

# Seguimiento y programación de pacientes con dispositivos de Terapia de Resincronización Cardíaca

Oscar Cano Pérez, María José Sancho-Tello de Carranza, Joaquín Osca Asensi, Ana Andrés Lahuerta, Pau Alonso Fernández, Rebeca Jiménez Carreño, Ydelise Rodríguez de Muñoz, José Olagüe de Ros

Unidad de Arritmias. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

## INTRODUCCIÓN

La Terapia de Resincronización Cardíaca (TRC) constituye una opción terapéutica ampliamente extendida en la actualidad y cuyas indicaciones se han multiplicado tras la aparición de diferentes estudios aleatorizados que han confirmado sus beneficios sobre la morbimortalidad en pacientes adecuadamente seleccionados<sup>1-7</sup>. Ello supone que el número de pacientes portadores de un dispositivo de resincronización es cada día mayor en nuestra práctica clínica y en las consultas de seguimiento de dispositivos de estimulación. El seguimiento de estos pacientes es complejo y consta de una doble vertiente: por un lado el seguimiento clínico que no será objeto de discusión en este artículo; y por otro el seguimiento específico en la consulta de estimulación cardíaca (EC) dirigido a la programación del dispositivo.

Como es sabido, alrededor de un tercio de pacientes que reciben un dispositivo de TRC se consideran no respondedores al no obtener ningún beneficio clínico tras su implante. Entre los diversos factores que pueden explicar esta falta de respuesta se encuentra una programación inadecuada del mismo. En el presente artículo pretendemos revisar los aspectos más relevantes y particulares referentes al control y programación de los dispositivos de TRC, así como la aportación de la monitorización remota (MR) al seguimiento de los mismos.

## ¿CÓMO SE VALORA LA RESPUESTA A LA TRC?

Los criterios para definir a los pacientes respondedores a la TRC pueden clasificarse en dos categorías. Por un lado estarían los criterios de respuesta clínica que incluirían la mejoría en la clase funcional NYHA, en las escalas de calidad de vida o en la capacidad de ejercicio medida mediante el

test de los 6 minutos andando. Por otro lado estarían los criterios ecocardiográficos con indicadores de mejoría de la función sistólica o de mejoría de los parámetros de remodelado inverso. El problema es que en muchos casos la respuesta clínica no lleva asociada una respuesta ecocardiográfica o viceversa. Bleeker y colaboradores pusieron de manifiesto esta circunstancia en un estudio que incluyó a 144 pacientes, de los cuales el 70% mostró una respuesta clínica favorable a los 6 meses de seguimiento, mientras que tan sólo un 56% obtuvo una respuesta ecocardiográfica (definida como una reducción del volumen telesistólico de >15%)<sup>8</sup>. Aunque la explicación exacta a estas discrepancias continúa sin conocerse, se considera que podría explicarse al menos en parte por el efecto placebo que supone el implante del dispositivo y que tendría como consecuencia una mejoría clínica subjetiva no acompañada de una mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y de una reducción de sus volúmenes.

También se ha identificado a un grupo de pacientes a los que se considera "hiperrespondedores". Este grupo se caracteriza por presentar una gran mejoría de parámetros clínicos desde las primeras semanas del implante del dispositivo sin que los parámetros más objetivos (fundamentalmente los ecocardiográficos) muestren cambios respecto a su situación basal antes del implante.

Por último quedaría un tercer grupo de pacientes cuya respuesta a la TRC consiste en no experimentar ningún cambio en su estado clínico ni en los parámetros ecocardiográficos. Existen dudas sobre si a estos pacientes se les debería considerar como no respondedores ya que existe la posibilidad de que si no se hubiera implantado el dispositivo la evolución natural de su enfermedad hubiese provocado un deterioro clínico progresivo. En este último supuesto, la TRC habría sido beneficiosa ya que aunque no logre una mejoría subjetiva y objetiva del paciente estaría consiguiendo al menos enlentecer la progresión de la enfermedad

### Correspondencia:

Oscar Cano  
Servicio Cardiología Hospital Universitari i Politècnic La Fe  
Av. Bulevar Sur s/n  
46026 Valencia  
Teléfono: 652 565 982 Fax: 96 197 33 14  
E-mail: cano\_osc@gva.es

## SEGUIMIENTO CONVENCIONAL (PRESENCIAL) DE PACIENTES CON TRC

Las guías de seguimiento de pacientes con marcapasos (MP) desfibriladores (DAI) y TRC recomiendan una primera valoración de los pacientes con TRC en las primeras 72 h tras el implante<sup>9</sup>. Después, se recomienda realizar una visita inicial entre la semana 2 - 12 y posteriormente cada 3 - 6 meses en el caso de la TRC-DAI y cada 6 -12 meses en el caso de la TRC-MP. Lógicamente, la frecuencia de dichos seguimientos puede variar atendiendo a factores que dependen del propio paciente y de su enfermedad (estabilidad del ritmo, descompensación de insuficiencia cardíaca (IC)) así como del dispositivo (tiempo desde el implante).

El seguimiento presencial de pacientes con TRC incluye una interrogación convencional del sistema, similar a la realizada con cualquier dispositivo. Dicha

interrogación comprende el estado de la batería y los cables, una revisión de los datos de telemetría, evaluación del ritmo subyacente y realización del test de detección y estimulación de todos los cables implantados. En el caso de que se trate de un dispositivo de TRC-DAI añadiremos a lo anteriormente mencionado, la interrogación de las posibles terapias antitaquicardia administradas por el dispositivo y el estado de las impedancias de descarga. La Tabla I resume los principales parámetros a revisar durante la interrogación de un dispositivo de TRC.

## PROGRAMACIÓN DE PARÁMETROS ESTÁNDAR

Lo primero que debemos tener en cuenta es que existen grandes diferencias en el seguimiento de un dispositivo de TRC respecto al seguimiento de otros dispositivos de estimulación cardíaca conven-

**Tabla I**

### Parámetros principales a revisar durante el seguimiento presencial de pacientes con dispositivos de TRC

<b>Seguimiento presencial pacientes con TRC-MP (6-12meses)</b>
• Voltaje e impedancia de la batería
• Frecuencia magnética
• Umbral de estimulación y detección de todos los cables (VD, VI y AD)
• Impedancia de todos los cables
• Historial de arritmias detectadas por el dispositivo (cambio de modo, episodios de frecuencia ventricular elevada, ...)
• Porcentajes de estimulación de todas las cámaras
• Revisión de todos los parámetros programados
• Revisión de cualquier alerta de seguridad que indique el dispositivo
• Revisión de parámetros hemodinámicos o de los registros de cualquier otro parámetro programado (variabilidad frecuencia cardíaca, nivel de actividad, ...) cuando esté disponible
<b>Seguimiento presencial pacientes con TRC-DAI (3-6 meses)</b>
• Voltaje e impedancia de la batería
• Tiempo de carga del capacitor
• Umbral de estimulación y detección de todos los cables (VD, VI y AD)
• Impedancia de todos los cables
• Impedancia de choque del cable de desfibrilación
• Arritmias detectadas por el dispositivo
• Porcentajes de estimulación de todas las cámaras
• Terapias administradas para la finalización de TSV/TV/FV
• Revisión de los principales parámetros programados
• Revisión de cualquier alerta de seguridad que indique el dispositivo
• Revisión de parámetros hemodinámicos cuando estén disponibles

cionales. De esta forma, el objetivo primario de la TRC no es el tratamiento de la bradicardia o de la taquicardia, sino que se trata de un dispositivo cuyo objetivo es estimular de forma continua el corazón para reinstaurar la sincronía electromecánica perdida por la presencia de un bloqueo de rama izquierda en el contexto de una miocardiopatía. En segundo lugar, se trata de pacientes con IC, en su mayoría avanzada, que con relativa frecuencia pueden presentar inestabilizaciones clínicas. Además, son dispositivos mucho más sofisticados ya que incorporan un cable adicional en el ventrículo izquierdo que da lugar a multitud de posibilidades de programación. Por último, un porcentaje muy elevado de los pacientes que reciben un dispositivo de TRC lo hacen con un DAI y no con un MP, lo que significa que tendremos que añadir a todo lo anterior las particularidades propias del seguimiento de un DAI. Entre los parámetros convencionales que merece la pena mencionar de cara a la programación de un dispositivo de TRC se encuentran la función de respuesta en frecuencia y la frecuencia máxima de seguimiento.

### Respuesta en frecuencia

La respuesta en frecuencia debería programarse en todos aquellos pacientes que presenten incompetencia cronotrópica. Un estudio ha demostrado que en aquellos pacientes incapaces alcanzar el 70% de la frecuencia cardíaca máxima en un test de esfuerzo, la programación del dispositivo en modo DDDR 70-140 lpm, mejoró el tiempo de ejercicio y el consumo máximo de oxígeno comparado con los pacientes programados en modo DDD<sup>10</sup>.

### Frecuencia máxima de seguimiento

Es recomendable aumentar la frecuencia máxima de seguimiento por encima del valor convencional de 120 lpm. Esto es importante para asegurar la captura biventricular durante períodos de frecuencias rápidas como puede ocurrir durante la realización de ejercicio físico. De este modo, se recomienda programar la frecuencia máxima de seguimiento en torno a 140-150 lpm. En cualquier caso se deberá tener en cuenta la edad y la actividad física de cada paciente a la hora de programar de forma adecuada este parámetro.

