



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Efecto de la localización del electrodo ventricular derecho (tracto de salida vs. ápex) sobre la sincronía ventricular mecánica, en pacientes sometidos a terapia de implante de marcapaso cardiaco

Effect of right ventricular electrode location (outflow tract vs. apex) on mechanical ventricular synchrony in patients that underwent pacemaker implant therapy

Oscar S. Rincón, MD.⁽¹⁾; Luis C. Sáenz, MD.⁽²⁾; Gabriel Salazar, MD.⁽²⁾; Edgar Hernández, MD.⁽²⁾

Tunja; Bogotá, DC., Colombia.

OBJETIVO: evaluar a profundidad el efecto de la estimulación ventricular desde el tracto de salida del ventrículo derecho y el ápex, sobre la sincronía ventricular mecánica.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio analítico de cohorte, en el que se realizó ecocardiograma transtorácico pre y post implante de marcapaso a 20 pacientes (diez por cada grupo) con indicación de marcapaso definitivo, con implante del electrodo en el tracto de salida del ventrículo derecho y el ápex, sin cardiopatía estructural, fracción de eyección $\geq 50\%$; QRS y conducción aurículo-ventricular normal, con el fin de evaluar la asincronía ventricular mecánica (modo M y Doppler tisular) y los parámetros de implante y programación del dispositivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: los resultados se presentan como promedios, desviación estándar o porcentajes. Las variables continuas se compararon utilizando prueba Chi cuadrado y ANOVA. Se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS: en cinco pacientes (25%), se encontró asincronía ventricular pre implante, en siete (70%) asincronía ventricular post implante en el tracto de salida del ventrículo derecho y en cinco (50%) en el ápex. El promedio del retraso interventricular post implante fue de 21,6 ms en el tracto de salida del ventrículo derecho y de 11,5 ms en el ápex ($p=0,8$). El promedio de retraso septum a pared lateral fue de 73 ms en el tracto de salida del ventrículo derecho y de 26 ms en el ápex ($p=0,8$). El del QRS post implante fue de 134 ms en el tracto de salida del ventrículo derecho y de 140 ms en el ápex ($p=0,1$). No hubo diferencias en parámetros de implante y programación del dispositivo.

CONCLUSIONES: se evidenció presencia de asincronía ventricular en pacientes con QRS normal y corazón con estructura sana. La estimulación ventricular con marcapaso desde el ápex o el tracto de salida del ventrículo derecho, sugiere asincronía ventricular aguda al menos en 60% de los casos, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

PALABRAS CLAVE: terapia de estimulación cardiaca con marcapaso, asincronía ventricular mecánica, ecocardiografía.

(1) Clínica Santa Catalina, Tunja, Colombia.

(2) Fundación Cardioinfantil, Bogotá, DC., Colombia.

Correspondencia: Oscar S. Rincón, MD. Carrera 31B No. 14A-39, Barrio Villa Juliana, Duitama, Boyacá. Correo electrónico: osveins@gmail.com

Recibido: 11/03/08. Aprobado: 11/07/08.

OBJECTIVE: to assess in depth the effect of ventricular stimulation from the right ventricular outflow tract and the apex on mechanical ventricular synchrony.

MATERIALS AND METHODS: cohort analytical study. 20 patients with indication of definitive pacemaker indication underwent transthoracic echocardiogram before and after pacemaker implant with electrode implantation in the right ventricular outflow tract and in the apex (10 patients in each group). There was no structural cardiopathy, ejection fraction was $\geq 50\%$, QRS and AV conduction were normal. Mechanical ventricular asynchrony (M mode and tissue doppler) and implant and device parameters were evaluated.

STATISTICAL ANALYSIS: results are given as mean values, standard deviation or percentages. Continuous variables were compared using Chi-square test and ANOVA. A $p < 0.05$ value was considered statistically significant.

RESULTS: in five patients (25%) a pre-implant ventricular asynchrony was found; in seven (70%) ventricular asynchrony post-implant in the right ventricle outflow tract and in 5 (50%) in the apex. Mean interventricular post-implant delay was 21,6 ms in the right ventricular outflow tract and 11,5 ms in the apex ($p = 0,8$); mean septal to lateral wall delay was 73 ms in the right ventricular outflow tract and 26 ms in the apex ($p = 0,8$). QRS post-implant delay was 134 ms in the right ventricular outflow tract and 140 ms in the apex ($p = 0,1$). No differences between implant parameters and device programming were found.

CONCLUSIONS: presence of ventricular asynchrony was evidenced in patients with normal QRS and structurally healthy heart. Ventricular stimulation with pacemaker from the apex or the right ventricular outflow tract suggests acute ventricular asynchrony at least in 60% of the cases, without statistically significant difference between both groups.

KEY WORDS: pacemaker cardiac resynchronization therapy, mechanical ventricular asynchrony, echocardiography.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 263-281)

Introducción

La terapia con marcapaso definitivo se ha convertido en una terapia efectiva que mejora la calidad de vida de los pacientes que sufren trastornos en el ritmo cardiaco.

Con el paso del tiempo el uso de estos dispositivos se incrementó y ocurrió lo mismo con el estudio de esta terapia. Existe gran cantidad de evidencia que demuestra los efectos dañinos de la estimulación crónica desde el ápex del ventrículo derecho sobre la función ventricular global (1). La estimulación desde el ápex del ventrículo derecho es anti fisiológica debido a que produce una despolarización aberrante del ventrículo izquierdo, lo cual se traduce en disincronía mecánica y resultados hemodinámicos desfavorables a largo término (disfunción sistólica y diastólica) y cambios estructurales. El reconocimiento de estos efectos adversos crónicos de estimulación apical del ventrículo derecho, despertó el interés en la búsqueda de estrategias que atenuaran o eliminaran estos efectos dañinos (2-4).

Datos de varios estudios sugieren que la estimulación desde el tracto de salida del ventrículo derecho o septal, aporta mejores resultados hemodinámicos que la

estimulación apical (5). La mejoría hemodinámica no necesariamente conduce a mejoría a largo término en la función del ventrículo izquierdo. Hasta ahora, los resultados de estudios de largo seguimiento en los que usaron diferentes sitios de estimulación, reportan resultados mixtos en términos de función del ventrículo izquierdo (6-9). No obstante, estos estudios son difíciles de interpretar debido a múltiples razones: pequeño número de pacientes, amplio rango de función del ventrículo izquierdo, espectros diferentes de enfermedad cardiaca, falta de estandarización de las técnicas del sitio de implante del electrodo, no cuantificación del tiempo acumulado de estimulación y sensado, y diferentes puntos finales.

Este estudio pretende observar mediante la ecocardiografía, los efectos de la estimulación ventricular mecánica aguda sobre la función ventricular global, a través de electrodos de marcapaso desde el ápex del ventrículo derecho versus tracto de salida del ventrículo derecho, con el objetivo de demostrar que la estimulación desde este último produce menos asincronía que desde el ápex. Para ello se intentará obviar variables de confusión que pudieran intervenir sobre la sincronía ventricular, tales como función del ventrículo izquierdo, tiempo de

estimulación y cardiopatías asociadas. Este estudio además, servirá como base para un ensayo clínico que logre responder la pregunta sobre el mejor sitio de implante del electrodo para la estimulación ventricular.

Marco teórico

Los marcapasos son dispositivos implantables diseñados para compensar las anomalías del sistema de generación y conducción eléctrica del corazón, o ambos.

Gracias a los continuos cambios tecnológicos que han surgido en los últimos treinta y cinco años, el marcapaso se ha convertido en una terapia efectiva que mejora la calidad de vida de los pacientes que sufren trastornos en el ritmo. Inicialmente, la terapia con marcapaso se empleó para prevenir la muerte de los pacientes con bradiarritmias; en la actualidad, adicional a lo anterior prolongan la vida al prevenir bradiarritmias y taquiarritmias malignas, mejoran la clase funcional de los pacientes con falla cardíaca y proveen más opciones terapéuticas en el manejo general de las arritmias (10).

Sistema eléctrico normal

La integridad del sistema eléctrico es esencial para la generación del ritmo cardíaco normal y de esta manera el funcionamiento adecuado del bombeo de sangre a través del organismo. El sistema eléctrico comprende generación y conducción de impulsos eléctricos en el corazón (10).

El impulso eléctrico cardíaco normal se origina en el nodo sinusal y luego se separa a través de ambas aurículas para estimular la contracción auricular. La señal eléctrica pasa a los ventrículos a través del nodo aurículo-ventricular que la retarda aproximadamente 1/10 s para permitir así el llenado ventricular (10).

El haz de His y sus ramas (izquierda y derecha) trasmite el impulso hacia las fibras de Purkinje que forman una extensa red dentro del tejido muscular cardíaco. De manera simultánea, estas fibras transmiten la señal a través de ambos ventrículos y así estimulan su contracción (10).

Marca-paso cardíaco implantable

El sistema de marcapaso está constituido por un generador de pulso y uno o dos cables conductores (catéter de alambre aislado y electrodo en la punta). El generador de pulso contiene una batería, circuitos electrónicos y un conector para el cable.

El generador produce un impulso estimulador (señal eléctrica) y el cable transporta el impulso hacia el corazón. El sistema de marcapaso también sensa (detecta) actividad eléctrica proveniente del corazón y responde enviando un impulso estimulador al corazón (sistema disparado), o no enviando impulso eléctrico (sistema inhibido). El sistema puede ser uni o bicameral. El unicameral utiliza un cable conductor que puede ubicarse en la aurícula derecha o el ventrículo derecho; el bicameral utiliza dos cables conductores, uno en la aurícula y otro en el ventrículo derecho (10, 11).

Marcapaseo

El primer implante de marcapaso en un humano se hizo en 1958 y pese a que los adelantos tecnológicos han reforzado la sofisticación del sistema, no ha habido clara evidencia de las ventajas de los dispositivos más complejos. Por ejemplo, el marcapaso bicameral mantiene la sincronía aurículo-ventricular y puede conservar de forma adecuada la función fisiológica normal del corazón en comparación con el unicameral ventricular; no obstante el bicameral es más costoso y difícil de implantar y programar, y tiene tasas más altas de complicaciones (12, 13).

