

García León, María Cecilia
Marcapasos al haz de His

2022

Instituto: Ciencias de la Salud

Carrera: Especialización en Cardiología



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.
Atribución – no comercial – sin obra derivada 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

García León, M. C. (2022). *Marcapasos al haz de His* [tesis de especialización, Universidad Nacional Arturo Jauretche]

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ

<https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

**CARRERA DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA
UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHE**

**TRABAJO FINAL INTEGRADOR:
MARCAPASOS AL HAZ DE HIS**

María Cecilia García León

Año 2021

Contenido

Introducción	3
Materiales y métodos	4
Desarrollo	5
Conceptos anatómicos e histológicos	5
Arquitectura del sistema de conducción.....	5
Disociación longitudinal del Haz de His.....	6
Aspectos técnicos.....	7
Técnica de implantación	7
Concepto de corriente de lesión y su valor pronóstico	7
Estimulación selectiva y no selectiva.	8
Implante en situaciones especiales.....	10
Escenarios clínicos de aplicación.....	11
Fibrilación auricular y ablación del nodo AV.....	11
Indicación de marcapasos permanente: Marcapasos al Haz de His versus Marcapasos Ventricular Derecho	13
Terapia de resincronización cardíaca.....	16
Discusión	23
Conclusión	26
Bibliografía	27
Tablas y figuras.....	31

Introducción

La estimulación ventricular derecha (VD) apical puede afectar la función cardíaca, lo que ha sido estudiado y documentado con detalle: a largo plazo se ha asociado con mayor riesgo de fibrilación auricular (FA), de hospitalización por insuficiencia cardíaca, de miocardiopatía (definida como una caída de la FEVI a $\leq 40\%$) y muerte. El riesgo de efectos adversos aumenta significativamente cuando el porcentaje acumulado de carga de estimulación ventricular supera el umbral del 40%. (1)

Los efectos nocivos del marcapasos apical de VD a largo plazo han generado un interés por estrategias que produzcan una estimulación más fisiológica. Estas estrategias incluyeron la búsqueda de ubicaciones alternativas para el marcapasos, como el tabique o el tracto de salida del VD y el ventrículo izquierdo (VI) (2), así como el desarrollo de algoritmos para reducir la estimulación ventricular innecesaria. Sin embargo, ninguno de estos enfoques ha demostrado un beneficio clínico sustancial. (3)

Por su parte, la estimulación biventricular como terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha revolucionado el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con ritmo sinusal y bloqueo de rama izquierda (BRI). (4) Mejoró la evolución clínica y redujo la mortalidad en pacientes con disfunción sistólica del VI grave. Su papel en los pacientes con función sistólica del VI conservada continúa sin aclararse (2). Esta técnica tiene también limitaciones, dado que la colocación del cable ventricular izquierdo no siempre es posible por motivos técnicos, y en muchos casos no normaliza completamente la activación ventricular, lo que resulta en una resincronización imperfecta (4). Además el porcentaje de no respondedores es alto y tampoco existe evidencia de un beneficio significativo entre los pacientes con bloqueo de rama derecha (BRD). (5)

Una alternativa que despierta gran expectativa es la estimulación del Haz de His (HH), que al activar los ventrículos a través del sistema nativo de His-Purkinje resulta en una estimulación fisiológica con activación ventricular sincronizada mitigando los efectos nocivos de la estimulación apical del VD. La estimulación del HH puede superar los patrones de bloqueo de rama y, por lo tanto, funcionar como alternativa a la TRC. (1)

El marcapaseo desde el Haz de His (MHH) tiene el potencial de proporcionar mejores soluciones de estimulación en varias situaciones clínicas en comparación con las técnicas existentes. (4)

El propósito de este trabajo es investigar sobre los aspectos fisiológicos y técnicos relacionados con la estimulación del HH y revisar la evidencia clínica disponible para intentar dilucidar el rol de esta estrategia en la práctica clínica actual.

Materiales y métodos

La evaluación de la evidencia se realizó mediante una revisión narrativa de artículos publicados.

Para identificar los estudios se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos originales, revisiones, registros, guías de práctica clínica y diferentes publicaciones a través de los portales de Internet de la base de datos de la biblioteca nacional de los Estados Unidos (Pubmed), como también de las principales revistas de cardiología del mundo. Se analizaron secundariamente las referencias bibliográficas de los artículos más relevantes.

Se utilizaron como parámetros de búsqueda los siguientes términos:

“His bundle pacing”

“His bundle pacing” AND “resynchronization therapy”

“His bundle pacing” AND “atrioventricular node ablation”

“His bundle pacing” AND “bradycardia”

“His bundle pacing” AND “heart failure”.

No se aplicaron restricciones de lenguaje ni de fechas.

Desarrollo

Conceptos anatómicos e histológicos

Arquitectura del sistema de conducción.

Conocer detalladamente la anatomía del sistema de conducción auriculoventricular (AV), incluyendo el HH y sus ramas es fundamental para entender las diferentes respuestas al marcapaseo permanente de esta región. Las características anatómicas fueron descritas por primera vez en 1893 por Wilhem His Jr., seguidas por los aportes de las investigaciones de Sunao Tawara y Kawahima a principios del siglo XX.

El HH penetrante se origina en el nodo AV distal, atraviesa la porción inferior del tabique interventricular membranoso y luego, en la mayoría de los individuos, continúa a lo largo del lado izquierdo de la cresta del tabique interventricular muscular. (1,6)

El HH normal no tiene divisiones importantes dentro del cuerpo fibroso central. En la cresta septal comienza rápidamente a proporcionar ramas hacia el endocardio ventricular izquierdo y en un punto ligeramente más distante proporciona una sola rama delgada del haz derecho. Esta última generalmente se hunde directamente en el miocardio septal mientras que las ramas izquierdas en la mayoría de los individuos se distribuyen directamente debajo del endocardio ventricular izquierdo, en lugar de sumergirse en el miocardio. (7)

La ubicación del HH en relación con la porción inferior de la parte membranosa del tabique interventricular se ha utilizado ampliamente como punto de referencia para identificar el sistema de conducción. (6)

Kawashima describió tres variaciones anatómicas en el curso del HH en relación con la parte membranosa del tabique ventricular. (Ver Figura 1)

Anatomía tipo I (tipo más común, que representó el 46.7% de los corazones examinados), el HH recorre el borde inferior de la parte membranosa del tabique interventricular y está cubierto con solo una capa delgada de fibras miocárdicas.

Anatomía tipo II (32.4%), el HH corre dentro del músculo interventricular y se separa del borde inferior de la parte membranosa del tabique interventricular.

Anatomía tipo III (aproximadamente el 21%), conocida como haz AV desnudo, el HH atraviesa inmediatamente debajo del endocardio y se dirige hacia la parte membranosa del tabique interventricular.

Estas variaciones anatómicas tienen implicancias clínicas en la estimulación permanente del HH e influyen en la capacidad de lograr la captura selectiva o no selectiva, conceptos desarrollados más adelante en este trabajo.

Disociación longitudinal del Haz de His

El concepto de disociación longitudinal funcional del HH fue descrito por primera vez en 1919 por Kaufmann y Rothberger. De acuerdo con esta teoría, las fibras de conducción dentro del HH común están predestinadas a las ramas individuales del haz. (1)

En 1971 el trabajo de James y Sherf usando microscopía de luz y electrónica (en corazones humanos y caninos) destacó una de las características histológicas más llamativas del HH: su división longitudinal por colágeno. Esta separación continúa inalterada desde el cuerpo principal del HH hacia las ramas del mismo. (7)

Dichos autores proponen el concepto de "conducción sinoventricular" que implica que los componentes individuales del frente de onda de activación que sale del nodo sinusal, la aurícula y el nodo AV están predestinados para áreas específicas del miocardio ventricular. (8)

Sobre la base de este concepto la enfermedad que da como resultado patrones de bloqueo de rama individuales a menudo puede ser proximal y dentro de las fibras aisladas del HH. (1)

Posteriormente Narula y sus colegas proporcionaron evidencia adicional de disociación longitudinal dentro del HH. Realizaron estudios colocando catéteres multielectrodo en el HH de 27 pacientes: 25 con BRI y 2 con desviación aislada del eje a la izquierda. Demostraron que el BRI podía corregirse estimulando un lugar distal al presunto sitio de bloqueo.

La estimulación del HH proximal a la hipotética lesión intra-His resultó en una despolarización ventricular similar a la observada durante el ritmo sinusal. La estimulación del HH en un sitio distal a la lesión resultó en complejos QRS estrechos. Este estudio muestra que en pacientes con BRI o desviación aislada del eje, el patrón electrocardiográfico podría reproducirse o abolirse dependiendo del sitio de estimulación al HH. Los hallazgos en este estudio se pueden explicar mejor sobre la base de la disociación longitudinal y proporcionan la contrapartida electrofisiológica de los estudios anatómicos e histológicos detallados sobre la estructura del HH. (8)

Aspectos técnicos

Técnica de implantación

El desarrollo de cables de electrodo de marcapasos y de vainas especializadas ha hecho viable el empleo del MHH permanente en la práctica clínica ordinaria. (9)

Una vez obtenido el acceso vascular (vena cefálica, axilar o subclavia) mediante técnica de Seldinger se avanza el cable de estimulación hasta la punta de la vaina, con la punta distal del cable expuesta mínimamente.

Se utiliza un analizador de detección de ritmo para registrar los electrogramas intracardiacos (EGM). Una vez que se obtiene el EGM del HH se realiza la estimulación con la punta del cable para evaluar estabilidad y umbrales, evaluando las morfologías del QRS en el registro de 12 derivaciones. Se pueden observar dos patrones: estimulación selectiva (MHH-S) o no selectiva (MHH-NS). (10) Un QRS estrecho similar o muy parecido al ritmo de escape nodal o al QRS conducido se considera un signo de captura del HH. (11) Se acepta tanto la MHH-S o la MHH-NS y se consideran aceptables los umbrales de estimulación agudos inferiores a 2 V a 1 ms, con un máximo de 2,5 V para 0,4 ms. (10, 12)

Una vez que se determina la captura de HH, se realiza el anclaje del cable. Por lo general se observa una corriente de lesión en el HH o en el tejido ventricular local. (10) (Ver Figura 2)

Concepto de corriente de lesión y su valor pronóstico

Además de ser técnicamente desafiante, el MHH permanente está limitado en ocasiones por umbrales de estimulación ventricular elevados.

El anclaje de los cables en el miocardio provoca lesiones en el tejido conocido como corriente de lesión, como se mencionó previamente. La corriente de lesión se manifiesta como una elevación del segmento PR en comparación con la línea de base.