## PARTICULARIDADES EN LA PROGRAMACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE TRC RESPECTO A LOS DISPOSITIVOS DE ESTIMULACIÓN CONVENCIONALES

Desde el punto de vista de la programación de un dispositivo de TRC existen tres aspectos fundamentales que lo diferencian de la programación de los

dispositivos de estimulación convencionales y que repasaremos detalladamente a continuación:

1. Ajuste de la programación para asegurar el mayor porcentaje posible de estimulación biventricular
2. Optimización de los intervalos auriculoventricular e interventricular (IAV e IVV)
3. Configuración de la estimulación del cable de VI

Como hemos comentado anteriormente el objetivo de la TRC es conseguir una estimulación sincronizada de ambos ventrículos. Para ello, es necesario que más del 92% de los latidos presenten captura biventricular completa evitando la conducción intrínseca<sup>11</sup>. La Tabla II resume las principales recomendaciones de programación para asegurar el mayor porcentaje posible de estimulación biventricular.

Tras el implante y de forma empírica, el IAV detectado suele programarse en un rango entre 80-120 ms mientras que el IAV estimulado suele prolongarse en unos 30-50 ms más. Sería recomendable realizar una optimización del IAV antes del alta siempre que sea posible, con el objetivo de asegurar una captura biventricular completa. Una de las causas frecuentes de pérdida de la captura biventricular es la detección auricular cerca de la frecuencia máxima de seguimiento<sup>12</sup>. Cuando la frecuencia auricular excede la frecuencia máxima de seguimiento pero el intervalo P-P sigue siendo más largo que el periodo refractario auricular total (PRAT), se producirá una respuesta tipo Wenckebach con la correspondiente pérdida de la captura biventricular. Si el intervalo P-P se acorta por debajo

**Tabla II**

### Principales estrategias para evitar la conducción intrínseca y asegurar la captura biventricular

#### Métodos para evitar la conducción intrínseca

- Programación adecuada de la frecuencia máxima
- Programación adecuada del intervalo AV
- Evitar la pérdida de captura unilateral
- Programación de un período refractario auricular postventricular (PRAPV) corto
- Evitar la prolongación del PRAPV tras extrasístoles ventriculares
- Mantenimiento de frecuencias altas de estimulación durante los cambios de modo
- Control farmacológico de la respuesta ventricular durante FA
- Ablación del nodo AV en casos necesarios

del PRAT se producirá un bloqueo 2:1 dado que uno de cada dos eventos auriculares caerá dentro del período refractario auricular postventricular (PRAPV). Para evitar en la medida de lo posible estas situaciones, la frecuencia máxima de seguimiento debe programarse de acuerdo con el nivel de actividad esperable de cada paciente.

En las visitas de seguimiento tras el implante, la captura biventricular debe ser evaluada de forma regular mediante el análisis del electrocardiograma de superficie. Una forma de hacerlo es compararlo con patrones de estimulación obtenidos durante el implante y almacenados en el dispositivo. La pérdida de la captura biventricular es fácil de diagnosticar si ocurre de forma continua. Sin embargo, si dicha pérdida de la captura biventricular sucede de forma intermitente puede llegar a ser muy difícil de diagnosticar, a menos que se utilicen exploraciones complementarias como un test de esfuerzo o un Holter de 24 horas. Las figuras 1 y 2 nos muestran los diferentes patrones electrocardiográficos según no haya estimulación, estimulación apical derecha, estimulación izquierda o estimulación biventricular.

Algunos pacientes con TRC pueden mantener cierta capacidad para la realización de ejercicio físico y resulta también muy importante asegurar la captura biventricular durante el mismo. En este contexto,

existen diversos factores que pueden hacer que se pierda la captura biventricular:

1. presencia de una conducción AV espontánea más rápida que LAV programado;
2. desarrollo de extrasistolia ventricular frecuente durante el ejercicio
3. desarrollo de arritmias auriculares.

Es por ello que sería aconsejable realizar un test de esfuerzo a los pacientes con TRC que realicen ejercicio físico de forma regular<sup>13</sup>. También se considera necesario la realización de un test de esfuerzo en aquellos pacientes con fibrilación auricular (FA) permanente a los que no se ha realizado ablación del nodo AV para verificar la presencia de captura biventricular continua. En estos casos la presencia de captura biventricular en reposo no la asegura durante el ejercicio ya que la existencia de conducción AV intrínseca durante el ejercicio puede inhibir la captura biventricular si la frecuencia ventricular espontánea supera la frecuencia del marcapasos guiada por el sensor.

En ocasiones, puede producirse deterioro hemodinámico durante el ejercicio debido a una pérdida de detección auricular, aún cuando se mantenga la captura biventricular (si existe bloqueo AV). En estos casos bastará con ajustar la sensibilidad auricular.

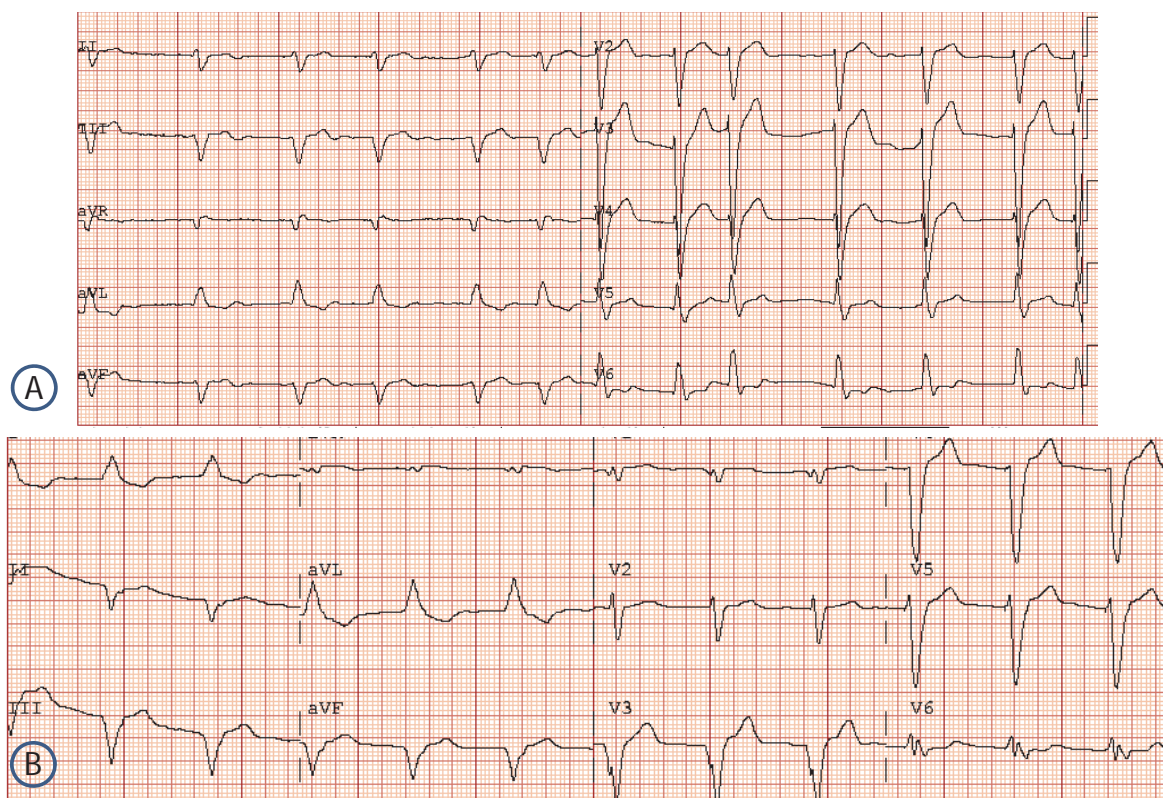


Figura 1: A.- Electrocardiograma basal de 12 derivaciones que muestra fibrilación auricular y bloqueo completo de rama izquierda. B.- Electrocardiograma del mismo paciente con estimulación apical derecha.

Otro de los factores que puede condicionar la pérdida de la captura biventricular es la aparición de arritmias auriculares. Se sabe que la FA ocurre en hasta un 40% de los pacientes con insuficiencia cardiaca severa<sup>14</sup>. Esta arritmia, además de producir el deterioro hemodinámico propio de la pérdida de la contracción auricular, puede interferir con el funcionamiento del dispositivo<sup>15</sup>. Una de sus consecuencias más perjudiciales puede ser la pérdida de la captura biventricular debido al desarrollo de frecuencias ventriculares rápidas o bien puede inducir una estimulación biventricular demasiado rápida debido al seguimiento de la aurícula detectada. Para evitar estas situaciones se dispone del algoritmo de cambio de modo que permitirá evitar las frecuencias ventriculares elevadas ante el desarrollo de episodios de FA paroxística. La mayoría de los dispositivos de TRC más recientes disponen de algoritmos que permiten mantener una frecuencia ventricular media diaria normal o mínimamente elevada durante los episodios de FA o de otras arritmias auriculares para así asegurar en la medida de lo posible que el paciente esté resincronizado la mayor parte del

tiempo. En el caso de que el paciente sea portador de una FA permanente la captura biventricular deberá constatarse tanto en reposo como en ejercicio tal y como se ha comentado con anterioridad. Si no se ha realizado ablación del nodo AV y el paciente conserva conducción AV intrínseca, ésta se frenará mediante la utilización de fármacos. Nuevamente el control de la frecuencia ventricular en este contexto puede ser adecuado en reposo pero insuficiente durante el ejercicio. En dicha situación resultará obligada la realización de la ablación del nodo AV para optimizar la TRC<sup>16</sup>.