El marcapaseo cardíaco permanente es una de las innovaciones más importantes del siglo XX. Aunque originalmente se designó para el manejo de los ataques de Stokes-Adams, el síndrome del nodo enfermo o disfunción sinusal es hoy la primera causa de implante de marcapaso. En Estados Unidos, la disfunción del nodo sinusal es tal vez la indicación de 50% del implante de marcapaso para el manejo efectivo de la bradicardia sintomática (10).

Desde el implante del primer marcapaso permanente, la estimulación cardíaca se convirtió en una subespecialidad dentro de la cardiología. El número de implantes se incrementó con el paso de las décadas, alcanzando los 500 por millón en los Estados Unidos a mediados de los años 90. El objetivo de la estimulación cardíaca artificial tiene como principio básico mantener una frecuencia cardíaca adecuada a la demanda metabólica del paciente, independiente de la bradiarritmia o el trastorno de conducción que da origen a la indicación. En segundo término, se debe mantener la sincronía aurículo-ventricular cuando sea factible (14).

Las siguientes son las indicaciones más frecuentes de implante de marcapaso definitivo: bloqueo aurículo-ventricular adquirido en adultos (completo, segundo

grado con bradicardia sintomática), bloqueo bifascicular y trifascicular crónico, bloqueo aurículo-ventricular asociado a infarto agudo del miocardio, disfunción del nodo sinusal, hipersensibilidad del seno carotídeo y síndromes neuralmente mediados (10).

Asincronía cardíaca

La asincronía se evidencia por un trastorno de la conducción intraventricular, sobre todo por bloqueo de rama izquierda, con un complejo QRS superior a 120 ms. Estos criterios se basan en la teoría de que el retraso electromecánico intra e interventricular, y por tanto la asincronía ventricular, estarían producidas por el bloqueo de rama izquierda. Sin embargo, no está claro que la duración del complejo QRS muestre una adecuada correlación con la magnitud de la asincronía, y mucho menos que sea un predictor de respuesta favorable. Por este motivo, se intentan aplicar otras alternativas diagnósticas más específicas en la valoración de la asincronía ínter e intraventricular. Aunque hasta el momento no existe una validación universal de los criterios ecocardiográficos en el diagnóstico de la asincronía, la ecocardiografía en sus diversas modalidades técnicas es una exploración prometedora que presenta indudables ventajas, como su carácter no invasivo y la posibilidad de realizar varios estudios en el seguimiento de un mismo paciente (15).

Con respecto a la posición ideal del electrodo ventricular derecho para conseguir un máximo efecto resincronizador o en su defecto evitar mayor asincronía, alcanzar una localización óptima durante el implante no resulta fácil en muchas ocasiones. Esto puede obedecer a peculiaridades de la anatomía venosa coronaria, a la imposibilidad de obtener parámetros eléctricos aceptables en la zona deseada o a dificultades de tipo técnico. Hasta el momento no se ha comprobado el efecto de la posición del electrodo ventricular derecho sobre los parámetros ecocardiográficos de asincronía (16, 17).

La activación asincrónica ventricular durante el marcapaseo, se asocia a anomalías en el flujo sanguíneo regional miocárdico con alteración y reducción de la función ventricular sistólica y diastólica ventricular. Además, estas anomalías funcionales del marcapaseo ventricular parecen tener potenciales efectos deletéreos con el tiempo. Estudios experimentales demuestran a largo término que la estimulación apical ventricular derecha produce inducción de anomalías histológicas con alteración miofibrilar, así como hipertrofia ventricular izquierda asimétrica. En estudios

con animales, el marcapaseo desde el tracto de salida del ventrículo derecho disminuyó la asincronía y previno el desarrollo de alteración miofibrilar; sin embargo, estudios clínicos no muestran estos efectos en la perfusión y función ventricular (18).

Sitio de estimulación ventricular óptima

Uno de los objetivos en la estimulación cardíaca moderna, es optimizar el rendimiento cardíaco y esto es dependiente de tres parámetros: función cronotrópica, calidad en la sincronía AV cuando es aplicable y activación secuencial ventricular en relación al sitio seleccionado para el implante del electrodo ventricular (19, 25).

Una vez se toma la decisión de implantar un marcapaso en determinado paciente, el electrofisiólogo debe decidir entre un gran número de dispositivos y electrodos disponibles. Para seleccionar el tipo de marcapaso adecuado, se debe tener en cuenta la progresión de las anomalías en el automatismo y en la conducción.

Por treinta y cinco años el ápex del ventrículo derecho fue el sitio ideal de marcapaseo, ya que proporcionaba excelente estabilidad y bajos umbrales de captura. Estudios clínicos y experimentales sugieren que este sitio no es el más óptimo en términos de función cardíaca, ya que se ha demostrado asincronía en la contracción ventricular, asociada con deterioro de la función ventricular izquierda sistólica y diastólica (36). Recientemente se propusieron otros sitios como por ejemplo el tracto de salida del ventrículo derecho, el cual ha sido evaluado sólo para viabilidad y seguridad en implante crónico con fijación activa. Si bien son controversiales, los resultados de estudios hemodinámicos agudos (13, 23, 24) muestran un incremento en el gasto cardíaco como resultado de la estimulación desde este sitio en comparación con la estimulación desde el ápex. La estimulación desde el tracto de salida del ventrículo derecho imita la secuencia normal de activación ventricular, con lo que disminuye la inducción de asincronía y provoca menor deterioro de la función ventricular; sin embargo no hay datos de estudios serios que comprueben esta teoría (26, 27, 30). Por lo tanto, algunos autores creen que el tracto de salida del ventrículo derecho podría convertirse en el sitio ideal para el marcapaseo ventricular, conforme a la obtención de resultados positivos en estudios comparativos crónicos (19, 28, 37).

Los recientes avances técnicos en marcapaso cardíaco incluyen: dispositivos bicamerales, mejoramiento del marcapaseo antibradicardia y cardiodesfibriladores

implantables. Las indicaciones se han extendido y van más allá del tratamiento de la bradicardia sintomática e incluyen terapia de resincronización cardiaca para pacientes con falla cardiaca. El papel del marcapaseo auricular en la prevención de la fibrilación auricular, aún está en exploración (20).

La estimulación auricular unicameral es adecuada para pacientes con disfunción del nodo sinusal y con conducción aurículo-ventricular intacta, pero su desventaja es el desarrollo de bloqueo aurículo-ventricular en 0,6% a 5%. Es de recordar que el origen de la disfunción del nodo sinusal puede ser intrínseco o extrínseco. El primero se origina por procesos que alteran tanto la anatomía del nodo sinusal como la unión sinoauricular, el tejido auricular o todos ellos provocando cambios en las propiedades de conducción, automatismo o ambas; el segundo como alteraciones electrolíticas, temperatura, función tiroidea, sistema nervioso autónomo, así como efectos farmacológicos, los cuales sumados a otros factores de riesgo como la edad (promedio de 65 años para disfunción del nodo sinusal) y algunas patologías endémicas en nuestro país como la enfermedad de Chagas, hacen que el riesgo de bloqueo aurículo-ventricular sea más probable.

Por tanto, como forma de prevención cerca de 78,5% de los pacientes con enfermedad del nodo sinusal, recibe marcapasos bicamerales por probabilidad de progresión a bloqueo AV completo en varias de las instituciones en nuestro país (20).

Las ventajas de los marcapasos bicamerales (cable atrial y ventricular) incluyen: tiempo fisiológico de cierre de las válvulas AV, eliminación de la activación atrial retrógrada por latidos ventriculares estimulados (que genera el síndrome de marcapaso), mejoría en el gasto cardiaco al mantener una contracción atrial coordinada con el ventrículo y disminución de las taquiarritmias (21).

Estas ventajas tienen un impacto positivo aun mayor en pacientes con insuficiencia cardiaca. En pacientes con disfunción sinusal, la estimulación atrial retrasa o previene la aparición de fibrilación atrial (22). Si de todos modos se presentan ésta u otros tipos de taquiarritmias, los marcapasos bicamerales modernos tienen la posibilidad de cambio de modo de estimulación en forma automática.

Desde el punto de vista de la técnica de implante, si bien es cierto que la colocación de un marcapaso de doble cámara es un poco más laboriosa que la de un

unicameral, en general no es un procedimiento muy complicado. Se debe tratar de obtener siempre una adecuada estabilidad y contacto del cable atrial, que usualmente es el que puede dar problemas de desplazamiento.

Los marcapasos bicamerales se programan intentando mantener la sincronía aurículo-ventricular. La pérdida de esta sincronía reduce el gasto cardiaco en 20% a 30%; la conducción retrógrada ventrículo-atrial también puede producir una patada auricular negativa y, por ende, distensión auricular y respuesta vasodpresora mediada (23).

El marcapaso bicameral se acompaña de electrodos en el apéndice auricular derecho y en el ápex del ventrículo derecho. La tecnología ha desarrollado métodos de fijación activa que permiten el implante de electrodos en diferentes sitios (*septum* auricular o ventricular, parahisiano, tracto de salida del ventrículo derecho); sin embargo, en estudios clínicos a corto término no han evidenciado mejoría clínica en estimulación del tracto de salida del ventrículo derecho vs. ápex (24, 29, 30) (Figuras 1 y 2).

Recientemente los efectos deletéreos de la estimulación desde el ápex del ventrículo derecho se han ido reconociendo e incrementando, lo cual ha hecho que se busquen alternativas a sitios de fijación como el tracto de salida del ventrículo derecho, parahisiano, dos sitios del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y biventricular. Los beneficios de sitios alternativos al ápex son controvertidos. Estudios previos no controlados y no cegados, evaluaron la calidad de la estimulación desde el ápex, mientras otros sólo evaluaron efectos agudos y todos estos han sido limitados por la evaluación de un pequeño número de pacientes con falla cardiaca (24, 31, 32).