Vijayaraman, P intentó determinar si el registro de una corriente de lesión del HH podía predecir umbrales y mejores resultados en comparación con pacientes en los que no se registró dicha corriente. En su registro de sesenta pacientes (40% con enfermedad de nodo sinusal y 60% con bloqueo AV) sometidos a MHH permanente exitoso, se documentó la presencia o ausencia de corriente de lesión de HH. Se identificó el registro de una corriente de lesión en un grupo de 22 pacientes. (37%).

El umbral de estimulación en el implante, 2 semanas, 2 meses y 1 año después fue significativamente menores en el grupo I (pacientes en los que se identificó corriente de

lesión) en comparación con el grupo II (aquellos en los que no se identificó corriente de lesión).

En este estudio la presencia de una corriente de lesión al HH se asoció con umbrales de estimulación significativamente más bajos en comparación con los pacientes en los que dicha corriente no se registró. (9)

Estimulación selectiva y no selectiva.

En el año 1976 Williams logró la estimulación del HH en perros a tórax abierto. Describió seis tipos de respuesta durante la estimulación de la unión AV. Designó como no selectiva la estimulación del HH en combinación con la aurícula y/o el tabique ventricular, mientras que la estimulación únicamente del HH se consideró estimulación selectiva. (13)

Recientemente un grupo de trabajo de colaboración multicéntrico sobre el MHH permanente propuso un conjunto de criterios para definir el tipo de estimulación. (14)

Existen de manera general dos formas de captura del HH:

- captura selectiva: el HH es el único tejido capturado por el estímulo del marcapasos; (Ver Figura 3)
- captura no selectiva: hay una captura de fusión del HH y de los tejidos ventriculares adyacentes. (Ver Figura 4)

Marcapasos selectivo:

La activación ventricular se produce de manera directa y completa en todo el sistema His-Purkinje y se acompaña de los siguientes criterios:

- 1 El intervalo del estímulo del marcapasos al inicio del QRS (E-QRS) es igual al intervalo del His nativo al inicio del QRS (H-QRS).
2. El EGM en el electrodo de marcapasos se diferenciará del artefacto del marcapasos.
3. La morfología del QRS del ritmo de marcapasos es la misma que la morfología del QRS nativo.
4. Generalmente se observa un único umbral de captura.

Marcapasos no selectivo

Durante el MHH-NS se produce la captura tanto del HH como ventricular.

1. No hay un intervalo isoeléctrico entre E-QRS debido a la presencia de una onda pseudo-delta producida por la captura del miocardio local.
2. El EGM es capturado directamente por el estímulo del marcapasos y no se observa como un componente diferenciable.

3. La duración del QRS con el marcapasos será generalmente superior a la duración del QRS.

4. Generalmente habrá 2 umbrales de captura diferenciados: captura del VD y captura del HH. El umbral de captura del HH puede ser inferior o superior al umbral de captura ventricular. (14) Se pueden observar diferentes respuestas:

- Con alta salida se recluta preferentemente el HH con un ensanchamiento progresivo a medida que se reduce la salida, lo que resulta en una mayor captura local del ventrículo adyacente.
- Con alta salida se observa más fusión debido a la captura local de ventrículo y a menor salida se activa preferentemente el HH dando como resultado menor fusión.

La captura selectiva o no selectiva del HH depende a menudo de la ubicación del electrodo de marcapasos en relación con dicha estructura y el tejido auricular o ventricular circundante.

Si bien intuitivamente resulta esperable que el MHH-S fuera preferible a MHH-NS, los datos publicados indican que hay pocas diferencias hemodinámicas y clínicas entre las 2 formas de captura. (14)

Zhang, J. et al comparó los efectos de MHH-S y MHH-NS sobre la sincronía eléctrica y mecánica del ventrículo izquierdo. Evaluó el efecto agudo de MHH-S, MHH-NS y la estimulación del tabique del VD mediante el electrocardiograma y el análisis de fase de perfusión miocárdica mediante SPECT. El estudio incluyó un total de 39 pacientes con indicación de marcapasos. Treinta y siete se sometieron a estimulación con MHH exitosa (MHH-S en 23 y MHH-NS en 14 pacientes). Treinta y un pacientes fueron sometidos simultáneamente a estimulación del tabique del VD de respaldo. Se realizó SPECT con análisis de fase de perfusión miocárdica en veintitrés pacientes con diferentes modos de estimulación incluidos MHH-S con baja y alta salida, MHH-NS con baja y alta salida y modo estimulación del tabique de VD.

Los autores observaron que tanto MHH-S como MHH-NS podrían restaurar la sincronía eléctrica fisiológica cardíaca y la sincronía mecánica del VI. La MHH-S y el MHH-NS de alta salida mostraron una mejor sincronía eléctrica y mecánica en comparación con MHH-NS de baja salida. (15)

Implante en situaciones especiales

-Dilatación auricular o ventricular derechas:

Con las herramientas actuales la presencia de dilatación auricular o ventricular derechas suponen un desafío a la hora de realizar el mapeo y la fijación del cable.

Vijayaraman observó que el determinante crítico del alcance es la longitud de la unión vena cava superior-aurícula derecha (VCS-AD) al anillo tricuspídeo, de manera que el agrandamiento lateral auricular derecho aislado no afecta el resultado. Sin embargo si el anillo tricuspídeo se desplaza más hacia el ventrículo aumentando la distancia desde la unión VCS-AD a la región del HH o si el HH se encuentra en el tabique medio o posterior debido a una variación anatómica, las herramientas de administración actuales son subóptimas y suponen una complejidad agregada al procedimiento. (16)

-Presencia de válvulas protésicas:

Sharma, P et al reportaron su experiencia con MHH permanente en pacientes con enfermedad de conducción AV (nodal o infranodal) e indicación de marcapasos posterior a una cirugía de implante de válvula protésica.

Una observacional retrospectiva de treinta pacientes con enfermedad de conducción AV [14 con bloqueo infranodal; BRD en 9, BRI en 5, retraso en la conducción intraventricular en 1] fueron sometidos a MHH. Los reemplazos valvulares incluían: reemplazo valvular aórtico en 8 pacientes, anillo tricuspídeo con reemplazo valvular mitral en 10 pacientes, implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) en 4 pacientes y reemplazo valvular mitral aislado en 6 pacientes.

El MHH tuvo éxito en 28 (93%) pacientes (MHH-S 50%). El reclutamiento de HH no tuvo éxito en 2 pacientes con TAVI (tasa de éxito del 50%).

El reemplazo valvular aórtico, TAVI y el anillo tricuspídeo sirvieron como puntos de referencia anatómicos para localizar el HH durante la fluoroscopia.

Los autores consideran que el MHH permanente es factible en la gran mayoría de los pacientes con reemplazo valvular, presentando algunos casos como el TAVI mayor dificultad en el reclutamiento. (17)

Escenarios clínicos de aplicación

Fibrilación auricular y ablación del nodo AV

La ablación del nodo AV asociada al implante de un marcapasos ventricular permanente en pacientes con FA que no alcanzan los objetivos de frecuencia cardíaca con el tratamiento farmacológico óptimo según las guías vigentes, es una estrategia con una recomendación IIa, nivel de evidencia B según el consenso americano. (18)

Las primeras experiencias del MHH permanente se realizaron en pacientes sometidos a ablación del nodo AV. (Ver Tabla 1)

Deshmukh et al logró por primera vez en el año 2000 la estimulación permanente del HH en humanos. Demostró no sólo la factibilidad del método sino que, de ser exitosa, podía producir mejoría hemodinámica con aumento de la fracción de eyección del VI (FEVI) ($20 \pm 9\%$ a $31 \pm 11\%$; $P= 0.01$), reducción en los diámetros diastólicos y sistólicos (59 ± 8 a 52 ± 6 mm; $P = 0.01$ y 51 ± 10 a 43 ± 8 mm; $P= 0,01$ respectivamente) y mejoría en la clase funcional. El MHH se intentó en 18 pacientes con antecedente de FA crónica, miocardiopatía dilatada, QRS <120 ms, FEVI $<40\%$ y antecedentes de insuficiencia cardíaca con una clase funcional NYHA III o IV. El MHH tuvo éxito en 12 pacientes, posteriormente se realizó ablación por radiofrecuencia del nodo AV. El beneficio observado se relacionó con el control de la frecuencia, del ritmo, así como con la preservación de la contracción normal del ventrículo izquierdo por la activación del sistema His-Purkinje del miocardio ventricular. (19)

Resultados similares se obtuvieron en una serie posterior de 54 pacientes con FA persistente, QRS <120 ms, miocardiopatía dilatada con FEVI $<40\%$ e historia de insuficiencia cardíaca congestiva en clase funcional III o IV. El MHH fue exitoso en 39 pacientes y produjo una mejoría de la FEVI de 0.23 ± 0.11 a 0.33 ± 0.15 y mejoría de la clase funcional luego de un seguimiento de 42 meses. (20)

Occhetta et al comparó el papel de la estimulación parahisiana respecto a la estimulación apical derecha en la prevención de la desincronización ventricular luego de la ablación del nodo AV en pacientes con FA crónica y QRS angosto mediante un estudio aleatorizado, ciego, de tipo *crossover*. Incluyó 18 pacientes con indicación de ablación del nódulo AV por FA crónica con frecuencia no controlada farmacológicamente y cardiopatía concomitante. Luego de la ablación del nodo AV se implantó un marcapasos doble cámara en 16 pacientes y se asignaron aleatoriamente a un período de seis meses de estimulación parahisiana con estimulación apical de respaldo o seis meses de estimulación ventricular apical. Después de completar el primer período los pacientes

cruzaron a la otra modalidad de estimulación por otros seis meses. La estimulación directa del HH se logró sólo en el 25% de los pacientes. Durante la estimulación parahisiana se observó una mejoría en el retraso electromecánico interventricular en comparación con la estimulación apical derecha (34 ± 18 ms vs. 47 ± 19 ms; $p < 0,05$). La estimulación parahisiana permitió además mejorar la clase funcional ($1,75 \pm 0,4$ frente a $2,33 \pm 0,6$ al inicio y $2,5 \pm 0,4$ durante la estimulación apical, $p < 0,05$ para ambos), la puntuación de calidad de vida ($16,2 \pm 8,7$ vs. $32,5 \pm 15,0$ al inicio del estudio, $p < 0,05$) y la prueba de caminata de 6 minutos (431 ± 73 m vs. 378 ± 60 m al inicio y 360 ± 71 m durante la estimulación apical, $p < 0,5$ para ambos). La FEVI no mostró diferencias significativas. (21)

