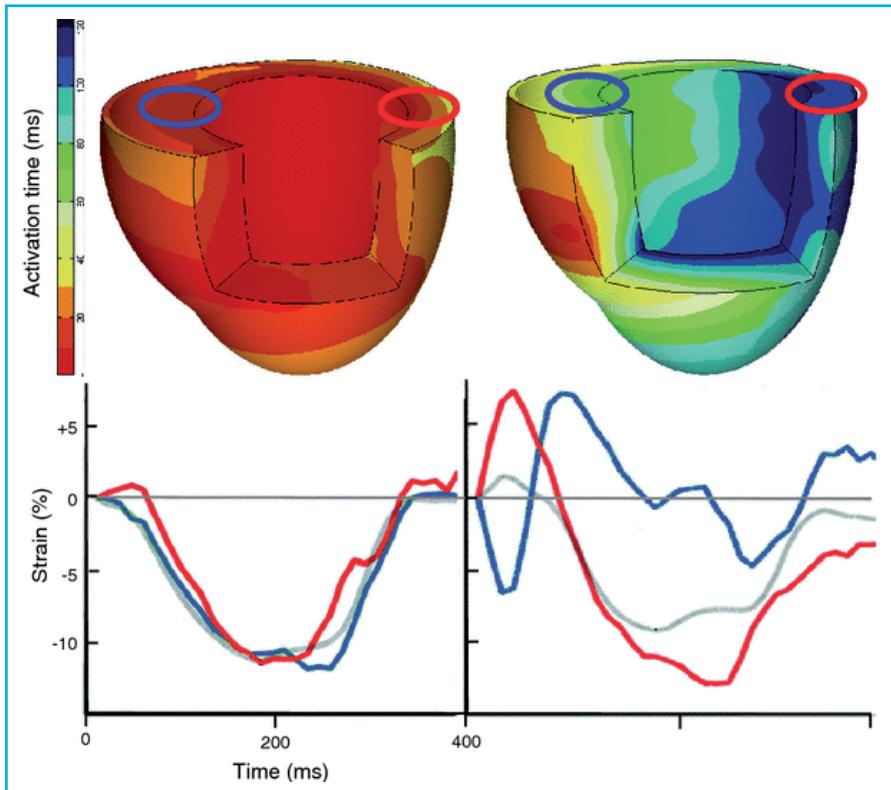
A diferencia de esto, el bloqueo de rama derecha u otro trastorno inespecífico de la conducción intraventricular no presentan un patrón de activación que pueda corregirse con la TRC, es por ello que son grupos que habitualmente no se benefician con estos dispositivos. Los pacientes con hemibloqueo anterior izquierdo podrían ser una excepción de este grupo. Esto se refleja también en los metaanálisis de estudios de TRC que indican que los pacientes con BRI son los que mayor beneficio clínico presentan.⁽²⁹⁾

Es importante recordar que la TRC es un “tratamiento eléctrico” y que no siempre va acompañado de una respuesta mecánica. Es por ello que los métodos ecocardiográficos fallan en unificar alguna técnica para evaluar esta terapéutica. También se debe considerar que no todos los BRI generan disincronía mecánica y en consecuencia no se beneficiarán con esta terapéutica.

Otra característica importante que se debe tener en cuenta es la sincronía A-V. La presencia de ritmo sinusal aporta hasta un 30% en el llenado ventricular a través de la “patada” auricular. La presencia de fibrilación auricular está presente en un tercio de los pacientes con IC. No solo provoca la pérdida de la patada auricular, sino también reduce la eficacia de la TRC debido a que disminuye la tasa de estimulación biventricular y provoca latidos de fusión



◀ **Fig. 3.** Ejemplo de paciente con miocardiopatía dilatada con bloqueo completo de rama izquierda que recibió un implante de un CDI con TRC.

