

# Nuevos dispositivos implantables para el manejo cardiovascular y especialmente para insuficiencia cardíaca

Lilia Luz Lobo Márquez<sup>1</sup>, Raúl J. Bevacqua<sup>2</sup>

## Resumen

El concepto de usar un dispositivo cardíaco implantable (DCI) para el tratamiento de las arritmias y de la insuficiencia cardíaca se inició hace más de 50 años. Desde entonces, hemos visto que estos DCI mejoran los resultados de los pacientes con bradiarritmias, fibrilación auricular, arritmias ventriculares e insuficiencia cardíaca (IC). Estos dispositivos son ahora indicados frecuentemente para el manejo de los pacientes e incluyen marcapasos, cardiodesfibriladores automáticos implantables y terapia de resincronización cardíaca o la combinación de estos dispositivos. Esta tecnología de tratamiento y monitoreo a través de un DCI se ha establecido en las últimas décadas. Los recientes avances en esta tecnología han dado lugar a técnicas más sencillas de implante, mayor comodidad para el paciente con más pequeños tamaños de dispositivos, marcapasos sin catéter-electrodo, longevidad de la batería, mayor seguridad y fiabilidad del dispositivo, y mejores resultados clínicos.

La detección temprana del empeoramiento de la IC con sensores implantables permite la terapia correctiva de su descompensación aguda.

El futuro podrá celebrar la expansión de las indicaciones de estos DCI, con una evaluación cuidadosa de los resultados de los pacientes. Además, es muy emocionante que esta nueva tecnología pueda avanzar aún más en el manejo de las arritmias y de la IC.

*Insuf Card 2014;(Vol 9) 4: 164-183*

**Palabras clave:** Dispositivos cardíacos implantables - Marcapasos - Marcapasos sin catéter-electrodo - Cardiodesfibrilador implantable - Cardiodesfibrilador subcutáneo - Terapia de resincronización cardíaca - Arritmias cardíacas - Insuficiencia cardíaca - Muerte súbita cardíaca

## Summary

### *New implantable devices for cardiovascular management and especially for heart failure*

*The concept of using a cardiac implantable device (CID) to manage arrhythmias and heart failure started over 50 years ago. Since then, we have seen these CID improve patient outcomes from bradyarrhythmias, atrial fibrillation, ventricular arrhythmias, and heart failure (HF). These devices are now standard of care in the management of patients and include pacemakers, implantable cardioverter-defibrillators, and cardiac resynchronization therapy or combination devices.*

<sup>1</sup> Médica Cardióloga. Jefe del Departamento de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. Instituto de Cardiología. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina.

Médico de Planta. Unidad Coronaria. Coordinador Residencia de Cardiología. Instituto de Cardiología. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina.

Ex Presidente del Comité de Insuficiencia Cardíaca de Federación Argentina de Cardiología.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo. División Cardiología. Pabellón Inchauspe. Hospital General de Agudos "Dr. J. M. Ramos Mejía". GCBA. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Raúl J. Bevacqua.  
Domingo F. Sarmiento 3555 piso 1º "C"  
CP: 1196. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.  
E-mail: raulbev@hotmail.com

Recibido: 25/08/2014

Aceptado: 15/10/2014

*This technology of implantable heart rhythm monitoring and therapeutic devices has only been established in the last few decades. Recent advances in such technology have led to simpler implantation techniques, greater patient convenience with smaller device sizes, leadless pacemakers, extended battery longevity, increased device safety and reliability, and improved clinical outcomes.*

*Early detection of worsening HF by implantable sensors allows corrective therapy for acute decompensation.*

*The future may hold expansion of the indications for these CID, with careful examination of the outcomes of today's patients. In addition, there is very exciting new technology that may further advance the management of arrhythmias and HF.*

**Keywords:** Cardiac implantable devices - Pacemaker - Leadless pacemaker - Implantable cardioverter-defibrillator - Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator - Cardiac resynchronization therapy - Cardiac arrhythmias - Heart failure- Sudden cardiac death

## Resumo

### *Novos dispositivos implantáveis para o manejo cardiovascular e, especialmente, para a insuficiência cardíaca*

*O conceito de utilização de um dispositivo cardíaco implantável (DCI), para o tratamento de arritmias e insuficiência cardíaca foi iniciado mais de 50 anos atrás. Desde então, temos visto que estes DCI melhoram os resultados dos pacientes com bradiarritmias, fibrilação atrial, arritmias ventriculares e insuficiência cardíaca (IC). Estes dispositivos são agora frequentemente indicado para o tratamento de pacientes e incluem marca-passos, cardiodesfibriladores implantáveis e terapia de ressincronização cardíaca ou uma combinação destes dispositivos.*

*Esta tecnologia de tratamento e monitoramento através de um DCI foi estabelecida nas últimas décadas. Recentes avanços na tecnologia têm levado a técnicas de implantação mais simples, mais conforto ao paciente com menores tamanhos de dispositivos, marca-passos sem cabo-eléctrodo, longevidade da bateria, segurança e confiabilidade do dispositivo e melhores resultados clínicos.*

*A detecção precoce de agravamento da IC com sensores implantáveis permite a terapia corretiva para sua descompensação aguda.*

*O futuro pode prender expansão das indicações para estes DCI, com avaliação cuidadosa do paciente. Também é muito interessante que esta nova tecnologia pode avançar em o manejo de arritmias e IC.*

**Palavras-chave:** Dispositivos cardíacos implantáveis - Marca-passos - Marca-passos sem cabo-eléctrodo - Cardiodesfibriladores implantáveis - Cardiodesfibrilador subcutâneo - Terapia de ressincronização cardíaca - Arritmias cardíacas - Insuficiência cardíaca - Morte cardíaca súbita

## Introducción

A pesar de los tratamientos actuales, las tasas de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca (IC) han mejorado poco durante las últimas tres décadas<sup>1</sup>. En los EEUU, entre 1996 y 2006, las altas hospitalarias por IC aumentaron un 26,1% (de 877.000 a 1.106.000)<sup>2</sup>. Entre los beneficiarios del *Medicare*, el 27% de los pacientes dados de alta por IC fueron readmitidos en el hospital dentro de los 30 días<sup>3</sup>. En los EEUU, más de la mitad del costo directo de la atención para la IC es atribuible al costo del tratamiento durante la internación, que asciende a más de la mitad de los 39,2 billones de dólares al año<sup>2</sup>. El costo estimado para 2 años de vida de pacientes con IC es más de \$156.000, con más del 75% atribuible a la internación hospitalaria por IC durante los últimos 6 meses de vida<sup>4</sup>. Los pacientes son usualmente admitidos al hospital por IC a causa del empeoramiento de los signos y síntomas de congestión<sup>5</sup>. Varios estudios han demostrado que los aumentos en las presiones intracardíacas y pulmonares son la causa de la congestión clínica y aparecen varios días

o semanas antes del inicio de la signo-sintomatología de la descompensación de la IC, provocando la internación hospitalaria<sup>6,7</sup>. Ello sugiere que la intervención temprana dirigida a disminuir esas presiones puede reducir el riesgo de internación. En un estudio clínico<sup>8</sup>, el incremento de las presiones intracardíacas a menudo se producen independientemente del aumento del peso corporal, de tal manera que el seguimiento del peso en forma aislada no es suficiente para identificar la congestión y evitar eventos asociados con la IC. Este hallazgo podría explicar el por qué los sistemas de telemonitorio, que se basan en la información de los signos vitales del paciente en general, de los síntomas de IC y en cambios diarios en el peso corporal, no han reducido de forma más importante las tasas de reinternación y mortalidad<sup>9</sup>.