En un estudio retrospectivo que incluyó 42 pacientes con FA y dificultad en el control de frecuencia sometidos a ablación del nodo AV, el MHH demostró un aumento significativo de la FEVI, especialmente en aquellos pacientes con $FEVI < 40\%$. La estimulación del HH fue exitosa en 42 pacientes (95%) con MHH-S en 13 de ellos (33%). Durante el MHH la duración del QRS se prolongó (de 116 ± 28 ms a 127 ± 15 ms, $P = 0,04$), y la FEVI se incrementó (de $43 \pm 13\%$ a $50 \pm 11\%$, $P = 0,01$). Cuando se analizó la FEVI inicial se advirtió que dicha mejoría en la misma se debió exclusivamente a aquellos pacientes con FEVI basal $< 40\%$ (33 ± 7 a $45 \pm 9\%$, $P < 0,001$; vs 56 ± 5 a $57 \pm 7\%$, $P = 0,5$; respectivamente). La clase funcional NYHA mejoró de $2,5 \pm 0,5$ a $1,9 \pm 0,5$ ($P = 0,04$). El umbral fue de $1 \pm 0,8$ V a 1ms y aumentó de manera significativa a $1,6 \pm 1,2$ V a 1ms durante el seguimiento medio de 19 ± 14 meses ($P = 0,04$). (22)

Huang evaluó resultados clínicos del MHH en un registro prospectivo de 52 pacientes con insuficiencia cardíaca y QRS angosto sometidos a ablación del nodo AV por FA sintomática a pesar de un adecuado control de frecuencia. Comparó la diferencia entre pacientes con FEVI preservada y reducida. La MHH se logró en 42 pacientes (80%), 38 con estimulación directa y 4 con estimulación parahisiana. No hubo diferencias entre la duración del QRS nativo y el estimulado ($107,1 \pm 25,8$ vs $105,3 \pm 23,9$ ms; $P = 0,07$). Los diámetros diastólicos y la FEVI mejoraron luego de 3 meses de seguimiento en pacientes con FEVI reducida, con una mejoría aún mayor luego de 1 año de seguimiento. En los pacientes con FEVI preservada no se evidenció una reducción significativa de los diámetros pero sí una mejoría significativa de la FEVI luego de un año de MHH. La clase funcional mejoró independientemente de la FEVI basal luego del MHH ($2,9 \pm 0,6$ a $1,4 \pm 0,4$ en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI reducida; $2,7 \pm 0,6$ a $1,4 \pm 0,5$ en pacientes con FEVI preservada). Dentro del año previo al MHH todos los pacientes tuvieron al

menos una internación por insuficiencia cardíaca y en los 12 meses subsiguientes al MHH solo dos pacientes (4.8%) debieron ser internados por dicha causa. No se detectaron diferencias significativas en los umbrales de estimulación durante el seguimiento. (23)

Indicación de marcapasos permanente: Marcapasos al Haz de His versus Marcapasos Ventricular Derecho

Existe evidencia de que el MHH preserva la distribución fisiológica del flujo sanguíneo miocárdico, reduce la disincronía y la insuficiencia mitral en comparación al marcapasos VD. Zanon et al en un estudio prospectivo, no randomizado, de tipo *crossover* realizó una comparación intra-paciente de la perfusión miocárdica luego de tres meses con cada modalidad de estimulación. El score de perfusión resultó significativamente mejor durante el MHH directo (0.44 ± 0.5 vs. 0.71 ± 0.53 , $P = 0.011$), sin diferencias en la clase funcional, volúmenes ventriculares y FEVI. Se observó además una mejoría significativa de la insuficiencia mitral (0.26 ± 0.21 vs. 0.37 ± 0.25 ; $P=0.001$) y de la disincronía (13.75 ± 4.28 vs. 22.02 ± 8.44 ; $P = 0.008$) durante el MHH. (24)

Los efectos del MHH sobre la sincronía y la FEVI a largo plazo fueron evaluados por Catanzariti et al. MHH logró preservar la FEVI y limitar la insuficiencia mitral. En esta comparación intra-paciente se evaluaron parámetros ecocardiográficos luego de 34 meses de MHH y luego de cinco minutos de marcapasos VD en la misma visita. Durante la estimulación con marcapasos VD se observó un descenso significativo de la FEVI ($50.1 \pm 8.8\%$ vs. $57.3 \pm 8.5\%$, $P=0.001$), aumento de la insuficiencia mitral ($22.5 \pm 10.9\%$ vs. $16.3 \pm 12.4\%$; $P= 0.018$), empeoramiento del retraso interventricular y aumento del índice de disincronía. (25)

Asimismo Kronborg et al demostró que la estimulación directa del HH o de la zona parahisiana conserva la FEVI y la sincronía mecánica a largo plazo en comparación con la estimulación del VD. En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, de tipo *crossover* se comparó la FEVI después de 12 meses de estimulación de HH o para-His con la estimulación septal derecha en 38 pacientes con bloqueo AV, $QRS < 120$ ms y $FEVI > 40\%$. Todos los pacientes fueron tratados con 12 meses de MHH y 12 meses de estimulación del VD. La FEVI fue significativamente menor luego de 12 meses de marcapasos VD comparado con la estimulación hisiana ($0,50 \pm 0,11$ vs $0,55 \pm 0,10$; $P < 0,005$). No hubo diferencias en la clase funcional, la prueba de la caminata de los 6 minutos (558 ± 109 m vs. 560 ± 97 m; $P = 0.84$), calidad de vida y complicaciones relacionadas al dispositivo. El umbral de captura fue significativamente mayor para la

estimulación hisiana (1 [0.5–2.5] V; P<0.001), con un aumento significativo del mismo durante el seguimiento (1.5 [0.75–2.9] V; P = 0.008). (26)

Vijayaraman et al también reportaron el rendimiento a largo plazo del MHH durante un seguimiento a cinco años y compararon los resultados clínicos con el marcapasos VD en un estudio de casos y controles en 192 pacientes con indicación de marcapasos permanente para el tratamiento de bradicardia. MHH se asoció con una reducción en el punto final primario de muerte y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (41% vs 27%, p = 0.04, HR 1.7), principalmente en pacientes con una carga de estimulación > 40% (32% vs 53%; HR = 1.9, p = 0.04), sin diferencias entre los pacientes con estimulación <40%. El implante del MHH fue exitoso en el 80% de los casos. Durante el seguimiento se observó una disminución significativa de la FEVI en el grupo de marcapasos VD (57±7% vs 52±11%, p = 0.002), sin cambios en el grupo MHH. Además la incidencia de miocardiopatía inducida por marcapasos fue significativamente menor en el grupo MHH (2% vs 22%, p = 0.04). El umbral de captura del MHH fue significativamente mayor que el umbral de estimulación del VD (1.35 ± 0.9V vs 0.6 ± 0.5V a 0.5 ms, p <0.01), ésta diferencia se mantuvo durante todo el seguimiento. (27)

En un estudio de casos y controles que incluyó dos centros, Sharma et al evaluaron la viabilidad, seguridad y resultados clínicos del MHH en comparación con el marcapasos VD en una población no seleccionada con indicación de marcapasos para la prevención o tratamiento de bradicardia. El MHH se intentó en 94 pacientes con un éxito del 80%, mientras que 98 pacientes se sometieron a estimulación del VD. La duración del QRS estimulado fue significativamente menor en el grupo MHH (QRS promedio 124 ± 22 ms; rango 80-172 ms vs. QRS promedio 168 ± 21 ms; rango 120-226 ms; P= 0,001). El MHH redujo significativamente las internaciones por insuficiencia cardíaca (2% vs 15%; P = .02) en pacientes con alta carga de estimulación ventricular (>40%), sin diferencias de mortalidad entre los grupos (13% en el grupo MHH vs 18% con marcapasos VD; P = .45). Los umbrales fueron significativamente mayores en el grupo MHH (1.35 ± 0.9 V vs 0.6 ± 0.5 V a 0.5 ms; P = .001), y se mantuvieron estables durante el seguimiento a dos años (1.5 ± 0.8 V). (28)

En un estudio reciente de casos y controles Abdelrahman et al evaluaron puntos finales clínicos en 752 pacientes con indicación de marcapasos permanente que fueron sometidos a MHH (n=332) o estimulación VD (n=433). El MHH redujo de manera significativa el punto final combinado de muerte por cualquier causa, internación por insuficiencia cardíaca y *upgrade* a marcapasos biventricular (25% vs 32%; HR 0.71, IC

95% 0.534-0.944; $p = 0.02$). Esta diferencia se registró principalmente en pacientes con carga de estimulación ventricular $>20\%$ y fue predominantemente impulsada por una reducción significativa en la incidencia de internaciones. El MHH se intentó en 332 pacientes con éxito en el 92%. El MHH-S se logró en 115 pacientes (37.8%) mientras que MHH-NS se produjo en 189 pacientes (62.2%). El umbral de captura para el MHH fue significativamente mayor que el umbral de estimulación VD ($1.30 \pm 0.85V$ vs $0.59 \pm 0.42V$, $p < 0.01$) y aumentó ligeramente durante un seguimiento medio de 24 meses a $1.56 \pm 0.95V$. (29) (Ver Tabla 2)

Un metaanálisis de 7 estudios que incluyó 325 pacientes evaluó la eficacia del MHH en comparación con el marcapasos VD. Los parámetros evaluados incluían FEVI, volúmenes ventriculares, clase funcional NYHA, test de la caminata de los 6 minutos, insuficiencia mitral, presión sistólica pulmonar, asincronía intraventricular y umbrales de estimulación. El MHH se asoció a mayor FEVI (Diferencia de medias ponderadas (DMP) = 3.9%, 95% CI: 1.6% – 6.1%), disminución de la clase funcional NYHA (DMP= -0.5, 95% CI: -0.7 – -0.3), menor asincronía ventricular (DMP=-13.2 ms, 95% CI: -16.4 – -10.0 ms), reducción de la insuficiencia mitral, menor presión sistólica pulmonar y mayor tolerancia al ejercicio (DMP= 34 m, 95% CI: 0–68.0 m). No se observaron diferencias significativas respecto de los volúmenes ventriculares. La duración del QRS presentó un alargamiento notable con la estimulación VD en comparación con el MHH, sin embargo el MHH se asoció a largo plazo con un alargamiento ligero pero significativo del QRS. El MHH se asoció a mayores umbrales y mayor tiempo de fluoroscopia. (30)