En conclusión, en los últimos años una serie de estudios arrojaron resultados mixtos en cuanto al uso del tracto de salida del ventrículo derecho y el ápex, pero la mayoría indican que el ápex se asocia con disincronía ventricular, dilatación del ventrículo izquierdo, hipertrofia asimétrica y disminución de la capacidad al ejercicio; en pacientes con corazón de estructura sana y con estimulación a corto tiempo desde el tracto de salida del ventrículo derecho, se asoció con una mejor función diastólica. De igual forma, en otros estudios se demostró que la estimulación del tracto de salida del ventrículo derecho presentaba mejoría en la relajación ventricular, disminución de la asincronía ventricular y menos detrimento en la función ventricular en comparación con el ápex (30-35) (Tabla 1).

Tabla 1.

ESTUDIOS DE COMPARACIÓN A LARGO TÉRMINO DE LA ESTIMULACIÓN DESDE EL ÁPEX, EL TRACTO DE SALIDA O EL SEPTUM DEL VENTRÍCULO DERECHO.

Referencia	AVD	TSVD/SVD	Estudio	Datos clínicos	Seguimiento	Resultados
Victor y cols. (9)	16	16	Crossover	BAV/C después de ablación de fibrilación auricular permanente Grupo A: 10 pacientes iniciales con fracción de eyección $\geq 40\%$. Grupo B: 6 pacientes iniciales con fracción de eyección $\leq 40\%$	3 meses	No cambio en la clase funcional ni en la fracción de eyección
Victor y cols. (27)	28	28	Crossover	BAV/C después de ablación de fibrilación auricular permanente Grupo A: 16 pacientes iniciales con fracción de eyección $\geq 45\%$ Grupo B: 12 pacientes iniciales con fracción de eyección $\leq 45\%$	3 meses	En los grupos A y B la fracción de eyección fue mayor en el grupo de TSVD que en el ápex ($48,0 \pm 1,4\%$ vs. $44,8 \pm 1,7\%$). Grupo A: no se incrementó la fracción de eyección Grupo B: la fracción de eyección fue $42,3 \pm 15\%$ SVD vs. $37,1 \pm 1,2\%$ AVD, sin cambios en síntomas o clase funcional
Mera y cols. (26)	12	12	Crossover	BAV/C post ablación fibrilación auricular. Disfunción ventricular	2 meses	No hubo diferencia en capacidad funcional o fracción de eyección
Tse y cols. (19)	12	12		Ápex: fracción de eyección $57 \pm 12\%$ TSVD: fracción de eyección $59 \pm 14\%$	6-18 meses	No hubo diferencia a los seis meses en fracción de eyección. A 18 meses AVD fracción de eyección $47 \pm 3\%$, TSVD fracción de eyección $56 \pm 1\%$ ($p < 0,05$).
Bourke y cols. (8)	10	10		BAV/C después de ablación de FA AVD: fracción de eyección $51 \pm 9\%$ TSVD: fracción de eyección $49 \pm 6\%$	6-23 meses	No diferencia clínica ni fracción de eyección
Stambler y cols. (28)	103	103	Crossover	BAV/C después de ablación de fibrilación auricular Fracción de eyección $\leq 40\%$.	3 meses	No cambio en clase funcional, fracción de eyección, ni síntomas
Muto y cols. (29)	90	83		Fibrilación auricular permanente Fracción de eyección $< 30\%$	6 meses	La fracción de eyección se incrementó en 5% en el grupo TSVD Sin cambio en AVD. La clase funcional mejoró sólo en el grupo TSVD
Peschar y cols. (7)	10	7		BAV/C adquirido AVD DFDVI 59 ± 9 cm SVD DFDVI 58 ± 5 cm	12 meses	No se redujo significativamente en SVD; en el grupo AVS se incrementó $7 \pm 10\%$
Manzano y cols. (30)	23	23	Crossover	Fibrilación auricular permanente y BAV/C Fracción de eyección no declarada	15 meses	Fracción de eyección TSDV $62 \pm 12,5\%$ Fracción de eyección AVD $57,8 \pm 7,8$, sin diferencia estadísticamente significativa

AVD: ápex ventrículo derecho. TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho. SVD: septum del ventrículo derecho. BAV/C: bloqueo aurículo-ventricular completo. DFDVI: diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo.

Sitios de implante del electrodo de marcapaso

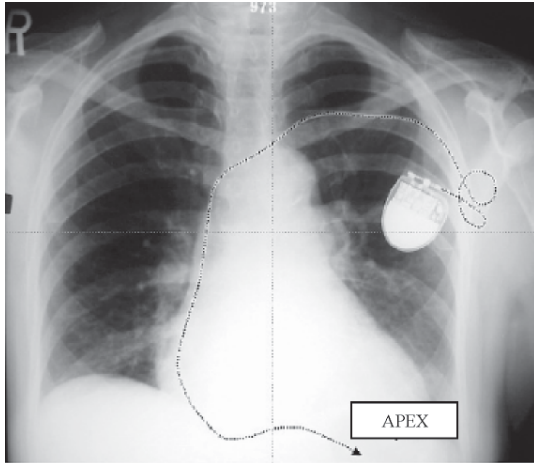


Figura 1. Implante del electrodo en el ápex del ventrículo derecho.

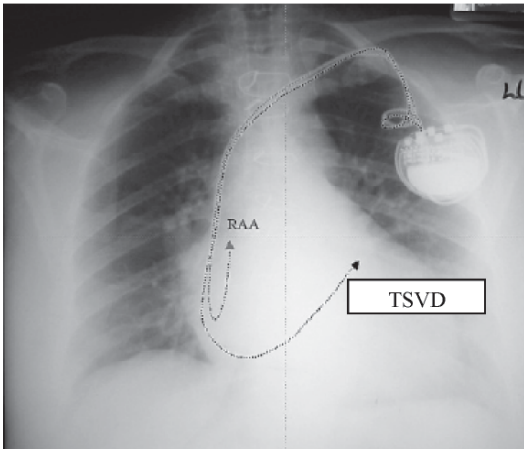


Figura 2. Implante del electrodo en el tracto de salida del ventrículo derecho.

Justificación

El aumento en la incidencia de trastornos del ritmo cardiaco, ha disparado el implante de dispositivos artificiales de estimulación (marcapaso cardiaco), hecho que obliga a conocer de forma clara el funcionamiento preciso del sistema eléctrico y por ende la búsqueda de un dispositivo con mayores similitudes al sistema eléctrico funcional nativo.

Dentro del dispositivo ideal, es fundamental la ubicación de los electrodos de estimulación, para lo cual hasta el momento se había elegido como sitio frecuente el ápex del ventrículo derecho. Sin embargo, se demostró que

esta ubicación no resulta ser la más fisiológica y por el contrario genera alteraciones cardiacas con el tiempo, dentro de las cuales una fundamental es la pérdida de la sincronía intra e interventricular.

Por tanto, es necesario definir la ubicación ideal de los electrodos con el objetivo de aminorar las características asincrónicas de los mismos; varios estudios clínicos compararon las diferencias hemodinámicas con respecto a la ubicación del electrodo, con algunos datos controversiales y otros con pocas diferencias en sus resultados. Hasta el momento no se conoce el efecto real de la ubicación de los electrodos y la sincronía ventricular mecánica, la cual difiere de la asincronía eléctrica, más fácilmente demostrable pero no comparable. Una de las herramientas actuales, disponibles y no invasiva es la ecocardiografía ya que permite determinar criterios de asincronía.

Ante estos hallazgos y la dificultad en la decisión para la ubicación de los electrodos en el implante de los marcapasos, se hace necesario conocer los alcances reales del efecto de estos electrodos en la generación de la asincronía mecánica; por tanto este estudio se propone dar luces más claras en la existencia probable de diferencias en la ubicación del electrodo desde el tracto de salida del ventrículo derecho en comparación con el ápex, sobre la sincronía ventricular.

Problema

Planteamiento del problema

La terapia de marcapaso cardiaco definitivo se ha convertido en una herramienta para el tratamiento de pacientes con alteración de su sistema eléctrico cardiaco. Con el tiempo se han creado múltiples opciones de estimulación cardiaca entre modos y ubicación de electrodos, todas con la finalidad de optimizar esta terapia.

Sin embargo, a pesar de los múltiples avances en la tecnología existe un vacío en el conocimiento sobre el resultado de la estimulación cardiaca sobre la sincronía ínter e intraventricular, hecho que probablemente afecte no sólo los patrones hemodinámicos sino también la efectividad de la terapia.

Como se anotó, por treinta y cinco años el ápex del ventrículo derecho había sido el sitio ideal; no obstante varios estudios clínicos y experimentales sugieren que este sitio no es el más óptimo en términos de función cardiaca. Por tanto, se proponen otros sitios, entre ellos el tracto de salida del ventrículo derecho. Aunque los resultados de estudios hemodinámicos agudos, son controversiales

(13, 20), muestran un incremento en el gasto cardiaco como resultado de la estimulación desde este sitio en comparación con la estimulación desde el ápex.

Ante esta necesidad, sobre los efectos de asincronía con la terapia de marcapaso se ha intentado establecer diferencias en cuanto a la ubicación de los electrodos, pero hasta el momento no existe un estudio que demuestre el verdadero compromiso de asincronía mecánica en comparación con electrodos puestos en el tracto de salida del ventrículo derecho vs. ápex. Esto ha hecho que el implante de los diferentes electrodos en la terapia de marcapaso, no se haya estandarizado y cada electrofisiólogo intervenga aun bajo su criterio personal basándose en los estudios que cada quien ha analizado. Así mismo, es necesario establecer uniformidad y unificación de criterios en pro de la reducción de efectos indeseables con la terapia de marcapaso.