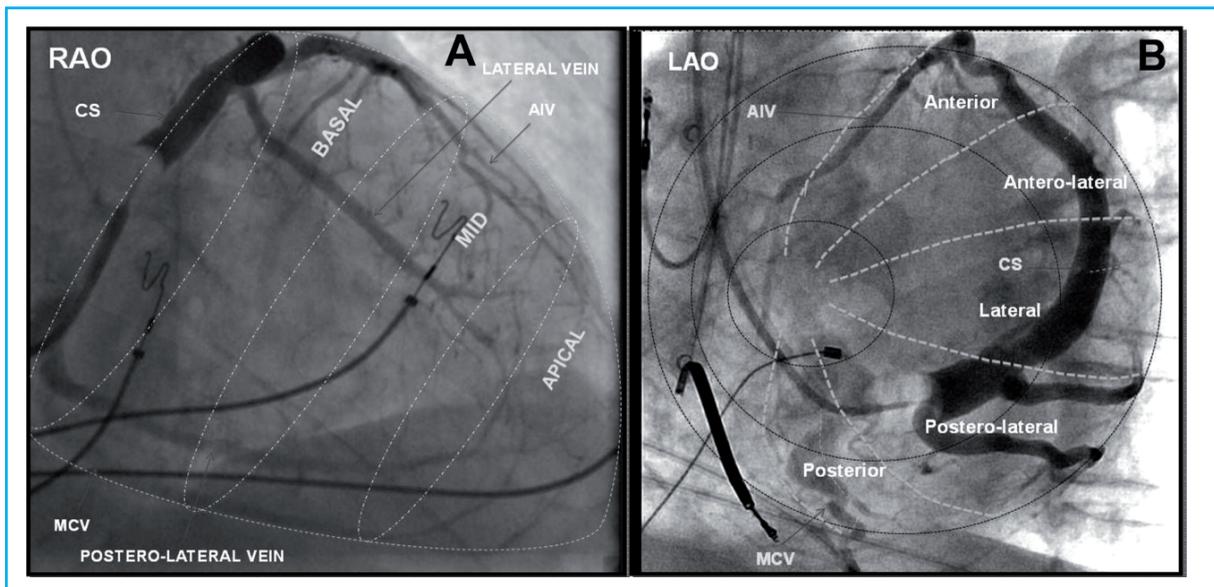


◀ **Fig. 4.** Representación tridimensional de la activación eléctrica ventricular y en trazados de *strain* durante la activación normal (imagen de la izquierda) y durante un bloqueo completo de rama izquierda (imagen de la derecha). En el BRI existe un retraso en la activación de la pared lateral del ventrículo como se observa la zona de color azul(34).

y seudofusión.^(30, 31) En ocasiones y ante la imposibilidad de control de la frecuencia cardíaca, una alternativa efectiva es la ablación del nodo AV.^(32, 33)

Estrategias intraprocimiento

La anatomía del seno coronario es fundamental en la terapéutica y la respuesta a la TRC depende



▲ **Fig. 5.** Clasificación angiográfica de la posición del catéter ventricular izquierdo. La imagen A es una proyección en oblicua anterior derecha. En esta imagen se divide el corazón en segmentos basal, medioventricular y apical. La imagen B es una proyección en oblicua anterior izquierda. Divide al ventrículo izquierdo en región septal y lateral. A su vez, la región lateral se subdivide en 5 sectores: anterior, antero-lateral, lateral, postero-lateral y posterior. AIV indica vena interventricular anterior; CS el seno coronario y MVC la vena cardíaca media(35).

de la colocación del catéter ventricular izquierdo. El objetivo será colocar el catéter de estimulación del ventrículo izquierdo por vía transvenosa a través del seno coronario y posicionarlo en una vena lateral o posterolateral (figura 5). La intención es estimular la pared lateral para corregir o compensar el retraso que se genera en este sector ante la presencia de un BRI. Esto depende de la distribución anatómica y muchas veces encontrar esta vena no es posible. Además, existen otros factores técnicos como el calibre de la vena, el ángulo, la tortuosidad, la cercanía al nervio frénico y la presencia de escaras.