Zanon et al en un metaanálisis de 26 estudios que incluyó 1438 pacientes evaluaron variables de interés respecto del MHH permanente. El bloqueo AV fue la principal indicación de implante (62,1%). La tasa de éxito promedio general fue del 84.8%. Los umbrales de estimulación promedio fueron 1.71 V (IC 95% 1.42–2.01 V) en el implante y 1.79 V en un seguimiento mayor a 3 meses (IC 95% 1.27–2.32 V), con una tendencia de umbrales más bajos con MHH-NS. Se registró un aumento promedio de 5.9% en la FEVI ($P = 0.001$) durante el seguimiento, que fue mayor entre los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca con una FEVI basal promedio más baja (promedio de $31\% \pm 4\%$), y un aumento estimado de 10.8% en los cuatro estudios con menor FEVI basal. La complicación más comúnmente reportada fue la necesidad de revisión del cable debido a desplazamiento o umbrales elevados, seguido por el reemplazo temprano del dispositivo debido al agotamiento de la batería. (31)

Terapia de resincronización cardíaca

La TRC con colocación de un electrodo en el seno coronario (SC) es en la actualidad una técnica establecida como tratamiento de primera línea en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática de clase II-IV, deterioro de la FEVI, BRI y una duración del QRS ≥ 150 ms. (18) Sin embargo y, a pesar del desarrollo de herramientas y estrategias para facilitar el implante y el abordaje del electrodo del VI, los porcentajes de falta de respuesta a la TRC continúan siendo altos, de un 30% a un 40%. (2)

En 1977, Narula demostró en una serie de 27 pacientes que el BRI podía corregirse a través del MHH. (8) El MHH al derivar en una forma más fisiológica de activación se presentó como una alternativa, o como estrategia de rescate en no respondedores, al marcapaseo biventricular en pacientes con indicación de TRC.

En el año 2010 Lutsgaren demostró en una serie de 10 pacientes con indicación de TRC, que el MHH producía una reducción significativa del QRS en comparación con el QRS nativo y la terapia biventricular en el 70% de los pacientes (QRS nativo: 171 ± 13 ms, MHH 148 ± 11 ms, TRC biventricular 158 ± 21 ms, $P = .0001$). (32)

Recientemente Arnold et al publicaron una comparación cabeza a cabeza de alta precisión entre el MHH y la TRC biventricular convencional, midiendo los efectos sobre la activación ventricular y la función hemodinámica en pacientes con insuficiencia cardíaca y BRI. A través de imágenes electrocardiográficas epicárdicas no invasivas, identificaron pacientes en los cuales la MHH acortó el tiempo de activación del VI y compararon los efectos hemodinámicos del MHH contra la estimulación biventricular. En 18 de 23 pacientes, el MHH redujo significativamente el tiempo de activación del VI y fue más efectivo en la sincronización, logrando mayor reducción en la duración del QRS (-18,6 ms; [IC] del 95%: -31,6 a -5,7 ms; $p = 0,007$), menor tiempo de activación del VI (-26 ms; IC del 95%: -41 a -21 ms; $p = 0,002$), y menor índice de disincronía del VI (-11,2 ms; IC del 95%: -16,8 a -5,6 ms; $p < 0,001$). Además, produjo una mayor respuesta hemodinámica aguda (4,6 mm Hg; IC del 95%: 0,2 a 9,1 mm Hg; $p = 0,04$). (33)

Diversos estudios han confirmado la viabilidad del MHH permanente para corregir el bloqueo de rama del haz. Los resultados a corto y mediano plazo han demostrado reducción de la disincronía con mejoría de la FEVI, reducción de la insuficiencia mitral y mejoría del estado funcional tras el MHH. Las características de los principales estudios se resumen en la Tabla 3.

Barba-Pichardo et al fueron los primeros en reportar mejoría en la clase funcional y parámetros ecocardiográficos en pacientes con insuficiencia cardíaca y TRC con MHH

permanente. El estudio incluyó 16 pacientes con IC refractaria en clase funcional III y BRI candidatos a TRC e implante de un cardiodesfibrilador implantable (CDI), en quienes no se logró la estimulación a través del SC. La resincronización a través del MHH fue posible en 9 pacientes (56%). Luego de un seguimiento promedio de 31 meses se observó mejoría en la clase funcional NYHA de III a II, FEVI y diámetros sistólico y diastólico. (34) Lustgarten et al evaluaron factibilidad y respuesta clínica del MHH permanente como alternativa al marcapasos biventricular en pacientes con indicación de TRC. En este estudio simple ciego, con diseño *crossover* y seguimiento a 12 meses, 29 pacientes a los cuales se les implantó electrodos en aurícula derecha, SC y HH fueron randomizados a MHH o marcapasos biventricular. Luego de 6 meses se cambió la modalidad de marcapasos hasta finalizar el seguimiento. La resincronización eléctrica con acortamiento del QRS se demostró en 21 pacientes (72%), de los cuales solo 12 completaron el seguimiento a un año. Ambas modalidades resultaron equivalentes, y demostraron una mejoría significativa sobre la calidad de vida, la clase funcional, el test de caminata de 6 minutos y la FEVI. Los umbrales de captura para el MHH fueron más altos que los requeridos por el electrodo del VI, pero de manera no significativa. (32)

En una serie de 21 pacientes con bloqueo de rama HH e indicación de TRC, Ajjola, O. A utilizó MHH en lugar de un electrodo en SC. El electrodo se implantó exitosamente en 16 (76%) pacientes, con MHH-NS en 15 pacientes. Se observó una reducción significativa de la duración del QRS con un acortamiento del mismo de 180 ± 23 ms a 129 ± 12 ms ($p = 0,0001$), con una mejoría en la clase funcional (NYHA de III a II; $p=0,001$), FEVI ($27\% \pm 10\%$ a $41\% \pm 13\%$; $p= 0,001$) y disminución de los diámetros luego de 12 meses de seguimiento (5.4 ± 0.4 cm a 4.5 ± 0.3 cm; $p= 0,001$). (35)

En un estudio observacional y multicéntrico, Sharma et al evaluaron MHH como TRC en dos grupos de pacientes: como estrategia de rescate en no respondedores a TRC biventricular o con fallo en el implante del electrodo en VI (Grupo I); o como estrategia primaria en pacientes con bloqueo AV y QRS angosto, ablación del nodo AV, bloqueo de rama o alta carga de estimulación ventricular (Grupo II). Todos los pacientes se encontraban sintomáticos en clase funcional II a IV y tenían FEVI $<50\%$. El MHH fue exitoso en 95 de 106 pacientes (90%) y se logró MHH-S en un 50%. Luego de 14 meses de seguimiento ambos grupos demostraron un estrechamiento significativo del QRS (157 ± 33 ms a 117 ± 18 ms; $p=0.0001$), con aumento de la FEVI ($30 \pm 10\%$ a $43 \pm 13\%$; $p=0.0001$), y mejoría de la clase funcional (2.8 ± 0.5 a 1.8 ± 0.6 ; $p=0.0001$). El 88% de los pacientes que recibieron MHH por falta de respuesta a TRC demostraron respuesta

clínica. El umbral general de captura fue $1.4\pm 0.9V$ a 1ms al momento del implante y aumentó ligeramente a $1.72\pm 1.4V$ a 1 ms en el seguimiento ($p=0,17$). El umbral para el estrechamiento del QRS fue $2\pm 1.2V$ a 1 ms en el implante y $2.2\pm 1.7 V$ a 1 ms durante el seguimiento. (36)

En un registro unicéntrico, Huang et al evaluó la eficacia del MHH para corregir el BRI y los resultados clínicos a largo plazo en 74 pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática NYHA II-IV, con FEVI reducida $<40\%$ (82%) o conservada $>40\%$ (17%), BRI y QRS > 130 ms, con indicación de marcapasos o TRC. La corrección del BRI con MHH fue exitosa en el 97% de los pacientes. Solo 30 pacientes completaron el seguimiento a 3 años con un incremento en la FEVI de $32.4\pm 8.9\%$ a $55.9\pm 10.7\%$ en promedio ($p<0.001$). El 89% de los pacientes presentó una mejora de más del 50% de la FEVI al año de seguimiento. La magnitud de esta mejoría fue significativamente mayor en pacientes con menor FEVI basal. La clase funcional mejoró de manera significativa de 2.73 ± 0.58 basal a 1.03 ± 0.18 . Comparado con estudios previos la magnitud en la mejoría de los puntos clínicos fue mayor, los autores atribuyeron estas diferencias al mayor acortamiento de la duración del QRS y mayor período de seguimiento. El umbral de corrección del BRI se mantuvo estable durante el seguimiento a 3 años ($2.13\pm 1.19 V/0.5$ ms a $2.29\pm 0.92 V/0.5$ ms; $p>0.05$). En un 21% de los pacientes el umbral de captura pudo corregir el bloqueo. (37)

En comparación con los pacientes con BRI, los pacientes con BRD no parecen beneficiarse de la TRC biventricular.

