

COMENTARIO EDITORIAL

Estimulación hisiana: ¿una solución a los males de la estimulación?

Bieito Campos, Xavier Viñolas

La estimulación cardíaca es un tratamiento con indicaciones bien establecidas y creciente en nuestro entorno. El aumento en la esperanza de vida y el envejecimiento de la población han llevado a un incremento notable en el número de implantes y de pacientes portadores de marcapasos a lo largo de los últimos años (1). El marcapasos es aún en nuestros días el único tratamiento efectivo disponible para la bradicardia (2). La consolidación de la resincronización cardíaca en pacientes con disincronía eléctrica por bloqueo de rama izquierda, disfunción ventricular sistólica e insuficiencia cardíaca ha ampliado aún más la prevalencia de pacientes portadores de un dispositivo de electroestimulación cardíaca (2, 3).

La estimulación convencional en ventrículo derecho, tal y como está concebida actualmente, excluye de manera sistemática al sistema de conducción natural cardíaco, el eje His-Purkinje, en el proceso de activación eléctrica del miocardio ventricular, lo que conlleva ineludiblemente la aparición de disincronía eléctrica y mecánica. Por ello, y a pesar de su demostrado beneficio clínico en otros aspectos, la estimulación en ventrículo derecho conlleva también, en algunos casos, riesgo de deterioro de la función sistólica ventricular, insuficiencia cardíaca y arritmias (4). La posibilidad de aplicar una terapia de estimulación que preserve la funcionalidad del sistema nativo de conducción abre la oportunidad de 1) evitar los efectos potencialmente deletéreos a largo plazo de la estimulación en ventrículo derecho para los pacientes que requieren estimulación “convencional”, y 2) se postula por otro lado como una alternativa a priori menos compleja para los pacientes con indicación de resincronización cardíaca.

Los autores presentan en este artículo una revisión exhaustiva sobre la estimulación hisiana, desde las bases anatómicas y funcionales, que motivaron el inicio de su exploración como técnica de estimulación definitiva en pacientes con bradicardia hace casi dos décadas, hasta la evidencia actual que la presenta como una posible alternativa con importantes ventajas potenciales, incluso

frente a estrategias de terapia bien establecidas en nuestros días como la resincronización cardíaca.

La exploración de la utilidad clínica de la estimulación hisiana ha evolucionado lentamente desde que Deshmukh et al describieron por primera su potencial aplicabilidad clínica en humanos (5). Aquel y otros estudios posteriores de pequeño tamaño han descrito su utilidad potencial en pacientes con fibrilación auricular que requieren ablación del nodo AV por frecuencia ventricular elevada e insuficiencia cardíaca. La estimulación convencional en ápex de ventrículo derecho y la consiguiente alteración de la sincronía ventricular es especialmente deletérea en este contexto, contrarrestando el beneficio del control óptimo de la frecuencia cardíaca (6). El beneficio de la estimulación hisiana parece claro en aquellos pacientes en los que ésta es consistente, con un QRS estimulado tras ablación de duración similar al conducido previo a la ablación del nodo AV, observando una mejoría franca en parámetros tanto clínicos como ecocardiográficos, incluida la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (7-9). Los estudios más recientes reportan además una tasa de éxito elevada, hasta el 95%, para la estimulación hisiana efectiva en el implante. La posibilidad de controlar el punto donde se induce el bloqueo AV mediante ablación permite optimizar la localización del electrodo de marcapasos durante el implante, y sin duda facilita la aplicabilidad de la técnica en este contexto (7, 9).

La estimulación hisiana para el paciente con bloqueo AV adquirido plantea diferentes escenarios en función del nivel anatómico al que se produce el trastorno de conducción. En los pacientes en los que el bloqueo se produce en el nodo AV la búsqueda de un punto de implante adecuado por debajo de éste es probablemente más sencilla y las tasas de éxito reportadas son elevadas, entre el 68 y 93%, parecidas a las descritas en los pacientes en los que se realiza ablación del nodo AV (10-12). Por otra parte, la existencia de un trastorno de conducción infranodal obliga a una detallada exploración del tejido de conducción para implantar el electrodo por de-

bajo del nivel donde se produce el bloqueo. A pesar del mayor nivel de dificultad, las tasas de éxito reportadas en centros con experiencia son relativamente elevadas, 57-76%, algo que refuerza el concepto de que buena parte de los bloqueos infranodales se producen en el propio His o en el inicio de las ramas a nivel troncular (10, 12). La posible afectación difusa de la enfermedad del tejido de conducción infranodal plantea una cuestión relevante sobre la seguridad de la estimulación hisiana ante la eventual aparición de bloqueo distal al punto de estimulación y que obliga a la búsqueda de patrones de captura hisiana no selectiva en el implante.