Es de utilidad realizar un estudio electrofisiológico previo al implante para evaluar a través de un catéter colocado en el interior del seno coronario, los electrogramas de la pared lateral del ventrículo izquierdo y determinar cuál es el sector con mayor retraso eléctrico. Nos aporta información para dirigir el catéter de estimulación a dicho sector. Se evalúa la distancia entre el comienzo del QRS de superficie y el electrograma intracavitario más lejano del seno coronario. También tiene utilidad para evaluar otras modalidades de terapia de resincronización como la estimulación septal. Se realiza la medición entre el inicio del QRS y el electrograma más retrasado del seno coronario en forma basal y luego se compara con la estimulación septal y se evalúa nuevamente esta distancia. Se analiza si esta modalidad de estimulación acorta la distancia en las mediciones mejorando el retraso de la pared lateral del ventrículo izquierdo lo que indica un potencial beneficio de la resincronización septal.

Estrategias post implante

Los cuidados durante el pos implante incluyen los propios de la cirugía, la optimización del dispositivo, su programación y la identificación de aquellos pacientes no respondedores.

Los cuidados pos quirúrgicos deben estar orientados a evitar infecciones del dispositivo, hematomas, identificar complicaciones relacionadas a la colocación de los catéteres como neumotórax, derrame pericárdico, desplazamiento de los mismos y estimulación diafragmática.

En la actualidad no existe un método *gold standard* para la optimización de la TRC. En la optimización de la programación del dispositivo se debe intentar asegurar un estimulación permanente o al menos mayor del 98%.⁽³⁶⁾ Esto se logra acortando el intervalo A-V, para mejorar el llenado ventricular y disminuir la insuficiencia mitral. Se deben evitar latidos de fusión debido a que no aseguran una contracción efectiva.

En la optimización del intervalo A-V se pueden usar algoritmos guiados con el ecocardiograma a través del patrón de llenado mitral. En la sincronización AV se busca evitar tanto la fusión EA (alargando el intervalo PR) como la amputación de la onda A con insuficiencia mitral diastólica (acortando el intervalo PR). Es una técnica que lleva mucho tiempo realizarla, es operador dependiente y en estudios clínicos no mostró ser efectiva al igual que otros métodos ecocardiográficos. Otra forma es a través de algoritmos propios de los dispositivos para optimizar el intervalo A-V.⁽³⁷⁻³⁹⁾ Al igual que la técnica anterior, no demostraron mejoría clínica en los estudios.

El intervalo interventricular (V-V) también es usado para la optimización. Sigue los mismos algoritmos que el intervalo A-V. Primero el uso del ecocardiograma y luego las herramientas propias de cada dispositivo. La realidad es que existe una falta de beneficio para mejorar a los pacientes con estos métodos, a pesar de diversos estudios clínicos que trataron de demostrarlo.^(40, 41)

El objetivo principal en la optimización de la programación de la TRC es una estimulación cercana al 100%, evitar latidos de fusión, optimizar los intervalos A-V y V-V, y obtener el intervalo A-V más largo estimulado sin fusión.

En un intento de mejorar la estimulación del ventrículo izquierdo surgió la estimulación multipunto a través de catéteres de ventrículo izquierdo con múltiples polos. Esto permite realizar diferentes combinaciones de estimulación. Puede ser útil para casos con estimulación diafragmática, pero implica mayor consumo de batería y menor longevidad del dispositivo.

Otras modalidades de estimulación

La investigación general en la TRC fue realizada en la mayoría de los estudios utilizando la terapia convencional, mediante la colocación de un catéter de estimulación en la pared lateral de ventrículo izquierdo a través del seno coronario.

Muchos estudios reportaron tasas elevadas de falla en la colocación del catéter a través del seno coronario, cercanas al 30%. Provoca una TRC ineficaz sumado a la carencia de un método para optimización adecuada. Esto se produce por múltiples factores relacionados a la cirugía, la experiencia del operador, anatomía del paciente y material a disposición durante el implante.

Diferentes sitios no convencionales han sido propuestos en otras investigaciones. La estimulación del tracto de salida del ventrículo derecho es una de ellas.⁽⁴²⁾ Sin embargo, la que va a tener mayor desarrollo en el futuro cercano es la estimulación septal hisiana o para-hisiana. Sin duda hacen falta estudios con mayor número de pacientes para poder adoptarlo como una conducta de uso frecuente además de un acompañamiento de la industria para el desarrollo de nuevas tecnologías que faciliten al médico el uso del método.