Sharma et al evaluó factibilidad y resultados del MHH en pacientes con BRD e insuficiencia cardíaca como estrategia primaria o de rescate en pacientes con FEVI reducida (69% de los pacientes con FEVI $\leq 35\%$ y 31% con FEVI entre 35% y 50%) y duración del QRS > 120 ms. El MHH se logró exitosamente en 37 de 39 pacientes (95%), con acortamiento del QRS en el 78% de los casos. La media de seguimiento fue de 15 meses luego de los cuales se evidenció una reducción significativa en la duración del QRS (158 ± 24 ms a 127 ± 17 ms; $P=0.0001$), un incremento significativo de la FEVI ($31\pm 10\%$ a $39\pm 13\%$; $P=0.004$), en especial en pacientes con FEVI basal $<35\%$, y una mejoría en la clase funcional de 2.8 ± 0.6 a 2 ± 0.7 ($P=0.0001$). Estos hallazgos sugieren que el MHH permanente podría ser una estrategia razonable para este grupo de pacientes. Los umbrales de captura y corrección del bloqueo fueron $1.1\pm 0.6 V$ y $1.4\pm 0.7 V$ a 1 ms respectivamente, con un aumento no significativo a los 15 meses de seguimiento. (38)

Similar a lo que sucede en el BRD, en los pacientes con FA permanente la TRC biventricular es generalmente menos efectiva cuando se compara con pacientes en ritmo sinusal. Si bien no se encuentran totalmente dilucidadas las razones, la ausencia de contracción auricular estaría relacionada con los resultados menos favorables en estos pacientes. En un registro reciente se evaluó la respuesta al implante de un CDI/TRC con MHH en 14 pacientes con FA permanente, insuficiencia cardíaca, bloqueo de rama con QRS > 130 ms y deterioro de la FEVI (<40%). Se logró MHH-S en el 100% de los pacientes. Luego de 14 meses de seguimiento se observó una reducción en la duración del QRS (P= 0.016), con aumento de la FEVI (24% a 38%; P = 0.0015), y disminución de los diámetros de fin de diástole y de fin de sístole (72 mm a 59 mm, P < 0.001 y 59 mm a 47 mm, P = 0.0026, respectivamente), así como una mejoría en la clase funcional en el 92% de los pacientes (P<0.001). (39)

Marcapasos al Haz de His como terapia de resincronización cardíaca en pacientes con miocardiopatía inducida por marcapasos

Los estudios previos que evaluaron resultados clínicos en pacientes con marcapasos VD o luego del *upgrade* a TRC con marcapasos biventricular demostraron resultados variables. Además, esta estrategia no siempre es factible de realizar y aún así el porcentaje de pacientes no respondedores continúa siendo alto. (40)

En este sentido Shan et al evaluó en un registro retrospectivo los resultados clínicos del MHH permanente en pacientes con insuficiencia cardíaca y presencia de marcapasos VD con indicación de *upgrade* de dispositivo, o no respondedores a TRC. Incluyó 18 pacientes dependientes de marcapasos con insuficiencia cardíaca y FEVI <50%. El MHH permanente se realizó de manera exitosa en 16 pacientes (88%), de los cuales 11 presentaban miocardiopatía inducida por marcapasos y los 5 restantes eran no respondedores a TRC biventricular. Fueron seguidos durante 36 meses.

En aquellos pacientes con miocardiopatía inducida por marcapasos, se observó una reducción significativa en la duración del QRS (de 156.9 ± 21.7 a 107.1 ± 16.5 ms; P= .01). En el grupo de no respondedores a TRC, el MHH permanente logró acortar el QRS de manera significativa en comparación con el QRS durante el marcapaseo biventricular y el QRS nativo (119 ± 20.7 ms; P = .013 y P = .018 respectivamente).

Luego de un año de seguimiento se observó una reducción en los diámetros de fin de diástole (62.3 ± 6.9 a 55.5 ± 7.7 mm (P= .01), asociado a un aumento de la FEVI de $35.7\% \pm 7.9\%$ a $52.8\% \pm 9.6\%$ (P= .01). La clase funcional mejoró de 3.1 ± 0.7 a 1.3 ± 0.4

luego de un año de MHH (P=.001). Respecto de las internaciones por insuficiencia cardíaca, el 84% de los pacientes habían estado internados al menos una vez en el año previo al implante de MHH. Solo un paciente (6%) fue internado durante el seguimiento luego del MHH (P= 0.001). Tanto los umbrales de captura en ambos grupos como el umbral de corrección del BRI en no respondedores se mantuvieron estables durante el seguimiento. (41)

De la misma manera Vijayaraman et al, en un análisis observacional, retrospectivo y multicéntrico, evaluó el papel del MHH en el remodelado reverso de la miocardiopatía inducida por marcapasos en pacientes con marcapasos VD y bloqueo AV de larga data. Ochenta y cinco pacientes con bloqueo AV de 2° grado, alto grado o completo con una carga de marcapasos >95% fueron incluidos si presentaban miocardiopatía inducida por marcapasos, falla del electrodo derecho, o necesidad de extracción y reimplante de electrodo debido a infección del sistema. La tasa de éxito en el implante fue del 93% y se logró el MHH-S en el 47% de los casos. El QRS nativo aumentó de 123 ± 31 ms a 177 ± 17 ms ($p<0.001$) luego del marcapasos VD, con una reducción significativa a 115 ± 20 ms con MHH (P<0.001). Asimismo en los pacientes con miocardiopatía por marcapasos en quienes la FEVI basal disminuyó de $54\pm 7.7\%$ a $34.3\pm 9.6\%$ ($p<0.001$) con el marcapasos VD, se observó una mejoría significativa de la FEVI luego del MHH ($48.2\pm 9.8\%$; $p<0.001$). A diferencia de lo reportado en estudios previos, los umbrales de captura aumentaron de manera significativa de $1.47 \pm 0.9V$ a $1.9 \pm 1.3V$ a 1 ms durante el seguimiento ($p = 0.04$). (42)

Terapia de resincronización optimizada con marcapasos al Haz de His y ventrículo izquierdo

En pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, con BRI y trastornos de la conducción interventricular, es posible que el MHH no normalice completamente los defectos de la conducción. La resincronización puede ser más completa si se interviene a nivel del sistema de conducción especializado a través del MHH junto con una estimulación secuencial del VI en áreas periféricas del miocardio activadas más tarde.

En un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico, Vijayaraman et al evaluaron si la TRC podía optimizarse mediante MHH seguido de estimulación del VI para maximizar la resincronización eléctrica.

Incluyó 27 pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico, en clase funcional III-IV, con FEVI <35%, y presencia de BRI, en los cuales el MHH no logró un

acortamiento significativo del QRS. El MHH fue seguido por estimulación del VI (HOT-TRC).

HOT-TRC se consiguió en 25 de 27 pacientes. La duración del QRS fue de 183 ± 27 ms al inicio y se redujo significativamente a 162 ± 17 ms con estimulación biventricular ($P = 0.003$), a 151 ± 24 ms durante el MHH ($P < 0.0001$) y a 120 ± 16 ms con HOT-TRC ($P < 0.0001$).

Durante un seguimiento medio de 14 ± 10 meses, la FEVI mejoró de $24 \pm 7\%$ a $38 \pm 10\%$ ($P < 0.0001$), junto con la clase funcional (3.3 a 2.04). El número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca disminuyó de una media de 1.85 ± 0.97 ($n = 48$) durante los 6 meses previos a 0.16 ± 0.37 ($n = 4$) durante el seguimiento. 84% de los pacientes respondieron clínicamente, mientras que el 92% demostró una respuesta ecocardiográfica ($\geq 5\%$ de mejora absoluta en FEVI).

El umbral de captura que logró un acortamiento máximo del QRS fue de 1.7 ± 0.9 V a 1.0 ms en comparación con 1.5 ± 0.5 V a 0.6 ms para los umbrales del VI. Ambos se mantuvieron estables durante el seguimiento (1.8 ± 1.1 V a 1 ms versus 1.6 ± 0.8 V a 0.6 ms). (43)

Un metaanálisis de 11 estudios que incluyó 494 pacientes llevado a cabo por Zhiyong et al evaluó la eficacia del MHH en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La tasa de éxito de implantación fue del 82,4%. Las principales indicaciones para MHH fueron candidatos a TRC y pacientes con miocardiopatía por FA con ablación del nódulo AV.

El MHH permanente resultó en una duración del QRS de 116.3 ± 13.9 ms después de la implantación. En los pacientes con FA y ablación del nodo AV, no se observaron diferencias significativas entre la duración del QRS nativo y de seguimiento (102.3 ± 11.4 ms vs. 115.3 ± 12.0 ms, $p = 0.11$, $I^2 = 93\%$). Para los candidatos CRT, la duración del QRS estimulado disminuyó de manera notable de 165.4 ± 8.7 ms al inicio del estudio a 116.9 ± 15.8 ms después en el seguimiento ($p < 0.0001$, $I^2 = 87\%$).

La FEVI, los parámetros ecocardiográficos y los resultados clínicos, mejoraron significativamente en el seguimiento ($p < 0,001$). La FEVI aumentó de $36.9 \pm 3.3\%$ a $48.1 \pm 3.0\%$ ($p < 0.0001$, $I^2 = 88\%$), y el diámetro de fin de diástole disminuyó de 58.2 ± 1.7 mm a 52.8 ± 1.7 mm ($p < 0,0001$, $I^2 = 69\%$). La clase funcional mejoró significativamente de 2.8 ± 0.4 al inicio del estudio a 1.6 ± 0.4 ($p < 0.0001$, $I^2 = 92\%$). Durante un seguimiento

promedio de 23.7 meses, 5.9% de los pacientes fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca y la tasa de mortalidad fue del 9,1%.

Sin embargo, más allá de los beneficios ecocardiográficos y clínicos, se registró una tendencia al aumento de los umbrales de captura y corrección del bloqueo de rama en el seguimiento en comparación con el valor inicial ($p = 0.01$ y 0.02 , respectivamente). (44)

Discusión

La estimulación VD se ha asociado con remodelado reverso y deterioro de la FEVI como resultado de una activación ventricular no fisiológica. En el estudio *Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID)* la estimulación VD se asoció con un aumento de la mortalidad y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con indicación de CDI con deterioro de la FEVI y sin necesidad de marcapasos cuando se estimulaba a 70 latidos por minuto (lpm) en comparación con la estimulación de *back up* a 40 lpm, lo que dio pie al desarrollo de algoritmos para reducir la estimulación ventricular. (45)

Con el objetivo de evitar los efectos deletéreos relacionados con la estimulación VD, en especial en pacientes con alto requerimiento de estimulación, se desarrolló el marcapasos biventricular. Este tipo de estimulación se asoció en el estudio *Biventricular Versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients With Atrioventricular Block (BLOCK HF)* con menor incidencia de muerte, consultas por insuficiencia cardíaca y disminución de los volúmenes ventriculares en pacientes con bloqueo AV, FEVI <50% e insuficiencia cardíaca. (46) Sin embargo, en el estudio *Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronisation (BIOPACE)* estos beneficios no se reprodujeron en pacientes con FEVI normal e insuficiencia cardíaca. (40)

En base a esta evidencia, la estimulación VD debería evitarse en pacientes con deterioro de la FEVI. La estimulación biventricular por su parte podría no ser la mejor estrategia dado que no genera una estimulación fisiológica real, además de presentar una alta tasa de no respondedores. (4)

Es en este contexto que el MHH surge como una alternativa más fisiológica de marcapasos ventricular. La información disponible actualmente sugiere que es factible, seguro y con un riesgo de complicaciones asociadas al procedimiento comparable con el marcapasos VD. (5)

El MHH permanente produce remodelado reverso y mejora puntos clínicos, tanto en pacientes con miocardiopatía inducida por marcapasos, como en no respondedores a TRC biventricular y algunos autores afirman que cuanto mayor es la reducción del QRS estimulado en agudo, más alta es la posibilidad de un remodelado reverso durante el seguimiento. (41) Además, comparado con la estimulación apical y septal, se asocia a menor riesgo de FA. (47)

Aunque el MHH mostró resultados iniciales prometedores, continúa sin haberse definido una selección apropiada de los pacientes. (2)

Deshmuk et al llevó a cabo las primeras experiencias de MHH permanente en pacientes sometidos a ablación del nodo AV. En esta serie, el MHH se asoció a mejoría de la FEVI y la clase funcional con el seguimiento. La ablación se llevó a cabo luego de implantar el electrodo en el HH, a diferencia de Occhetta que realizó en primer lugar ablación del nódulo AV y posteriormente el implante del electrodo en el HH. Occhetta comparó MHH con marcapasos VD con resultados similares respecto de la clase funcional, con mejoría de la caminata de los 6 minutos, pero sin cambios en la FEVI cuando se comparó ambos grupos de pacientes. Por su parte Vijayaraman obtuvo resultados similares con mejoría de la FEVI, especialmente en aquellos con FEVI <40%. En el mismo sentido Huang observó mejores resultados en pacientes con FEVI reducida.