La resincronización cardíaca mediante la implantación de un electrodo adicional en ventrículo izquierdo a través del seno coronario ha demostrado ser efectiva para corregir la disincronía ventricular inducida por un bloqueo de la rama izquierda o por la estimulación convencional en ventrículo derecho. El beneficio clínico de la resincronización en los pacientes en los que a la disincronía se añade disfunción ventricular sistólica e insuficiencia cardíaca es indudable. Sin embargo, el implante del electrodo de ventrículo izquierdo en una vena epicárdica a través del seno coronario puede verse limitado en diversas circunstancias como una anatomía venosa desfavorable, la presencia de escaras miocárdicas, captura frénica o umbrales de estimulación elevados. Además, la respuesta clínica a la terapia puede ser limitada y hasta un 30% de los casos llegan a considerarse no respondedores a pesar de una localización adecuada de los electrodos de estimulación y una buena indicación (2). Por otro lado, la necesidad de un electrodo adicional y la complejidad asociada a la resincronización expone también al paciente a un mayor riesgo de complicaciones, tanto en el implante como durante el seguimiento. Situaciones especiales como la extracción completa de un sistema de resincronización por infección o la disfunción del electrodo de ventrículo izquierdo representan un desafío clínico que hacen anhelar la disponibilidad de una alternativa razonable al reimplante de un nuevo sistema de resincronización convencional. Desde la primera descripción realizada por Narula et al en 1977, varios estudios han confirmado la capacidad de la estimulación hisiana para corregir el patrón eléctrico de bloqueo de rama en pacientes con indicación de terapia de resincronización cardíaca (13). Estos estudios reportan una tasa de implante exitoso entre el 56 y 100%. A pesar del pequeño número de pacientes incluidos, la capacidad de la estimulación hisiana para reducir de manera significativa la duración del QRS parece traducirse en una respuesta clínica al menos similar a la observada con la resincronización convencional (14-18). Aunque resulta difícil de explicar, el acortamiento del QRS y la respuesta clínica favorable parece observarse también en pacientes con trastorno de conducción intraventricular sin bloqueo

de rama manifiesto. La documentación, en estudios observacionales, de pacientes no respondedores a resincronización convencional que presentan mejoría clínica y ecocardiográfica tras estimulación hisiana resulta francamente prometedor (15, 16). Varios estudios en marcha acabarán de dar luz a las observaciones descritas en el futuro próximo y permitirán probablemente establecer los contextos clínicos concretos en los que la estimulación hisiana pueda plantearse como alternativa real a la resincronización convencional.

La implantación de un electrodo de estimulación en la región hisiana para conseguir capturar el sistema de conducción a baja energía de manera efectiva y duradera no es sencillo y ésta es probablemente su limitación más importante. Los estudios más recientes reflejan la evolución técnica del material específico de implante y la mayor experiencia de algunos grupos en este tipo de intervenciones, con tasas de éxito más elevadas y mantenidas en el tiempo. Sin embargo, en torno a un 10% de los pacientes pueden quedar con umbrales de captura hisiana marcadamente elevados, superiores a 2V a 1 ms, y la necesidad de revisión de electrodo durante el seguimiento es también más elevada en comparación con la estimulación convencional en ventrículo derecho (19). La cuestión sobre seguridad y coste-beneficio que se plantea en estos casos, por riesgo de fallo de la estimulación, queda amortiguada por el patrón de estimulación habitualmente no selectivo y con el umbral de captura ventricular generalmente menor. Sin embargo, el dilatado consumo de energía que implica mantener la terapia indicada aboca ineludiblemente en estos casos al agotamiento precoz de la batería y a la necesidad de recambios de generador más frecuentes(19). Otras dificultades como el posible sobresensado de campo lejano auricular o la incapacidad de los algoritmos actuales de control automático de captura para garantizar una estimulación hisiana real son cuestiones que la evolución tecnológica debe resolver en el futuro próximo para que la terapia se pueda expandir.