Investigadores de nuestro país también proponen la colocación de un catéter de estimulación convencional tipo “screw” en la punta del ventrículo izquierdo, pasando a través de una punción transeptal.⁽⁴³⁾ Esto requiere anticoagulación permanente.

En nuestra opinión, el futuro de la TRC está en la estimulación septal con onda de estimulación de alta energía.⁽⁴⁴⁾ Este tipo de estimulación en investigación y desarrollo prevé la colocación de un solo catéter en la región para-hisiana evitando el catéter de ventrículo izquierdo. La onda de estimulación genera un dipolo con un efecto “sunami” que elimina el bloqueo de rama izquierda debido al reclutamiento de células miocárdicas más allá del trastorno de conducción.

Nuestra visión

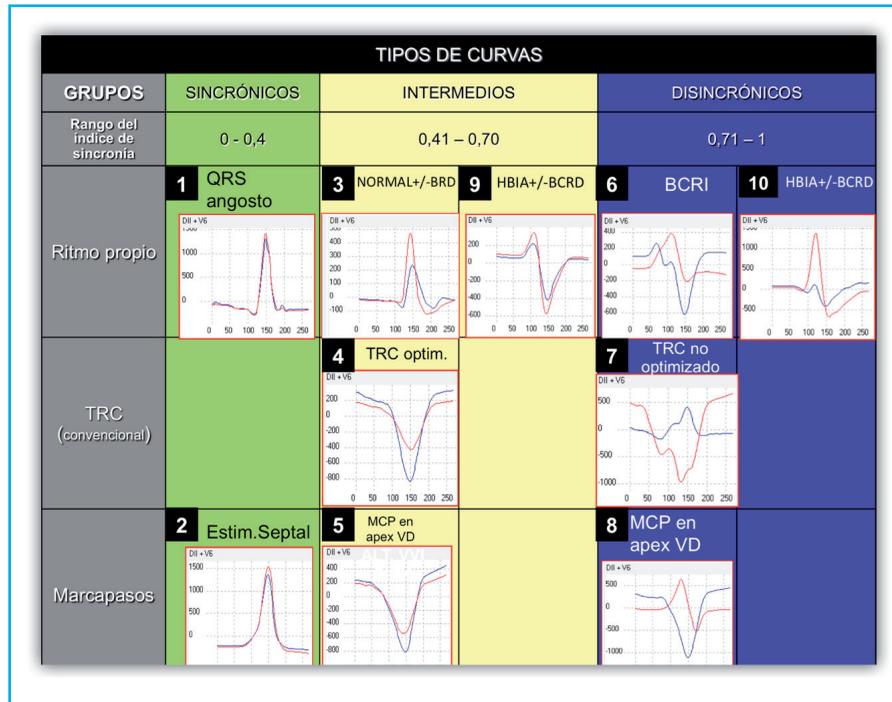
Si bien el objetivo de la TRC es la mejoría mecánica, ésta utiliza principios eléctricos de estimu-

lación y electrofisiología para modificar el comportamiento hemodinámico. La TRC no es un tratamiento para la IC sino un tratamiento para corregir un problema asociado a este síndrome que es el BRI. Es decir, la TRC es un tratamiento eléctrico para un problema eléctrico, que puede o no tener una respuesta mecánica. Es por eso que los métodos que se utilizan para evaluar la TRC a través de la mecánica cardíaca resultar imprecisos, poco confiables y no reproducibles.

Es conocido el efecto deletéreo que produce la estimulación en ápex de ventrículo derecho.⁽⁴⁵⁾ El estudio DAVID mostró los perjuicios que genera la estimulación en relación al ritmo propio.⁽⁴⁶⁾ Se ha demostrado que ningún tipo de estimulación es mejor que el ritmo propio.⁽⁴⁷⁾ Sencillamente se debe a que la dirección de los vectores finales en la estimulación normal del corazón van de arriba hacia abajo, de atrás hacia delante y de derecha a izquierda. La estimulación del ápex del ventrículo derecho sigue una dirección opuesta. Es por eso que una premisa sumamente importante es que cuando decidimos una modalidad de estimulación para un paciente, no deberíamos preocuparnos por sincronizarlo sino evitar desincronizarlo.