En pacientes con indicación de marcapasos la evidencia disponible señala que el MHH preservó la FEVI a largo plazo en comparación a la estimulación VD. Vijayaraman, Sharma y Abdelrahman reportaron puntos finales clínicos y asociaron el MHH con una reducción de las internaciones, diferencia que se evidenció principalmente en pacientes con alta carga de estimulación.

El MHH como TRC demostró buenos resultados a largo plazo, con mejoría de la FEVI, clase funcional y en algunos casos reducción de los diámetros ventriculares y mejoría del test de la caminata de los 6 minutos. En pacientes no respondedores a TRC biventricular, demostró mejorar la FEVI y clase funcional, con un efecto beneficioso mayor en pacientes con FEVI <50%.

Además el MHH logró reducir la duración del QRS en pacientes con BRI y BRD con mejoría de la FEVI, especialmente en aquellos pacientes con FEVI <40% y FEVI <35% respectivamente.

Las potenciales aplicaciones clínicas del MHH incluyen:

- Prevención del desarrollo de miocardiopatía inducida por marcapasos.
- Como alternativa a la TRC biventricular en pacientes con insuficiencia cardiaca. Actualmente se encuentra en curso el estudio *His Bundle Pacing Versus Coronary Sinus Pacing for Cardiac Resynchronisation Therapy (His-SYNC)*, cuyo objetivo es randomizar 40 pacientes a MHH o TRC biventricular y evaluar puntos finales de hospitalización y muerte.
- Pacientes con PR prolongado y QRS angosto o BRD con insuficiencia cardíaca. El estudio *His Optimised Pacing Evaluated for Heart Failure Trial (HOPE-HF)* actualmente en curso, es un estudio multicéntrico, doble ciego, tipo *crossover*. Los

participantes son asignados al azar a 6 meses de MHH programado o no antes de cruzar a la rama alternativa con el objetivo de evaluar capacidad de ejercicio. (4)

En pacientes con FEVI 36%-50% y bloqueo AV con indicación de marcapasos permanente y en quienes se espera una carga de estimulación >40% se recomiendan técnicas que proporcionen una activación ventricular más fisiológica como TRC biventricular o MHH por sobre la estimulación ventricular derecha con el objetivo de prevenir la insuficiencia cardíaca. (48)

A pesar del entusiasmo inicial por el MHH, aun persisten algunas limitaciones importantes. La tasa de éxito es inferior al marcapasos VD debido a ciertos desafíos técnicos relacionados al procedimiento y la necesidad de herramientas y electrodos diseñados específicamente para el MHH. (49) Además, la duración del QRS constituye otro factor determinante de éxito, siendo más factible el MHH permanente en pacientes con QRS angosto. (50) Otra desventaja respecto del marcapasos VD se relaciona con una mayor incidencia de aumento de los umbrales durante el seguimiento asociado con micro desplazamientos y fibrosis local. El aumento de los umbrales lleva a mayor consumo de batería con una frecuencia de recambio mayor. La presencia de una corriente de lesión es indicador de umbrales menores en el seguimiento. (30)

En general, cuando la carga de estimulación esperada es menor al 20% se considera que el MHH aporta mínimos beneficios fisiológicos más allá de un riesgo menor de insuficiencia tricuspídea. (51)

Si bien la evidencia actual disponible apunta a una buena performance de esta estrategia de estimulación, se requieren ensayos clínicos aleatorizados y controlados con potencia adecuada para investigar si las ventajas teóricas de la activación ventricular fisiológica que resulta de la estimulación directa del HH y los resultados alentadores en los estudios observacionales se traducen en beneficio clínico.

Conclusión

El MHH constituye un modo de estimulación fisiológico aplicable en pacientes candidatos a un marcapasos de VD así como a una TRC.

Esta técnica ha demostrado resultados prometedores en estudios pequeños, principalmente no aleatorios, en diversas situaciones clínicas.

Sus potenciales indicaciones incluyen la prevención de la miocardiopatía inducida por marcapasos, como alternativa a la estimulación biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca y BRI, y como terapia de estimulación para la insuficiencia cardíaca en pacientes con QRS angosto y PR prolongado.

Su fiabilidad y su rendimiento a largo plazo no se han validado aún por completo y se requieren grandes estudios aleatorios para confirmar si los resultados prometedores de los estudios observacionales se traducen en beneficios clínicos.

La adopción amplia de esta técnica dependerá de la mejora de las herramientas y de una mayor validación de su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados.

Bibliografía

1. Sharma PS, Vijayaraman P, Kenneth AE. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nature Reviews Cardiology*; 2019.
2. Vijayaraman P, Chung MK, Dandamudi G, Upadhyay GA, Krishnan K, Crossley G, et al. Marcapasos de haz de His. *Journal of the American College of cardiology*. 2018; vol 72; N°8.
3. Payne J, Garlitski AC, Weinstock J, Homoud M, Madias C, Estes M. His bundle pacing. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*; 2018.
4. Ali N, Keene D, Arnold A, Shun-Shin M, Whinnett ZI, Sohaib A. Clinical Review : Cardiac Pacing His Bundle Pacing : A New Frontier in the Treatment of Heart Failure Clinical Review: Cardiac Pacing. National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK. 2018; 3830: 103-110.
5. Sharma PS, Ellenbogen KA, Trohman RG. Permanent His Bundle Pacing: The Past, Present and Future. *Permanent His Bundle Pacing: The Past, Present and Future*. 2017.
6. Kawashima T, Sasaki H. A macroscopic anatomical investigation of atrioventricular bundle locational variation relative to the membranous part of the ventricular septum in elderly human hearts. *Surg Radiol Anat*. 2005; 27: 206–213.
7. James TN, Sherf L. Fine Structure of the His Bundle. *Circulation*. 1971; 44: 9–28.
8. Narula OS. Longitudinal Dissociation in the His Bundle Bundle Branch Block due to Asynchronous Conduction within the His Bundle in Man. *Circulation*. 1977; VOL 56; No 6.
9. Pugazhendhi V, Dandamudi G, Worsnick S, Ellenbogen KA. Acute His-Bundle Injury Current during Permanent His-Bundle Pacing Predicts Excellent Pacing Outcomes. *Wiley Periodicals*; 2015.
10. Dandamudi G, Vijayaraman P. How to perform permanent His bundle pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm Society*; 2016; 13: 1362-1366.
11. Vázquez PM, Pichardo RB, Gamero JV, Álvarez Saiz A, Lozano VM, Fernández Gómez JM, Carranza MH. Estimulación permanente del haz de His tras ablación mediante radiofrecuencia del nodo auriculoventricular en pacientes con trastorno de la conducción suprahisiano. *Rev Esp Cardiol*; 2001; 54: 1385-1393.
12. Pichardo RB, Morriña-Vázquez P, Gamero JV, Maroto-Monserrat F, Cid-Cumplido M, Carranza MH. Permanent His-Bundle Pacing in Patients With Infra-Hisian Atrioventricular Block. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(6): 553-8.
13. Williams DO, Scherlag B, Hope RR, El-sherif E, Lazzara R, Samet P. Selective versus non-selective His bundle pacing. *Cardiovascular Research*. 1976; 10: 91-100.
14. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, Sharma PS, Tung R, Huang W, et al. Permanent His Bundle Pacing (HBP): Recommendations From A Multi-Center HBP Collaborative Working Group For Standardization Of Definitions, Implant Measurements And Follow-Up. *Heart Rhythm Society*. 2017.
15. Zhang J, Guo J, Hou X, Wang Y, Qian Z, Li K, et al. Comparison of the effects of selective and non-selective His bundle pacing on cardiac electrical and mechanical synchrony. *Europace*. 201; 0: 1–8.

16. Vijayaraman P, Ellenbogen K. Approach To Permanent His Bundle Pacing In Challenging Implants. *Heart Rhythm Society*. 2018.
17. Sharma PS, Subzposh FA, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent his bundle pacing in patients with prosthetic cardiac valves. *Heart Rhythm Society*. 2016.
18. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014; 130: 2071-2104.
19. 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: 869-877.
20. Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct His-Bundle Pacing: Present and Future. *PACE*. 2004; 27: 862–870.
21. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Piccinino C, Plebani L, et al. Prevention of Ventricular Desynchronization by Permanent Para-Hisian Pacing After Atrioventricular Node Ablation in Chronic Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 47: 1938 – 45.
22. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *European Society of Cardiology*. 2017; 19: 10–16.
23. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, 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: e005309.
24. Zanon F, Bacchiega E, Rampin L, Aggio S, Baracca E, Pastore G, et al. Direct His bundle pacing preserves coronary perfusion compared with right ventricular apical pacing: a prospective, cross-over mid-term study. *European Society of Cardiology*. 2008; 10: 580-587.
25. Catanzariti D, Maines M, Manica A, Angheben C, Varbaro AM, Vergara G. Permanent His-bundle pacing maintains long-term ventricular synchrony and left ventricular performance, unlike conventional right ventricular apical pacing. *European Society of Cardiology*. 2013; 15: 546–553.
26. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, Gerdes JC, Jensen HC, Nielsen JC. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *European Society of Cardiology*. 2014.
27. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma PS, Oren JW, et al. Permanent His Bundle Pacing: Long-Term Lead Performance and Clinical Outcomes. *Heart Rhythm*. 2017.
28. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, Oren JO, Storm RH, Ellenbogen KA, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm Society*. 2015; 12: 305–312.
29. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H, et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018.

