

## Artículo especial

# Temas de actualidad en arritmias y estimulación cardiaca



Ignacio García-Bolao<sup>a,\*</sup>, Francisco Ruiz-Mateas<sup>b</sup>, Víctor Bazan<sup>c</sup>, Antonio Berruero<sup>d</sup>, Oscar Alcalde<sup>a</sup>, Juan Leal del Ojo<sup>e</sup>, Juan Acosta<sup>d</sup>, Manuel Martínez Sellés<sup>f</sup> e Ignacio Mosquera<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Arritmias, Departamento de Cardiología y Cirugía Cardíaca, Clínica Universidad de Navarra, Universidad de Navarra, Pamplona, España

<sup>b</sup> Unidad de Estimulación Cardíaca, Área de Cardiología, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

<sup>c</sup> Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>d</sup> Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Instituto del Tórax, Hospital Clinic e IDIBAPS, Barcelona, España

<sup>e</sup> Unidad de Electrofisiología y Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

<sup>f</sup> Departamento de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>g</sup> Unidad de Arritmias, Hospital Universitario A Coruña, A Coruña, España

### Historia del artículo:

On-line el 10 de febrero de 2015

### Palabras clave:

Electrofisiología  
Arritmias  
Estimulación cardiaca  
Fibrilación auricular  
Ablación  
Anciano

### Keywords:

Ablation  
Arrhythmias  
Atrial fibrillation  
Elderly patients  
Electrophysiology  
Pacing

## RESUMEN

En este trabajo se comentan los principales avances en arritmias y estimulación cardiaca aparecidos entre 2013 y 2014 seleccionados como más relevantes. Se revisan especialmente las publicaciones referidas al tratamiento intervencionista de la fibrilación auricular y de las arritmias ventriculares, y los avances en estimulación cardiaca y desfibrilador automático implantable, con mención especial al paciente mayor.

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Update in Cardiac Arrhythmias and Pacing

### ABSTRACT

This article discusses the main advances in cardiac arrhythmias and pacing published between 2013 and 2014. Special attention is given to the interventional treatment of atrial fibrillation and ventricular arrhythmias, and on advances in cardiac pacing and implantable cardioverter defibrillators, with particular reference to the elderly patient.

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

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Abreviaturas

DAI: desfibrilador automático implantable  
FA: fibrilación auricular  
FE: fracción de eyección

## AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La elevada prevalencia de la fibrilación auricular (FA) en nuestro entorno<sup>1</sup>, con su elevado impacto sociosanitario, está conduciendo a un gran esfuerzo para la evolución científica de la ablación de FA, especialmente en lo que concierne al desarrollo de diferentes técnicas y a la selección de candidatos.

\* Autor para correspondencia: Unidad de Arritmias, Departamento de Cardiología y Cirugía Cardíaca, Clínica Universidad de Navarra, Avda. de Pío XII 36, 31008 Pamplona, España.

Correo electrónico: [igarciab@unav.es](mailto:igarciab@unav.es) (I. García-Bolao).

## Resultados generales de la ablación en diferentes poblaciones

La eficacia tras un primer procedimiento de ablación de FA en un candidato «óptimo» (FA paroxística, sin cardiopatía ni dilatación auricular) es del 60-80%. Datos derivados de un metanálisis publicado recientemente confirman, de manera uniforme, la clara superioridad de la ablación respecto al tratamiento antiarrítmico, con recurrencias del 28 y el 65%, respectivamente<sup>2</sup>. El estudio CAMTAF<sup>3</sup> traslada esta superioridad de la ablación respecto al tratamiento médico a pacientes con insuficiencia cardiaca, fracción de eyección (FE) deprimida y FA persistente. La ablación mejoró además la FE (del  $32 \pm 8$  al  $40 \pm 12\%$ ), la calidad de vida, el consumo de oxígeno y el péptido natriurético tipo B. Como contrapartida, este estudio pone de manifiesto una moderada eficacia de un solo procedimiento (del 38%), ya que 11 de 26 pacientes (42%) requieren como mínimo un segundo procedimiento.

El estudio RAAFT-2 demuestra que la ablación como primer tratamiento de la FA paroxística es superior a los fármacos antiarrítmicos, aunque con un índice de recurrencias tras un primer procedimiento no óptimo (55%)<sup>4</sup>.

Respecto a la eficacia de la ablación en pacientes con FA persistente, este año se han publicado los resultados del estudio multicéntrico español SARA<sup>5</sup>, primer estudio aleatorizado y controlado publicado en la literatura mundial que compara la FA con la ablación. En 146 pacientes, la eficacia de la ablación en la supresión de episodios de FA al año fue claramente superior a la de los fármacos antiarrítmicos (70,4 y 43,7%), con una reducción del riesgo absoluto del 26,6%.

El índice de complicaciones graves relacionadas con el procedimiento parece decrecer (especialmente en lo referente a la estenosis de las venas pulmonares) y actualmente es del 1-5%<sup>6</sup>.

### Avances en técnicas y estrategia de la ablación

El aislamiento de venas pulmonares mediante catéter de radiofrecuencia con sistemas de navegación no fluoroscópica, asociado o no a integración de la imagen segmentada de la aurícula izquierda obtenida mediante angiografía por tomografía computarizada o resonancia magnética, continúa siendo el estándar de entre todas las técnicas de ablación de FA (figura 1). Entre las nuevas maniobras diagnósticas durante ablación de FA, cabe destacar la documentación de captura local y bloqueo de salida en una vena pulmonar durante la estimulación desde la vena pulmonar ipsilateral, lo cual confirma el aislamiento eléctrico de ambas venas pulmonares, unidas por conexiones endocárdicas (carina) o epicárdicas en más del 80% de casos<sup>7</sup>.

La probable utilidad de los catéteres que monitorizan la orientación y grado de contacto de su punta con la aurícula, todavía está por confirmar con estudios aleatorizados<sup>8</sup>.

La crioablación con balón de segunda generación ofrece una eficacia en torno al 80%<sup>9</sup>. En nuestro entorno, en el 80% de centros que realizan ablación de FA se hacen menos de 50 procedimientos anuales de este tipo<sup>6</sup>, por lo cual es especialmente crítico disponer de una técnica simple y con una rápida curva de aprendizaje, características que se han atribuido a la crioablación. A este respecto, un estudio realizado por un centro de este tipo informa sobre datos de eficacia y seguridad aparentemente comparables con las series de crioablación procedentes de centros de alto volumen<sup>10</sup>.