Existen tres algoritmos básicos en los dispositivos de TRC cuya finalidad es la de asegurar el mayor porcentaje posible de estimulación biventricular:

### 1. Respuesta a la FA conducida o algoritmo de regularización de la frecuencia

Este algoritmo trata de mantener la captura biventricular durante episodios de FA con respuestas ventriculares irregulares. Su objetivo es reducir la variabilidad de los RR y conservar la administración

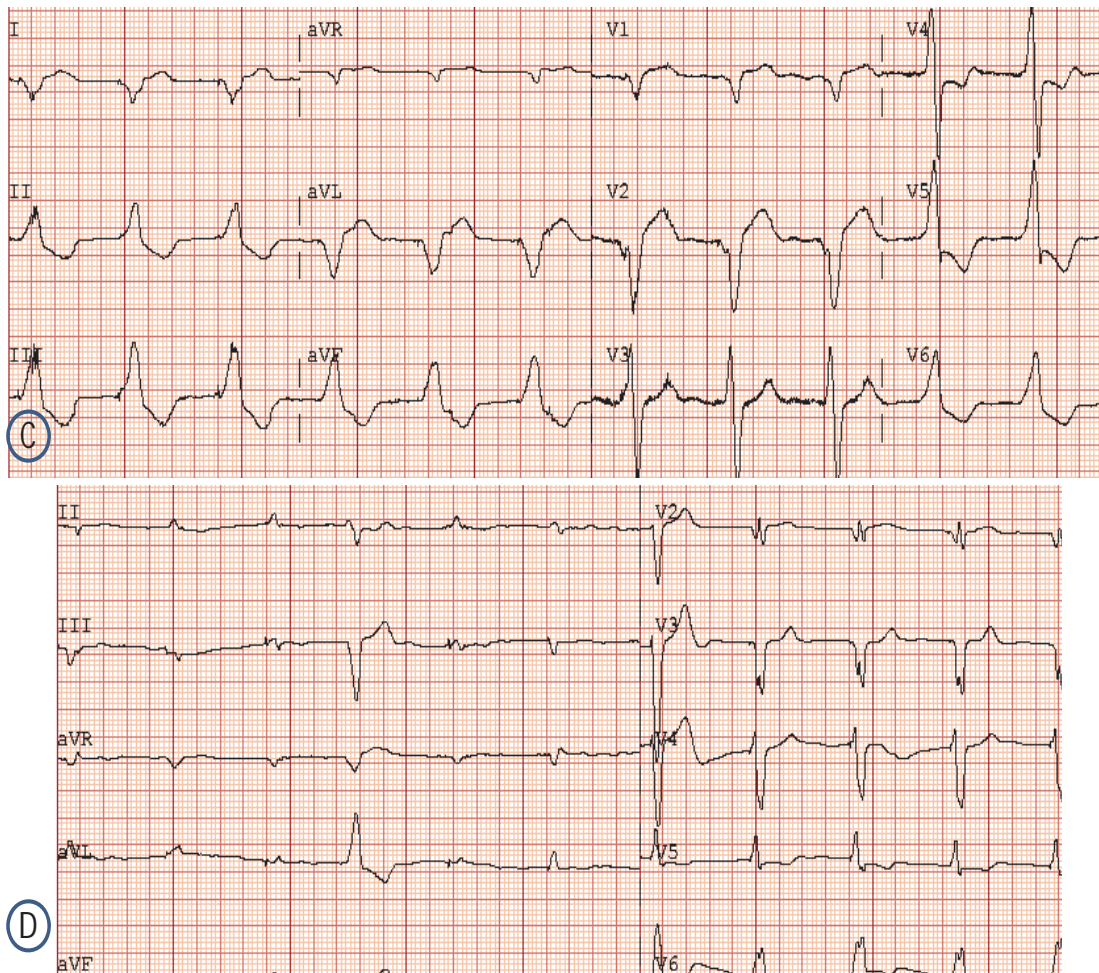


Figura 2: C.- Electrocardiograma del mismo paciente con estimulación aislada de ventrículo izquierdo. D.- Electrocardiograma del mismo paciente con estimulación biventricular.

de la TRC a una frecuencia ligeramente superior a la de la respuesta ventricular intrínseca. Para ello, el algoritmo utiliza un cómputo de los RR previos. Si persiste conducción AV intrínseca se puede realizar una programación agresiva de este algoritmo para asegurar la estimulación biventricular.

## 2. Respuesta ventricular ante un evento detectado o “trigger” biventricular

El objetivo de este algoritmo es conseguir una sincronización mediante la estimulación de ambos ventrículos inmediatamente tras un evento detectado por el cable del VD (ya sea una extrasístole o un latido conducido). Este algoritmo favorecerá la captura biventricular tanto en pacientes que presenten múltiples extrasístoles ventriculares como en pacientes con FA. En estos últimos se utilizará junto con el algoritmo de respuesta a la FA conducida.

## 3. Recuperación del seguimiento auricular o seguimiento preferente

Este algoritmo está diseñado para evitar que la onda P caiga de forma repetida dentro del PRA-PV del latido precedente como consecuencia de la combinación de frecuencias relativamente rápidas (ligeramente por debajo de la frecuencia máxima de seguimiento), conducción AV intrínseca prolongada y PRAPV demasiado largo (este último como consecuencia generalmente de la presencia de extrasístoles ventriculares). Para evitar este problema el dispositivo acorta automáticamente el siguiente PRAPV tras varias ondas P dentro del PRAPV.

Además al igual que en los MP convencionales deberemos de ajustar la energía de salida de acuerdo con los umbrales de estimulación obtenidos, para asegurar la captura. En ocasiones, durante el seguimiento disminuye la diferencia entre el umbral de estimulación frénica y de VI, de ahí el interés del control de la captura de VI y ajuste automático de la salida con margen estrecho, que permite asegurar la captura, evitando la estimulación frénica<sup>17</sup>. Además la monitorización de umbrales en cada una de las cámaras cardíacas y el ajuste automático de la salida es fundamental para el ahorro de energía (especialmente trascendente en este tipo de dispositivos) y para el seguimiento remoto<sup>18</sup>.

## OPTIMIZACIÓN DE INTERVALOS AURICULOVENTRICULAR E INTERVENTRICULAR

Los dispositivos de TRC actuales permiten la programación de los IAV y VV con el objetivo de maximizar tanto el llenado ventricular izquierdo como el volumen sistólico. Hasta el momento se han publi-

cado múltiples estudios al respecto que han acabado aportando datos no del todo concluyentes respecto a la utilidad del ajuste sucesivo de estos intervalos<sup>19-28</sup>. Esta disparidad en los resultados puede que se explique porque existen múltiples métodos diferentes para realizar dicho ajuste y no se ha identificado cuál de ellos es el más adecuado. Ni siquiera queda claro si es necesario reevaluar y ajustar periódicamente dichos intervalos.

Los resultados procedentes de estudios unicéntricos muestran que la optimización del IAV mejora parámetros hemodinámicos en pacientes con TRC. Hasta ahora sólo un único estudio aleatorizado y simple ciego ha analizado el efecto de la optimización del IAV sobre el estado clínico tras 3 meses de la TRC<sup>23</sup>. Dicho estudio mostró que el 75% de los pacientes que estaban en el brazo de optimización del IAV mejoraron en al menos un punto su clase funcional NYHA frente a sólo el 40% de los pacientes aleatorizados a no optimizar el IAV ( $p < 0,03$ ).

A continuación resumimos los principales métodos ecocardiográficos de optimización del IAV más ampliamente utilizados en la práctica clínica:

### 1. Método de Ritter

Se programa inicialmente el IAV a un valor lo más corto y a otro lo más largo posible pero que no lleguen a truncar la onda A (habitualmente 50 y 150 ms). A continuación se mide el intervalo entre el inicio del QRS y el final de la onda A (intervalo QA) en cada una de esas dos configuraciones de IAV y se utiliza la siguiente fórmula para obtener el IAV óptimo<sup>29</sup>:

$$IAV_{opt} = IAV_{corto} + [(IAV_{largo} + QA_{largo}) - (IAV_{corto} + QA_{corto})].$$

Esta fórmula puede simplificarse todavía más:

$$IAV_{opt} = IAV_{largo} - (QA_{corto} - QA_{largo}).$$

### 2. Método de Meluzin

Este método requiere una única medida del flujo mitral mediante Doppler continuo. Consiste en sustraer del IAV programado (que muestre captura biventricular completa) el intervalo entre el final de la onda A y el inicio del componente sistólico de la regurgitación mitral<sup>30</sup>. Este método es muy sencillo pero tiene la limitación de que requiere de la presencia de regurgitación mitral.

### 3. Método iterativo

Inicialmente se programa un IAV largo (el 75% del IAV intrínseco) que se va reduciendo progresivamente en decrementos de 20 ms hasta que se observa

una onda A truncada. Llegados a este punto se puede incrementar nuevamente el IAV de 10 en 10 ms hasta conseguir el intervalo óptimo (que consiga un mayor tiempo de llenado diastólico).

#### 4. Medida de la integral velocidad-tiempo (ITV) aórtica

La medida de la ITV aórtica puede utilizarse como una medida equivalente a la estimación del volumen sistólico. Dicha medida se puede realizar programando distintos IAV hasta obtener el mejor resultado. Un estudio demostró que los pacientes en los que se utilizó una optimización del IAV mediante este método obtenían mayor mejoría clínica en la clase funcional NYHA y en la calidad de vida que otro grupo de pacientes con una programación empírica del IAV<sup>31</sup>.