30. Yu Z, Chen R, Su Y, Chen X, Qin S, Li M, et al. Integrative and quantitative evaluation of the efficacy of his bundle related pacing in comparison with conventional right ventricular pacing: a meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017; 17: 221.
31. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, Sharma PS, Huang W, Lustgarten DL, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *European Society of Cardiology*. 2018; 0: 1–8.
32. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac Q4 resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. *Heart Rhythm*. 2015; 0:1–10.
33. Arnold A, Shun-Shin MJ, Keene D, Howard JP, Sohaib A, Wright IJ, et al. His Resynchronization Versus Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure and Left Bundle Branch Block. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 3112 – 22.
34. Barba-Pichardo R, Sanchez AM, Fernández-Gómez J, Moriña Vázquez P, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M, et al. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *European Society of Cardiology*. 2013; 15: 83–88.
35. Ajjola OA, Upadhyay GA, Macias C, Shivkumar K, Tung . Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm*. 2017; 14: 1353–1361.
36. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, Wilson D, Singh R, Naperkowski A, et al. Permanent His Bundle Pacing as an Alternative to Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: A Multi-Center Experience. *Heart Rhythm*. 2017.
37. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block. *Heart* 2019; 105: 137–143.
38. Sharma PS, Naperkowski A, Bauch TD, Chan JS, Arnold AD, Whinnett ZI, et al. Permanent His Bundle Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and Right Bundle Branch Block. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018; 11: e006613.
39. Boczar K, Sławuta A, Ząbek A, Dębski M, Vijayaraman P, Gajek P , et al. Cardiac resynchronization therapy with His bundle pacing. *Wiley Periodicals*. 2019.
40. Funck R, Blanc JJ, Mueller HH, Brittinger C, Bailleul C, Maisch B. Biventricular stimulation to prevent cardiac desynchronization: rationale, design, and endpoints of the ‘Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization (BioPace)’ study. *European Society of Cardiology*. 2006; 8: 629–635.
41. Shan P, Su L, Zhou X, Wu S, Xu L, Xiao F, et al. Beneficial effects of upgrading to His bundle pacing in chronically paced patients with left ventricular ejection fraction < 50%. *Heart Rhythm*. 2017; 0: 1–8).
42. Vijayaraman P, Herweg B, Dandamudi G, Mittal S, Bhatt A, Marcantoni L, et al. Outcomes Of His Bundle Pacing Upgrade After Long-term Right Ventricular Pacing And / Or Pacing-Induced Cardiomyopathy: Insights Into Disease Progression. *Heart Rhythm*. 2019.
43. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019; 12: e006934.
44. Qian Z, Zou F, Wang Y, Qiu Y, Chen X, Jiang H, Hou X. Permanent His bundle pacing in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Wiley Periodicals*. 2018.

45. Wilkoff BL, David Trial Investigators. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial: Rationale, Design, Results, Clinical Implications and Lessons for Future Trials. *Cardiac Electrophysiology Review*. 2003; 7: 468–472.
46. Gould J, Sieniewicz B, Porter B, Sidhu B, Rinaldi C. Chronic Right Ventricular Pacing in the Heart Failure Population. *Current Heart Failure Reports*. 2018.
47. Pastore G, Zanon F, Baracca E, Aggio S, Corbucci G, Boaretto G, et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing. *European Society of Cardiology*. 2016; 18: 353–358.
48. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay. *Circulation*. 2019; 140: e382–e482.
49. Payne J, Garlitski AC, Weinstock J, Homoud M, Madias C, Estes AM. His bundle pacing. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018.
50. Barba-Pichardo R, Moriña-Vazquez P, Fernandez-Gomez JM, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Permanent His-bundle pacing: seeking physiological ventricular pacing. *European Society of Cardiology*. 2010; 12: 527–533.
51. Ezzeddine FM, Dandamudi G. His Bundle Pacing Is It Ready for Prime Time. *Card Electrophysiol Clin*. 2018; 10: 87–98.

Tablas y figuras

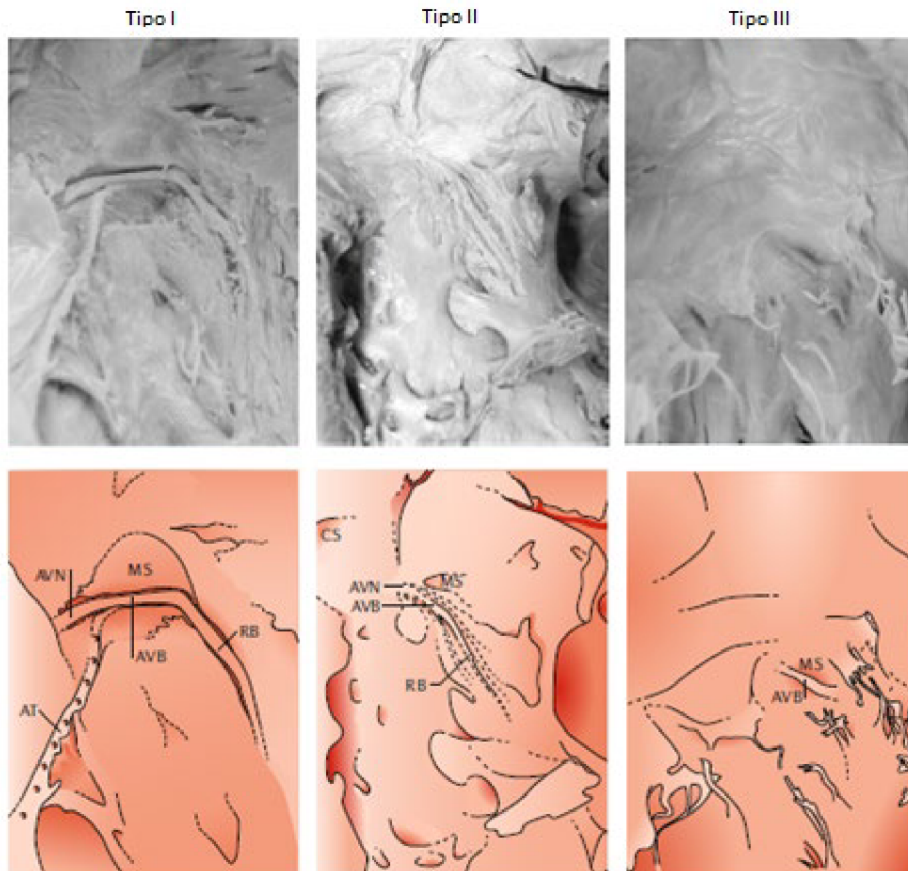


Figura 1

Variaciones anatómicas del HH. En la anatomía tipo I, el HH recorre el borde inferior de la parte membranosa del tabique interventricular, cubierto por solo una capa fina de fibras miocárdicas. En el tipo II, el HH corre dentro del músculo interventricular y se separa del borde inferior de la parte membranosa del tabique interventricular. En la anatomía tipo III, el HH atraviesa inmediatamente el endocardio y transcurre en la parte membranosa del tabique interventricular.

AT: fijación de la válvula tricúspide; AVN, nodo auriculoventricular; AVB, haz auriculoventricular; CS, seno coronario; IVC, vena cava inferior; MS, tabique membranoso; RB, rama derecha; S, tabique.

Figura adaptada de Sharma PS, Vijayaraman P, Kenneth AE. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nature Reviews Cardiology*; 2019.

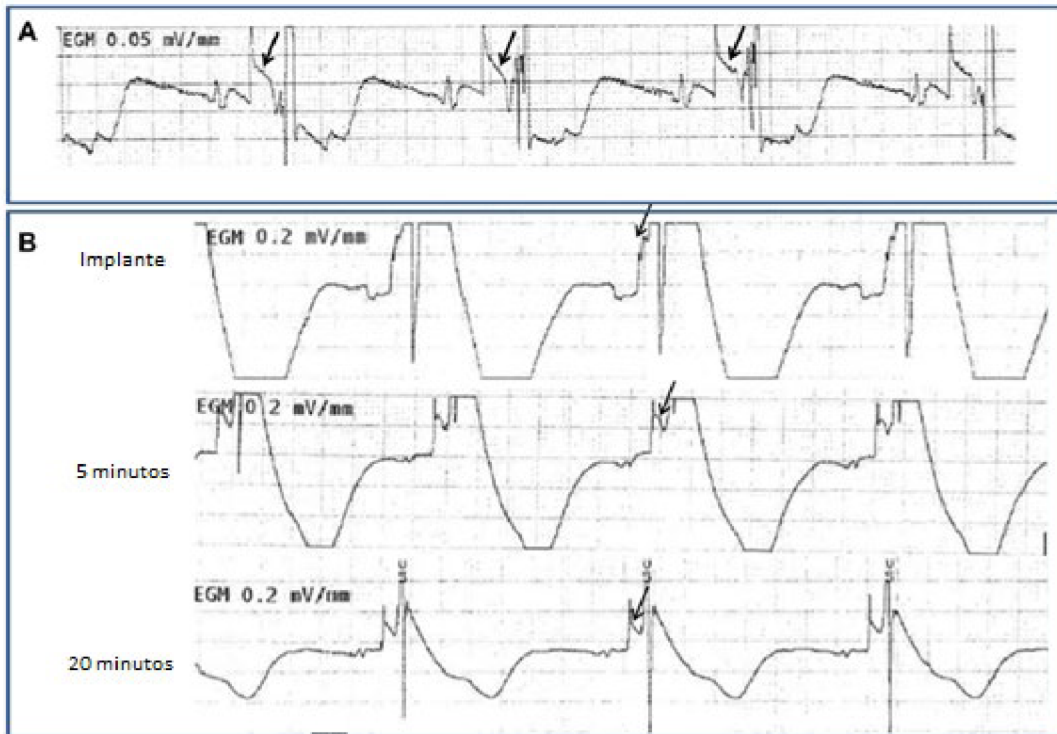


Figura 2

(A) EGM registrado en el momento de la estimulación del HH en un paciente con disfunción del nódulo sinusal. Elevación del segmento "PR" de 0.3 mV que denota la corriente local de la lesión (flecha).

(B) Registros en serie del EGM durante la implantación del marcapasos permanente en el HH. En el momento del implante, la corriente de lesión del HH (flecha) es mayor que el EGM, pero se resuelve lentamente durante un período de 20 minutos.

Figura adaptada de Pugazhendhi V, Dandamudi G, Worsnick S, Ellenbogen KA. Acute His-Bundle Injury Current during Permanent His-Bundle Pacing Predicts Excellent Pacing Outcomes. Wiley Periodicals; 2015.