## Actuales dispositivos cardíacos implantables

El marcapasos (MCP) cardíaco fue el primer dispositivo cardíaco implantable (DCI) para el manejo del ritmo car-

díaco (el 1º MCP electrónico definitivo fue implantado por Senning y Elmqvist en Suecia, el 1º de Agosto de 1958, utilizando una toracotomía para suturar dos electrodos epicárdicos)<sup>10</sup>. Luego llegó el cardiodesfibrilador automático implantable (CDI) para tratar la taquicardia ventricular (TV) o la fibrilación ventricular (FV) y salvar vidas a través del uso de su descarga (el primer concepto de un CDI fue publicado en 1970 por los doctores Michael Mirowski, Morton Mower, William Staewen y sus colaboradores en el Hospital Sinai de Baltimore, Maryland, EEUU - *Standby automatic defibrillator: An approach to prevention of sudden coronary death. Arch Intern Med 1970; 126:158-161*-). Los problemas a superar estaban relacionados con el diseño del sistema; pero a pesar de la falta de apoyo financiero y becas, en Febrero de 1980 en el Hospital Johns Hopkins se implantó el primer CDI por el doctor Levi Watkins, Jr. (Baltimore, MD, EEUU)<sup>10,11</sup>. A continuación fue la terapia de resincronización cardíaca (TRC) el dispositivo para restaurar la asincronía interventricular e intraventricular en pacientes con IC. La primera demostración de los efectos beneficiosos de la TRC fue publicada por los doctores S.Cazeau, P. Ritter, S. Bachdach y colaboradores en 1994 (*Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol 1994; 17 (11Pt2): 1974-1979*)<sup>12</sup>. A pesar de más de 50 años de utilización de MCP en la estimulación cardíaca y de más de 40 años de tratamiento con CDI, el catéter-electrodo (CE) sigue siendo el eslabón más débil entre el dispositivo y el paciente. Aunque la TRC reduce la mortalidad y la morbilidad en la IC, es aplicable sólo a aquellos pacientes con disfunción sistólica (DS) del ventrículo izquierdo (VI) y complejo QRS ancho, especialmente cuando existe bloqueo completo de rama izquierda (BCRI)<sup>12</sup>. Siendo optimista, sólo el 70% de los pacientes responden, y la mayoría de ellos no presentan BCRI ni IC sistólica, por lo cual no se beneficiarían de la TRC. La detección temprana del empeoramiento de la IC con sensores implantables permite la terapia correctiva para su descompensación aguda. Monitores cardíacos implantables (MCI) permiten el monitoreo de arritmias como la fibrilación auricular (FA). A pesar de su eficacia en eliminar el riesgo de la muerte súbita cardíaca (MSC) en los pacientes de mayor riesgo, los CDI actualmente tiene un papel limitado en la reducción de la carga global de la MSC, y los MCI tienen el potencial de identificar en forma temprana sujetos asintomáticos con riesgo de MSC para indicar el implante de un CDI, y obtener sus beneficios. Una causa cada vez mayor de MSC es la actividad eléctrica sin pulso (AESP), y sería otro manejo alternativo que la desfibrilación pudiera requerir. Esta revisión se refiere al reciente y emocionante desarrollo de MCP en respuesta a esta insatisfecha necesidad clínica de la estimulación endocárdica sin cables (CE), DCI subcutáneo (DCI-S), bajo consumo de energía para las descargas utilizadas para la TV y FV, estimulación intermedia para AESP, detección temprana de TV, sensores para la monitorización de la IC, y nuevas terapias para arritmias e IC.

## Estimulación cardíaca y terapia de resincronización

### Actuales limitaciones de estimulación cardíaca con MCP y TRC

A pesar de las mejoras significativas en la vida útil del dispositivo, en la fiabilidad, en capacidad/perfil y en la facilidad de implantación en los últimos 50 años, el implante de un MCP o TRC actualmente requiere un procedimiento quirúrgico para crear un bolsillo y el acceso venoso para implantar uno o más cables (CE) intravenosos. Los pacientes están informados sobre la falla del dispositivo y su longevidad, los efectos cosméticos del bolsillo, las interferencias ambientales y el compromiso del estilo de vida y la movilidad. Además de la incomodidad del paciente, la cirugía del bolsillo se asocia con el riesgo de infección y sangrado, especialmente en pacientes con prescripción de terapia antitrombótica, y están expuestos a las complicaciones de acceso vascular y al desplazamiento del CE (Tabla 1). Tales complicaciones aumentan con el número de CE involucrados y la necesidad del

**Tabla 1. Limitaciones de los dispositivos cardíacos implantables en la actualidad**

#### A- Procedimiento de la colocación

Bolsillo quirúrgico/cables intravenosos  
Complicaciones quirúrgicas  
Complicaciones de acceso vascular  
Dificultad en la obtención de estimulación aceptable y sentido de los sitios deseados (especialmente para TRC)  
Desplazamiento del catéter-electrodo

#### B- Sistema tecnológico

Carcasa del dispositivo/catéteres/cables/antenas/baterías  
Interferencia  
Falla de cada componente, especialmente los catéteres-electrodos  
Escasa longevidad de la batería requiriendo el reemplazo del dispositivo

#### C- Inquietudes de los pacientes

Falla del dispositivo y la longevidad  
Cosmética  
Limitaciones al estilo de vida  
Interferencia ambiental y con la RMN  
Malestar asociado con las descargas de desfibrilación

#### D- Problemas clínicos a largo plazo

Infección del bolsillo y/o catéter-electrodo del dispositivo  
Interacciones del catéter-electrodo con estructuras cardíacas (válvula tricúspide, trombosis venosa)  
Mejor sitio de umbral de estimulación para preservar o mejorar la función cardíaca  
Actividades eléctricas sin pulso no responden a descargas

TRC: terapia de resincronización cardíaca. RMN: resonancia magnética nuclear.

reemplazo del dispositivo<sup>10-12</sup>. Además, los problemas clínicos a largo plazo después del implante incluyen la infección del bolsillo y/o del CE y la interacción con las estructuras cardíacas. La ruptura del CE de MCP es una de las principales preocupaciones. El aumento global de la longevidad del paciente aumentará la incidencia de los problemas relacionados con el CE. Entre todos los componentes, los CE de estimulación constituyen uno de los eslabones más débiles del sistema de MCP. Finalmente, los sitios óptimos de estimulación para preservar o mejorar la función del corazón no están claros o no se puede lograr con CE intravenosos existentes. Como resultado, están siendo investigados enfoques alternativos para lograr una estimulación cardíaca eficaz.