Hipótesis

El hecho que la estimulación con marcapaso desde el tracto de salida del ventrículo derecho se realice más cerca del sistema eléctrico normal, permitiendo menor retraso en el impulso eléctrico y menor trastorno en la contractilidad, hace de este sitio el lugar ideal o al menos más fisiológico en comparación con la estimulación desde el ápex, lo cual se traduce en mejores resultados hemodinámicos.

Pregunta

¿Produce la estimulación desde el tracto de salida del ventrículo derecho menos asincronía mecánica y eléctrica, que la estimulación desde el ápex, en los pacientes portadores de marcapaso definitivo?

Objetivos

Objetivo principal

Evaluar a profundidad el efecto de la estimulación ventricular desde el tracto de salida del ventrículo derecho vs. el ápex, sobre la calidad de la sincronía mecánica aurículo-ventricular.

Objetivos secundarios

- Comparar parámetros de programación: umbrales de captura, impedancia, amplitud onda R de marcapaso con electrodo en el tracto de salida del ventrículo derecho vs. ápex.

- Establecer diferencias o evidenciar eventos adversos peri operatorios frente a las dos técnicas de implante de los electrodos (tracto de salida del ventrículo derecho vs. ápex): muerte, perforación cardiaca, infección aguda, desplazamiento del electrodo, trombosis venosa aguda y tiempo de fluoroscopia.

Propósito

Obtener información básica en cuanto a la diferencia de las dos técnicas que sirva como base para la realización de un estudio aleatorizado y controlado.

Metodología

Diseño

Estudio analítico de cohorte constituida por todos los pacientes sanos mayores de dieciocho años que cumplen con todos los criterios de inclusión y exclusión. Todos los pacientes fueron expuestos a la terapia de marcapaso definitivo y tuvieron un seguimiento ecocardiográfico, a corto tiempo, para evidenciar las variables expuestas y resolver los objetivos propuestos.

Población

Se incluyeron todos aquellos pacientes que requirieron marcapaso definitivo implantado por el servicio de electrofisiología. La población estuvo conformada por una cohorte concurrente reclutada desde el 1 marzo del 2005 hasta octubre de 2006, tiempo durante el cual se tomaron los primeros diez pacientes elegibles para cada grupo respectivo de estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de dieciocho años.
- Primer implante de marcapaso en el tracto de salida del ventrículo derecho o el ápex.
- Evidencia de conducción ventricular normal.
- Fracción de eyección mayor o igual a 50%.
- Aceptación para ingresar al estudio.

Criterios de exclusión

- Bloqueo aurículo ventricular completo o avanzado permanente.
- Previo bloqueo completo de rama del haz de His.
- Trastorno de la conducción intraventricular.
- Disfunción definitiva de marcapaso.

- Enfermedad valvular significativa definida como insuficiencia, estenosis mitral y aórtica grado II.

En adelante:

- Cualquier cardiopatía con trastorno segmentario de la contractilidad definida en el ecocardiograma basal.

- Mala ventana o impedimento para realizar el ecocardiograma transtorácico.

Variables

Tabla 2.
 VARIABLES DE DESENLACE.

	Grupo A		Grupo B		Tipo variable
	TSVD	MP	BASAL	MP	
Variables de disincronía	RSP > 130 ms				Continua expresada en ms
	RSL > 60 ms/vdad pico				Continua expresada en ms
Variables función	Fracción eyección				Continua expresada en ms
	DD Y DS				Continua expresada en %
	VDF Y VFS				Continua expresada en mm
Variables eléctricas	QRS sin estímulo (pre)				Continua expresada en ms
	QRS con estímulo (post)				Continua expresada en ms
	Umbral ventricular				Continua expresada en v
	Amplitud onda R				Continua expresada en mv
	Impedancia				Continua expresada en Ω

MP: estímulo marcapaso. RSP: retraso septo-pared posterior. RSL: retraso septo-pared lateral. RC: retraso inicio contracción. PS: pos-sistólico TAVI/VD: tiempo activación ventricular izquierda/derecha. DD: diámetro diastólico. DS: diámetro sistólico. VFD: volumen de fin de diástole. VFS: volumen de fin de sístole.

Definiciones operacionales

- Retraso septo-pared posterior (RSP) (modo M) ≥ 130 ms. Es el retraso (diferencia en ms) entre la excursión máxima del septo y la pared posterior, medidas en modo M y en el eje corto paraesternal.

- Retraso septo-pared lateral (RSL) (velocidad pico DTI) ≥ 60 ms: es la diferencia (ms) valorada por eco-Doppler tisular entre el inicio del complejo QRS y la velocidad sistólica máxima del segmento basal ventricular en el eje apical de 4 cámaras.

- Tiempo activación ventricular izquierda y derecha: es la diferencia entre el retraso electromecánico del ventrículo derecho (tiempo en ms desde el inicio del complejo QRS al inicio del flujo pulmonar) y el izquierdo (tiempo en ms desde el inicio del complejo QRS al comienzo del flujo aórtico). Se considera asincronía con una diferencia ≥ 40 ms.

- Fracción de eyección: es la diferencia entre el volumen de fin de diástole menos el volumen de fin de sístole; este resultado se divide entre el volumen de fin de diástole.

- Diámetros diastólico y sistólico: son las mediciones en centímetros del ventrículo izquierdo tanto en diástole como en sístole.

- Volumen de fin de diástole y sístole: son las mediciones volumétricas en mililitros del ventrículo izquierdo tanto en sístole como en diástole.

- QRS: es el complejo de ondas vistas en el electrocardiograma, donde su inicio es con la primera onda deflexiva negativa llamada Q, seguida por la primera onda deflexiva positiva R y su fin es con la segunda onda deflexiva negativa llamada S.

- Umbral ventricular: es la energía mínima del marcapaso necesaria para lograr la despolarización de las fibras musculares miocárdicas traducéndose en contracción ventricular.

Tabla 3.
 VARIABLES DE DESENLACE CLÍNICO.

	TSVD	Ápex	Tipo variable
Muerte			Catagórica Dicotómica Si/No
Perforación cardiaca			Catagórica Dicotómica Si/No
Infección aguda			Catagórica Dicotómica Si/No
Trombosis venosa aguda			Catagórica Dicotómica Si/No
Desplazamiento de electrodos			Catagórica Dicotómica Si/No
Tiempo de hospitalización			Continua expresada en días
Tiempo de fluoroscopia			Continua expresada en minutos

- Amplitud de onda R: es la duración del estímulo eléctrico medido en milivoltios.

- Impedancia: es la resistencia de los alambres del marcapaso al paso de la energía enviada por el generador del marcapaso.

Recolección de la información

- Se reclutaron los pacientes a quienes se les implantó marcapaso definitivo desde el 1 marzo de 2005 hasta octubre de 2006, procedimiento realizado por el servicio de electrofisiología y de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión en mención.

- Se tomaron los siguientes datos de la historia clínica: identificación, edad, género, indicación de marcapaso, antecedentes patológicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad valvular, historia de cirugía cardiovascular, fibrilación auricular), medicamentos.

- Evaluación de paraclínicos pre-marcapaso: electrocardiograma basal de 12 derivaciones: ritmo, frecuencia cardiaca, morfología QRS en derivaciones DII, V1 y V6.

- Datos implante marcapaso: fecha, modo, sitio ubicación electrodo, fijación, parámetros (FC, umbral ventricular, amplitud onda r, impedancia), medición QRS post implante y tiempo de fluoroscopia.

- Evaluación de electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones post implante y verificación de estimulación ventricular del marcapaso: se midió el mayor QRS existente en el trazado.

- Antes del egreso de la institución se le informó al paciente acerca del protocolo. Si aceptaba ingresar al mismo se adjuntaba en la lista de pacientes de la cohorte y se programaba para:

1. Verificación de la ubicación del electrodo mediante fluoroscopia en tres proyecciones (AP, oblicua izquierda y derecha a 35°).

2. Verificación de parámetros de marcapaso: porcentaje de sensado y estimulado, umbral ventricular, amplitud onda R, impedancia, duración QRS.

3. Realización de ecocardiograma transtorácico para evaluar criterios de asincronía AV (ecocardiografista ciego con respecto a la ubicación de los electrodos).

- Los investigadores recolectaron directamente la información. La base de datos se almacenó en medios digitales con el programa Excel, por duplicado.

Protocolo de evaluación ecocardiográfica

El estudio ecocardiográfico (equipo Vivid 7/General Electric Medico) se realizó en la posición de decúbito lateral izquierdo, utilizando los ejes habituales: paraesternal largo y corto, apical de 2 y 4 cámaras y subxifoideo. La exploración se llevó a cabo iniciando con telemetría y bajo control electrocardiográfico continuo en dos tiempos:

1. Verificación de la presencia del ritmo propio del paciente (marcapaso desconectado) para comprobar la ausencia de asincronía antes del estímulo.

2. Verificación de la estimulación ventricular del marcapaso, para lo cual se pasó a modo VVI, estimulación bipolar y a una frecuencia de 30 lpm por encima de su frecuencia basal (marcapaso conectado) para probar la presencia o no de asincronía mecánica.

De esta forma se compararon los diferentes criterios de asincronía ventricular descritos en la tabla 1 entre los grupos A y B.

Se valoró la fracción de eyección y el diámetro telediastólico ventricular izquierdo según la fórmula de Simpson.

Para cuantificar la asincronía interventricular, se calculó la diferencia entre el retraso electromecánico del ventrículo derecho (tiempo en ms desde el inicio del complejo QRS al inicio del flujo pulmonar) y el izquierdo (tiempo en ms desde el inicio del complejo QRS al comienzo del flujo aórtico). Se consideró asincronía con una diferencia ≥ 40 ms.

Para valorar la asincronía intraventricular se analizaron los siguientes parámetros:

- Retraso septo-pared posterior (RSP) (modo M) ≥ 130 ms. Retraso (diferencia en ms) entre la excursión máxima del septo y la pared posterior, medidas en modo M y en el eje corto paraesternal.