En relación con la ablación «en fase» con radiofrecuencia mediante catéter multielectrodo, el estudio TTOP-AF<sup>11</sup> informa sobre un 44% de recurrencias a 6 meses en pacientes con FA

persistente y persistente de larga duración. La formación (asintomática) de trombo en el catéter de ablación y la estenosis de vena pulmonar arrojan dudas sobre esta técnica, al margen del ya conocido daño vascular cerebral silente asociado a esta.

Por último, en pacientes con FA no paroxística la identificación de rotores como guía para la ablación ha mostrado recientemente datos de eficacia al año favorables en comparación con el solo aislamiento de venas pulmonares (82 y 45%, respectivamente)<sup>12</sup>. Hay que destacar, sin embargo, que los resultados favorables de este tipo de estrategias de ablación adicional, por lo general, no se han replicado en estudios posteriores.

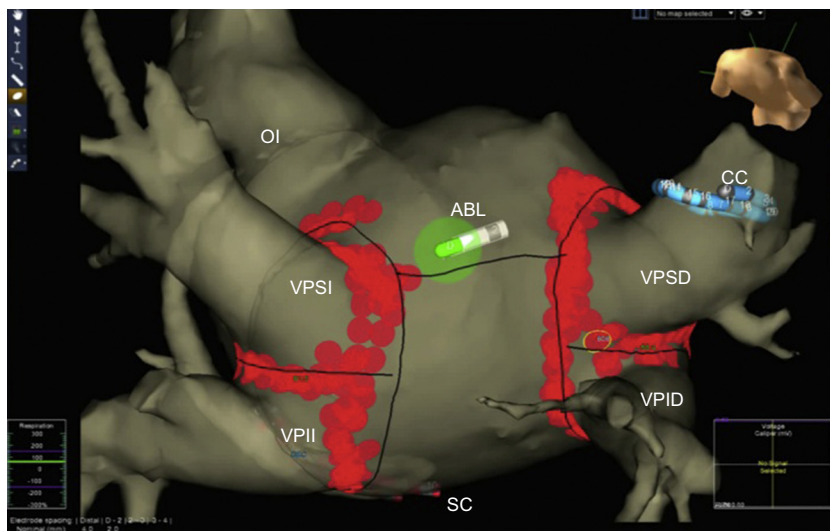
### Actualización de las guías de práctica clínica

Las guías de la AHA/ACC/HRS de 2014<sup>13</sup> consideran indicación clase I (evidencia A) la ablación en pacientes con FA paroxística sintomática refractaria a  $\geq 1$  fármaco antiarrítmico, y IIa si la FA es persistente. La ablación como primera línea terapéutica se considera razonable (IIb), aunque exclusivamente en pacientes con FA paroxística y sin cardiopatía estructural (tabla 1). No hay recomendaciones específicas sobre la estrategia de ablación a seguir en pacientes con FA no paroxística, más allá de conseguir el aislamiento eléctrico de venas pulmonares.

### Cribado de pacientes candidatos a ablación: hacia una mejor selección

Tras 16 años de experiencia en ablación de FA, los índices de eficacia y complicaciones relacionados con el procedimiento son excelentes, aunque existe margen de mejora. Además de que la aparición de avances técnicos y mejora en la pericia de los operadores puedan tener un impacto adicional, la optimización de estos resultados parece tener más que ver, en el futuro próximo, con la selección del paciente candidato, más allá del tipo de FA, del tamaño auricular y de la presencia de cardiopatía estructural.

A lo largo de este año, 3 nuevas características clínicas relacionadas con el remodelado auricular, la extensión de la fibrosis auricular, la esfericidad auricular (cuantificadas ambas por resonancia magnética) y el síndrome de apnea-hipopnea del sueño, se han confirmado como altamente predictores de recurrencia arrítmica tras ablación (hasta en un 70% de casos)<sup>14-16</sup>. Unos datos de prevalencia (> 50% de pacientes con FA tienen algún grado de



**Figura 1.** Imagen de la aurícula izquierda obtenida mediante segmentación de tomografía computarizada multicorte y navegación no fluoroscópica tras una ablación de fibrilación auricular (aislamiento circunferencial de venas pulmonares). ABL: ablación; CC: catéter circular; OI: oreja izquierda; SC: catéter de seno coronario; VPID: vena pulmonar inferior derecha; VPSI: vena pulmonar superior izquierda; VPII: vena pulmonar inferior izquierda; VPSD: vena pulmonar superior derecha.

**Tabla 1**Indicaciones de la ablación con catéter de fibrilación auricular para mantener el ritmo sinusal<sup>13</sup>

<i>Clase I</i>
1. FA paroxística sintomática refractaria o intolerante a, al menos, 1 fármaco antiarrítmico de clase I o III (nivel de evidencia A)
<i>Clase IIa</i>
1. FA persistente sintomática refractaria o intolerante a, al menos, 1 fármaco antiarrítmico de clase I o III (nivel de evidencia A)
2. FA paroxística sintomática recurrente antes de iniciar fármacos antiarrítmicos y tras sopesar los riesgos y beneficios del tratamiento farmacológico y de la ablación (nivel de evidencia B)
<i>Clase IIb</i>
1. FA persistente de larga duración sintomática refractaria o intolerante a, al menos, 1 fármaco antiarrítmico de clase I o III (nivel de evidencia B)
2. FA persistente sintomática antes de iniciar fármacos antiarrítmicos (nivel de evidencia C)
<i>Clase III</i>
1. Pacientes que no pueden ser tratados con anticoagulantes durante y después del procedimiento (nivel de evidencia C)
2. No se debe emplear la ablación de FA con el único objetivo de suspender la anticoagulación (nivel de evidencia C)

FA: fibrilación auricular.