### Estimulación sin catéter-electrodo

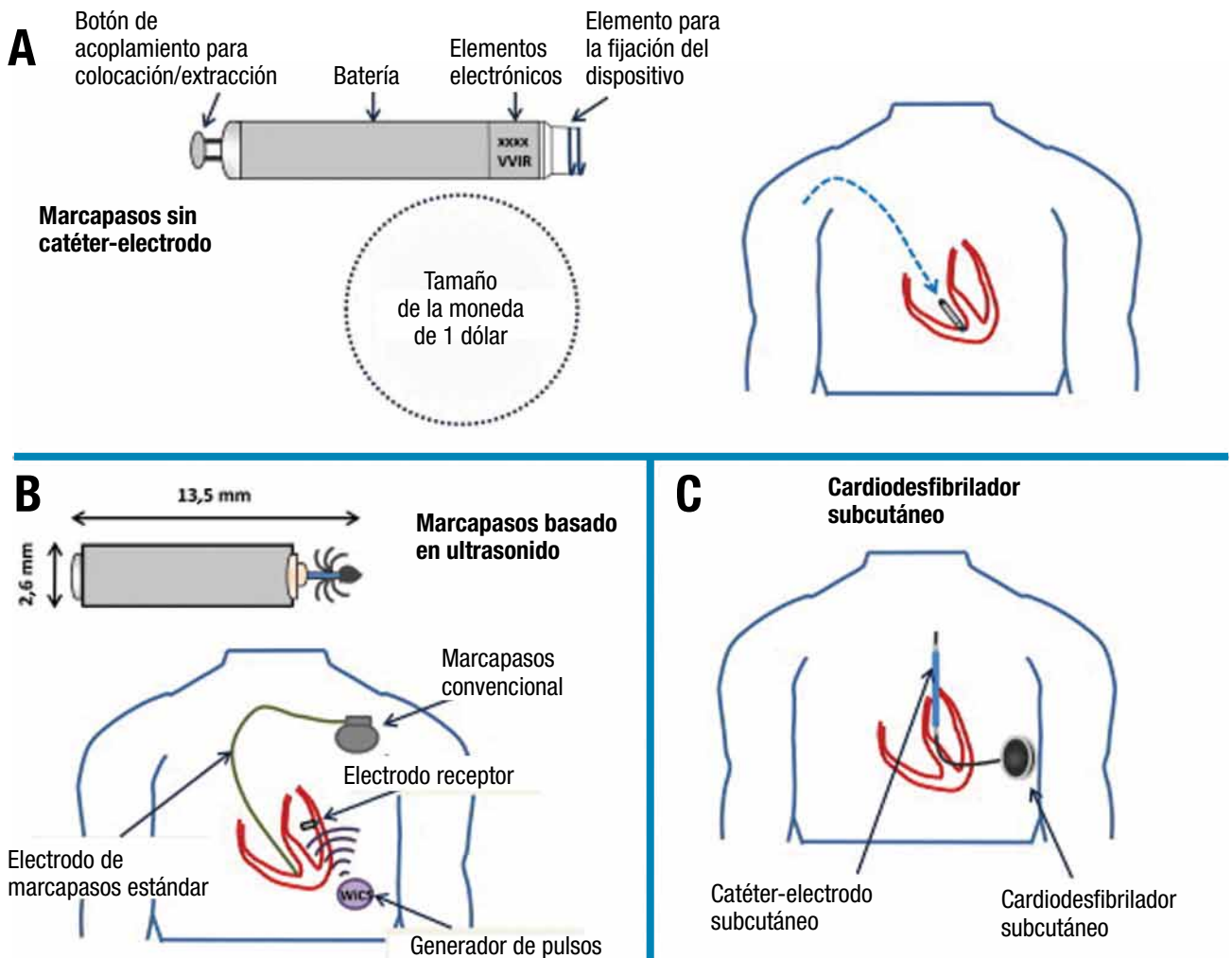
El concepto de un ritmo sin CE de MCP ha sido desarrollado para otros usos de marcapaseo intracardíaco totalmente autónomo (el cual ahora está siendo sometido a estudios clínicos) o la estimulación desde una fuente de energía externa, que sigue siendo experimental en este momento (Figura 1).

### 1- Marcapasos intracardíaco totalmente autosuficiente sin catéter-electrodo

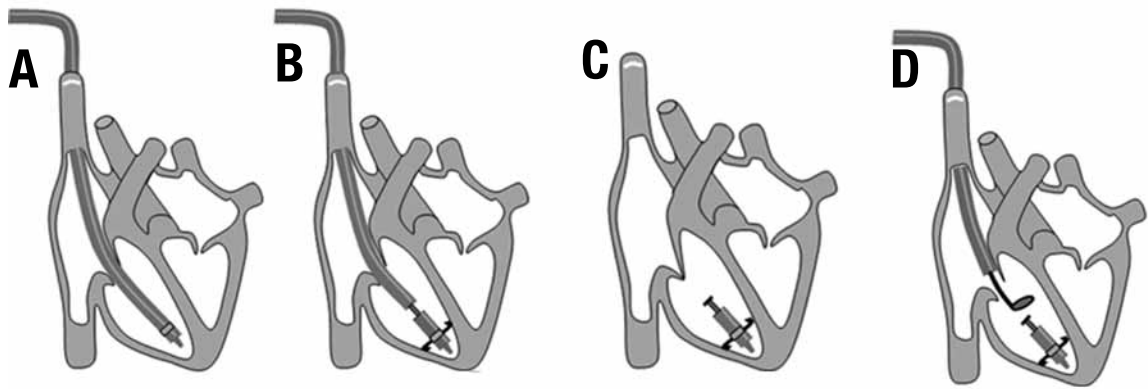
En 1970, Spickler y col.<sup>13</sup> informaron la colocación de un MCP intracardíaco sin CE (MCPce) (18x8 mm) a través de una vaina intravenosa (Figura 2), que fue limitado por una batería poco fiable. Este concepto ha sido revisado por varios fabricantes, entre ellos: *Micra* de Medtronic (Figura 3), *Nanostim* de St. Jude Medical (Figura 4). En un estudio con ovejas, Bonner y Eggen<sup>14</sup> utilizaron una cápsula marcapasos bipolar con una elución de esteroides para estimulación y sentido del ventrículo derecho (VD). Este dispositivo se fijaba con púas de metal, podría durar durante 7 años, y tenía telemetría bidireccional. Los problemas de los MCPce están relacionados con la estabilidad y la durabilidad de la función de estimulación y sentido, extracción y reemplazo y al tamaño que presentan en la actualidad, demasiado grande para su uso en otras cámaras cardíacas. Están bajo investigación otros sistemas similares de menor tamaño<sup>15</sup> o que fueran susceptibles de ser recuperados y reemplazados.