- Retraso septo-pared lateral (RSL) (velocidad pico DTI) ≥ 60 ms. Diferencia (ms) valorada por eco-doppler tisular entre el inicio del complejo QRS y la velocidad sistólica máxima del segmento basal ventricular en el eje apical de 4 cámaras.

Todos los estudios ecocardiográficos los realizó el mismo explorador, ajeno a la finalidad del estudio y ciego a la programación del dispositivo. Las medidas se efectuaron en tres ciclos y el valor final es la media de dichas determinaciones.

Protocolo de evaluación del implante del dispositivo

Los implantes se llevaron a cabo en el laboratorio de electrofisiología por parte del grupo de especialistas de este servicio, equipado con un sistema de angiografía digital Hicor (Siemens). Se verificó que el procedimiento se hiciera bajo anestesia local, mediante los accesos venosos habituales (vena subclavia y/o cefálica) y con las técnicas descritas.

A los pacientes se les implantó el electrodo ventricular en el tracto de salida del ventrículo derecho o en el ápex. Se verificó que el correcto funcionamiento del generador hubiese sido mediante la obtención de umbrales y control radioscópico de los electrodos. Se constató la posición del electrodo con proyecciones radiológicas en posición antero posterior, oblicua derecha a 35° y oblicua izquierda a 35°.

Un observador ajeno al estudio analizó en cada paciente la diferencia entre el máximo complejo QRS estimulado y el basal.

Control de sesgo y error

- El grupo de investigación sabe que la pregunta planteada requiere un estudio clínico para su respuesta; sin embargo, en la actualidad no existe literatura que se compare o pretenda utilizar el mismo protocolo de investigación y por tanto uno de los objetivos de este estudio (planteado con anterioridad) es servir como base en un futuro para el diseño y realización de un ensayo clínico.

- El primer control de sesgo es el cumplimiento estricto de los criterios de inclusión y exclusión haciendo que los grupos sean comparables.

- Los estudios ecocardiográficos los efectúa el mismo operador ajeno a los objetivos del estudio, el cual realiza las mediciones de forma sistemática y con el mismo equipo en todos los pacientes.

- Las mediciones de los electrocardiogramas las hace un observador ajeno a la finalidad del estudio mediante mediciones estandarizadas.

- El servicio de electrofisiología cuenta con dos especialistas en electrofisiología, quienes se encargaron del implante del marcapaso en un sitio específico (especialista A con implante en el tracto de salida del ventrículo derecho, especialista B implante en el ápex); sin embargo esto no modificó ni radicó en un sesgo dado que los parámetros de asincronía mecánica son cuantificables e independientes del operador.

Análisis estadístico

Para las variables de disincronía ecocardiográfica, tanto para el grupo A como para el grupo B, se determinó la diferencia entre variables continuas (basales y estimuladas con MP) y esta diferencia numérica representó la magnitud de la disincronía inducida por el marcapaseo cardiaco.

Los promedios de cada una de estas variables, con sus desviaciones estándar, se compararon entre los grupos A y B calculando el valor de P para la diferencia entre dos medias poblacionales. Se supone que estas variables siguen una distribución normal en la población muestreada. La varianza de las poblaciones se evaluó sobre la muestra de los sujetos incluidos en cada grupo y si eran iguales se empleaba la distribución t en el cálculo; en caso contrario se empleaba el cálculo del factor de confiabilidad descrito por Cochran.

En las variables de función se compararon las diferencias de MP y basal grupo A vs. MP y basal grupo B para calcular la significancia estadística; en igual forma se manejaron las variables eléctricas continuas mediante prueba de hipótesis (Tabla 2).

En las variables continuas de desenlace clínico, la comparación fue entre el valor promedio con desviación estándar del grupo A vs. el grupo B. Para variables dicotómicas se hizo una descripción empleando datos de frecuencias o porcentajes y los resultados obtenidos en cada grupo se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado para calcular la significancia estadística (Tabla 3).

El tamaño de muestra empleado para todo el análisis fue el que se obtuvo en el período de tiempo descrito. Es un estudio que busca generar hipótesis, más que encontrar diferencias; por tanto el tamaño de la muestra en este caso no se calculó de forma sustentada. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 13.

Aspectos éticos

Durante la realización del estudio se tuvieron en cuenta los principios de autonomía, beneficencia y justicia redactados en el informe de Belmont. Teniendo en cuenta que los dos sitios y técnicas del implante de los marcapasos están aceptados por normas y guías internacionales (no es terapia de investigación ni de experimentación) y que además la telemetría con programador de marcapaso (verificación del ritmo basal cardiaco y estimulación ventricular por marcapaso) es una práctica

habitual de la consulta rutinaria de todo control de pacientes usuarios de marcapaso, se cataloga como investigación de bajo riesgo por lo cual no es necesario solicitar consentimiento informado por escrito, sólo consentimiento verbal.

A pesar de ser un estudio de bajo riesgo de acuerdo con lo establecido en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el estudio se presentó ante el Comité de Ética en Investigaciones.

El estudio además sigue los lineamientos jurídicos y éticos del país y también aquellos contemplados en la última modificación (Edimburgo, Escocia, octubre 2000) de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Resultados

Descripción de la población

Se incluyeron veinte pacientes, diez por cada grupo del estudio (tracto de salida del ventrículo derecho y ápex), para el análisis final se tuvo en cuenta 100%. 70% y 40% fueron hombres en el grupo de tracto de salida del ventrículo derecho y ápex, respectivamente. Las caracte-

rísticas de base se muestran en las tablas 4 y 5. Todos los pacientes tenían función sistólica ventricular izquierda preservada y ninguno insuficiencia tricúspide. El implante de los veinte marcapasos se realizó con éxito, sin ninguna complicación. Para los dos grupos el tiempo de hospitalización fue similar (dos días). Los diagnósticos más frecuentes fueron: disfunción del nodo sinusal en 60% para el tracto de salida del ventrículo derecho y 70% para el ápex, y bloqueo aurículo-ventricular completo intermitente 30% en el tracto de salida del ventrículo derecho y 10% en el ápex. El antecedente más frecuente fue hipertensión arterial con 40% para el tracto de salida del ventrículo derecho y 20% para el ápex.

Tabla 4.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN.

	TSVD	Ápex
Edad (años)	64 ± 14	66 ± 9
Género (M/F)	7/3	4/6
Diagnósticos:		
Disfunción del nodo sinusal	6 (60%)	7 (70%)
Bloqueo AV completo intermitente	3 (30%)	1 (10%)
Otros	1 (10%)	2 (20%)
Antecedentes patológicos:		
Hipertensión arterial	4 (40%)	2 (20%)
Complicaciones de implante de MP	0%	0%
Tiempo de hospitalización (días)	2	2

Tabla 5.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN.

	TSVD				Ápex VD				P
	Mín.	Máx.	Prom.	DS	Mín.	Máx.	Prom.	DS	
Edad (años)	34	77	64	14,8	49	80	66	9,1	-
QRS pre MP (ms)	80	120	87	13,2	80	100	86	9,6	0,9
QRS post MP (ms)	110	160	134	21,3	120	180	140	20,6	0,1
Tiempo de fluoroscopia (min)	2	20	8	5,9	1	30	7,7	8,8	0,1
Umbral (v)	3	9	6	1,8	1	9	5,8	3,3	0,42
Impedancia (Ω)	544	1169	749	237	544	1113	742	189	0,03
Onda R (mV)	12	185	89	66,1	8	107	34	38,1	0,9
FE pre MP (%) *	55	68	63	4,4	50	72	59	7,1	0,9
FE post MP (%)	50	70	59	5,8	46	78	56	9,4	0,6
DD pre MP (mm) **	34	56	45	7,3	35	47	43	4,0	0,7
DD post MP (mm)	31	60	43	9,4	33	47	39	4,7	0,4
DS pre MP (mm) ***	23	49	31	7,8	19	36	27,9	4,5	0,7
DS post MP (mm)	20	53	29	10,1	18	35	27,5	5,2	0,4
VFS pre MP (mL) ****	15	70	35	17,4	13	49	30	11,2	0,9
VFS post MP (mL)	11	43	28	10,6	6	41	26	11	0,2
VFD pre MP (mL)	45	107	79	23,7	40	94	68	18,9	0,9
VFD post MP (mL)	34	98	68	22,3	29	88	55	19	0,1

*Pre MP: pre implante de marcapaso. Post MP: post implante de marcapaso.**FE: fracción de eyección. ***DD: diámetro diastólico. DS: diámetro sistólico. **** VFS: volumen de fin de sístole. VFD: volumen de fin de diástole.

Parámetros de programación

El promedio de tiempo de fluoroscopia para el implante del marcapaso en el ápex fue de 7,7 minutos y 8,0 minutos para el TSVD. La duración del QRS aumentó en ambos grupos luego del implante del marcapaso, sin diferencia estadística significativa; sin embargo, la tendencia muestra mayor amplitud en el grupo del ápex ($p=0,7$). No hubo diferencias significativas en los parámetros de tiempo de fluoroscopia, umbral y onda R en los dos grupos; no obstante se observó una tendencia hacia un mejor umbral y onda R en el grupo de tracto de salida del ventrículo derecho y menor tiempo de implante para el ápex (Tabla 5). En cuanto a la impedancia se demostró una diferencia significativa ($p=0,03$) con menores impedancias para el grupo de tracto de salida del ventrículo derecho.

Asincronía interventricular

La diferencia entre el retraso electromecánico del ventrículo derecho y el izquierdo en condiciones basales para los dos grupos, fue en promedio de 16,2 ms para el grupo tracto de salida del ventrículo derecho y de 12 ms para el grupo ápex, encontrando asincronía interventricular en un paciente (10%) del grupo tracto de salida del ventrículo derecho con un retraso de 65 ms y en ninguno del grupo ápex (Tabla 6).