#### 5. ITV del flujo mitral

Consiste en medir la ITV máxima de las ondas E y A mediante Doppler pulsado del flujo mitral eligiendo el mejor de los resultados.

Recientemente un estudio ha comparado diversos métodos de optimización ecocardiográfica del IAV (ITV mitral, método Ritter, ITV aórtica y tiempo de llenado diastólico o intervalo EA) utilizando como patrón de referencia la medida invasiva del  $dP/dt_{\max}$  del VI. El resultado fue que el mejor de los cuatro métodos era precisamente la medida de la ITV del flujo mitral con una concordancia prácticamente perfecta con la medida invasiva de la  $dP/dt_{\max}$  del VI. En segundo y tercer lugar estarían el tiempo de llenado diastólico y la ITV aórtica, respectivamente, siendo el método de Ritter, el peor de todos ellos<sup>32</sup>. Las principales limitaciones de estos métodos ecocardiográficos es que consumen mucho tiempo y por lo tanto suelen ser infrutilizados en la práctica clínica diaria.

De forma similar también existen múltiples estudios unicéntricos que han demostrado la mejoría hemodinámica de pacientes a los que se les ajusta el IVV<sup>19,21,22</sup>. Sin embargo, existen 3 estudios multicéntricos que han abordado esta problemática (InSync III, RHYTHM II ICD and DECREASE-HF) y que no han llegado a encontrar diferencias estadísticamente significativas a favor de la optimización de los IVV frente a la estimulación simultánea<sup>24-26</sup>.

De todos los métodos de optimización del IVV descritos, son nuevamente los métodos ecocardiográficos los más ampliamente utilizados debido a su disponibilidad y carácter no invasivo. Sogard et al describieron un método basado en el cálculo de la media de las velocidades de los 16 segmentos del VI obtenidas con Doppler Tisular, definiendo el IVV

óptimo como aquel con el que se obtenía la mayor velocidad media global con Doppler Tisular<sup>33</sup>. Sin embargo, el impacto clínico de este método no ha sido demostrado. El otro método ecocardiográfico más ampliamente utilizado consiste en la medida de la ITV del tracto de salida del VI a diferentes IVV, recomendándose la realización de varias medidas con cada IVV debido a la gran variabilidad de las mediciones obtenidas con este método.

La optimización del IAV puede realizarse durante estimulación biventricular simultánea para seguidamente proceder con la optimización del IVV. Si lo que se adelanta es la estimulación del VI no es necesario modificar el IAV. Sin embargo, si lo que se activa primero es el ventrículo derecho, el IAV debe ser reprogramado restándole al IAV óptimo obtenido durante estimulación biventricular simultánea el retraso entre ambos ventrículos con el objetivo de mantener el mismo retraso AV izquierdo. Los principales estudios publicados sobre optimización del IVV han mostrado que son muy pocos los pacientes que obtienen IVV óptimos mediante preexcitación del VD y que la mayoría tienen intervalos IVV óptimos en un rango de  $\pm 20$  ms<sup>34,35</sup>.

Dado que los métodos de optimización del IAV e IVV anteriormente mencionados suelen consumir mucho tiempo y recursos, los principales fabricantes de dispositivos han diseñado algoritmos automáticos para el cálculo del IAV y del IVV óptimos. Básicamente, estos algoritmos utilizan los electrogramas obtenidos por el dispositivo para establecer sus recomendaciones. Así, la duración del electrograma auricular se utiliza para estimar el cierre de la válvula mitral y calcular así el IAV óptimo. Del mismo modo, la relación entre los electrogramas obtenidos del VD y del VI se utiliza para estimar el IVV óptimo. Ninguno de los estudios realizados hasta el momento ha demostrado que la utilización sistemática de estos algoritmos suponga un beneficio clínico para los pacientes. Quedaría por establecer si tienen alguna utilidad en grupos seleccionados de pacientes no respondedores a la TRC<sup>36,37</sup>.

Algunos autores han propuesto algoritmos sobre cuándo se debe llevar a cabo la optimización de los IAV e IVV<sup>29</sup>. En resumen, se debería hacer una optimización de ambos intervalos antes de que el paciente sea dado de alta tras el implante. Posteriormente, si durante el seguimiento a los 3 meses no se constata una mejoría en la clase funcional del paciente se debería repetir dicha optimización. En caso contrario, sólo se repetiría si a los 6 meses la reducción del volumen telesistólico del VI es  $\leq 15\%$ . Por último si el paciente ha mostrado mejoría clínica y remodelado inverso a los 12 meses de seguimiento se propone realizar una reevaluación cada 3-6

Tabla III

## Métodos optimización del intervalo AV

Ecocardiográficos		No Ecocardiográficos
Optimización del llenado VI diastólico	Optimización de la función sistólica del VI	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• método iterativo</li> <li>• método Ritter</li> <li>• ITV flujo mitral</li> <li>• método Meluzin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>dP/dt_{max}</math> del VI</li> <li>• ITV del TSVI</li> <li>• Índice de rendimiento miocárdico (Tei)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>dP/dt_{max}</math> del VI invasivo</li> <li>• cardiografía de impedancia</li> <li>• cardiografía acústica</li> <li>• electrogramas intracardíacos</li> </ul>

Tabla IV

## Métodos optimización intervalos VV

Ecocardiográficos		No Ecocardiográficos
Optimización de la función sistólica del VI	Optimización de la asincronía mecánica del VI	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ITV del TSVI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• asincronía interventricular (diferencia entre intervalo preeyectivo aórtico y pulmonar)</li> <li>• tiempo hasta el pico de velocidad sistólica medido con TDI (diferencias entre 2 o 4 segmentos opuestos, desviación estándar de 12 segmentos)</li> <li>• ecocardiografía mediante speckle-tracking (asincronía radial, longitudinal y circunferencial)</li> <li>• ecocardiografía 3D en tiempo real (índice de asincronía sistólica)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>dP/dt_{max}</math> del VI invasivo</li> <li>• ventriculografía con radionúclidos</li> <li>• fotopleletismografía digital</li> <li>• electrocardiografía de superficie</li> <li>• cardiografía de impedancia</li> <li>• cardiografía acústica</li> <li>• electrogramas intracardíacos</li> </ul>

meses y en caso de que empeoren los parámetros clínicos o ecocardiográficos se recomienda repetir la optimización del IAV e IVV en ese momento. Los principales métodos de optimización de los intervalos AV y VV se muestran en la Tabla III y tabla IV.

### PROGRAMACIÓN DE MÚLTIPLES CONFIGURACIONES DE ESTIMULACIÓN EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO

A diferencia de los dispositivos de estimulación convencionales que únicamente permiten la estimulación monopolar o bipolar, los dispositivos de TRC permiten en la mayoría de los casos múltiples configuraciones de estimulación en el VI. Dichas configuraciones utilizan bien la punta o el anillo del cable de VI como cátodo y la punta o el anillo de VI, el anillo/coil de ventrículo derecho o la carcasa del generador como ánodo. Existen en la actualidad algunos cables de VI cuadripolares que permiten múltiples posibilidades de estimulación adicionales. Aunque hasta el momento no hay evidencia que haya demostrado la superioridad de una configuración sobre otra, esta variedad de vectores de estimulación en el VI permi-

te la obtención de un “reposicionamiento eléctrico” que puede ayudar a evitar la estimulación frénica o los umbrales de VI elevados en un paciente determinado, resultando una gran ayuda<sup>38,39</sup>.

### MONITORIZACIÓN REMOTA DE DISPOSITIVOS DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

Como ya hemos comentado, el número de implantes de dispositivos de TRC crece anualmente<sup>40</sup>, a pesar de una infrautilización de los mismos según las guías de actuación clínica<sup>41,42</sup>, condicionando un importante consumo de recursos y tiempo y elevada carga asistencial en la consulta de seguimiento<sup>43</sup>.

La aplicación de la telemedicina en el manejo de pacientes ambulatorios con IC incluye el contacto telefónico periódico, así como la transferencia electrónica de datos fisiológicos utilizando la tecnología de acceso remoto a través de dispositivos electrónicos. En dos metanálisis de estudios aleatorizados y cohortes observacionales se demuestra una reducción de la hospitalización y de la hospitalización por deterioro de IC y de muerte que alcanza un 17% en los ensayos aleatorizados y un 47% en los obser-



vacionales<sup>44,45</sup>. También una revisión sistemática de la Cochrane<sup>46</sup> de 25 estudios que incluyeron 8.323 pacientes demuestra una reducción de muerte, hospitalización por IC, aceptación de la tecnología por el paciente y reducción de costes entre el 35 y el 86%, con la telemedicina. Sin embargo, recientemente dos grandes ensayos aleatorizados multicéntricos<sup>47,48</sup> contradicen estos resultados, sin encontrar diferencias significativas en las hospitalizaciones por IC o muerte, entre los grupos seguidos con telemedicina o seguimiento convencional, probablemente por la baja sensibilidad predictiva de los parámetros medidos y baja adherencia a la telemonitorización.