### 2- Marcapasos externo sin catéter-electrodo

En un sistema de dispositivos con alimentación exter-



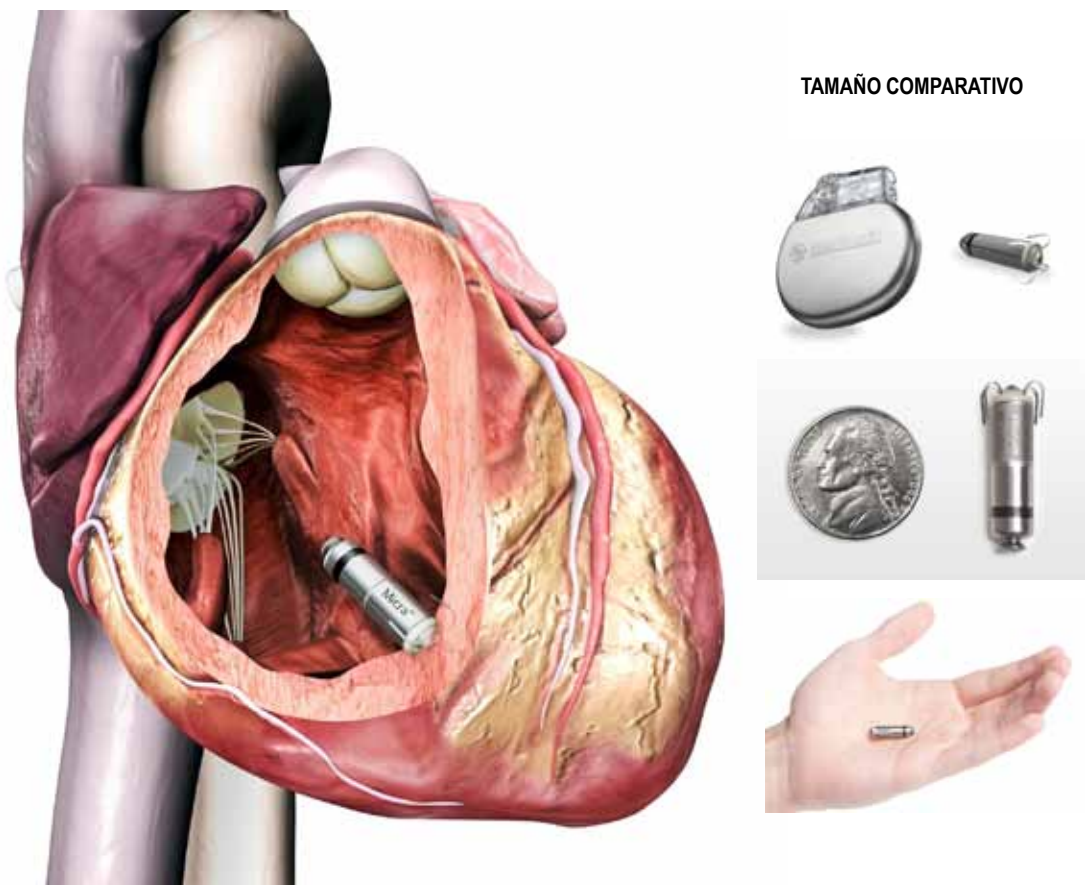
**Figura 1.** Nuevos desafíos en dispositivos sin cable. **A.** Marcapasos sin cable. **B.** Marcapasos utilizando ultrasonido. **C.** Cardiodesfibrilador subcutáneo.



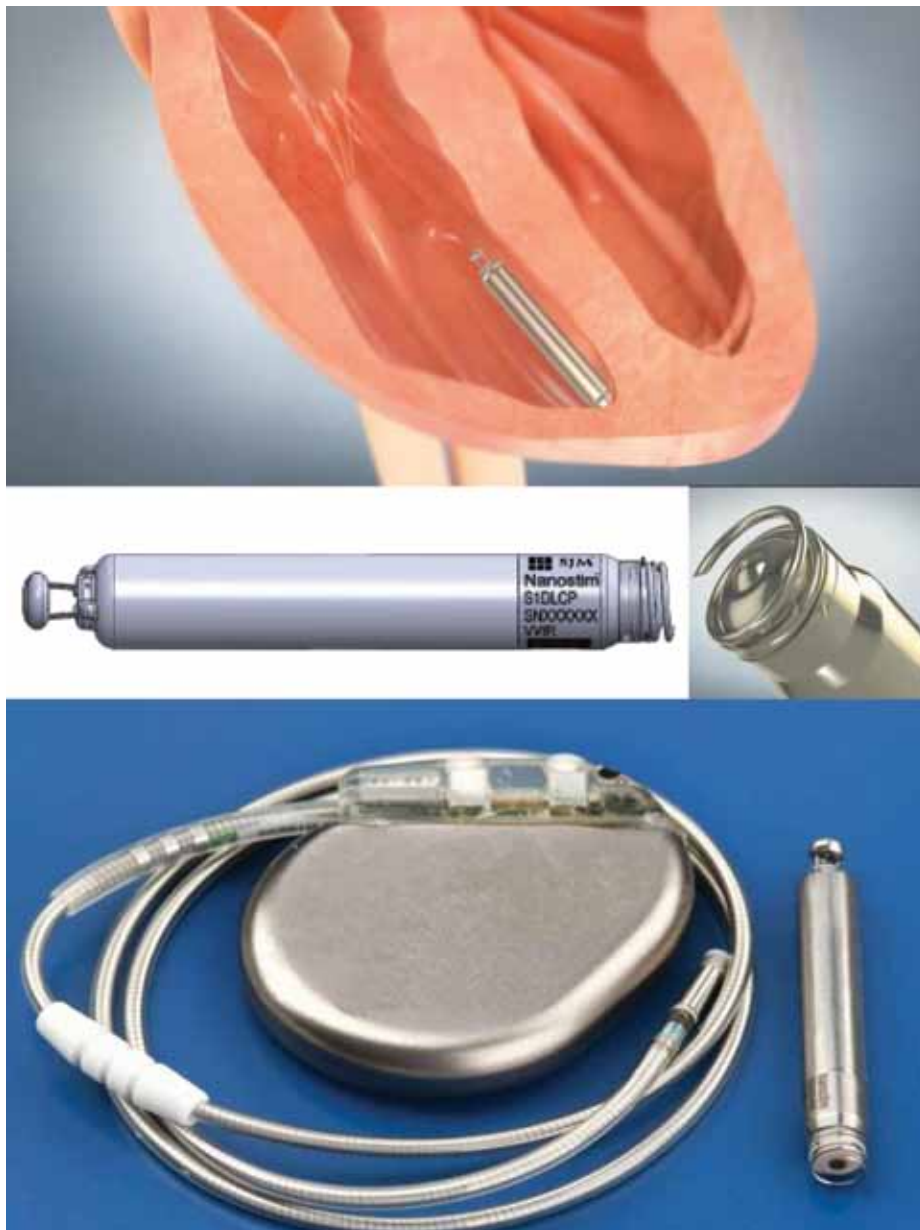
**Figura 2.** Colocación de un marcapasos intracardíaco totalmente autónomo sin cable. **A. Introducción:** acceso venoso utilizado para introducir a través de un sistema de catéter el dispositivo en el ventrículo derecho. **B. Fijación y testeo:** el dispositivo se fija al endocardio a través de un mecanismo de anclaje; los parámetros de la estimulación y sentido son testados mientras se encuentra todavía conectado al catéter de colocación. **C. Implementación:** Después de alcanzar los parámetros eléctricos satisfactorios y conseguir una buena estabilidad, el dispositivo se libera y el catéter de colocación se retira. **D. Atrapamiento para el retiro por reemplazo:** el dispositivo se puede extraer con el uso de un asa de alambre para atrapar el extremo libre del marcapasos intracardíaco implantado.

na, pueden ser creados elementos más pequeños para la estimulación que los mencionados anteriormente, ya sean endocárdicos o epicárdicos (Figura 5 A y B). La energía puede ser generada desde una actividad eléctrica intrínseca o mediante el uso de la energía mecánica de los movimientos cardíacos para convertir la energía eléctrica en estimulación cardíaca<sup>16</sup>. Las vibraciones de las contracciones cardíacas son captadas por un cristal piezoeléctrico para generar suficiente energía eléctrica

para estimulación cardíaca<sup>17</sup>. La preocupación por este enfoque es si se puede alcanzar una energía suficiente y duradera, especialmente si se implanta endocárdicamente. Este concepto sigue siendo experimental. La energía acústica inducida por ultrasonido es otra potencial fuente de energía que podría utilizar un electrodo posicionado a distancia para estimulación cardíaca sin ninguna evidencia histológica de daño miocárdico<sup>18</sup>. En los primeros estudios en seres humanos de estimulación