El análisis post implante del marcapaso, evidenció que el paciente que presentaba disincronía interventricular en el grupo del tracto de salida del ventrículo derecho, se sincronizó pasando a una diferencia en el retraso interventricular de 2 ms. No obstante, se observaron dos pacientes nuevos (20%) con asincronía interventricular con un retraso en los dos de 40 ms; mientras que en el grupo del ápex se presentó asincronía en tres pacientes nuevos (30%) con retraso de 40, 41 y 42 ms respectivamente.

No se encontró diferencia estadística significativa entre los dos sitios de implante tanto pre implante ($p=0,30$), como post implante de marcapaso ($p=0,89$) (Tabla 7). Se realizó además, ANOVA para la diferencia de promedios entre los dos grupos con lo que se confirmó la no presencia de diferencia estadística significativa ($p=0,2$).

En el análisis de subgrupos no se evidenció diferencia estadística significativa, sin embargo sí se observaron importantes diferencias en el retraso electromecánico del ventrículo derecho y el izquierdo, pre y post implante del marcapaso; 60% de los pacientes del grupo de tracto de salida del ventrículo derecho ($p=0,06$) y 100% de los pacientes del grupo ápex ($p=0,07$) prolongaron el retraso interventricular posterior al implante del electrodo (Tabla 9).

Asincronía intraventricular

El promedio del retraso pre implante (diferencia en ms) entre la excursión máxima del *septum* y la pared posterior, medidas en modo M en el eje corto paraesternal para el grupo tracto de salida del ventrículo derecho fue de 13 ms (0-130 ms) y para el ápex 0,4 ms (0-4 ms) con $p=0,76$; el promedio del retraso *septum*-pared lateral (RSL) (velocidad pico DTI) preimplante en el tracto de salida del ventrículo derecho fue de 40 ms (0-140 ms), y en el grupo ápex de 35 ms (0-80 ms) $p=0,36$, lo cual demostró asincronía intraventricular preimplante del marcapaso en el grupo tracto de salida del ventrículo derecho en tres pacientes (30%) mientras que en el grupo ápex sólo se presentó en uno (10%) (Tabla 6).

El análisis post implante demostró la presencia de asincronía intraventricular en siete pacientes (70%) del grupo tracto de salida del ventrículo derecho, de los cuales cinco fueron nuevos con respecto a los datos

Tabla 6.

CRITERIOS DE ASINCRONÍA INTERVENTRICULAR E INTRAVENTRICULAR PRE Y POST IMPLANTE DE MARCAPASO.

	TSVD				Ápex				P
	No	Min.	Máx.	Prom.	No	Min.	Máx.	Prom.	
*DREIV pre (ms)	10	3	65	16,2	10	4	27	12	0,3
DREIV post MP (ms)	10	2	40	21,6	10	12	42	11,5	0,8
**RSPP MM pre (ms)	10	0	130	13	10	0	4	0,4	0,7
RSPP MM post MP (ms)	8	0	240	55	7	0	0	0	NE
***RSL DTI pre (ms)	10	0	140	40	10	0	80	35	0,3
RSL DTI post MP (ms)	10	30	190	73	10	10	90	26	0,8

*DREIV: diferencia retraso electromecánico interventricular. **RSPP: retraso *septum*-pared posterior modo M. ***RSL: retraso *septum*-pared lateral velocidad pico Doppler tisular.

Tabla 7.
DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS PARÁMETROS DE ASINCRONÍA INTERVENTRICULAR (MS).

Paciente	TSVD		Ápex	
	DREIV pre	DREIV post	DREIV pre	DREIV post
1	65	2	20	21
2	3	32	5	41
3	10	26	20	40
4	8	5	27	42
5	5	40	12	30
6	7	35	4	20
7	5	40	4	12
8	30	18	8	20
9	5	10	5	12
10	24	8	15	30

DREIV pre: diferencia retraso electromecánico interventricular preimplante de marcapaso. DREIV post: diferencia retraso electromecánico interventricular post implante de marcapaso.

basales (50%); uno de los tres pacientes que presentaba asincronía preimplante se sincronizó, otro disminuyó el retraso pero permaneció asincrónico y el último prolongó el retraso. En el grupo ápex, se evidenció asincronía en tres nuevos pacientes (30%); el paciente que presentaba asincronía preimplante se sincronizó. No fue posible analizar el retraso del *septum*-pared posterior modo M post implante en dos pacientes en el grupo tracto de salida del ventrículo derecho y en tres del ápex (Tabla 8).

No se encontró diferencia estadística significativa entre los dos sitios de implante tanto pre implante ($p=0,36$), como post implante de marcapaso ($p=0,82$). Se realizó ANOVA para la diferencia de promedios entre los dos grupos sin encontrar diferencia estadística significativa ($p=0,9$).

El análisis por subgrupos mostró que en el grupo del tracto de salida del ventrículo derecho, 40% de los pacientes prolongaron el retraso entre la excursión máxima del *septum* y la pared posterior (modo M) y 70% prolongaron el retraso del *septum* a la pared lateral (RSL) (velocidad pico DTI) sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,2$). En el grupo del ápex, sólo se prolongó el tiempo de retraso del *septum* a la pared lateral (RSL) (velocidad pico DTI) en 50% de los pacientes. La excursión máxima del *septum* y la pared posterior no tuvieron ningún cambio, incluso en los siete pacientes analizados no se presentó retraso en esta variable ($p=0,3$) (Tablas 8 y 9).

Igualmente, se realizó un ANOVA para los promedios entre grupos del tiempo de duración del QRS, lo que permitió definir que la diferencia pre y post implante en los dos grupos no fue estadísticamente significativa; sin embargo se encontró mayor diferencia en la duración del QRS en el grupo de ápex ($p=0,2$) que en el tracto de salida del ventrículo derecho ($p=0,98$). Al comparar las dos diferencias el resultado final fue de $p=0,71$ (Figura 3).

TABLA 8.
DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS PARÁMETROS DE ASINCRONÍA INTRAVENTRICULAR (MS).

Paciente	TSVD				Ápex			
	RSPV pre	RSPV post	RSL pre	RSL post	RSPV pre	RSPV post	RSL pre	RSL post
1	0	50	10	60	0	0	40	90
2	0	NA	30	40	0	0	0	20
3	0	10	30	70	0	0	50	90
4	0	0	10	190	0	NA	20	20
5	0	240	10	30	0	0	0	20
6	130	140	60	90	0	NA	80	10
7	0	NA	30	30	4	NA	20	10
8	0	0	0	110	0	0	50	70
9	0	0	80	30	0	0	50	20
10	0	0	140	80	0	0	40	40

RSPV: retraso *septum*-pared posterior modo M. RSL: retraso *septum*-pared lateral velocidad pico Doppler tisular. PRE: preimplante de marcapaso. POST: post implante de marcapaso.

Tabla 9.
DIAGNÓSTICO DE ASINCRONÍA INTERVENTRICULAR E INTRAVENTRICULAR PRE Y POST IMPLANTE DE MARCAPASO (No).

	TSVD (No/%)			Ápex (No/%)		
	Pre MP	Post MP	P	Pre MP	Post MP	P
Asincronía interventricular	1/10	2/20	0,06	0/0	3/30	0,07
Asincronía intraventricular	3/30	7/70 *		1/10	3/30	

* Un paciente con asincronía pre marcapaso se sincronizó después del implante del dispositivo.

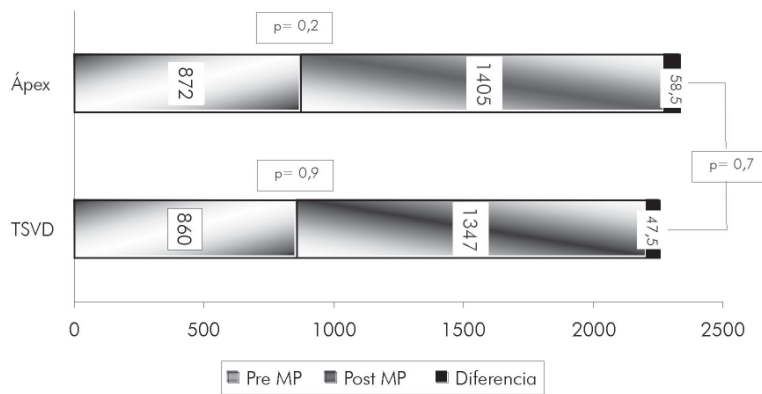


Figura 3. Comparación de la duración del QRS entre grupos (ms).

Efectos ecocardiográficos con la estimulación ventricular

Todos los pacientes de base tenían fracción de eyección normal, con corazón de estructura sana y tamaño de cavidades normales (Tabla 5). Se observó que la fracción de eyección disminuyó significativamente ($p=0,003$) posterior a la estimulación ventricular con electrodo en el ápex, al igual que disminuyeron los diámetros y volúmenes sistó-diastólicos con diferencia estadística significativa ($p=0,001/0,003/<0,001$); los pacientes con estimulación en el tracto de salida del ventrículo derecho también disminuyeron la fracción de eyección pero sin diferencia significativa ($p=0,4$); las cifras de volúmenes y diámetros al igual que en el ápex disminuyeron significativamente ($p=0,005/0,001/0,004$).

Discusión

Con el tiempo, la necesidad de implante de dispositivos de estimulación cardiaca ha ido en aumento, lo cual generó diversos estudios para pretender demostrar el mejor dispositivo y sitio de implante y así optimizar el rendimiento cardiaco. Esto depende de tres parámetros: función cronotrópica, calidad en la sincronía aurículo-ventricular, cuando es aplicable, y activación secuencial ventricular en relación con el sitio seleccionado para el implante del electrodo ventricular (19).

Durante más de 50 años el sitio ideal fue el ápex; sin embargo, en 1925, Wiggers (41) demostró efectos hemodinámicos adversos debido a la estimulación ventricular de una forma no fisiológica, por lo que emergieron varios estudios que demuestran otros sitios de implante con mejores resultados clínicos, por ejemplo el septum o el tracto de salida del ventrículo derecho (33, 38, 39, 41, 42, 45).