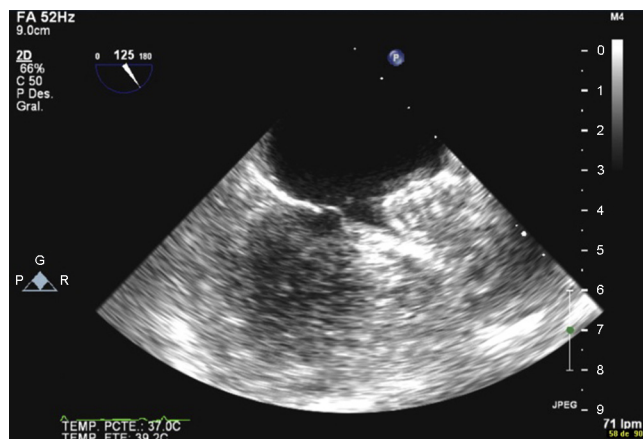
Adaptado de January et al<sup>13</sup> con permiso.

estos 3 procesos) y de recurrencia arrítmica tan elevados sugieren la conveniencia de incluir el análisis de estos factores en el cribado previo a la ablación.

**Cierre percutáneo de la orejuela izquierda**

Otro de los temas más estudiados a lo largo de este último año ha sido el cierre percutáneo de la orejuela izquierda como tratamiento complementario de la FA (figura 2). La mayoría de estudios con cierre percutáneo, tanto con dispositivo Watchman<sup>17,18</sup> como Amplatzer<sup>19</sup>, han mostrado no inferioridad con la warfarina, con clara mejoría en el porcentaje de éxitos del procedimiento (que se sitúa en el 95-98%) y reducción de las complicaciones (2-4%), tanto en pacientes con contraindicación absoluta para anticoagulación<sup>17,18</sup> como sin ella<sup>19</sup>. Además, esta estrategia ha mostrado un claro beneficio en los estudios de coste-efectividad<sup>20</sup>.

Finalmente, la estrategia combinada de ablación de FA y cierre percutáneo de la orejuela izquierda emerge como un tratamiento



**Figura 2.** Imagen ecocardiográfica de un dispositivo de cierre percutáneo de orejuela izquierda.

híbrido prometedor y sumamente atractivo en subgrupos de pacientes con FA sintomática en los que es necesario suspender el tratamiento anticoagulante<sup>21</sup>.

**Novedades en el tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular: fármacos antiarrítmicos y anticoagulantes**

Con respecto a la dronedarona, en un estudio que incluye a 4.856 pacientes se subraya que, más allá de su discutida eficacia antiarrítmica, tal vez las alertas por hepatotoxicidad y muerte súbita por proarritmia hayan sido exageradas, con ausencia de muertes por esta doble causa en esta amplia población<sup>22</sup>.

Según el recientemente publicado registro AFBAR<sup>23</sup>, un 42% de pacientes con FA sometidos a control de frecuencia cardiaca toma digoxina (sola o en asociación con bloqueadores beta). Pese a evidencias previas, el uso de digoxina no se asoció a un exceso de mortalidad global u hospitalización por cualquier causa, tampoco en el subgrupo de pacientes con insuficiencia cardiaca.

La evaluación y comparaciones de los nuevos anticoagulantes orales para la prevención de las embolias continúa siendo un tema de máxima actualidad.

Durante este año se han presentado los datos de un nuevo fármaco comparado con la warfarina, el edoxabán, que demostró no ser inferior a la warfarina en la prevención de eventos embólicos y con menor número de eventos hemorrágicos mayores (20%) o muertes de causa cardiovascular<sup>24</sup>. Además han aparecido múltiples registros acerca del uso de los nuevos anticoagulantes orales en el mundo real que muestran una eficacia y unos riesgos de hemorragia similares a los de los estudios clínicos<sup>25,26</sup>. Los nuevos anticoagulantes orales en otras situaciones clínicas como durante la cardioversión<sup>27</sup> con resultados similares a la warfarina. Esto ha facilitado la publicación de una guía específica a este respecto<sup>28</sup>.

Otro interesante estudio de Winkle et al<sup>29</sup>, nos ofrece la alternativa de poder retirar la anticoagulación y sustituirla por antiagregación en pacientes con ictus previo a los que se les haya realizado una ablación efectiva de FA (sin recurrencia a los 2 años de la ablación), aunque se debe tomar con cautela este resultado y demostrar la ausencia de FA, porque en otros estudios la retirada de la anticoagulación es un factor independiente de mortalidad.

En relación con los pacientes ancianos con FA, los registros han mostrado previamente la infratilización del tratamiento anti-coagulante en esta población, pero ninguno lo había hecho de forma tan clara como el recientemente realizado en Glasgow<sup>30</sup> centrado en pacientes que no solo tenían FA sino que habían presentado previamente un ictus. La tasa de anticoagulación de estos enfermos, de edad media de 78 años, fue tan solo del 34% y la edad se asoció de forma clara a la no prescripción de tratamiento anticoagulante.

**AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES****Ablación de sustrato de taquicardia ventricular**

El escaneo de voltaje bipolar es útil para identificar zonas con mayor voltaje en el interior de la cicatriz y es uno de los métodos descritos clásicamente para identificar los canales de conducción lenta, que constituyen istmos críticos de los circuitos de las taquicardias ventriculares y son diana de los procedimientos de ablación<sup>31</sup>. No obstante, la relación de los canales de conducción lenta identificados mediante este método con los istmos de taquicardia ventricular se ha cuestionado en un estudio reciente en el que se ha mostrado que solo un 30% de los canales de conducción

lenta identificados por escaneo de voltaje se relacionaban con el istmo de alguna taquicardia ventricular<sup>32</sup>. También recientemente, en una serie de pacientes con displasia arritmogénica del ventrículo derecho, solo el 40% de los istmos de las taquicardias ventriculares inducidas se encontraban en canales de conducción lenta identificados por escaneo de voltaje<sup>33</sup>. En este trabajo, la identificación de canales de conducción lenta mediante el análisis de la secuencia de activación del componente retrasado de los electrogramas fraccionados identificó un mayor número de canales de conducción lenta que el escaneo de voltaje, incluyendo a la mayoría (60%) de los canales de conducción lenta que constituían istmo de taquicardia ventricular, lo que sugiere la necesidad de incorporar este método en la ablación de sustrato de taquicardia ventricular.