**Figura 3.** Marcapasos intracardíaco sin cable: *Micra* (cortesía de *Medtronic*).

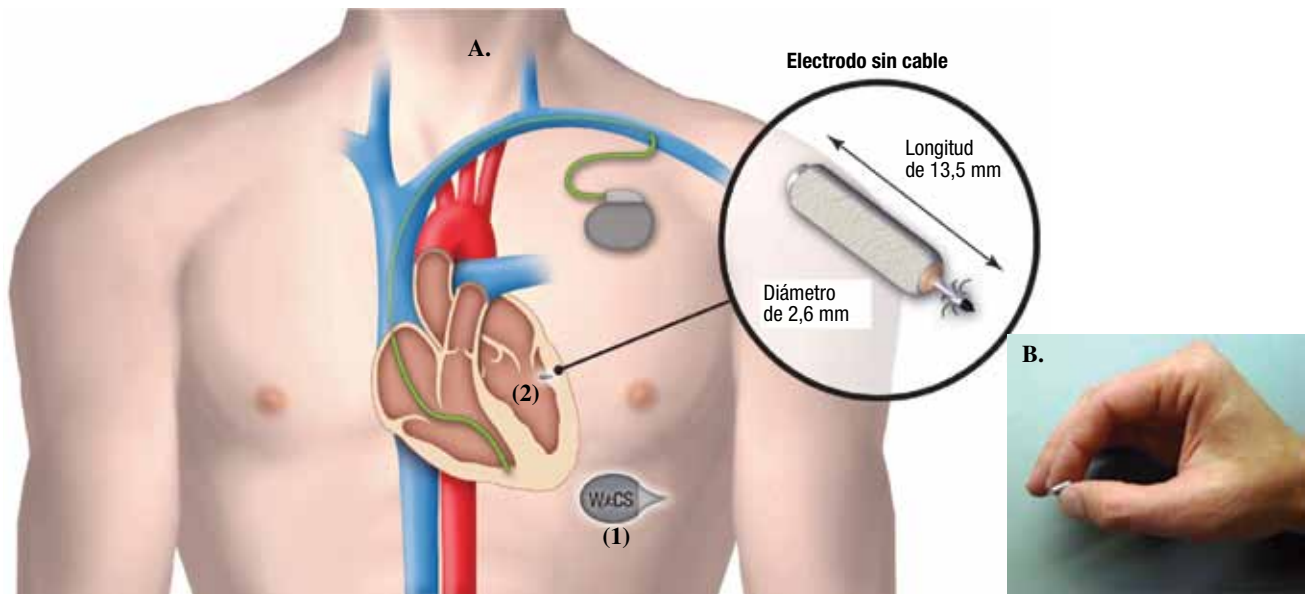


**Figura 4.** Marcapasos intracardíaco sin cable: Nanostim (cortesía de *St. Jude Medical*).

mediada por ultrasonido<sup>19</sup>, ésta podría lograrse en la aurícula derecha (AD), VD, VI y en el seno coronario a través un electrodo colocado por un catéter transvenoso. Un máximo de  $2,16 \pm 1,10$  V fue inducido por ultrasonido a una distancia del transmisor-receptor de  $11,3 \pm 3,2$  cm. La medida del trauma de tejido potencial estaba dentro del nivel de seguridad recomendado. Un estudio<sup>20</sup> posterior en pacientes con IC confirmó la viabilidad de la estimulación mediada por ultrasonido. En estos pacientes, la ventana acústica medida por tomografía computada fue de  $39,6 \pm 18,2$  cm<sup>2</sup> y se correlacionó con las mediciones realizadas por ecocardiografía transtorácica. Esta ventana era suficiente para la implantación subcutánea del generador de ultrasonidos, incluso después de acomodar cambios con el movimiento respiratorio y la posición del cuerpo. Basado en estos hallazgos, se ha desarrollado un sistema de esti-

mulación implantable sin CE, usando ultrasonido (WiCS: *Wireless Cardiac Stimulation System*, EBR Systems, Inc.) y está diseñado para su uso con un MCP de doble cámara o un DCI como co-implante (Figura 6). El electrodo receptor es pequeño e incrustado en el endocardio sin ninguna posibilidad de desplazamiento, y demostrándose en animales de estudios una endotelización completa<sup>21</sup>. Los primeros intentos en humanos se hicieron en 2011.

Hay inquietud por la seguridad y la viabilidad a largo plazo de la estimulación de ultrasonido continuo y otras tecnologías sin CE (Tabla 2). Por ejemplo, la eficiencia de la energía de transferencia, la interferencia de fuentes de entorno o medio ambiente, sentido de actividades cardíacas intrínsecas, y más importante y confiable, cruciales para la aceptación de esta tecnología es su modo fácil de usar y un sistema de suministro de bajo riesgo y



**Figura 5. A.** Esquema del sistema de estimulación cardíaca para el ventrículo izquierdo sin cable (*WiCS-LV: wireless cardiac stimulation system for the left ventricle*, desarrollado por *EBR Systems*). Se trata de un sistema de estimulación sin cable que trabaja con un marcapasos y/o cardiodesfibrilador convencional para pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que requieren terapia de resincronización cardíaca. Un marcapasos de cámara única o doble convencional ofrece estimulación eléctrica a través de cables que se implantan vía acceso venoso para estimular el ventrículo derecho. *WiCS-LV* comprende un generador de impulsos (1) implantado subcutáneamente cerca del corazón que detecta el impulso de estimulación del marcapasos convencional. Luego, el *WiCS-LV* transmite en forma inalámbrica energía de ultrasonidos a un electrodo receptor implantado en el interior del ventrículo izquierdo (2). El electrodo receptor convierte la energía de ultrasonidos y proporciona la estimulación eléctrica suficiente para estimular el ventrículo izquierdo en sincronía con el derecho. **B.** Tamaño del electrodo receptor implantado en el ventrículo izquierdo.

bajo gasto energético.

También han sido probados en cerdos para la estimulación cardíaca sin CE, impulsos eléctricos transformados a partir de un campo magnético alterno<sup>22,23</sup>. Un eje receptor paralelo con el campo magnético inducido proporciona la transferencia de energía más eficiente, en la actualidad 15 a 20 veces superior a la potencia utilizada por un MCP convencional. Debido a la inducción de una corriente alterna, es generado un pulso no rectangular, sino que proporciona eficiencia de estimulación en los animales, similar al pulso de una onda cuadrada estándar. Esta fuente de energía alternativa es interesante, a pesar que la fuente de energía externa sea voluminosa para aplicar energía ultrasónica (Tabla 2).

### Enfoques alternativos para la estimulación del VI

Incluso en manos expertas<sup>24</sup>, complicaciones postoperatorias de TRC se han reportado en el 8,6% al 11,9% de los casos, y el 8% de los pacientes puede requerir reintervenciones para manejar el desplazamiento del CE del seno coronario, el alto umbral de estimulación, la estimulación del nervio frénico o infección. A pesar que el éxito de la implantación está mejorando, una respuesta óptima no se logra en el 30% de los pacientes.