Los hallazgos de este estudio no pretenden dar respuesta al interrogante planteado, dado que se trata de un estudio piloto y el número de la muestra no lo permite. Su ideal es plantear hipótesis que puedan explicar el fenómeno y resolver algunos conflictos que faciliten el planteamiento de un ensayo clínico.

El objetivo principal es la evaluación ecocardiográfica aguda de asincronía ínter o intraventricular, comparando dos sitios diferentes de implante de electrodo de marcapaso en pacientes sanos, con el fin de determinar el efecto real del electrodo sobre la sincronía ventricular y definir cuál de los dos sitios produce menos asincronía, hecho que hasta el momento no se había evaluado en la literatura. La mayoría de los estudios evalúan los desenlaces clínicos producto de la asincronía en pacientes con patología cardiaca de base y conducción aurículo-ventricular anormal.

La muestra obtenida se reunió aproximadamente en 18 meses; el retraso en su consecución radicó en la dificultad de encontrar pacientes con corazón sano con indicación de implante de marcapaso, dado que el diseño del estudio planteado pretendía eliminar cualquier otra causa que explicara la presencia de asincronía ventricular y los hallazgos obtenidos correspondieran al sitio de estimulación eléctrica.

La ausencia de complicaciones en el implante del dispositivo y el tiempo de hospitalización, sugieren que ambas técnicas son seguras y no hay diferencias en costos producto de estas variables. El diagnóstico más frecuente fue la disfunción del nodo sinusal, lo cual concuerda con la literatura universal (6, 11, 13, 40) como indicación más frecuente para el implante definitivo de marcapaso.

La ausencia de complicaciones en el implante del dispositivo y el tiempo de hospitalización, sugieren que ambas técnicas son seguras y no hay diferencias en costos producto de estas variables. El diagnóstico más frecuente fue la disfunción del nodo sinusal, lo cual concuerda con la literatura universal (6, 11, 13, 40) como indicación más frecuente para el implante definitivo de marcapaso.

Los hallazgos de este estudio no demuestran diferencia significativa en el tiempo de fluoroscopia necesario para el implante de los dispositivos, pero sugieren que dado que la técnica para implante en el ápex está más estandarizada que en el tracto de salida del ventrículo derecho, el tiempo necesario para su implante es menor; por otra parte, no hay evidencia de diferencias en los parámetros de programación. La impedancia que demostró diferencia significativa no puede tomarse en cuenta ya que no se realizó una discriminación en los tipos de cables implantados, debido a que cada casa comercial posee electrodos de alta o baja impedancia, hecho que no se discriminó en el estudio.

Uno de los hallazgos más importantes es la presencia de asincronía intra o ínter ventricular antes del implante del marcapaso, en pacientes con QRS normal y corazón sano (25% de toda la población), hallazgo que sorprende dado que las causas conocidas de asincronía ventricular en su mayoría corresponden a alteraciones estructurales a nivel ventricular (enfermedad coronaria, enfermedad de Chagas, hipertrofia, bloqueos de rama del haz de His, entre otros). Esto sugiere que no se estudiaron todas las causas y que probablemente existan otras como por ejemplo enfermedades infiltrativas no evaluables por electrocardiograma y que cursen asintomáticas. De otra parte, la patología de base (disfunción del nodo sinusal) podría explicar dicho fenómeno si se asumiera que el defecto eléctrico corresponde a diferentes niveles de la estructura de conducción cardiaca distinta al nodo sinusal; queda planteada la necesidad de identificar este hallazgo mediante otro estudio.

No se evidenció diferencia estadística significativa en la evaluación de asincronía interventricular entre los dos grupos; pese a ello los hallazgos sugieren que tanto el electrodo en el ápex como en el tracto de salida del ventrículo derecho, causan asincronía interventricular aguda dado que en ambos grupos el retraso electromecánico del ventrículo derecho y el izquierdo se prolongó posterior al implante del marcapaso (100% ápex y 60% tracto de salida del ventrículo derecho), con mayor tendencia a prolongarse en el grupo del ápex.

La evaluación de asincronía intraventricular no observó diferencias significativas entre los dos grupos, pero la tendencia es a mayor asincronía intraventricular en el tracto de salida del ventrículo derecho. Como valor absoluto de corte para el diagnóstico de asincronía intraventricular ($RSL \geq 60$ ms, $RSPP \geq 130$ ms), se halló que 50% de los pacientes del tracto de salida del ventrículo derecho y 30% de los pacientes del ápex se asincronizaron; si se aprecia el promedio del retraso del *septum* a pared lateral, se observa también mayor prolongación en el grupo del tracto de salida del ventrículo derecho. Estos hallazgos no concuerdan con la literatura, en el hecho de que el tracto de salida del ventrículo derecho cause mayor asincronía. No obstante esto puede explicarse teniendo en cuenta que la técnica del implante del electrodo en el tracto de salida del ventrículo derecho no está estandarizada y probablemente la ubicación de éste no sea siempre en el mismo lugar; el electrodo puede quedar alojado en el *septum* o la pared libre entre otros sitios, dando mayor variación dependiendo del sitio estimulado, a diferencia del ápex cuya

técnica es más conocida y la forma de evaluar el sitio preciso de implante es más fácil. Una limitación asociada es que hasta el momento la forma de evaluar el sitio del implante es mediante fluoroscopia, lo cual no da una real aproximación, más aun en el caso del tracto de salida del ventrículo derecho. Ha sido poco el estudio para definir con precisión este sitio de implante, una posibilidad sería mediante la ecocardiografía intracardiaca, pero debido a los costos y el tiempo esta técnica sería poco práctica.

Los resultados de asincronía en general, muestran que el grupo del tracto de salida del ventrículo derecho generó asincronía ventricular por cualquier técnica diagnóstica en siete pacientes (70%) mientras que en el grupo del ápex se generó asincronía post implante en cinco (50%); estos datos concuerdan con la mayoría de los estudios en la apreciación de que al menos en 50% de la población expuesta a estimulación ventricular derecha, se genera asincronía (43).

Las observaciones del estudio demuestran que la estimulación con marcapaso desde el ventrículo derecho, puede generar asincronía en un porcentaje importante de pacientes con función ventricular normal. Esta asincronía se asoció con un deterioro agudo en la función del ventrículo izquierdo posterior al implante del marcapaso tanto en el ápex como en el tracto de salida del ventrículo derecho, con diferencia estadística significativa en el grupo del ápex ($p=0,003$). Recientemente, estudios importantes evaluaron diferentes estrategias de estimulación cardiaca, al comparar estimulación biventricular vs, ventrículo derecho o estimulación desde el tracto de salida del ventrículo derecho vs. ápex, con diversos seguimientos a seis, doce y dieciocho meses, al parecer con mejores resultados para los grupos de estimulación biventricular, tracto de salida del ventrículo derecho y *septum* que la estimulación desde el ápex. Sin embargo, cabe anotar que la técnica para la cuantificación de volúmenes y diámetros no fue estandarizada en nuestro estudio, lo cual podría radicar en sesgos (21, 30, 35, 46, 47).

El diagnóstico ecocardiográfico de asincronía ha sido evaluado en varios estudios, determinando que ambas técnicas: el retraso entre la excursión máxima del *septum* y la pared posterior, medida en modo M, y el retraso del *septum* a pared lateral medida en Doppler tisular, proveen una adecuada efectividad en la determinación de asincronía (44); pero, en el presente estudio sólo se diagnosticó asincronía con modo M en dos pacientes

(10%), mientras que con el Doppler tisular se diagnosticó en nueve (45%); en cinco (25%) no se obtuvo un análisis con el modo M, debido a que no fue posible delimitar el movimiento máximo septal, siendo inaplicable el método (Figuras 4 y 5). La explicación podría corresponder a que esta técnica sólo analiza dos segmentos, por tanto es una limitada visión para el diagnóstico de asincronía; de otra parte, la explicación a la dificultad para delimitar el movimiento septal no está clara ya que se presenta sobre todo en cardiopatía isquémica y la población del estudio eran sujetos sanos. Estudios con pacientes similares tuvieron una adecuada evaluación de asincronía con ambas técnicas (43, 46, 47). Lo que puede definirse es que se tratara de un efecto producto del azar dado el tamaño de muestra limitado, sin poder comprobar este fenómeno al menos en este estudio. La técnica de Doppler tisular permitió evaluar de una forma adecuada la presencia de asincronía, hecho que se correlaciona con la literatura, donde describen una mayor facilidad para determinar los parámetros de asincronía (48).

Está claro que se requieren estudios adicionales con poblaciones más numerosas y con criterios de inclusión

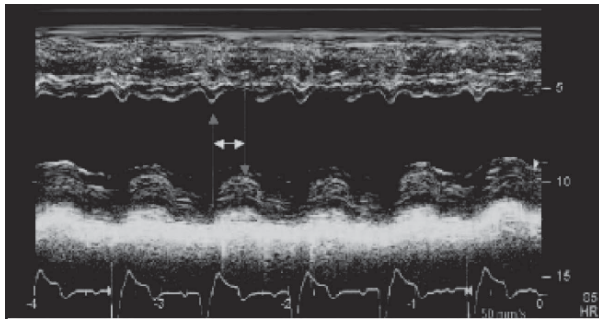


Figura 4. Asincronía intraventricular adecuada evaluación con modo M.

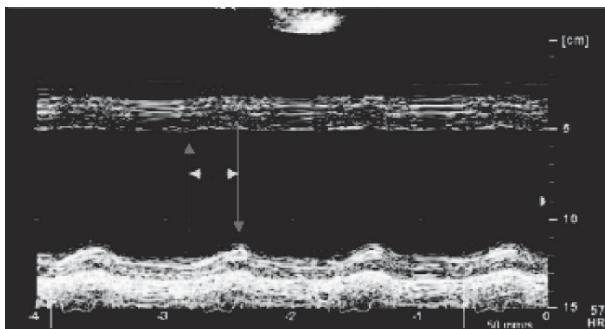


Figura 5. Asincronía intraventricular con dificultad para su evaluación por modo M por mínima motilidad del septum.

similares, para confirmar los presentes hallazgos y demostrar una mayor diferencia estadística significativa entre los dos sitios de implante de marcapaso.