Nuestro grupo viene trabajando hace algunos años en el desarrollo de un sistema para evaluar la sincronía eléctrica intraventricular en forma no invasiva a través de un análisis derivado de un ECG obtenido en forma digital. Lo llamamos Synchronax actualmente en su versión 2. Además de evaluar la sincronía eléctrica, nos permite usarlo para guiar el implante de dispositivos para evitar desincronizar al paciente, también sirve para optimizar los intervalos V-V durante el implante y en el seguimiento de paciente ya implantados.

Synchronax nos muestra gráficamente dos curvas de sincronía y un índice de sincronía eléctrica (figura 6). Las curvas representan la activación eléctrica de la pared septal y lateral del ventrículo izquierdo. Cuando las curvas están superpuestas existe sincronía eléctrica. El análisis de más de 6000 estudios nos permitió establecer las curvas en diferentes situaciones. Las curvas sincrónicas incluyen a ECG con QRS angosto en pacientes normales y en casos de estimulación



◀ Fig. 6. Synchromax 6: diferentes curvas con sus respectivos índices. Las curvas se dividen en tres grupos según si es ritmo propio, TRC convencional o marcapasos.

septal. Estas curvas son positivas. El índice es menor a 0,4. En curvas intermedias se incluyen pacientes con algunos trastornos de conducción con hemibloqueos y bloqueos de rama derecha, también a pacientes con TRC optimizadas y marcapasos en punta de ventrículo derecho sincrónicos. Las curvas en pacientes estimulados son negativas debido a que la activación eléctrica sigue una dirección opuesta a la activación normal del sistema de conducción. El índice varía de 0,4 a 0,7. En el grupo disincrónico encontramos pacientes con BRI, algunos hemibloqueos asociados a bloqueo de rama derecha, TRC no optimizadas y marcapasos en punta de VD disincrónicos. En estos casos el índice es mayor a 0,7. El análisis es objetivo, varía latido a latido, no requiere un gran entrenamiento, no es operador dependiente y suele insumir muy poco tiempo el ajuste para optimizar un paciente..

Es de gran utilidad en los implantes para evitar desincronizar a los pacientes, y de gran ayuda en la estimulación hisiana y para-hisiana sin necesidad de registrar el haz de His y ha sido correlacionado en estudios previos con ecocardiografía y caminata de los 6 minutos en pacientes con IC.^(48, 49)

En la práctica utilizamos un algoritmo desarrollado por nuestro grupo para implante guiado de marcapasos, CDI y TRC evaluando la sincronía eléctrica previa y durante el implante (Figura 7).

Previo al implante de un dispositivo nuestro grupo clasifica a los pacientes en uno de dos grupos: con o sin IC. Si el paciente tiene IC se realiza una evaluación de la sincronía eléctrica basal con Synchromax antes del implante. Si el paciente se encuentra disincrónico, se intenta una resincronización convencional. El primer objetivo es colocar el catéter de ventrículo derecho en punta buscando una curva tipo 5 sincrónica. Siempre el objetivo es no desincronizar. El segundo paso es implantar el catéter izquierdo a través del seno coronario intentando obtener una curva sincrónica. Como sabemos y se explicó anteriormente, muchas veces nos encontramos con diferentes problemas relacionados a la anatomía, umbrales, estimulación diafragmática entre otros.

En caso de no tener desincronía, se intenta una resincronización con estimulación septal. Se coloca el catéter de estimulación de ventrículo derecho en punta tratando de conseguir una curva tipo 5 sincrónica. El segundo catéter se