Basados en la ecocardiografía Doppler y el electrograma, la optimización aurículo-ventricular (AV) y ventrículo-ventricular (VV), incluyendo estimulación sincronizada con activación intrínseca del VD, puede mejorar el perfil hemodinámico en decúbito supino y compensar la va-

**Tabla 2. Desafíos en el desarrollo de la tecnología de marcapasos sin CE**

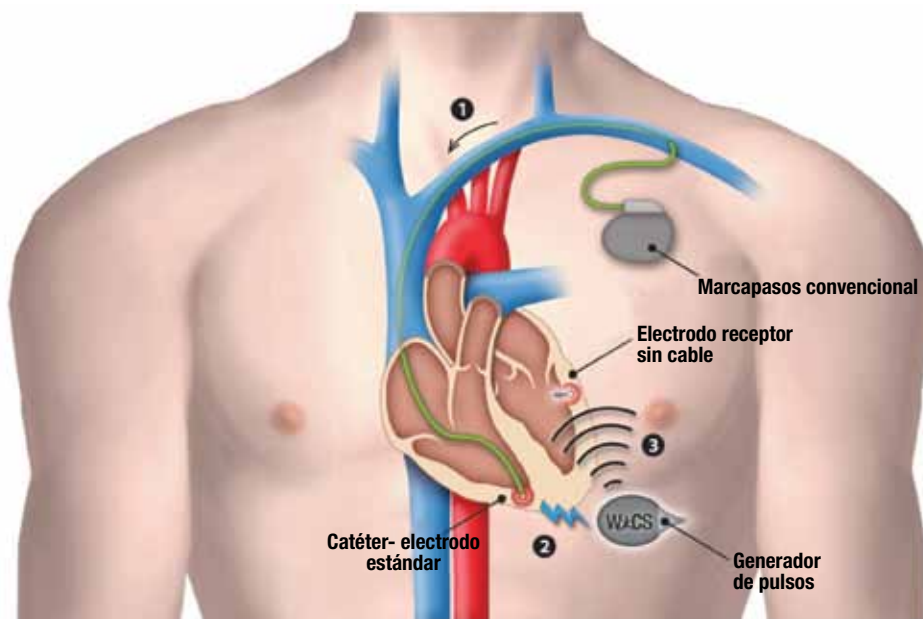
#### Marcapasos intracardiaco sin CE

- Implementación y anclaje fiables y seguros
- Problemas con la recuperación, la infección y el reemplazo
- Comunicación entre los dispositivos de estimulación multicámara y la integración con CDI o TRC
- Utilización incierta en el ventrículo izquierdo

#### Dispositivos alimentados externamente

- La baja eficiencia de conversión de energía reduce significativamente la longevidad de la batería
- Problemas con capturas (umbrales) consistentes con un constante cambio externo de la fuente sin CE
- Cuestionamiento sobre la exposición prolongada a los ultrasonidos a largo plazo, con posible efecto de calentamiento e injuria tisular
- Fiabilidad del circuito de sensado sin CE
- Operatoria e integración de los múltiples sitios de estimulación y sensado para la TRC
- Potencial interferencia del ambiente externo y de equipos médicos, tales como la RMN y la ecocardiografía
- Desarrollo de una colocación confiable y segura y un sistema de anclaje para implantar el dispositivo endocárdico
- Integración con otros co-implantes

CE: catéter-electrodo. CDI: cardiodesfibrilador implantable. TRC: terapia de resincronización cardíaca. RMN: resonancia magnética nuclear.



**Figura 6.** Esquema del sistema de estimulación cardíaca para el ventrículo izquierdo sin cable (*WiCS-LV: wireless cardiac stimulation system for the left ventricle, EBR Systems*).

1. Marcapasos cardíaco convencional que genera estimulación eléctrica a través de un cable-electrodo.
2. Generador de impulsos que recoge la actividad eléctrica de marcapasos y envía impulsos ultrasónicos a un electrodo receptor implantado en el interior del ventrículo izquierdo (sin cables).
3. El electrodo receptor convierte la energía de ultrasonidos y estimula al ventrículo izquierdo en sincronía con el derecho.

riabilidad del sitio del electrodo del VI en pacientes. Sin embargo, la programación AV de rutina no es superior a programación AV fija<sup>25</sup>. Utilizando *speckle tracking* con ecocardiografía para guiar el posicionamiento del electrodo del VI al último sitio de la contracción mecánica libre de cicatriz (mejor umbral), Khan y col.<sup>26</sup> demostraron significativamente un volumen mejorado de tasa de respuesta del 55% al 70% en comparación con el estándar de TRC ( $p < 0,03$ ). El análisis retrospectivo también sugiere que la estimulación en el sitio con el retraso más largo del electrograma local del seno coronario desde el inicio del QRS puede mejorar la respuesta clínica<sup>27</sup>. Sin embargo, se asocia con respuesta a la TRC subóptima cuando no se puede alcanzar un sitio óptimo (umbral óptimo) por las limitaciones de la anatomía del seno coronario<sup>28</sup>.

Un enfoque alternativo para la estimulación del VI es la colocación quirúrgica de un electrodo epicárdico a través de la toracoscopia video-asistida<sup>29</sup> o una minitoracotomía<sup>30</sup>, las cuales son utilizadas en la actualidad si la colocación del catéter del seno coronario ha fallado o durante los procedimientos quirúrgicos concomitantes. Por otra parte, los sitios de estimulación del VI pueden ser aún más optimizados por un *loop* de presión-volumen durante el implante<sup>12</sup>. La colocación percutánea de un nuevo catéter de estimulación epicárdica sobre el epicardio del VI a través de una punción subxifoidea no quirúrgica está bajo evaluación clínica<sup>31</sup>. Este método es más simple y más seguro que el actual método quirúrgico, pero la estabilidad y la viabilidad a largo plazo de la colocación percutánea del electrodo epicárdico del VI requieren más investigaciones.

En comparación con la estimulación epicárdica, la esti-

mulación endocárdica del VI simula la activación cardíaca normal con más rápida conducción intraventricular y transmural, pudiendo tener mayores beneficios hemodinámicos. En un modelo canino de BCRI con<sup>32</sup> y sin<sup>33</sup> cardiomiopatía isquémica, la estimulación endocárdica logró una mejor resincronización eléctrica y mejoró los parámetros hemodinámicos del VI, incluyendo  $dP/dt$  máxima y área de trabajo, en comparación con la estimulación epicárdica. En pacientes con IC con miocardiopatía isquémica, la estimulación endocárdica aguda del VI logró una mejor respuesta hemodinámica que la mejor estimulación epicárdica desde el seno coronario<sup>34</sup>. Intentos preliminares sugieren que la estimulación endocárdica del VI es factible, pero su aplicación clínica es incierta, debido al riesgo de desplazamiento del CE, de hematoma de la herida, de interferencia con la función de la válvula mitral por los CE, de accidentes cerebrovasculares (ACV) y del requisito de anticoagulación de por vida. Por lo tanto, como se ha mencionado, la estimulación sin CE es un obvio enfoque alternativo para lograr la estimulación del endocardio del VI.