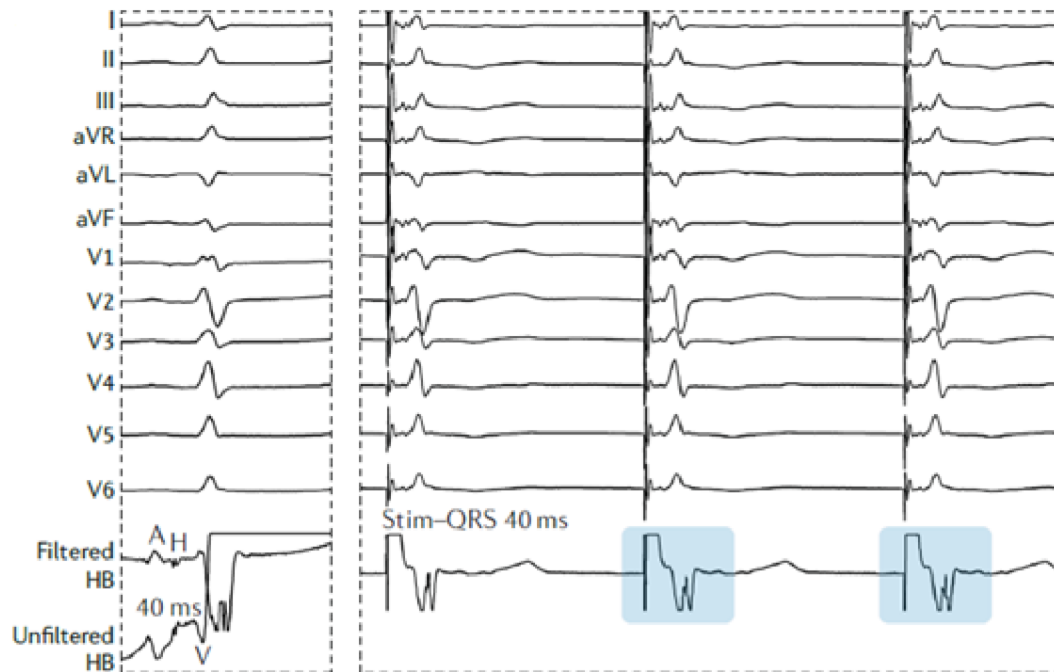


Figura 3

MHH-S. Intervalo entre estímulo del marcapasos al inicio del QRS (E-QRS) igual al intervalo del His nativo al inicio del QRS (H-QRS). El electrograma ventricular local en el electrodo de marcapasos se diferenciará del artefacto del marcapasos. (Rectángulo azul). Morfología del QRS estimulado idéntica al QRS nativo. Umbral de captura único (captura del HH).

Tomada de Sharma PS, Vijayaraman P, Kenneth AE. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nature Reviews Cardiology*; 2019.

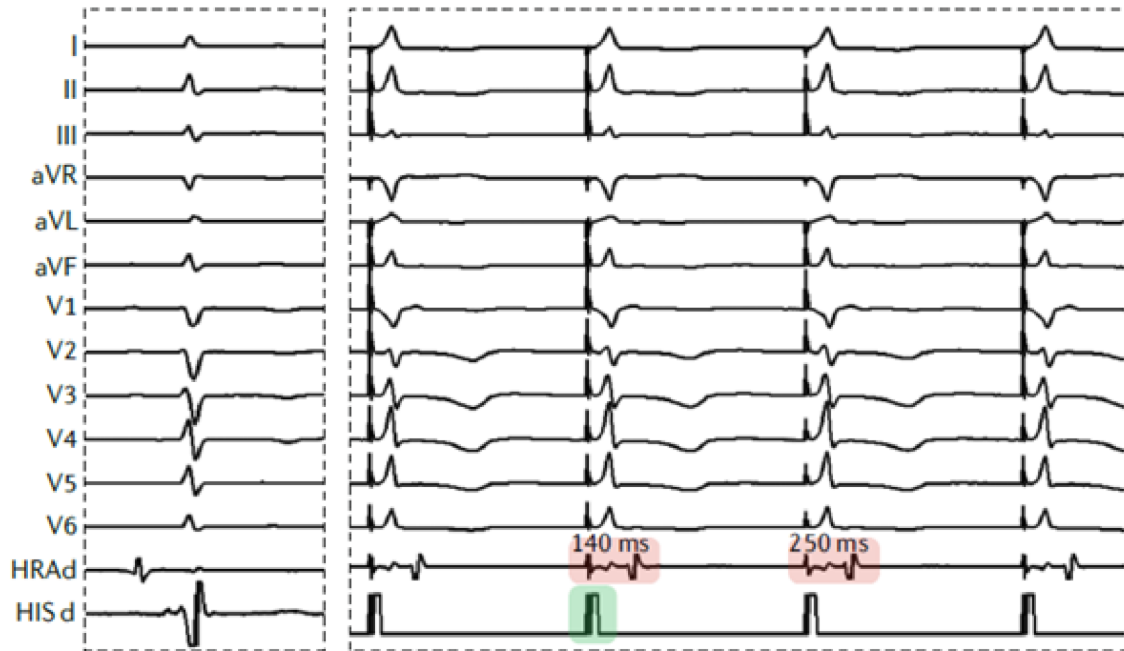


Figura 4

MHH-NS. Intervalo estímulo-QRS menor al intervalo H-QRS. Captura de miocardio local (rectángulo rosa). Duración del QRS estimulado generalmente superior a la duración del QRS nativo. Dos umbrales de captura diferenciados: captura del VD y captura del HH, El umbral de captura del HH puede ser inferior o superior al umbral de captura ventricular.

Tomada de Sharma PS, Vijayaraman P, Kenneth AE. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. Nature Reviews Cardiology; 2019.

Tabla 1 Marcapasos al Haz de His posterior a ablación de nodo AV en pacientes con FA.

Estudio	Diseño	Población	Tamaño Muestra	Tasa de éxito	Seguimiento (meses)	Resultados
Deshmukh et al (2000)	Prospectivo, observacional	Miocardopatía dilatada. FEVI < 40%	18	12 (66%)	23 (media)	Mejoría FEVI, clase funcional y diámetros.
Deshmukh et al (2004)	Prospectivo, observacional	Miocardopatía y QRS angosto. FEVI < 40%	54	39 (72%)	42 (media)	Mejoría de FEVI y clase funcional.
Occhetta et al (2006)	Randomizado, ciego, crossover	6 meses MHH y 6 meses estimulación ventricular derecha	18	16 (89%)	12	Mejoría de clase funciona, calidad de vida, caminata de los 6 min y sincronía ventricular.
Vijayaraman et al (2017)	Retrospectivo, observacional		42	40 (95%)	19 (media)	Mejoría FEVI y clase funcional.
Huang et al (2017)	Prospectivo, observacional	Insuficiencia cardíaca con FEVI reducida y preservada	52	42 (80%)	12	Mejoría FEVI, clase funcional, diámetros. Menor uso de diuréticos.

Ali N, Keene D, Arnold A, Shun-Shin M, Whinnett Z and Afzal Sohaib SM. His Bundle Pacing: A New Frontier in the Treatment of Heart Failure.

Tabla 2 Marcapasos al Haz de His versus marcapasos VD.

Estudio	Diseño	Población	Tamaño Muestra	Tasa de éxito	Seguimiento (meses)	Resultados
Zanon et al (2008)	Crossover, no randomizado		12			Mejoría del score de perfusión en comparación con estimulación apical derecha.
Catanzariti et al (2013)	Crossover, no randomizado		26	Seleccionados luego de MHH exitoso.		Reducción de la disincronía con MHH.
Kronborg et al (2014)	Randomizado, crossover, doble ciego	12 meses MHH y 12 meses estimulación apical derecha	38	32 (84%)		Mejoría de la FEVI
Vijayaraman et al (2017)	Caso-control	MHH y estimulación apical derecha	192 (94 MHH y 98 apical)	75 (80%)	120	Disminución de muerte o insuficiencia cardíaca.
Sharma et al (2015)	Retrospectivo	MHH vs estimulación apical derecha	94	80%	21	Redujo las internaciones por insuficiencia cardíaca.
Abdelrahman et al (2018)	Caso-control	MHH vs estimulación apical derecha	756 (332 MHH y 433 apical)	302 (92%)	24	Disminución del punto final combinado de muerte, hospitalización y necesidad de <i>upgrade</i> a TRC biventricular.

Ali N, Keene D, Arnold A, Shun-Shin M, Whinnett Z and Afzal Sohaib SM. His Bundle Pacing: A New Frontier in the Treatment of Heart Failure. Sharma P. S, Vijayaraman P, Ellenbogen K. A. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. J Am Heart Assoc. 2019 Mar 19; 8(6): e010972

Tabla 3 Marcapasos al Haz de His como terapia de resincronización.

Estudio	Diseño	Población	Tamaño Muestra	Tasa de éxito	Seguimiento (meses)	Resultados
Barba-Piccharo et al (2013)	Prospectivo	Implante fallido de electrodo VI	16	9 (56%)	31 (media)	Mejoría en la clase funcional, FEVI y diámetros.
Lustgarten et al (2015)	Crossover	MHH y marcapasos biventricular	29	21 (72%)	12 (media)	Equivalencia entre MHH y TRC biventricular. Mejoría FEVI, test caminata 6 min y status funcional.
Ajjola et al (2017)	Retrospectivo	Implante fallido de electrodo en VI	21	16 (76%)	12 (media)	Mejoría FEVI y diámetros.
Sharma et al (2018)	Retrospectivo, multicéntrico.	Candidatos a TRC. Grupo I: MHH de rescate. Grupo II: MHH primario	106	95 (90%)	12 (media)	Mejoría de clase funcional y FEVI.
Huang et al (2019)	Prospectivo	BCRIHH e indicación de TRC	74	56 (76%)	37 (media)	Mejoría de clase funcional, FEVI y diámetros.
Sharma et al (2018)	Retrospectivo, multicéntrico.	BCRDHH e indicación de TRC: primaria o de rescate	39	37 (95%)	15 (media)	Mejoría de clase funcional y FEVI
Shan et al (2018)	Retrospectivo	TRC en pacientes con estimulación ventricular derecha	18	16 (89%)	12 (media)	Mejoría de la duración QRS, FEVI y diámetros.
Vijayaraman et al (2019)	Retrospectivo	TRC en pacientes con estimulación ventricular derecha	60	57%	25 (media)	Mejoría duración del QRS y FEVI.

Sharma P. S, Vijayaraman P, Ellenbogen K. A. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. J Am Heart Assoc. 2019 Mar 19; 8(6): e010972