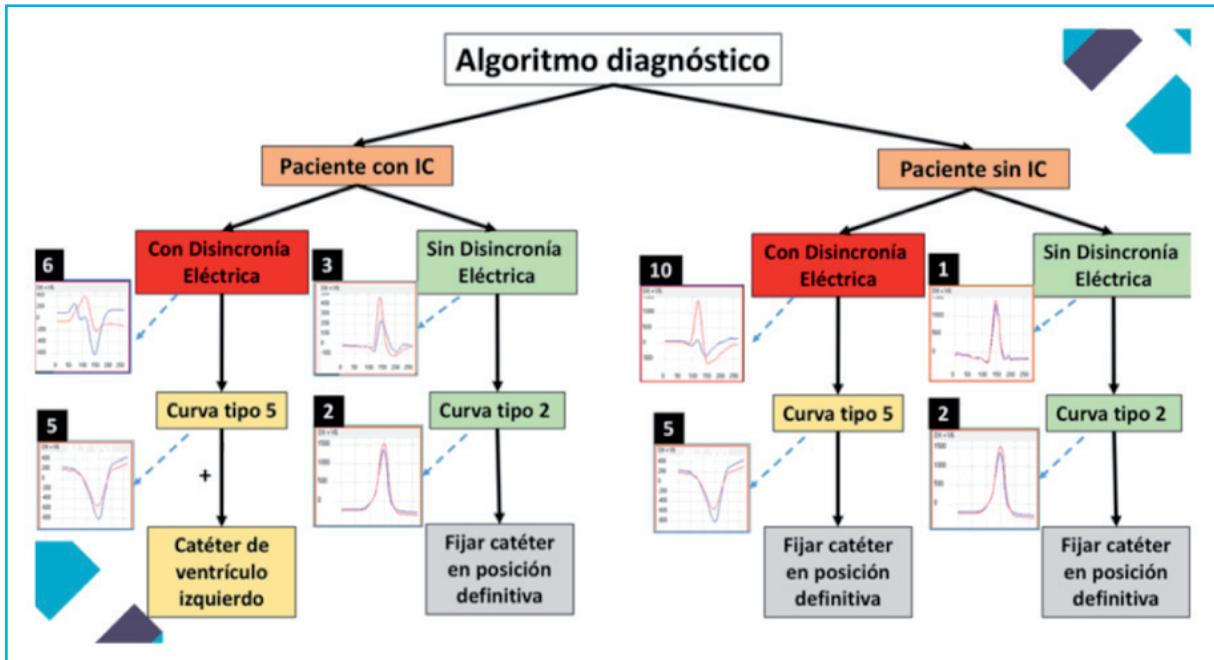


Fig. 7. Algoritmo para implantes de dispositivos guiados por Synchronax. En pacientes con insuficiencia cardíaca se evalúa la disincronía eléctrica previo al implante y según las curvas se decide implante septal o convencional buscando curvas que no generen disincronía eléctrica.

coloca en zona hisiana o parahisiana buscando obtener una curva tipo 2 también sincrónica. En este caso se utiliza un catéter de estimulación convencional de fijación activa similar al usado para estimular aurícula. En todos los casos, la premisa es evitar la disincronía.

En caso que el paciente se encuentre con IC generada por la estimulación de un dispositivo en punta de ventrículo derecho, optamos por el *upgrade* a una TRC (figura 8). Lo primero es hacer un estudio de Synchronax para evaluar la sincronía eléctrica durante la estimulación en punta de ventrículo derecho. Si el paciente está sincrónico con curva 5, es probable que no sea respondedor a una TRC. Consideramos que no se puede resincronizar eléctricamente algo que ya está sincrónico. Si está disincrónico con una curva tipo 6, se evalúa si el paciente tiene ritmo propio sin estimulación. Si el ritmo propio del paciente presenta un QRS angosto, se decide implantar un catéter en posición septal para estimulación hisiana o parahisiana buscando una curva tipo 2 sincrónica (TRC septal optimizada). Si el ritmo basal presenta un QRS ancho, se decide realizar el *upgrade* a una TRC convencional

implantando un nuevo catéter en ventrículo izquierdo a través del seno coronario y optimizarla con Synchronax a través de la modificación del intervalo V-V buscando obtener una curva 4 sincrónica (TRC convencional optimizada). Siempre el objetivo es no desincronizar.

Conclusiones

La TRC es actualmente un tratamiento imperfecto para la IC y en realidad, es un tratamiento para el BRI. Es un tratamiento eléctrico para resolver un problema eléctrico. Los métodos actuales para evaluar la efectividad del método no son los adecuados porque evalúan la mecánica cardíaca en lugar de evaluar la corrección del problema eléctrico.

La tasa de no respondedores sigue siendo alta, cercana el 30%. Esto se debe a la mala selección de los pacientes, fallas en el implante por diferentes causas y la ausencia de métodos para la optimización.