Desde hace diez años contamos con sistemas de monitorización y seguimiento remoto de dispositivos de EC, de los que actualmente disponen los DAI de todas las empresas y los MP de tres de ellas (Biotronik, Medtronic y St Jude) y cuyas características y prestaciones han sido descritas con anterioridad<sup>49-52</sup> y no son objeto de la presente publicación. En definitiva el seguimiento remoto en la actualidad proporciona la misma información que se obtiene en una interrogación con el programador durante una visita presencial, habiendo sido apro-

bado en el caso del Home Monitoring® de Biotronik tanto por la FDA como por la Unión Europea para sustituirla. Las figuras 3 - 6 nos muestran diferentes seguimientos remotos de distintos fabricantes. No es posible por el momento la programación de parámetros de forma remota por cuestiones de seguridad, más que técnicas. Por otra parte, un registro recientemente publicado, realizado en 100 centros en Italia, establece que la necesidad de programación o cualquier otra acción en las visitas presenciales, más allá de la primera visita postimplante, realizadas a pacientes con TRC es únicamente del 29,8%. Así, en el 70,2% restante el seguimiento remoto hubiera sido suficiente<sup>53</sup>. Además la MR de forma continua con los sistemas inalámbricos permite la programación de alertas de funcionamiento, y clínicas (taquiarritmias auriculares, cambios en la impedancia de los cables, taquiarritmias ventriculares, choques, parámetros de descompensación de IC, porcentaje de estimulación biventricular inaceptable ...etc.) que serán transmitidas de forma inmediata en caso de producirse, alertando al profesional responsable mediante correo electrónico o sms. Con estas características los sistemas de monitorización y seguimiento remoto han demostrado ser fiables y seguros<sup>54,55</sup>, bien aceptados por

**Estado a 31-oct-2011 2:57** Lumax 540 HF-T / NS: 60435700  
Implantación: 07-may-2009

Estado | Ajustes del generador | Registros | Historial | Perfil del paciente | Opciones

Resumen | Generador | Electrodo | Bradicardia/CRT | Arritmia aur. | Arritmia vent. | Parám. fisiológicos | Monitor de IC

**1 Electrodo** Margen seguridad umbral estimulación VD por debajo del límite (< 1,8 V)  
Por debajo del límite desde 22-sep-2009 3:55:36; último umbral 0,5 V medido el 28-sep-2011 3:55:36; amplitud de pulso programada fue 1,8 V

Confirmado 03-oct-2011 13:53

Observaciones Seguimiento recomendado

**Comentario del médico**

Lumax 540 HF-T (NS 60435700) Último mensaje: 31-oct-2011

Teléfono: +34963475178 CRT-D implantado 07-may-2009 Último seg. en clínica: 07-jun-2011

Estado generador							Hallazgos	
Estado	OK						Margen segur. umbral VD por debajo del límite	
Estado batería	MOL1 67 %	EOS	ERI	MOL2	MOL1	BOL		
Voltaje batería	3,09 V (31-oct-2011)							
Tiempo carga	11,6 s de 40 J (28-oct-2011 0:00:16)							

Ajustes taqui							Ajustes bradi / TRC / FA	
	Límite zona	1ª ATP	2ª ATP	1er choque	2º choque	choque 3º - n°	Modo	DDD / DIV-VI
TV1	370 ms	3 * Ráfaga	3 * Rampa	18 J	40 J	6 * 40 J	Frec. bás./Frec. sup. [ppm]	60 / 130
TV2	OFF	---	---	---	---	---	Retardo AV a 60 ppm / 130 ppm	150 / 120 ms
FV	300 ms	Ráfaga		40 J	40 J	6 * 40 J	Cambio de modo	160 ppm / DDI

Figura 3: Resumen (Quickview) del Home Monitoring® de Biotronik. Alerta de umbral no peligrosa, con margen de seguridad 2:1

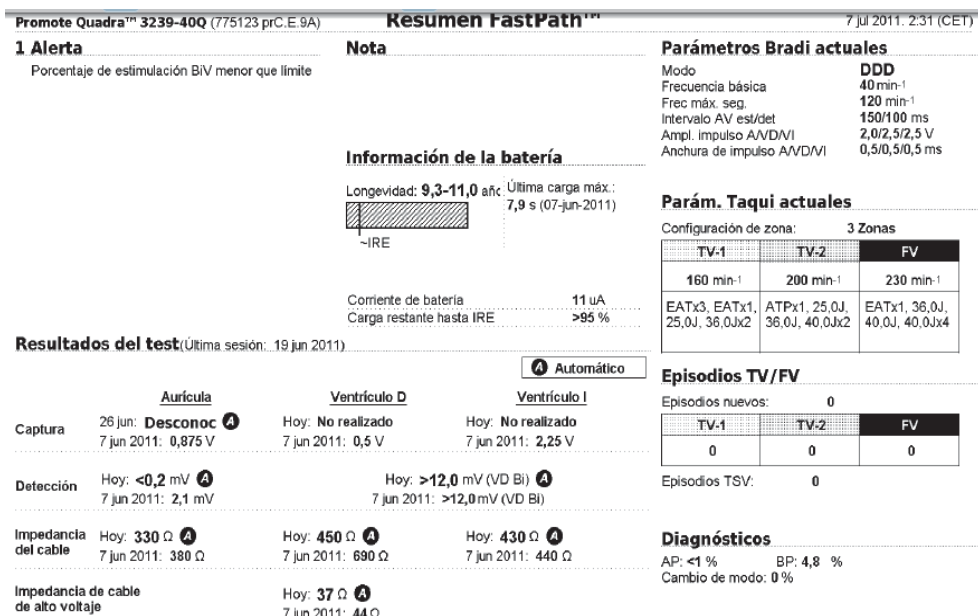


Figura 4: Resumen de Merlin.net® de St Jude. Destaca la presencia de estimulación biventricular inaceptable, con detección de onda p muy pequeña, sin medida de umbral auricular, que alertó sobre problemas en el cable auricular que hubo de ser reposicionado.

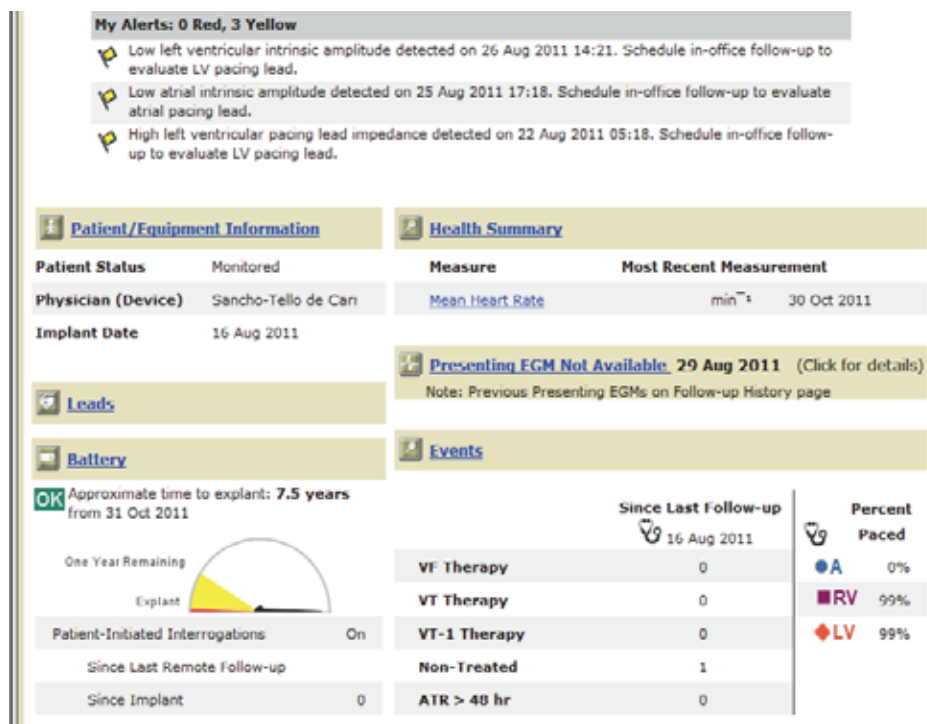


Figura 5: Resumen de Latitude® de Boston. Nos alerta de cambios en la amplitud de la detección de aurícula y de problemas en el cable de VI.

pacientes y profesionales<sup>56</sup>, además de reducir las visitas presenciales<sup>57</sup> y así reducir costes y carga asistencial<sup>54,55</sup> aumentando la seguridad del paciente al permitir el diagnóstico precoz de eventos, con una respuesta terapéutica también más rápida<sup>55,58</sup>. Todo ello, adquiere todavía mayor trascendencia y

utilidad en los pacientes con dispositivos de TRC que frecuentemente sufren descompensaciones.