La identificación y caracterización del sustrato arritmico mediante resonancia magnética cardiaca con realce tardío ha demostrado ser de gran utilidad para planificar y guiar los procedimientos de ablación de taquicardia ventricular. En una serie reciente, en la mayoría de las taquicardias ventriculares (96%) se realizaron ablaciones en segmentos con realce tardío, cuya presencia en epicardio identifica el origen epicárdico de la taquicardia ventricular con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 89%<sup>34</sup>. Otros estudios recientes sugieren que la caracterización tridimensional del sustrato de forma, mediante resonancia magnética cardiaca tridimensional integrada en los sistemas de navegación electroanatómica, podría facilitar los procedimientos de ablación de taquicardia ventricular<sup>35</sup>.

En pacientes con miocardiopatía no isquémica, la caracterización del sustrato puede ser compleja, debido a que normalmente estos pacientes presentan focos aislados de cicatriz a nivel mediomiocárdico septal, que se enmascara durante el mapeo bipolar por el tejido sano circundante. Un estudio reciente ha demostrado que el mapeo durante estimulación desde el septo basal del ventrículo derecho en pacientes con cicatriz septal, pone de manifiesto la existencia de zonas con conducción enlentecida y la presencia de potenciales tardíos que no se habían observado durante el mapeo en ritmo sinusal<sup>36</sup>.

Recientemente se han propuesto técnicas más selectivas dirigidas al aislamiento del sustrato o a la eliminación de canales de conducción lenta; por ejemplo, la ablación circunferencial con aislamiento eléctrico del sustrato<sup>37</sup> o el *scar dechanneling* mediante la utilización de catéteres multipolo con los que la ablación se dirige selectivamente a potenciales tardíos que muestra precocidad relativa en el componente retrasado<sup>38</sup>.

### Ablación de extrasistolia ventricular

La ablación de extrasistolia ventricular en pacientes con FE deprimida ha mostrado recientemente que, independientemente

de la etiología de la disfunción ventricular y de que esta sea inducida o empeorada por la extrasistolia, se asocia a una mejoría progresiva clínica y funcional (incluyendo mejora en la FE). Una carga de extrasistolia ventricular > 13% identificó a los pacientes que se benefician de la ablación<sup>39</sup>.

### Desfibrilador implantable. Prevención de terapias inapropiadas y estratificación de riesgo de muerte súbita

Recientemente se han publicado los resultados del estudio aleatorizado ADVANCE III<sup>40</sup>, que ha analizado el efecto del alargamiento de los periodos de detección, tanto en pacientes de prevención primaria como secundaria. Dicho incremento de los intervalos de detección a 30-40 (respecto a la configuración nominal de 18-24) se asoció a una reducción de las terapias de desfibrilador automático implantable (DAI) y choques en un 25 y 34%, respectivamente.

La estratificación del riesgo de muerte súbita tras el infarto de miocardio sigue siendo motivo de estudio. Zaman et al<sup>41</sup> analizaron la utilidad del estudio electrofisiológico para guiar el implante de DAI en la fase aguda posinfarto en una serie de pacientes sometidos a angioplastia primaria que presentaron una FE < 40% en los primeros 4 días posinfarto. Los pacientes con FE < 30 o < 35% y clase funcional de la *New York Heart Association* II/III en los que el estudio electrofisiológico fue negativo presentaron una supervivencia libre de arritmias ventriculares y una incidencia de muerte súbita similar a los pacientes con FE > 40%, lo que sugiere que el estudio electrofisiológico negativo podría identificar en la fase aguda postinfarto a pacientes con FE muy deprimida que tienen un riesgo bajo de muerte súbita y que no precisarían el implante de DAI. Por otro lado, Izquierdo et al<sup>42</sup> analizaron el valor adicional de la determinación mediante resonancia magnética cardiaca del tamaño de infarto en la predicción de eventos arritmicos en pacientes sometidos a angioplastia primaria, y mostraron que la práctica totalidad de los eventos a lo largo de 2 años aparecieron en pacientes con infartos extensos (> 23,5 g/m<sup>2</sup>) y FE < 35%, mientras que los pacientes con FE muy deprimida y tamaño de infarto pequeño no presentaron eventos en el seguimiento.

Estos estudios ponen de manifiesto la baja especificidad de la FE en la predicción de eventos arritmicos y la necesidad de desarrollar nuevas herramientas que permitan optimizar la selección de pacientes candidatos a implante de DAI en la fase aguda posinfarto.

En relación con novedades tecnológicas, el desarrollo del DAI totalmente subcutáneo (figura 3), cuyos componentes son todos extravasculares, ya disponible para su uso rutinario, abre nuevas posibilidades para esta terapia en algunos subgrupos de pacientes<sup>43</sup>. A falta de estudios aleatorizados, los resultados del registro

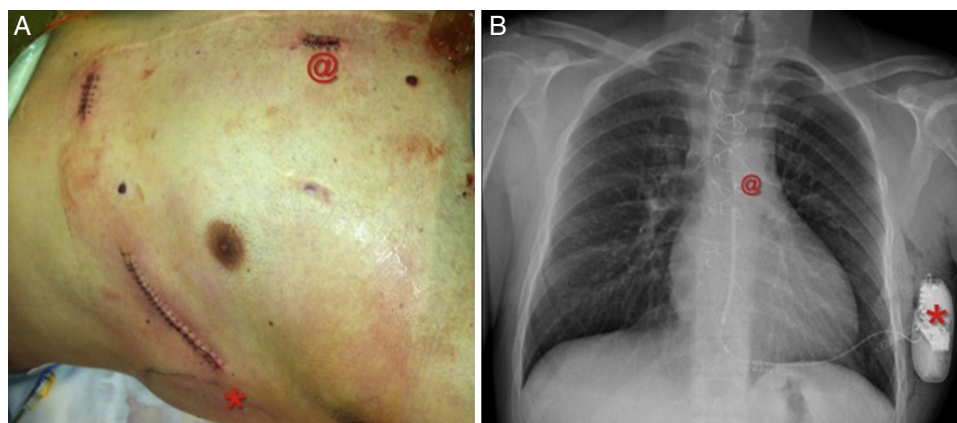


Figura 3. Desfibrilador subcutáneo con electrodo monobobina totalmente extravascular. @ Generador; \* Extremo distal del electrodo subcutáneo.



prospectivo EFFORTLESS<sup>44</sup> en una cohorte de casi 500 pacientes sugieren que el DAI subcutáneo tiene una eficacia y una tasa de eventos similar a la de los DAI convencionales y evita las complicaciones, a veces serias, de los electrodos intracavitarios.