El ECG sigue siendo de gran importancia en la selección de los pacientes, además de los criterios clínicos. Los pacientes con BRI son los

más beneficiados, mientras que otros tipos de bloqueos no encuentran su lugar en esta terapia.

El futuro será utilizar métodos menos complejos en la medida que la tecnología siga mejorando y contemos con nuevas herramientas y dispositivos para reducir los problemas técnicos relacionados al implante. Para nuestro grupo, la estimulación septal de alta energía va a tener un lugar privilegiado evitando el uso del catéter de ventrículo izquierdo.

El trabajo conjunto entre cardiólogos clínicos, ecocardiografistas y electrofisiólogos redundará en un gran beneficio para el paciente y permite seleccionar y utilizar la herramienta disponible más adecuada.

Referencias

(La bibliografía en negrita es la que los autores destacan como lectura complementaria al texto. Se encuentra a su disposición en nuestra biblioteca o a través de www.sac.org.ar [tres, sin cargo]).

1. Patorì J CP. Las asincronías cardíacas, sus consecuencias y el fundamento de la terapia de resincronización. *Terapéutica Electromecánica de la Insuficiencia Cardíaca*. 1º ed. Buenos Aires. Argentina 2014. p. 83-110.
2. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *American Heart Journal*. 2002;143(6):1085-91.
3. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2140-50.
4. **Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1539-49.**
5. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(23):1834-43.
6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1329-38.
7. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010;363(25):2385-95.
8. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH, 2nd, Beau SL, Greenberg SM, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*. 2007;357(24):2461-71.
9. Thibault B, Harel F, Ducharme A, White M, Ellenbogen KA, Frasure-Smith N, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex <120 milliseconds: the Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation*. 2013;127(8):873-81.
10. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1395-405.
11. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117(20):2608-16.
12. Sohaib SM, Finegold JA, Nijjer SS, Hossain R, Linde C, Levy WC, et al. Opportunity to increase life span in narrow QRS cardiac resynchronization therapy recipients by deactivating ventricular pacing: evidence from randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015;3(4):327-36.
13. **Woods B, Hawkins N, Mealing S, Sutton A, Abraham WT, Beshai JF, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart (British Cardiac Society)*. 2015;101(22):1800-6.**
14. Cleland JG, Mareev Y, Linde C. Reflections on Echo-CRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J*. 2015;36(30):1948-51.
15. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J*. 2011;32(19):2420-9.
16. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(11):1160-5.
17. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*. 2012;14(10):1490-7.
18. **Kosmala W, Marwick TH. Meta-analysis of effects of optimization of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure. *American Journal of Cardiology*. 2014;113(6):988-94.**
19. Whinnett ZI, Francis DP, Denis A, Willson K, Pascale P, van Geldorp I, et al. Comparison of different invasive hemodynamic methods for AV delay optimization in patients with cardiac resynchronization therapy: implications for clinical trial design and cli-