Distintos estudios han analizado el impacto de la MR sobre la precocidad en la toma de decisiones, el manejo de la FA, la mortalidad y la utilidad de dife-

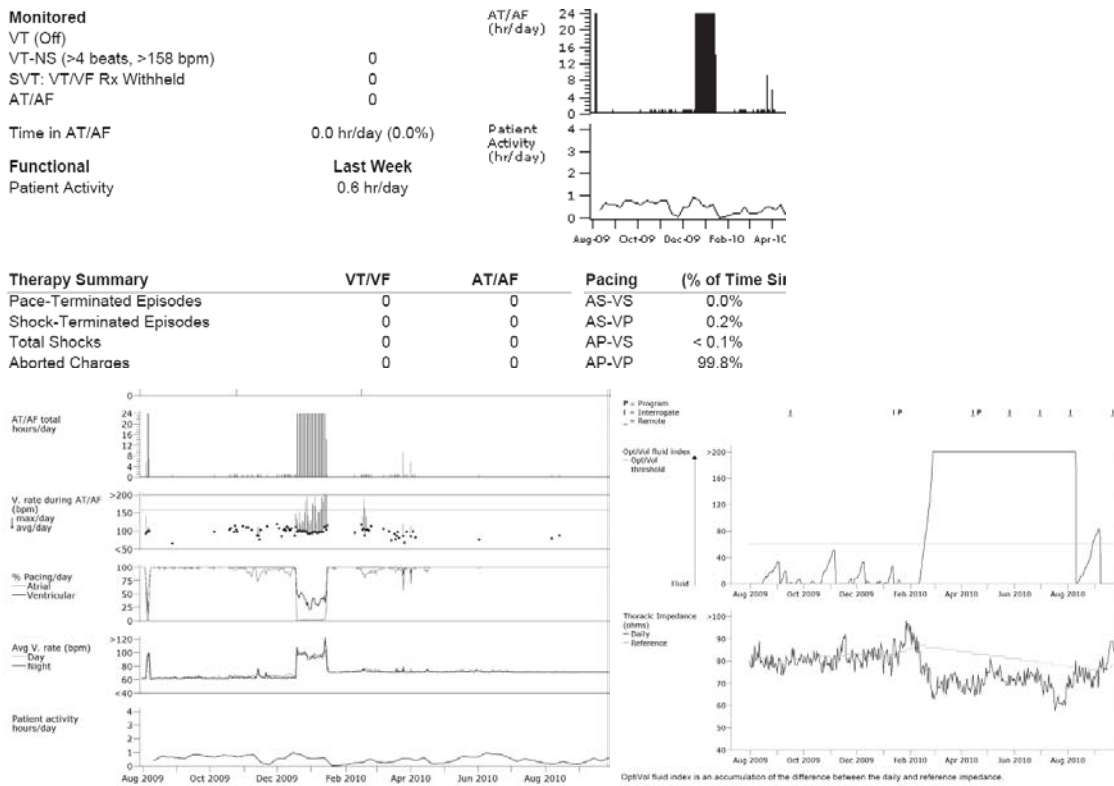


Figura 6: Diagnósticos clínicos de CareLink® de Medtronic. Episodio de fibrilación auricular de larga duración que se acompaña de frecuencia ventricular rápida y subsiguiente disminución de actividad. El incremento del índice Optivol es posterior. El porcentaje de estimulación ventricular global es aceptable.

rentes parámetros diagnósticos almacenados en la predicción de eventos.

### PRECOCIDAD EN LA TOMA DE DECISIONES

El estudio CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision)<sup>58</sup> incluyó 1997 pacientes con DAI o TRC-DAI de 136 centros seguidos durante 15 meses, aleatorizados a seguimiento convencional o MR con el sistema CareLink® de Medtronic. El objetivo primario fue determinar si la MR inalámbrica con alertas clínicas automáticas, reducía el tiempo desde el evento clínico a la toma de decisiones y el objetivo secundario comparar la utilización de recursos sanitarios entre ambos brazos. Los resultados mostraron una reducción significativa del tiempo hasta la toma de decisiones de 22 días en el brazo convencional hasta 4,6 días en el brazo de MR ( $p < 0,001$ ), con una disminución de la duración de los ingresos hospitalarios de 4 a 3,3 días ( $p < 0,002$ ).

### MANEJO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Ya hemos comentado previamente como la incidencia de FA es elevada en pacientes con TRC, y puede poner en peligro la resincronización al dis-

minuir el porcentaje de estimulación biventricular, además de producir deterioro hemodinámico por la pérdida de contracción auricular y frecuencias ventriculares rápidas. La MR permite una detección temprana de la FA asintomática y la toma precoz de decisiones terapéuticas tanto farmacológicas como eléctricas (cardioversión), pudiendo modificar el curso clínico de los pacientes<sup>59,60</sup>. Además de esta manera también se podría reducir el número de accidentes vasculares cerebrales<sup>61</sup>. El estudio IMPACT<sup>62</sup>, iniciado en 2008 y del que aún no tenemos los resultados, pretende demostrar el papel de la MR, frente a seguimiento convencional en pacientes con TRC-DAI, en cuanto al manejo de la anticoagulación y su repercusión en el número de embolismos y hemorragias, en función de la duración y número de episodios de FA registrados. También la monitorización continua de los episodios de FA y de respuesta ventricular rápida puede identificar pacientes con mayor riesgo de recibir choques<sup>63</sup>.

### VALOR PREDICTIVO DE EVENTOS

El manejo clínico para prevenir descompensaciones o ingresos en pacientes ambulatorios con IC sigue constituyendo un reto, ya que se considera que entre 2000 y 2020 se producirá un incremento de

ingresos por IC del 52% en hombres y del 17% en mujeres.

Además de los parámetros eléctricos habituales y comunes a cualquier dispositivo de EC (estado de la batería, umbrales de estimulación y detección, impedancia de los electrodos de estimulación y de descarga en el caso de los DAI) la MR de los dispositivos de TRC nos aporta datos del estado clínico del paciente como son el porcentaje de estimulación biventricular, la frecuencia cardíaca media en reposo, en ejercicio y en las 24 horas, el grado de actividad, la presencia de arritmias auriculares y ventriculares, las terapias administradas y datos del estado autonómico medido por la variabilidad de la frecuencia cardíaca en algunos dispositivos (Medtronic, Boston y St Jude) y también del estado congestivo del paciente medido a través de la impedancia transtorácica. El sistema Latitude de Boston permite además incorporar datos de peso corporal y tensión arterial. Con la integración de todos estos datos es posible predecir descompensaciones inminentes.

Diferentes estudios han analizado la fiabilidad y utilidad clínica de los distintos parámetros controlados mediante la MR en los dispositivos de TRC y su valor pronóstico.

El análisis del índice de actividad ha demostrado ser fiable y aumentar claramente con la TRC<sup>64</sup>, y combinado con un sensor de ventilación minuto alcanza un valor predictivo positivo (VPP) de eventos del 71%, si el índice de actividad disminuye y la ventilación minuto aumenta, y un valor predictivo negativo del 98,2%<sup>65</sup>. También el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca permite identificar los pacientes con mayor riesgo de muerte u hospitalización, con una sensibilidad del 70% si ésta disminuye o se mantiene permanentemente baja<sup>66</sup>.

La monitorización de la impedancia transtorácica medida entre el electrodo de ventrículo derecho y el generador y su índice derivado Optivol® (Medtronic), como signo de congestión pulmonar en pacientes con TRC, se ha utilizado con una sensibilidad subóptima (60%), debido a que se puede influenciar por factores extracardíacos, tipo patología pulmonar o problemas de inflamación o infección de la bolsa<sup>67</sup>. Recientemente se han publicado los resultados del SENSE-HF (Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations)<sup>68</sup> que ha analizado de forma prospectiva y ciega en los primeros 6 meses, el VPP y la sensibilidad del índice Optivol® para predecir hospitalización por IC en 501 pacientes de diferentes centros. Hubo 58 hospitalizaciones y la sensibilidad en esta primera fase

fue del 20,7%, alcanzando el 40,1% al final de la misma. En los siguientes 18 meses (fases II y III) se analizó de forma abierta el valor predictivo positivo de una primera alerta Optivol® en la detección del empeoramiento de la IC con signos y/o síntomas de congestión pulmonar. La alerta se produjo en 233 pacientes de los que 210 fueron analizados y sólo 80 mostraron signos de empeoramiento de su IC (VPP 38,1%). Los autores concluyen que el índice Optivol® tiene escasa sensibilidad y valor predictivo en los primeros 6 meses tras el implante y que aunque posteriormente ambos mejoran se necesitan otros estudios que definan su papel en el manejo clínico de los pacientes con IC.

Hemos visto como los diferentes parámetros analizados de forma aislada poseen escasa sensibilidad y VPP para predecir descompensaciones o ingresos por IC. En los últimos años se han publicado los resultados de dos grandes estudios que incluyeron amplio número de pacientes con TRC y que analizan el valor clínico y predictivo de varios de éstos parámetros analizados de forma combinada.

El PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients with Heart Failure)<sup>69</sup>, analizó de forma prospectiva el valor de un algoritmo combinado de los diagnósticos almacenados en los TRC-DAI de 694 pacientes de 100 hospitales americanos, seguidos durante 12 meses, con periodicidad trimestral de forma convencional y con MR. La periodicidad de la revisión de la MR fue quincenal, mensual o cada 90 días. El objetivo primario fue el número de hospitalizaciones por IC con congestión pulmonar y el objetivo secundario la utilización de recursos sanitarios (visitas no programadas, visitas urgentes, u hospitalizaciones con congestión pulmonar). Las variables analizadas fueron la duración de FA, la frecuencia ventricular durante la FA, el índice Optivol®, la actividad del paciente, la frecuencia nocturna, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, el% de estimulación biventricular y los choques y terapias apropiadas. El algoritmo se consideró positivo si el paciente tenía dos criterios anormales durante un período de un mes (FA de larga duración, frecuencia ventricular rápida durante la FA, nivel de actividad bajo, frecuencia nocturna alta, variabilidad de frecuencia cardíaca baja, bajo porcentaje de estimulación biventricular, índice Optivol® superior a 60 ohmios, terapias apropiadas o un índice Optivol® extremadamente elevado por encima de 100 ohmios de forma aislada). La positividad del algoritmo identificó un grupo de pacientes con un riesgo 5,5 veces superior de ingreso por IC con congestión pulmonar. El algoritmo también se mostró útil para identificar los pacientes con bajo riesgo de hospita-

lización, que sólo fue del 0,7% si era negativo. Se concluyó que la revisión mensual de los diagnósticos almacenados en los dispositivos permite identificar los pacientes con riesgo de hospitalización en el mes siguiente, sin poder sacar conclusiones sobre el efecto que pueda tener sobre la modificación del curso clínico.