## Cardiodesfibrilador automático implantable

### CDI subcutáneo

Un CDI-S fue inicialmente dirigido a una población particular de pacientes en los que la colocación de los CE intravenosos o parches epicárdicos no eran prácticos o se asociaban con un riesgo significativo de morbilidad



y mortalidad<sup>35,36</sup>. El CDI-S puede proporcionar ciertas ventajas sobre el sistema CDI convencional, evitando las complicaciones a corto y medio plazo de CE intravenosos, incluyendo neumotórax, hemotórax, pericarditis, trombosis venosa, perforación cardíaca, infección, y disfunción de la válvula tricúspide (Tabla 1). Más aún, las altas tasas de fallas (20%-40% en 8-10 años)<sup>37,38</sup> de CE de desfibrilación intravenosos son una preocupación constante porque su falla puede causar una descarga inadecuada y la falla del CDI, por lo tanto requerirá procedimientos de revisión o de extracción del CE, asociándose a una elevada morbilidad y mortalidad<sup>37,38</sup>, conduciendo al implante de un CDI-S (Figura 1).

Durante las pruebas en humanos a corto plazo, el vector con los más bajos umbrales de desfibrilación ( $32,5 \pm 17,0$  J) consistía en un generador de impulsos subcutáneo lateral izquierdo con una bobina de desfibrilación de 8 cm (entre 2 electrodos de sensado) situada en el margen paraesternal izquierdo<sup>39</sup>. Se utilizan tres diferentes vectores de sensado: el electrodo proximal al generador de impulsos, el electrodo de la punta distal al generador de impulsos, y la punta distal al electrodo proximal. Estas configuraciones de electrodos proporcionan una señal de campo muy similar al proporcionado por el electrocardiograma de superficie, con buena especificidad (98%) para la discriminación de las taquicardias supraventriculares, comparado con un CDI convencional<sup>40</sup>.

En resumen, el CDI-S selecciona automáticamente el vector óptimo para el sensado del ritmo sin doble conteo de QRS o sobresensado de la onda T.

Un total de 274 pacientes fueron incluidos en varios informes de experiencias clínicas con CDI-S. En los primeros informes, la mayoría de los implantes se realizaban en pacientes más jóvenes para prevención primaria. Posteriormente, la mayoría de los dispositivos se implantaron en pacientes para prevención secundaria, dada la alta prevalencia de infección o falla del CE del CDI. La tasa de éxito del implante de un CDI-S fue elevada, con sólo unos pocos fracasos y una infrecuente necesidad de cambio de CDI transvenoso por altos umbrales de desfibrilación o frecuentes e incesantes TV/FV. Las complicaciones relacionadas con el procedimiento, incluyendo la erosión e infección de la herida, fueron mayores en los pacientes más jóvenes, y la causa más común de choques inapropiados fue el sobresensado de la onda T, que se solucionaron con la reprogramación del dispositivo. Hay una potencial inquietud por la falta de capacidad de estimulación de la bradicardia o estimulación antitaquicardia. No obstante, los resultados recientes del MADIT-RIT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy*)<sup>41</sup> proporcionan datos tranquilizadores sobre la simple programación del dispositivo con 1 a 2 zonas de choque sin estimulación antitaquicardia. La aplicación de este concepto en el CDI-S puede ser considerado para reducir las terapias inapropiadas y para mejorar la sobrevida en pacientes (prevención primaria). Actualmente, los candidatos potenciales para el implante de un CDI-S incluyen a aquellos que no tienen accesos

venosos viables para la colocación de CE o los que pueden presentar complicaciones por CE intraventriculares (por ejemplo, aquellos con válvulas cardíacas mecánicas o cardiopatía congénita compleja) y los pacientes con alto riesgo de complicaciones relacionados con el CE (pacientes jóvenes activos, los que ya tienen un CE permanente anterior, pacientes inmunocomprometidos, pacientes con antecedentes de infección por el dispositivo). En cuanto a la prevención primaria, el CDI-S puede ser considerado para aquellos que presentan bajo riesgo de recurrencia de TV o bradicardia, por ejemplo, canalopatías hereditarias, FV idiopática y la miocardiopatía hipertrófica. El CDI-S puede no ser adecuado para los pacientes con un alto riesgo de recurrencia de TV/FV, aquellos con ritmo bradicárdico que requiere del MCP o en los que está indicada la TRC. Con la selección adecuada de los pacientes, el CDI-S es una alternativa eficaz frente a los CDI convencionales como terapia para la prevención primaria y secundaria de la MSC y aborda la principal inquietud a largo plazo sobre la fractura del CE de los CDI convencionales.

El CDI-S es una realidad; sin embargo, deben mejorarse aún más el tamaño del dispositivo y la longevidad de la batería. Seguramente la incorporación de futuras tecnologías de dispositivos, tales como la estimulación sin CE y el monitoreo remoto, aumentarán los beneficios. Serán esenciales estudios clínicos comparativos de seguridad y eficacia con CDI convencionales para sus indicaciones<sup>42</sup>. Si se cumplen dichos requisitos, es probable que el CDI-S se convierta en una terapia corriente para la MSC, especialmente para la prevención primaria.

### **Electroterapia de múltiples choques de baja energía para taquiarritmias auriculares y ventriculares**

Los choques eléctricos apropiados e inapropiados de los CDI son asociados con resultados adversos a largo plazo y a un impacto psicológico negativo para muchos pacientes<sup>43</sup>. Del mismo modo, los choques de alta energía se relacionan con malestar y limitan la aceptación del paciente a esta terapia para la FA. Aunque el número de choques del CDI puede minimizarse mediante la programación del dispositivo<sup>41</sup>, es deseable disponer de terapias eléctricas para las taquiarritmias auriculares y ventriculares que requieran significativamente de una menor descarga de energía para su cardioversión y, por lo tanto, no sólo reducir la incomodidad del paciente, sino también, el consumo de batería y posiblemente el daño miocárdico. Estudios experimentales *in vitro* sugieren que múltiples choques de baja energía mantienen una zona de miocardio refractaria a la reentrada de arritmias<sup>44</sup>. La electroterapia de múltiples choques mediante choques eléctricos bifásicos descargados entre los vectores de la aurícula izquierda (AI) y AD reducen significativamente el umbral de desfibrilación auricular a <1 J (desde 0,19 hasta 0,51 J) en un modelo canino de FA inducida<sup>45</sup>. La electroterapia de múltiples choques, usando choques monofásicos descargados entre el VD y el seno coronario durante la duración de un solo ciclo de TV,

redujeron significativamente la refractariedad del umbral de desfibrilación ventricular para la estimulación antitaquicardia de TV monomorfas a casi 80 veces menos energía que un choque bifásico ( $0,03 \pm 0,05$  frente a  $2,37 \pm 1,20$  J;  $p < 0,001$ )<sup>46</sup>. Por otra parte, con un pico de amplitud de choque de 20 V, la electroterapia de múltiples choques fue significativamente más eficaz que las descargas bifásicas para suprimir una TV (91,3% frente a 10,5%;  $p < 0,001$ ). La electroterapia de múltiples choques es experimental en la actualidad, pero si esta tecnología puede demostrar ser eficaz en humanos con FA y TV/FV sin causar malestar del paciente, podría ser un importante avance en la terapia de CDI para el tratamiento de la FA y TV.