Respecto a los pacientes añosos, la edad media de los pacientes a los que se les implanta un DAI sigue aumentando. En el último Registro Español de DAI<sup>45</sup>, con datos del 2012, que incluye los implantes en edad pediátrica, la edad media fue de 62 años (rango de 7 a 90 años). Por este motivo resulta relevante el trabajo del grupo italiano ClinicalService<sup>46</sup> que, tras analizar más de 6.300 implantes de desfibrilador, mostró la importancia tanto de la edad como de la comorbilidad en el pronóstico vital de estos pacientes. El dato es particularmente importante en ancianos en los que, con frecuencia, la muerte es de origen no cardíaco. En este sentido, este año se ha publicado un documento conjunto de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, la Sociedad Española de Cuidados Paliativos y la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología<sup>47</sup> respecto al manejo de los DAI en las fases finales de la vida. Cada vez es más frecuente encontrarse ancianos portadores de DAI en fase terminal de una enfermedad avanzada, no solo insuficiencia cardíaca refractaria sino también enfermedades oncológicas, otras insuficiencias orgánicas o enfermedades neurodegenerativas con mal pronóstico a corto plazo. El documento se centra en el proceso de toma de decisiones en la fase final de su vida, incluyendo un algoritmo con los pasos a seguir cuando el paciente solicita el DAI hasta que se realiza la desactivación. Sin embargo, en este sentido, y para establecer recomendaciones aplicables a la práctica clínica, sería necesaria la elaboración de documentos de consenso que incluyeran la visión y perspectiva de todas las subespecialidades que se enfrentan a este contexto clínico y, singularmente, las del ámbito de la electrofisiología y estimulación cardíaca.

Conte et al<sup>48</sup> han publicado un interesante trabajo en el que se muestra el pronóstico relativamente benigno del síndrome de Brugada en pacientes ancianos. Tras estudiar a 437 pacientes con este síndrome, 25 de ellos con más de 70 años han mostrado el mejor pronóstico en el subgrupo de pacientes de mayor edad. Es destacable que tras un seguimiento medio de  $54 \pm 18$  meses, ningún paciente  $> 70$  años presentó eventos arrítmicos.

## NOVEDADES EN ESTIMULACIÓN CARDIACA

### Marcapasos sin cables y sistemas biológicos

Se han publicado 2 estudios que pueden suponer un cambio paradigmático de la estimulación cardíaca a medio-largo plazo. Reddy et al<sup>49</sup> presentan los resultados clínicos y de seguridad de un marcapasos sin cables implantado en 33 pacientes. Se trata de un dispositivo VVIR completamente encapsulado que incluye los circuitos electrónicos, la batería de litio y los electrodos, implantable en el ápex del ventrículo derecho. La tasa de éxito de implante fue del 97%. Un paciente presentó perforación cardíaca y taponamiento y falleció posteriormente de un accidente cerebrovascular. Los valores de onda R, impedancia y umbral de estimulación a los 3 meses fueron estables y similares a los de dispositivos convencionales con electrodos de fijación activa. Por otra parte, el grupo de Hu<sup>50</sup> publica los resultados de un estudio realizado en 12 cerdos a los que, tras provocarles un bloqueo auriculoventricular, se los aleatorizó a recibir una inyección percutánea en el ventrículo derecho de proteína verde fluorescente (grupo control) o el gen *TBX18*. La administración del gen consiguió reprogramar los cardiomiocitos ordinarios y convertirlos en células con las características de las del nodo sinoauricular.

### Síndrome de apnea del sueño

Se ha publicado un estudio prospectivo europeo<sup>51</sup>, que incluyó a 40 pacientes y que comparó el índice apnea-hipopnea evaluado por polisomnografía con el índice de alteración respiratoria evaluado por el algoritmo *Sleep Apnea Monitoring*, basado en el sensor de impedancia transtorácica que está incluido en algunos modelos de marcapasos. Un valor índice por encima de 20 episodios, identificó con una sensibilidad de 89%, un valor predictivo positivo del 89% y una especificidad del 85% a pacientes portadores de marcapasos con síndrome de apnea-hipopnea grave.

### Sistemas de mínima estimulación ventricular

Es de destacar la publicación de Botto et al<sup>52</sup>, que compara, de manera aleatorizada, si la minimización de la estimulación ventricular con el modo AAI(R) o DDD(R) era superior al modo DDD estándar en pacientes sin bloqueo auriculoventricular permanente. Aunque se observó una reducción significativa en la tasa de estimulación ventricular (mínima estimulación ventricular, 5% comparada con DDD, 86%;  $p < 0,0001$ ), no hubo diferencia significativa en el objetivo primario (hospitalización cardiovascular) ni en los objetivos secundarios (FA persistente, FA permanente, combinado de muerte y hospitalización cardiovascular).

### Estimulación en sitios alternativos

Lau et al<sup>53</sup> compararon, recientemente, si la estimulación en la orejuela auricular derecha frente al septo interauricular bajo prevenía el desarrollo de FA persistente en pacientes con FA paroxística y disfunción sinusal. Incluyeron a 385 pacientes, y en un seguimiento de 3,1 años no se demostró que la estimulación en septal fuera superior. El segundo trabajo se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y cruzado, que comparó la FE después de la estimulación a largo plazo en el haz de His o para-His con la del septo del ventrículo derecho<sup>54</sup>. El objetivo primario fue el efecto sobre la FE al año, que resultó significativamente más bajo en el septo que en el haz His, sin cambios significativos en parámetros clínicos ni en la evaluación de la calidad de vida. No hubo diferencia en las complicaciones, pero los umbrales de estimulación fueron significativamente más estables y bajos en el septo.