- nical practice. *International Journal of Cardiology*. 2013;168(3):2228-37.
20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (English ed)*. 2016;69(12):1167.
 21. Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, Schalij MJ, Zhang Q, van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005;112(11):1580-6.
 22. Bax JJ, Gorcsan J, 3rd. Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(21):1933-43.
 23. Fumagalli S, Valsecchi S, Boriani G, Gasparini M, Landolina M, Lunati M, et al. Comparison of the usefulness of cardiac resynchronization therapy in three age-groups (<65, 65-74 and >=75 Years) (from the InSync/InSync ICD Italian Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(10):1510-6.
 24. Lilli A, Ricciardi G, Porciani MC, Perini AP, Pieragnoli P, Musilli N, et al. Cardiac resynchronization therapy: gender related differences in left ventricular reverse remodeling. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2007;30(11):1349-55.
 25. **Mooyaart EA, Marsan NA, van Bommel RJ, Thijssen J, Borleffs CJ, Delgado V, et al. Comparison of long-term survival of men versus women with heart failure treated with cardiac resynchronization therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2011;108(1):63-8.**
 26. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J, 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006;113(7):960-8.
 27. Lim P, Buakhamsri A, Popovic ZB, Greenberg NL, Patel D, Thomas JD, et al. Longitudinal strain delay index by speckle tracking imaging: a new marker of response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2008;118(11):1130-7.
 28. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004;109(9):1133-9.
 29. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *American Heart Journal*. 2012;163(2):260-7.e3.
 30. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(15):1239-46.
 31. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):1088-94.
 32. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *J Am Coll Cardiol Heart failure*. 2013;1(6):500-7.
 33. Yin J, Hu H, Wang Y, Xue M, Li X, Cheng W, et al. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical cardiology*. 2014;37(11):707-15.
 34. Prinzen FW, Vernoooy K, De Boeck BW, Delhaas T. Mechano-energetics of the asynchronous and resynchronized heart. *Heart Failure Reviews*. 2011;16(3):215-24.
 35. Singh JP, Klein HU, Huang DT, Reek S, Kuniss M, Quesada A, et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*. 2011;123(11):1159-66.
 36. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, 3rd, Heidenreich PA, Seth M, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1469-75.
 37. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, Fernandez Lozano I, Mittal S, Waggoner AD, et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;122(25):2660-8.
 38. Kamdar R, Frain E, Warburton F, Richmond L, Mullan V, Berriman T, et al. A prospective comparison of echocardiography and device algorithms for atrioventricular and interventricular interval optimization in cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2010;12(1):84-91.
 39. Singh JP, Abraham WT, Chung ES, Rogers T, Sambelashvili A, Coles JA, Jr., et al. Clinical response with adaptive CRT algorithm compared with CRT with echocardiography-optimized atrioventricular delay: a retrospective analysis of multicentre trials. *Europace*. 2013;15(11):1622-8.
 40. Delnoy PP, Ritter P, Naegele H, Orazi S, Szwed H, Zupan I, et al. Association between frequent cardiac resynchronization therapy optimization and long-term clinical response: a post hoc analysis of the Clinical Evaluation on Advanced Resynchronization (CLEAR) pilot study. *Europace*. 2013;15(8):1174-81.
 41. Martin DO, Lemke B, Birnie D, Krum H, Lee KL, Aonuma K, et al. Investigation of a novel algorithm for

- synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial. *Heart Rhythm*. 2012;9(11):1807-14.
42. Pachon JC, Pachon EI, Albornoz RN, Pachon JC, Kormann DS, Gimenes VM, et al. Ventricular endocardial right bifocal stimulation in the treatment of severe dilated cardiomyopathy heart failure with wide QRS. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2001;24(9 Pt 1):1369-76.
 43. Elenewajg B, Lopez Cabanillas N, Cardinali EL, Barisani JL, Trainini J, Fischer A, et al. The Jurdham procedure: endocardial left ventricular lead insertion via a femoral transseptal sheath for cardiac resynchronization therapy pectoral device implantation. *Heart Rhythm*. 2012;9(11):1798-804.
 44. Ortega DF, Barja LD, Logarzo E, Mangani N, Paolucci A, Bonomini MP. Non-selective His bundle pacing with a biphasic waveform: enhancing septal resynchronization. *Europace*. 2017.
 45. Manolis AS. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: time to seek alternate site pacing. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2006;29(3):298-315.
 46. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Halls-
trom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288(24):3115-23.
 47. Gold MR, Auricchio A, Hummel JD, Giudici MC, Ding J, Tockman B, et al. Comparison of stimulation sites within left ventricular veins on the acute hemodynamic effects of cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2005;2(4):376-81.
 48. Barja L OD, Montes JP, Logarzo E, Mangani N, Bonomini P. Evaluación de la terapia de resincronización cardíaca por Sinchromax. Test de caminata de los 6 minutos y cuestionario de Minnesota. Congreso Argentino de Cardiología. 2012. <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/resumenes-de-temas-libres-2012.pdf>
 49. Logarzo E BL, Baratta S, Ortega D, Mangani N, Costa A, Ferroni F, Hita A. Evaluación de la disincronía eléctrica y mecánica mediante strain bidimensional radial y Sinchromax II en paciente portadores de dispositivos de estimulación ventricular. Congreso Argentino de Cardiología 2013. <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/resumenes-temas-libres-2013.pdf>