También sería interesante evaluar de forma más exacta el implante del electrodo en el tracto de salida del ventrículo derecho, diferenciando y comparando septum con pared libre del tracto de salida del ventrículo derecho; así los resultados serían más predecibles entendiendo que la estimulación a este nivel podría generarse de una forma más fisiológica que desde el ápex.

Limitaciones del estudio

El grupo de investigación es consciente que la pregunta planteada requiere un estudio clínico para su respuesta; pese a ello, en la actualidad no existe literatura que se compare o pretenda utilizar el mismo protocolo de investigación, por lo que este estudio tiene como uno de sus objetivos (planteado con anterioridad) servir como base para el diseño y realización de un estudio aleatorizado y controlado. Por esta razón y dada la facilidad operativa, no se realizó el ensayo clínico.

El servicio de electrofisiología cuenta con dos especialistas en electrofisiología, cada uno de los cuales se encargó del implante del marcapaso en un sitio específico (especialista A con implante en el tracto de salida del ventrículo derecho, especialista B implante en ápex), pero esto no modifica ni radica en un sesgo dado que los parámetros de asincronía mecánica son cuantificables e independientes del operador. La estandarización de los métodos para el implante del marcapaso en los dos sitios, sí es importante; de esta forma los resultados serían uniformes y más confiables.

Conclusiones

El implante de marcapaso desde el ápex o el tracto de salida del ventrículo derecho, sugiere asincronía ventricular aguda al menos en 60% de los casos, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, probablemente debido al tamaño de la muestra.

Se evidenció la presencia de asincronía ventricular en pacientes con QRS normal y corazón estructuralmente sano, por lo cual se recomienda un estudio poblacional para definir nuevas causas de asincronía.

Quizá no existan diferencias en los parámetros de implante, programación o complicaciones entre las dos técnicas, siendo seguras en ambos casos.

Al parecer la asincronía ventricular aguda puede generar, desde el inicio, deterioro de la función ventricular, por lo cual debería evitarse en lo posible desde el comienzo del implante del dispositivo.

Se requiere el desarrollo de una técnica costo-efectiva y práctica, que permita la evaluación precisa para el implante del electrodo en el tracto de salida del ventrículo derecho. De la misma forma, la estandarización de dicha técnica facilitaría su aplicación y unificaría criterios para la realización de los estudios pertinentes.

La mejor técnica actual disponible para la evaluación de asincronía ventricular, es la ecocardiografía en todos sus niveles, sea bidimensional o tridimensional, evaluando el mayor número de segmentos posibles.

Se justifica la realización de un ensayo clínico, con similares criterios de inclusión, para la determinación de asincronía ventricular aguda en pacientes sanos, comparando los dos sitios de implante e incluso asociando al estudio el *septum* como una tercera posibilidad, con el fin de buscar una diferencia estadística significativa para la prevención de efectos indeseables y consecuencias clínicas funestas, producto del detrimento de la función ventricular en pacientes que requieran estimulación eléctrica con marcapaso definitivo.

Bibliografía

- Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003; 107: 2932-2937.
- Barold SS. Adverse effects of ventricular desynchronization induced by long-term right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 624-626.
- Tantengo MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular pacing in the young. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2093-2100. [Epub ahead of print].
- Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Sanders P, Reuter S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004.
- 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: 275-278.
- Chong Wong F. Aspectos básicos de la terapia con marcapaso. En: *Cardiología – Sociedad Colombiana de Cardiología*. Tomo III. 1ª edición; 1999.
- Peschar M, Marsh AM, Verbeek XAAM, Prinzen FW, Gammage MD. Site of right ventricular pacing in patients with atrioventricular block. *Heart Rhythm* 2004; 1 (Issue 1S): S245.
- Bourke JP, Hawkins T, Keavey P, Tynan M, Jamieson S, Behulova R, et al. Evolution of ventricular function during permanent pacing from either right ventricular apex or outflow tract following AV junctional ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2002; 4: 219-228.
- Victor F, Leclercq C, Mabo P, Pavin D, Deviller A, de-Place C, 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: 311-316.
- Kusumoto FM, Goldschlager N. Cardiac pacing. *N Engl J Med* 1996; 334: 89-97.
- Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. Disponible en: www.acc.org/clinical/guidelines/pacemaker/pacemaker.pdf
- Gold MR, Brockman R, Peters RW, Olsovsky MR, Shorofsky DR. Acute haemodynamic effects of right ventricular pacing site and pacing mode in patients with congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1106-09.
- Ortega D, Barja L, Pellegrino G. Indicaciones de estimulación permanente. En: *Tratamiento eléctrico de las arritmias, marcapasos y cardiosdefibriladores*. Sociedad Argentina de Cardiología 2000; 7: 56-65.
- Lamas G, Lee K, Sweeney M, Silverman R, Leon A, Yee R, et al. ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 1854-62.
- Pérez L, Blanco B, Zamorano J. Effect of the left ventricular pacing site on echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 138-145.
- Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Reuter S, Jays P, Haÿssaguerre M, et al. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation. *Heart* 2003; 89: 1401-1405.
- Trohan RG, Kim MH, Pinski S. Cardiac pacing: the state of the art. *Lancet* 2004; 364: 1701-19.
- Stambler BS, Ellenbogen KA, Zhang X, Porther T, Xie F, Malik R, et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 1180-1186.
- Tse HF, Yu C, Wong KK, Tsang V, Leung YL, Ho Wai-Yin, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing. The effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1451-8.
- Frederic V, Leclercq C, Mabo P, Pavin D, Deviller A, De Place C, 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.
- Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1160-5.
- Turquie F, Freedman R. Bradycardia pacing: which device and when? *Cardiology Special Edition. Pacing and Electrophysiology* 1997; 33-38.
- Santini M, Alexidou G, Ansalone G; et al. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defects and modes of permanent pacing. *Am J Cardiol* 1990; 65: 729-735.
- Araya V, López L, Hermosillo JA, et al. El marcapaso DDD por vía transvenosa. *Arch Inst Cardiol Méx* 1995; 65: 121-129.
- Schwaab B, Frohlig G, Christof A, Kindermann M, Hellwi N, Schwerdt H, 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.
- Mera F, DeLurgio DB, Patterson RE, Merlino JD, Wade ME, Leon AR. 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; 2: 1234-1239.
- Victor F, Mansour H, Pavin D, DePlace C, Crocq C, Mabo P, Daubert JC. Optimal right ventricular pacing site in classical pacemaker indications: a randomized crossover comparison of apical and septal pacing (Abstract). *Heart Rhythm* 2004; 1 (Issue 12S): S70-71.
- Stambler BS, Ellenbogen K, Zhang X, Porter TR, Xie F, Malik R, 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: 1180-1186.
- Muto C, Sacra C, Carreras G, Canciello M, Ascione L, Accadia M, et al. Effects of pacing the right ventricular outflow tract in patients with chronic atrial fibrillation and low ejection fraction (Abstract). *Europace* 2004; 6 (Suppl 1): 157.
- Manzano JUJ, Balanos J, Cabrera E. Right ventricular out-flow pacing: assessment by an implantable hemodynamic sensor (Abstract). *Europace* 2004; 6 (Suppl 1): 127.
- Frederic V, Leclercq C, Mabo P, Pavin D, Deviller A, De Place C, et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients. A prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing. *FESC Cardiol* 1999; 33: 311-6.

32. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, Bosch J et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. *Circulation* 1997; 96: 3273-3277.
33. Buckingham T. Right ventricular outflow tract pacing. *Pace*; 1997; 20 (1): 1237-1242.
34. Kolettis T, Kyriakides Z, Tsiapras D, Popov T, Paraskevaides I, Kremastinos D. Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest* 2000; 117: 60-64.
35. 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: 275-278.
36. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Sanders P, Reuter S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004; 110: 3766-3772.
37. Frohlig G, Schwaab B, Kindermann M. Selective site pacing: the right ventricular approach. *PACE* 2004; 27: 855-861.
38. Riedlbauchová L, Kautzner J, Hatala R, Buckingham T. Is right ventricular outflow tract pacing an alternative to left ventricular/biventricular pacing? *PACE* 2004; 27: 871-877.
39. Res J, Bokern M, Vos D. Characteristics of bifocal pacing: right ventricular apex versus outflow tract. An interim analysis. *PACE* 2005; 28: s36-38.
40. Frederic V, Mabo P, Mansour H, Pavin D, Kabalu G, De Place C, et al. A Randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short-term results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17 (3): 238-242.
41. Wiggers CJ. The muscle reactions of mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol* 1925; 73: 346-78.
42. Orjuela A, Vanegas D, Montenegro J. Experience in implant of cardiac stimulation devices. *Rev Col Cardiol* 2006; 12 (6): 438-442.
43. Tse Hung-Fat, Lau Chu-Pak. Selection of permanent ventricular pacing site. How far should we go? Editorial Comment. *JACC* 2006; 48 (8): 1649-51.
44. Hayes J, Sharma A, Love J, Herre J, Leonen A. Abnormal conduction increases risk of adverse outcomes from right ventricular pacing. *JACC* 2006; 48 (8): 1628-33.
45. Tops L, Schalij M., Holman E, Erven L, Wall J. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *JACC* 2006; 48 (8): 1642-8.
46. Moya J, Pérez L, Blanco B, Zamorano J, Hernández A. Valoración ecocardiográfica de la asincronía. *Rev Esp Cardiol* 2005; 5: 35B-45B.
47. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615-22.
48. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 712-22.