Este mismo año se han publicado los resultados del Home CARE<sup>70</sup> (Home Monitoring in Cardiac Resynchronization Therapy) que analiza también de forma prospectiva el valor predictivo de eventos graves (muerte u hospitalización cardiovascular) de un algoritmo combinado de siete variables recogidas en los diagnósticos del dispositivo de TRC y analizadas con periodicidad diaria mediante el sistema de Home Monitoring<sup>®</sup> de Biotronik hasta tres días antes del evento. Es un estudio prospectivo, observacional realizado en 48 centros europeos y de Israel en el que se incluyeron 377 pacientes con TRC-DAI seguidos durante un año y las variables analizadas fueron siete: frecuencia cardiaca media en 24 horas, frecuencia cardiaca en reposo, actividad del paciente, frecuencia de extrasistolia ventricular, variabilidad de la frecuencia cardiaca, impedancia ventricular derecha e impedancia de choque. Todos los pacientes habían sufrido un ingreso por IC en los 12 meses previos a su inclusión en el estudio. El algoritmo combinado de siete variables alcanzó una sensibilidad del 65,4% con una especificidad del 99,5%, lo que supone una incidencia de falsos positivos por paciente y año del 1,83%. Finalmente el riesgo de eventos fue 7,15 veces mayor en los pacientes con positividad del algoritmo frente a los que les resultó negativo. Los autores concluyeron que con esta herramienta es posible mejorar la calidad de vida y reducir la morbilidad y mortalidad de los pacientes así como los costes, aunque se necesitan estudios futuros.

## MORTALIDAD

El impacto de la MR sobre la mortalidad de los pacientes con dispositivos de EC frente al seguimiento convencional ha sido analizado en el registro Altitude<sup>71</sup>. En él se compara la supervivencia entre los pacientes con DAI o TRC-DAI seguidos de forma convencional con visitas presenciales, frente a los controlados mediante MR con el sistema Litud<sup>®</sup> de Boston con cuatro transmisiones al mes. El registro incluyó 30.010 pacientes con TRC-DAI y MR y 55.969 pacientes con TRC-MP y TRC-DAI seguidos de forma convencional y un total de 185.778 pacientes de los que 69.556 disponían de MR. La supervivencia al año y a los 5 años en el grupo de CRT-DAI fue del 88 y del 54% respectivamente, frente al 92 y 88% del grupo global. El registro

demonstró una reducción de riesgo de muerte con la MR del 50% ( $p < 0,0001$ ) en el grupo global y aún mayor para aquéllos que transmitían datos de peso y tensión arterial 2,5 veces por semana (2.815 TRC-DAI). Las tasas de supervivencia fueron superiores a las de los ensayos clínicos.

## COSTES DE LA MONITORIZACIÓN REMOTA

Por último, unos comentarios acerca de los costes de la MR. El análisis económico del manejo remoto de los dispositivos es dificultoso por varios factores: existen pocos datos acerca de la eficiencia, eficacia y costes, por lo que hay que hacer asunciones. Por otra parte, los factores que influyen sobre los costes son muchos y heterogéneos, así como también los diferentes sistemas de MR y la constante evolución tecnológica impide hacer estimaciones de costes a largo plazo. Hay que tener en cuenta, que el análisis económico del seguimiento remoto incluye los costes y las preferencias del paciente y de los profesionales, mientras que el de la MR incluye el análisis de coste/efectividad (resultados como hospitalizaciones, eventos cardiovasculares...), sobre el que aún disponemos de pocos datos, existiendo varios estudios en marcha que incluyen el análisis económico como uno de sus objetivos. En cualquier caso el ahorro económico que puede suponer la MR depende de la perspectiva que se contemple (empresas, paciente, profesionales, sistemas de salud) y del equilibrio entre los beneficios obtenidos con el aumento en la seguridad y calidad de vida del paciente y el incremento de tiempo y gasto económico que supone el desarrollo tecnológico y el manejo de las alertas. Un estudio observacional, multicéntrico<sup>72</sup>, realizado en el norte de Italia demuestra gran variabilidad en la programación de alertas, y una infrutilización de las alertas clínicas en pacientes con TRC, probablemente para evitar un excesivo flujo de información, aconsejando una programación individualizada de alertas en cada paciente para un rendimiento óptimo.

En conclusión, la MR de pacientes con TRC es un sistema fiable y seguro, que permite anticipar la toma de decisiones terapéuticas, que disminuye la mortalidad global y que permite identificar pacientes en riesgo de ingreso hospitalario o muerte y es muy probable que se convierta en el estándar de cuidado de estos pacientes en un futuro cercano. La identificación de grupos de riesgo en los que se pueda modificar su curso clínico con una intervención precoz y un manejo personalizado de las alertas hará el sistema más eficiente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 focused update incorporated into the

- ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119:e391–e479.
2. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–1853.
  3. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–80.
  4. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026–33.
  5. Abraham Wt, Fisher GW, Smith A et al. Cardiac resynchronization in heart failure. *N Engl J Med* 2002;40:111–8.
  6. Bristow M, Saxon L, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
  7. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the Cardiac Resynchronization-Heart Failure [CARE-HF] Trial). *N Engl J Med* 2005;352:1539–49.
  8. Bleeker GB, Bax JJ, Fung JW, et al. Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy *Am J Cardiol* 2006;97:260-263.
  9. Wilkoff BL, Auricchio A, Brugada J, Cowie M, Ellenbogen KA, Gillis AM et al. HRS/ EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs): Description of Techniques, Indications, Personnel, Frequency Ethical Considerations: Developed in partnership with the Heart Rhythm Society (HRS), the European Heart Rhythm Association (EHRA); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Society of Cardiology (ESC), the Heart Failure Association of ESC (HFA), and the Heart Failure Society of America (HFSA). Endorsed by the Heart Rhythm Society, the European Heart Rhythm Association (a registered branch of the ESC), the American College of Cardiology, the American Heart Association. *Europace* 2008;10:707–25.
  10. Tse HF, Siu CW, Lee KL, Fan K, Chan HW, Tang MO, Tsang V, et al. The incremental benefit of rate-adaptive pacing on exercise performance during cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2292–2297.
  11. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009;53:355–60.
  12. Barold S, Herweg B. Upper rate response of biventricular pacing devices. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;12:129–36.
  13. Leclercq C. Problems and troubleshooting in regular follow-up of patients with cardiac resynchronization therapy. *Europace* (2009) 11, v66–v71.
  14. Leclercq C, Hare J. Ventricular resynchronization. Current state of the art. *Circulation* 2004;10:296–9.
  15. Knight B, Desai A, Coman J et al. Long-term retention of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:72–7.
  16. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of atrioventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1644–52.
  17. Burri H, Gerritse B, Davenport L, Demas M, Sticherling CH on behalf of the Concerto AT Clinical Study Investigators. Fluctuation of left ventricular thresholds and required safety margin for left ventricular pacing with cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2009;11:931-6.
  18. Murgatroyd FD, Helmling E, Lemke B, EberB, MewisCh, Van der Meer-Hensgens J, et al. Manual vs. automatic capture management in implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy defibrillators. *Europace*. 2010;12: 811–6.
  19. Barold SS, Illicil A, Herweg B. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization. *Europace* 2008;10:iii88–95.
  20. Bhan A, Kapetanakis S, Monaghan MJ. Optimization of cardiac resynchronization therapy. *Echocardiography* 2008;25:1031–9.
  21. Stanton T, Hawkins NM, Hogg KJ, Goodfield NE, Petrie MC, McMurray JJ. How should we optimize cardiac resynchronization therapy? *Eur Heart J* 2008;29: 2458–72.
  22. Ypenburg C, Van D V, Westenberg JJ, Bleeker GB, Marsan NA, Henneman MM et al. Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy—Part 2: Follow-up and optimization of settings. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1628–39.
  23. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, Chawla MK, Osborn J, Faddis MN. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004;1:562–7.
  24. Leon AR, Abraham WT, Brozena S, Daubert JP, Fisher WG, Gurley JC et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2298–304.
  25. Boriani G, Muller CP, Seidl KH, Grove R, Vogt J, Danschel W et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study. *Am Heart J* 2006;151:1050–8.
  26. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vilorio E, De LD, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation* 2007;115:2136–44.
  27. Vidal B, Sitges M, Marigliano A, Delgado V, Díaz-Infante E, Azqueta M, et al. Optimizing the Programation of Cardiac Resynchronization Therapy Devices in Patients With Heart Failure and Left Bundle Branch Block. *Am J Cardiol* 2007;100:1002-6.
  28. Bertini M, Delgado V, Bax JJ, Van de Veire NRL. Why, how and when do we need to optimize the setting of cardiac resynchronization therapy?. *Europace* 2009;11; v46–v57.
  29. Ritter P, Padeletti L, Dellnoy PP, Garrigue S, Silvestre J. AV Delay optimisation by peak endocardial acceleration in car-