En definitiva, la estimulación hisiana representa una técnica prometedora con desafíos pero también oportunidades importantes para pacientes con necesidad de estimulación ventricular. A pesar de las limitaciones inherentes a la propia técnica, la información clínica disponible justifica mantener la perseverancia en el desarrollo de nuevas herramientas que mejoren el resultado de los implantes y en el estudio mediante ensayos clínicos aleatorizados que permitan identificar los escenarios clínicos favorables y consolidar futuras indicaciones. En los pacientes con necesidad de estimulación convencional la indicación de la estimulación hisiana deberá traducirse en un beneficio clínico neto que justifique el "precio a pagar" por una estimulación más fisiológica, que a día de hoy implica una mayor dificultad técnica, menor duración de la batería y más riesgo de complicación y de nece-

sidad de reintervención. La expansión de la técnica dependerá también, en este contexto, de su reproducibilidad en centros con menor experiencia, en los que podría ser difícil sustituir una intervención sencilla como son los implantes convencionales actuales. En pacientes con indicación de resincronización cardíaca, la estimulación hisiana como estrategia de primera elección para el primoimplante parece aún lejana y sin duda exigirá el aval de grandes ensayos clínicos que confirmen un beneficio clínico neto respecto al abordaje convencional, bien consolidado. Sin embargo, la estimulación hisiana sí podría considerarse ya hoy una alternativa real a la técnica convencional con electrodo en seno coronario en algunas circunstancias muy determinadas como son 1) la imposi-

bilidad para implantar el electrodo de ventrículo izquierdo, 2) la ausencia de respuesta clínica a la terapia de resincronización convencional, 3) situaciones que planteen el reimplante del electrodo de ventrículo izquierdo por disfunción, por umbral de estimulación elevado o captura frénica de difícil manejo, y 4) cuando se haga necesario el reimplante de todo el sistema tras extracción por infección. La indicación de la estimulación hisiana en estas circunstancias deberá ser siempre cuidadosa, considerando el balance entre los posibles beneficios y riesgos en cada paciente individual.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: Dr. Bieito Campos.
Correo electrónico: bieitocampos@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Pombo Jiménez M, Cano Pérez O, Lorente Carreño D, Chimenó García J. Spanish Pacemaker Registry. 15th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Pacing (2017). *Rev. Española Cardiol. (English Ed.* 2018.
2. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013;15:1070-1118.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2016;37:2129-2200.
4. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;288:3115-23.
5. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation* 2000;101:869-77.
6. Vanderheyden M, Goethals M, Anguera I, et al. Hemodynamic deterioration following radiofrequency ablation of the atrioventricular conduction system. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997;20:2422-8.
7. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace* 2017;19:iv10-iv16.
8. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47:1938-45.
9. Huang W, Su L, Wu S, et al. Benefits of Permanent His Bundle Pacing Combined With Atrioventricular Node Ablation in Atrial Fibrillation Patients With Heart Failure With Both Preserved and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *J. Am. Heart Assoc.* 2017;6.
10. Barba-Pichardo R, Moriña-Vázquez P, Fernández-Gómez JM, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Permanent His-bundle pacing: seeking physiological ventricular pacing. *Europace* 2010;12:527-33.
11. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, 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.
12. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic Insights Into Site of Atrioventricular Block: Lessons From Permanent His Bundle Pacing. *JACC. Clin. Electrophysiol.* 2015;1:571-581.
13. Occhetta E, Bortnik M, Marino P. Permanent parahisian pacing. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2007;7:110-25.
14. Huang W, Su L, Wu S, et al. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Can. J. Cardiol.* 2017;33:1736.e1-1736.e3.
15. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Hear. Rhythm* 2018;15:413-420.
16. Ajjola OA, Upadhyay GA, Macias C, Shivkumar K, Tung R. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Hear. Rhythm* 2017;14:1353-1361.
17. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. *Hear. Rhythm* 2015;12:1548-57.
18. Barba-Pichardo R, Manóvil Sánchez A, Fernández-Gómez JM, Moriña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *Europace* 2013;15:83-8.
19. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, et al. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes. *Hear. Rhythm* 2018;15:696-702.