### Monitorización a domicilio en estimulación cardíaca

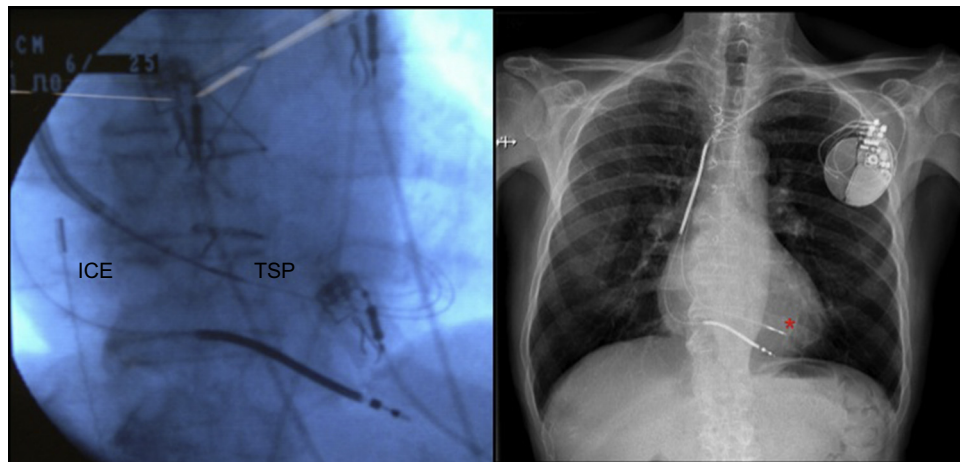
El *HomeGuide Registry*<sup>55</sup> y los ensayos clínicos REFORM<sup>56</sup> y TRUST<sup>57</sup> parecen confirmar que la monitorización domiciliar es segura, permite revisiones presenciales más espaciadas y mejora la adherencia al seguimiento. Un registro reciente de la *European Heart Rhythm Association*<sup>58</sup> describe la situación actual de esta tecnología en Europa.

#### Tabla 2

Indicaciones de terapia de resincronización cardíaca en pacientes en ritmo sinusal, insuficiencia cardíaca en grado funcional II, III o IV ambulatorio bajo tratamiento farmacológico óptimo y fracción de eyección  $\leq 35\%$ <sup>57</sup>

Tipo de trastorno de conducción	Clase de indicación
Bloqueo de rama izquierda con QRS $> 150$ ms	I
Bloqueo de rama izquierda con QRS 120-150 ms	I
Sin bloqueo de rama izquierda con QRS $> 150$ ms	IIa
Sin bloqueo de rama izquierda con QRS 120-150 ms	IIb
QRS $< 120$ ms	III

Adaptado de Varma et al<sup>57</sup> con permiso.



**Figura 4.** Sistema de acceso transeptal superior para implante de sistemas de terapia de resincronización endocárdicos. \* Sonda ventricular izquierda implantada por acceso transeptal superior; ICE: sonda de eco intracardiaco; TSP: sistema de acceso transeptal superior.

## NOVEDADES EN TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

### Insuficiencia cardíaca ligera, complejo QRS estrecho o disfunción ventricular moderada

Los resultados de los seguimientos a largo plazo de los estudios REVERSE<sup>59</sup> y MADIT-CRT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy*)<sup>60</sup> sugieren que el beneficio en pacientes asintomáticos o con insuficiencia cardíaca ligera se mantiene a los 5 años. Por otro lado, los estudios NARROW-CRT<sup>61</sup> y EchoCRT<sup>62</sup> mostraron que en pacientes con complejo QRS  $\leq 120$ -130 ms, la terapia de resincronización cardíaca no consigue beneficios significativos en pacientes con QRS estrecho.

Sobre la base de estas y otras evidencias, el menor beneficio de la terapia de resincronización cardíaca en pacientes con complejos QRS más estrechos ya se ha recogido en las últimas guías publicadas al respecto (tabla 2)<sup>63</sup>. Finalmente, un subestudio del REVERSE sugiere que los pacientes con FE entre 30-40% parecen beneficiarse tanto como aquellos con disfunción ventricular más acusada<sup>64</sup>.

### Optimización de la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca y avances tecnológicos

El empleo de criterios adicionales de selección, como ciertos polimorfismos de los receptores betaadrenérgicos<sup>65</sup> o la evaluación de disincronía mediante resonancia magnética cardíaca<sup>66</sup>, podrían ser útiles en la mejora de la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca. Además, algunos estudios publicados a lo largo de este año parecen sugerir que la estimulación en las zonas del ventrículo izquierdo con mayor retraso eléctrico<sup>67</sup> o mecánico<sup>68</sup> se asocian con una mejor respuesta, mientras que la estimulación multisitio ventricular izquierda parece obtener mayor mejoría hemodinámica aguda<sup>69</sup>. El estudio WiSE-CRT<sup>70</sup> analizó la posibilidad de estimulación endocárdica izquierda sin cables basada en ultrasonidos mediante el sistema WiCS®-LV. A su vez se han desarrollado nuevas herramientas para el implante endocárdico de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca desde el abordaje subclavio mediante punción transeptal superior<sup>71</sup> (figura 4). Finalmente, el sistema de localización electromagnética MediGuide permite reducciones drásticas del tiempo de fluoroscopia<sup>72</sup>.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pérez-Villacastín J, Pérez-Castellano N, Moreno J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:561–5.
- Khan AR, Khan S, Sheikh MA, Khuder S, Grubb B, Moukarbel GV. Catheter ablation and anti-arrhythmic drug therapy as first or second line therapy in the management of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:853–60.
- Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:31–8.
- Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2). *JAMA.* 2014;311:692–9.
- Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J.* 2014;35:501–7.
- Ferrero de Loma-Orsorio A, Díaz-Infante E, Macías Gallego A. Spanish Catheter Ablation Registry. 12th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2012). *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:983–92.
- Alonso-Martín C, Rodríguez-Font E, Guerra-Ramos JM, Viñolas-Prat X. Pulmonary vein isolation in cases of difficult catheter placement: A new pacing maneuver to demonstrate complete isolation of the veins. *Heart Rhythm.* 2013;10:1289–92.
- Natale A, Reddy VY, Monir G, Wilber DJ, Lindsay BD, McElderry HT, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a Contact Force Sensing Catheter. Results of the prospective, multicenter SMART-AF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:647–56.
- Chierchia GB, Di Giovanni G, Ciconte G, De Asmundis C, Conte G, Seira-Moret J, et al. Second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: 1-year follow-up. *Europace.* 2014;16:639–44.
- Martí-Almor J, Bazan V, Vallès E, Benito B, Jauregui-Abularach ME, Bruguera-Cortada J. Resultados a largo plazo de la crioblación con balón para el tratamiento de la fibrilación auricular en un centro de bajo volumen. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:577–8.
- Hummel J, Michaud G, Hoyt R, DeLurgio D, Rasekh A, Kusumoto F, et al; TTOP-AF Investigators. Phased RF ablation in persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2014;11:202–9.
- Narayan SM, Shivkumar K, Krummen DE, Miller JM, Rappel WJ. Panoramic electrophysiological mapping but not electrogram morphology identifies stable sources for human atrial fibrillation: stable atrial fibrillation rotors and focal sources relate poorly to fractionated electrograms. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:58–67.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland Jr JC, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.022>.

14. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski FM. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311:498-506.
15. Bisbal F, Guiu E, Calvo N, Marín D, Berruzo A, Arbelo E, et al. Left atrial sphericity: a new method to assess atrial remodeling. Impact on the outcome of atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:752-9.
16. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm*. 2013;10:331-7.
17. Holmes Jr DR, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1-12.
18. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2551-6.
19. Urena M, Rodés-Cabau J, Freixa X, Saw J, Webb JG, Freeman M, et al. Percutaneous left atrial appendage closure with the AMPLATZER cardiac plug device in patients with nonvalvular atrial fibrillation and contraindications to anticoagulation therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:96-102.
20. Amorosi SL, Armstrong S, Da Deppo L, Garfield S, Stein K. The budget impact of left atrial appendage closure compared with adjusted-dose warfarin and dabigatran etexilate for stroke prevention in atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16:1131-6.
21. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace*. 2014;16:1397-416.
22. Friberg L. Safety of dronedarone in routine clinical care. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2376-84.
23. Rodríguez-Mañero M, Otero-Raviña F, García-Seara J, Zugaza-Gurruchaga L, Rodríguez-García JM, Blanco-Rodríguez R, et al. Seguimiento clínico de una muestra contemporánea de pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con digoxina: resultados del estudio AFBAR. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:890-7.
24. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.
25. Beyer-Westendorf J, Förster K, Pannach S, Ebertz F, Gelbricht V, Thieme C, et al. Rates, management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care: results from the Dresden NOAC registry. *Blood*. 2014;124:955-62.
26. Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD, Eikelboom J, Oldgren J, Reilly PA, et al. The Long-Term Multicenter Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients With Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) Study. *Circulation*. 2013;128:237-43.
27. Yadlapati A, Groh C, Passman R. Safety of short-term use of dabigatran or rivaroxaban for direct-current cardioversion in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol*. 2014;113:1362-3.
28. Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2013;34:2094-106.
29. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Patrawala RA. Discontinuing anticoagulation following successful atrial fibrillation ablation in patients with prior strokes. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;38:147-53.
30. Abdul-Rahim AH, Wong J, McAlpine C, Young C, Quinn TJ. Associations with anticoagulation: a cross-sectional registry-based analysis of stroke survivors with atrial fibrillation. *Heart*. 2014;100:557-62.
31. Ávila P, Arenal A. Ablación de sustrato de las taquicardias ventriculares en pacientes con infarto de miocardio antiguo. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:514-8.
32. Mountantonakis SE, Park RE, Frankel DS, Hutchinson MD, Dixit S, Cooper J, et al. Relationship between voltage map channels and the location of critical isthmus sites in patients with post-infarction cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2088-95.
33. Fernández-Armenta J, Andreu D, Penela D, Trucco E, Cipolletta L, Arbelo E, et al. Sinus rhythm detection of conducting channels and ventricular tachycardia isthmus in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11:747-54.
34. Andreu D, Ortiz-Pérez JT, Boussy T, Fernández-Armenta J, De Caralt TM, Perea RJ, et al. Usefulness of contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in identifying the ventricular arrhythmia substrate and the approach needed for ablation. *Eur Heart J*. 2014;35:1316-26.
35. Fernández-Armenta J, Berruzo A, Andreu D, Camara O, Silva E, Serra L, et al. Three-dimensional architecture of scar and conducting channels based on high resolution ce-cmr: Insights for ventricular tachycardia ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:528-37.
36. Betensky BP, Kapa S, Desjardins B, Garcia FC, Callans DJ, Dixit S, et al. Characterization of trans-septal activation during septal pacing: Criteria for identification of intramural ventricular tachycardia substrate in nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:1123-30.
37. Tiltz RR, Makimoto H, Lin T, Rillig A, Deiss S, Wissner E, et al. Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: A novel ablation strategy for unmappable ventricular tachycardias - feasibility and clinical outcome. *Europace*. 2014;16:1040-52.
38. Tung R, Mathuria NS, Nagel R, Mandapati R, Buch EF, Bradfield JS, et al. Impact of local ablation on interconnected channels within ventricular scar: Mechanistic implications for substrate. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:1131-8.
39. Penela D, Taxis V, Aguinaga L, Fernández-Armenta J, Mont L, Castel M, et al. Neurohormonal, structural, and functional recovery pattern after premature ventricular complex ablation is independent of structural heart disease status in patients with depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1195-202.
40. Kloppe A, Proclemer A, Arenal A, Lunati M, Martínez Ferrer JB, Hersi A, et al. Efficacy of long detection interval implantable cardioverter-defibrillator settings in secondary prevention population: Data from the Avoid Delivering Therapies for Nonsustained Arrhythmias in ICD patients III (ADVANCE III) trial. *Circulation*. 2014;130:308-14.
41. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 2014;129:848-54.
42. Izquierdo M, Ruiz-Granell R, Bonanad C, Chaustre F, Gómez C, Ferrero A, et al. Value of early cardiovascular magnetic resonance for the prediction of adverse arrhythmic cardiac events after a first noncomplicated st-segment elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:755-61.
43. Calvo N, Arguedas H, López G, Díaz G, Gavira JJ, García-Bolao I. Totally subcutaneous ICD implantation as an alternative to the conventional ICD in a patient with a congenital cardiopathy. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:827-9.
44. Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J*. 2014;35:1657-65.
45. Alzueta J, Fernández JM. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. IX Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2012). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:881-93.
46. Fumagalli S, Gasparini M, Landolina M, Lunati M, Boriani G, Proclemer A, et al. Italian Clinical Service Project Centers. Determinants of all-cause mortality in different age groups in patients with severe systolic left ventricular dysfunction receiving an implantable cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol*. 2014;113:1691-6.
47. Datino T, Rexach L, Vidán MT, Alonso A, Gándara A, Ruiz-García J, et al. Guidelines on the management of implantable cardioverter defibrillators at the end of life. *Rev Clin Esp*. 2014;214:31-7.
48. Conte G, Asmundis C, Sieira J, Levinstein M, Chierchia GB, Di Giovanni G, et al. Clinical characteristics, management, and prognosis of elderly patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:514-9.
49. Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, Miller MA, Petru J, Simon J, et al. Permanent Leadless Cardiac Pacing: Results of the LEADLESS Trial. *Circulation*. 2014;129:1466-71.
50. Hu YF, Dawkins JF, Cho HCH, Marban E, Cingolani E. Biological pacemaker created by minimally invasive somatic reprogramming in pigs with complete heart block. *Sci Transl Med*. 2014;6:245ra94.
51. Defaye P, De la Cruz I, Martí Almor J, Villuendas R, Bru P, Sénechal J, et al. A pacemaker transthoracic impedance sensor with an advanced algorithm to identify severe: The DREAM European study. *Heart Rhythm*. 2014;842-8.
52. Botto GL, Ricci RP, Benézet JM, Nielsen JC, De Roy L, Piot O, et al. Managed ventricular pacing compared with conventional dual-chamber pacing for elective replacement Managed Ventricular Pacing randomized study. *Heart Rhythm*. 2014;992-1000.
53. Lau CP, Tachapong N, Wang CC, Wang JF, Abe H, Kong CW, et al. Septal Pacing for Atrial Fibrillation Suppression Evaluation Study. Prospective randomized study to assess the efficacy of site and rate of atrial pacing on long-term progression of atrial fibrillation in sick sinus syndrome: Septal Pacing for Atrial Fibrillation Suppression Evaluation Study. *Circulation*. 2013;128:687-93.
54. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen STH, Gerdes JC, Jensen HK, Nielsen JC. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace*. 2014;16:1189-96.
55. Ricci RP, Morichelli L, D'Onofrio A, Calo L, Vaccari D, Zanotto G, et al. Effectiveness of remote monitoring of CIEDs in detection and treatment of clinical and device-related cardiovascular events in daily practice: the HomeGuide Registry. *Europace*. 2013;15:970-7.
56. Hindricks G, Elsner C, Piorkowski C, Taborsky M, Geller JC, Schumacher B, et al. Quarterly vs yearly clinical follow-up of remotely monitored recipients of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators: results of the REFORM trial. *Eur Heart J*. 2014;35:98-105.
57. Varma N, Michalski J, Stambler B, Pavri BB. Superiority of automatic remote monitoring compared with in-person evaluation for scheduled ICD follow-up in the TRUST trial—testing execution of the recommendations. *Eur Heart J*. 2014;35:1345-52.
58. Hernández-Madrid A, Lewalter T, Proclemer A, Pison L, Lip GY, Blomstrom-Lundqvist C. Remote monitoring of cardiac implantable electronic devices in Europe: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*. 2014;16:129-32.
59. Linde C, Gold MR, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Cerkenvenik J, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REVERSE study. *Eur Heart J*. 2013;34:2592-9.
60. Goldenberg I, Kutryfa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*. 2014;370:1694-701.
61. Muto C, Solimene F, Gallo P, Nastasi M, La Rosa C, Calvanese R, et al. A randomized study of cardiac resynchronization therapy defibrillator versus

- dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator in ischemic cardiomyopathy with narrow QRS: the NARROW-CRT study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:538–45.
62. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al; EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med.* 2013;369:1395–405.
63. Fernández Lozano I, Mateas FR, Osca J, Sancho Tello MJ, García Bolao I, Martínez Ferrer J, et al. Comments on the 2013 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:6–14.
64. Linde C, Daubert C, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Hassager C, et al. Impact of ejection fraction on the clinical response to cardiac resynchronization therapy in mild heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013;6:1180–9.
65. Pezzali N, Curnis A, Specchia C, Carubelli V, Covolo L, Donato F, et al. Adrenergic receptor gene polymorphism and left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy: Preliminary results. *Europace.* 2013;15:1475–81.
66. Bilchick KC, Kuruvilla S, Hamirani YS, Ramachandran R, Clarke SA, Parker KM, et al. Impact of mechanical activation, scar, and electrical timing on cardiac resynchronization therapy response and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1657–66.
67. Zanon F, Baracca E, Pastore G, Fraccaro C, Roncon L, Aggio S, et al. Determination of the longest inpatient left ventricular electrical delay may predict acute hemodynamic improvement in patients after cardiac resynchronization therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:377–83.
68. Daya HA, Alam MB, Adelstein E, Schwartzman D, Jain S, Marek J, et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy in ischemic vs nonischemic cardiomyopathy patients. *Heart Rhythm.* 2014;11:614–9.
69. Pappone C, Calovic Z, Vicedomini G, Cuko A, McSpadden LC, Ryu K, et al. Multipoint left ventricular pacing improves acute hemodynamic response assessed with pressure-volume loops in cardiac resynchronization therapy patients. *Heart Rhythm.* 2014;11:394–401.
70. Auricchio A, Delnoy PP, Butter C, Brachmann J, Van Erven L, Spitzer S, et al. Feasibility, safety, and short-term outcome of leadless ultrasound-based endocardial left ventricular resynchronization in heart failure patients: results of the Wireless Stimulation Endocardially for CRT (WiSE-CRT) study. *Europace.* 2014;16:681–8.
71. Richter S, Doring M, Gaspar T, John S, Rolf S, Sommer P, et al. Cardiac resynchronization therapy device implantation using a new sensor-based navigation system: results from the first human use study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:917–23.
72. Calvo N, Arguedas H, Canepa JP, García-Bolao I. Endocardial left ventricular lead placement from the left subclavian vein approach. *Europace.* 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euu123>