- diac resynchronisation therapy: Comparison with standard echocardiographic procedure (abstract). *Europace* 2004; 6(Suppl. 1):209.
30. Meluzin J, Novak M, Mullerov AJ, Krejci J, Hude P, Eisenberger M, Dusek L, et al. A fast and simple echocardiographic method of determination of the optimal atrioventricular delay in patients after biventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27:58-64.
  31. Sawhney N, Waggoner A, Garhwal S, Chawla M, Faddis M. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004; 1:526-567
  32. Jansen AH, Bracke FA, van Dantzig JM, Meijer A, van der Voort PH, Aarnoudse W, van Gelder BM, et al. Correlation of echo-Doppler optimization of atrioventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2006;552-557.
  33. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, Mortensen PT. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002; 106:2078-2084.
  34. Hay I, Melenovsky V, Fetis B, Judge DP, Kramer A, Spinelli J, Reister C, et al. Short-term effects of right-left heart sequential cardiac resynchronization in patients with heart failure, chronic atrial fibrillation, and atrioventricular nodal block. *Circulation* 2004; 110:3404-3410.
  35. Burri H, Sunthorn H, Somsen A, Zaza S, Fleury E, Shah D, Righetti A. Optimizing sequential biventricular pacing using radionuclide ventriculography. *Heart Rhythm* 2005; 2:960-965.
  36. Abraham WT, Gras D, Yu CM, Guzzo L, Gupta ms; FREEDOM Steering Committee. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: the Frequent Optimization Study Using the QuickOpt Method (FREEDOM) trial. *Am Heart J*. 2010 Jun;159(6):944-948.e1.
  37. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, Fernandez Lozano I, Mittal S, Waggoner AD, Lemke B, Singh JP, Spinale FG, Van Eyk JE, Whitehill J, Weiner S, Bedi M, Rapkin J, Stein KM. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;122:2660-8.
  38. Thibault B, Karst E, Ryu K, Paiement P, Farazi TG. Pacing electrode selection in a quadripolar left heart lead determines presence or absence of phrenic nerve stimulation. *Europace*. 2010;12: 751-3.
  39. Sperzel J, Dänschel W, Gutleben KJ, Kranig W, Mortensen P, Connelly D, et al. First prospective, multi-centre clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead. *Europace*. 2011 (en prensa).
  40. Coma Samartín R, Sancho-Tello de Carranza MJ, Ruiz Mateas F, Leal Del Ojo, González J, Fidalgo Andrés ML. Registro Español de Marcapasos. VII Informe oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2009). *Rev Esp Cardiol*. 2010 Dec;63:1452-67.
  41. Vardas P, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2007;9:952-98.
  42. Dickstein K, Vardas P, Auricchio A, Daubert JD, Linde C, McMurray J et al. 2010 Focused of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:2677-87.
  43. Boriani G, Auricchio A, Klersy C, Kirchhof P, Brugada J, Morgan J et al. Healthcare personnel resource burden related to in-clinic follow-up of cardiovascular electronic devices: a European Heart Rhythm Association and Eucomed joint survey. *Europace* 2011. Doi:10.1093/europace/eur026.
  44. Polisen J, Tran K, Cimon K, Hutton B, McGill S, Palmer K, Scott RE. Home telemonitoring for congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare* 2010;16:68-76.
  45. Klersy C, De Silvestri A, Gabutti G, Regoli F, Auricchio A. A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1683-94.
  46. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Ball J, Lewinter C, Cullington Det al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD007228;doi:10.1002/14651858.CD007228.pub3.
  47. Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, Spertus JA, Herrin J, Lin Z et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2301-2309.
  48. Köhler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Böhm M et al. Telemedical interventional monitoring in heart failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. *Circulation* 2010;122:2224 (abstract 21835).
  49. Burri H, Senouf D. Remote monitoring and follow-up of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2009; 11:701-9.
  50. Kusumoto F, Goldschlager N. Remote Monitoring of Patients With Implanted Cardiac Devices. *Clin. Cardiol*. 2010; 33:10-17.
  51. Al Razzo O, González Villegas E, Silvestre García J, Cabestrero Alonso D, Represa Pastor T, Alejandro Leyva M et al. Seguimiento domiciliario como sustitutivo de seguimiento presencial en pacientes portadores de marcapasos. *Cuadernos de Estimulación Cardíaca*. 2011; 4:57-62.
  52. Sancho-Tello de Carranza MJ, Fidalgo Andrés ML, Martínez Ferrer J, Ruiz Mateas F. Avances en Estimulación Cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. "En prensa".
  53. Mascioli G, Curnis A, Landolina M, Klersy C, Gelmini G P, Ruffa F, and on behalf of ATHENS Investigators. Actions elicited during scheduled an unscheduled in-hospital follow-up of cardiac devices: results of the ATHENS multicentre registry *Europace*. 2011; doi:10.1093/europace/eur233.
  54. Lazarus A. Remote, Wireless, Ambulatory Monitoring of Implantable Pacemakers, Cardioverter Defibrillators, and Cardiac Resynchronization Therapy Systems: Analysis of a Worldwide Database. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:s2-12.
  55. Osca J, Sancho-Tello MJ, Navarro J, Cano O, Raso R Castro E et al. Fiabilidad Técnica y seguridad clínica de un sistema de monitorización remota de dispositivos cardíacos antiarrítmicos. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:886-95.
  56. Ricci RP, Morichelli L, Quarta L, Sassi A, Porfilli A, Laudadio MT et al. Long-term patient acceptance of and satisfaction with implanted device remote monitoring. *Europace* 2010;12:674-9
  57. Heidebuchel H, Lioen P, Foulon S, Huybrechts W, Ector J,

- Willems R et al. Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator. *Europace*. 2008;10:351-7.
58. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH for the CONNECT Investigators. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) Trial The Value of Wireless Remote Monitoring With Automatic Clinician Alerts. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1181-9.
59. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through Home Monitoring™ technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace*. 2009;11:54-61.
60. Leclercq C, Padeletti L, Cihák R, Ritter P, Milasinovic G, Gras D et al. on behalf of the CHAMP Study Investigators. Incidence of paroxysmal atrial tachycardias in patients treated with cardiac resynchronization therapy and continuously monitored by device diagnostics. *Europace*. 2010;12:71-7.
61. Ricci R, Morichelli L, Gargaro A, Laudadio M, Santini M. Home monitoring in patients with implantable cardiac devices: is there a potential reduction of stroke risk? Results from a computed model tested through Monte Carlo Simulations. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1244-51.
62. Ip J, Waldo A, Lip G, Rothwell P, Martín D, Bersohn M et al for the IMPACT Investigators. Multicenter randomized study of anticoagulation guided by remote rhythm monitoring in patients with implantable cardioverter-defibrillator and CRT-D devices: Rationale, design, and clinical characteristics of the initially enrolled cohort: The IMPACT study. *Am Heart J*. 2009;158:364-70.
63. Fischer A, Ousdigian KT, Johnson JW, Gillberg JM, Wilkoff BL. The impact of AF with rapid ventricular rates and device programming on shocks in 106.53 ICD and CRT-D patients. *Heart Rhythm*. 2011. Aug 9. [Epub ahead of print]
64. Kawabata M, Fantoni C, Regoli FC, Raffa S, Pastori F, Fratini S et al. Activity Monitoring in Heart Failure Patients With Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ J* 2007;71:1885-92.
65. Page E, Cazeau S, Ritter Ph, Galley D, Casset C. Physiological approach to monitor patients in congestive heart failure: application of a new implantable device-based system to monitor daily life activity and ventilation. *Europace*. 2007;9:687-93.
66. Adamson PhB, Smith AL, Abraham WT, Kleckner KJ, Stadler RW, Shih A et al. Continuous Autonomic Assessment in Patients With Symptomatic Heart Failure : Prognostic Value of Heart Rate Variability Measured by an Implanted Cardiac Resynchronization Device. *Circulation*. 2004;110:2389-94.
67. Vollmann D, Naegele H, Schauerer P, Wiegand U, Butter Ch, Zanotto G et al. for the European InSync Sentry Observational Study Investigators. Clinical utility of intrathoracic impedance monitoring to alert patients with an implanted device of deteriorating chronic heart failure. *European Heart Journal* . 2007; 28:1835-40.
68. Conraads VM, Tavazzi L, Santini M, Oliva F, Gerritse B, Yu ChM et al. Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations: the SENSE-HF trial. *European Heart Journal*. (2011; 32: 2266-73.
69. Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM, Pu W, Sarkar S, Porter ChB, Pavri BB, O'Connor ChM, for the PARTNERS Study Investigators. Combined Heart Failure Device Diagnostics Identify Patients at Higher Risk of Subsequent Heart Failure Hospitalizations Results From PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1803-10.
70. Stefan Sack S, Wende ChM, Nagele H, Katz A, Bauer WR, Barr CS et al. Potential value of automated daily screening of cardiac resynchronization therapy defibrillator diagnostics for prediction of major cardiovascular events: results from Home-CARE (Home Monitoring in Cardiac Resynchronization Therapy) study. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:1019-27.
71. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M et al. Long-Term Outcome After ICD and CRT Implantation and Influence of Remote Device Follow-Up The ALTITUDE Survival Study. *Circulation*. 2010;122:2359-67.
72. Folino AF, Chiusso F, Zanotto G, Vaccari D, Gasparini G, Megna A et al. Management of alert messages in the remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators and pacemakers: an Italian single-region study. *Europace*. 2011; doi:10.1093/europace/eur154.