### Terapia eléctrica de medio voltaje para AESP

De acuerdo a varios estudios de pacientes con CDI implantados, una proporción significativa de ellos (25%-60%) falleció de MSC con actividad eléctrica sin pulso (AESP) como arritmia inicial o después de la desfibrilación<sup>47,48</sup>. La incidencia de FV como causante de MSC ha disminuido, mientras que las otras causas de MSC fuera de la FV han aumentado con el tiempo<sup>49</sup>, posiblemente como resultado de la desfibrilación por los CDI, del uso de beta bloqueantes y del cambio de patrón de la enfermedad. Los pacientes con AESP post choque de desfibrilación rara vez sobreviven, debido a la falta de una terapia eficaz inmediata, exceptuando la reanimación cardiopulmonar (RCP). Estudios experimentales previos mostraron que los trenes de estimulación eléctrica, llamados terapia eléctrica de medio voltaje, aplicados vía transtorácica o con electrodos intracardíacos pueden aumentar la perfusión cerebral y coronaria durante una FV o AESP<sup>50,51</sup>. Aunque el mecanismo no está claro, ha sido propuesto que la terapia eléctrica de voltaje medio provocaría contracciones musculares torácicas (músculo esquelético) y del miocardio, promoviendo un flujo de sangre muy similar a la compresión mecánica del tórax. Han sido probados 2 protocolos de trenes de pulsos diferentes: a) un pulso muy corto de 0,15 milisegundos de duración descargando 14 pulsos por tren, y b) un pulso largo de 7,5 milisegundos de duración con 7 pulsos por tren para inducir contracciones musculares miocárdicas y torácicas (esqueléticas)<sup>52</sup>. En modelos experimentales animales de FV, la terapia eléctrica de medio voltaje (con contracciones miocárdicas y esqueléticas) aumentó significativamente la presión de perfusión coronaria en comparación con el control, siendo comparable a la generada por la compresión torácica manual. Entre diferentes parámetros de estimulación, el aumento de la duración de los trenes de pulsos de 50 a 200 milisegundos y de la frecuencia de ellos de 60 a 120 trenes por minuto ha mejorado aún más la eficacia de terapia eléctrica de voltaje medio<sup>50</sup>. Esta nueva técnica de RCP eléctrica potencialmente puede ser implementada en el CDI convencional o en el CDI-S a través de CE intravenosos o subcutáneos. Sin embargo, la aplicación de esta tecnología requiere integración con un sensor de presión arterial externo<sup>53</sup> o interno<sup>54</sup> para la detección de

la AESP y así activar la terapia eléctrica de voltaje medio. Por otra parte, la potencial interacción de la terapia eléctrica de voltaje medio y del CDI, sobre todo el ruido sentido durante la terapia eléctrica de voltaje medio, sigue siendo una importante preocupación. La terapia eléctrica de voltaje medio se mantiene aún en etapa experimental.

## Monitoreo de IC y arritmias basados en dispositivos implantables

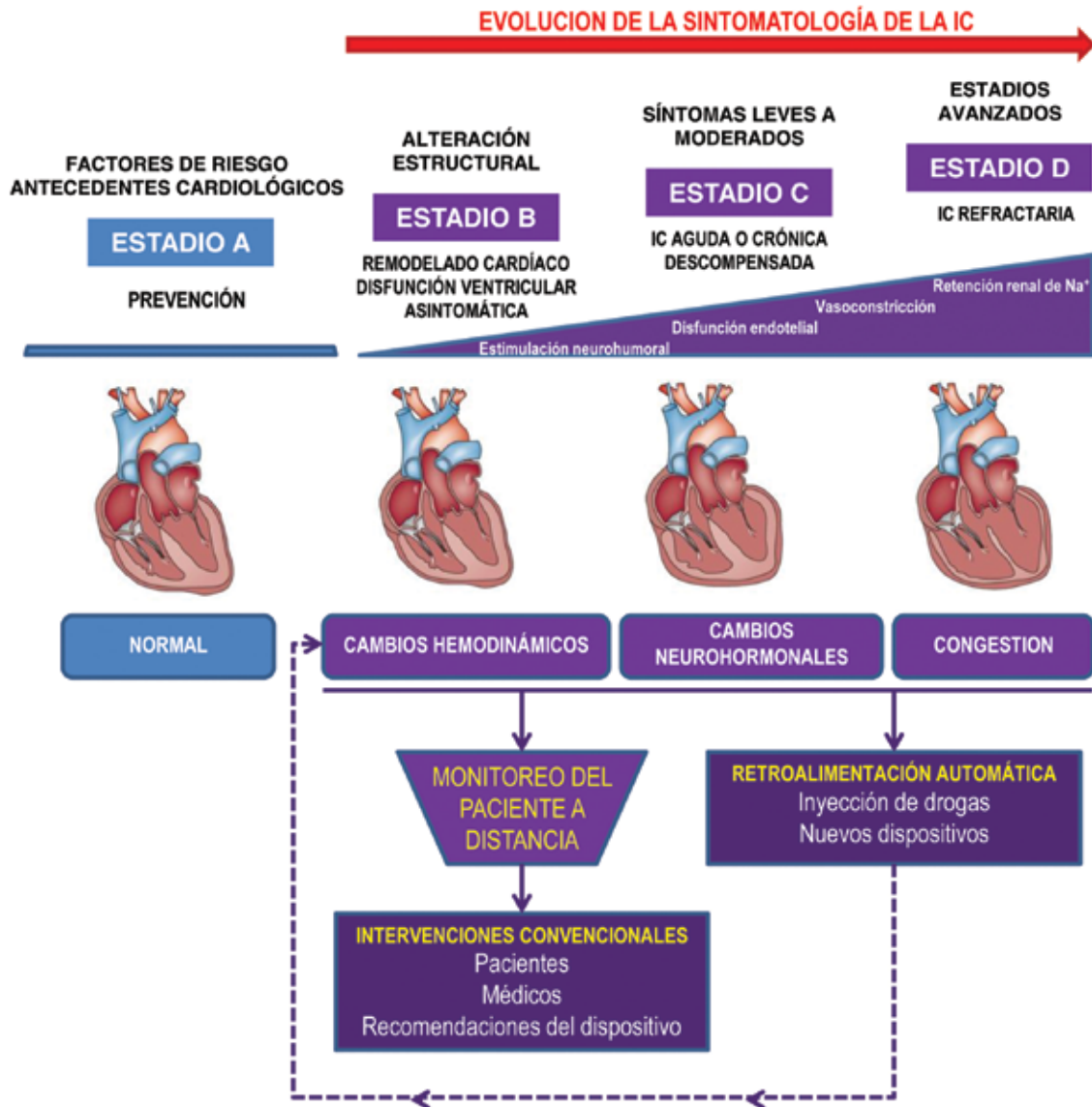
### Monitoreo de la IC

La hospitalización por IC es costosa y se asocia con significativa morbilidad y mortalidad<sup>55</sup>. Por lo tanto, la prevención de la hospitalización por IC tendría un significativo y beneficioso pronóstico para el paciente y para reducir el costo del manejo de la IC. Desafortunadamente, los signos y síntomas tradicionales de la IC como la disnea y los cambios de peso corporal no se correlacionan exactamente con el momento clínico y hemodinámico de la enfermedad o se hacen evidentes sólo en los últimos estadios de ella<sup>56</sup>. Los DCI (MCP, CDI, TRC, etc.) están siendo utilizados cada vez más en pacientes con IC, la incorporación de sensores implantables en tales dispositivos pueden proporcionar una alternativa de monitoreo, sobre todo cuando se combinan con la transmisión de datos a través de *Internet*.

La IC aguda descompensada (ICAD) se presenta cuando ya existen alteraciones evidentes de la función cardíaca mecánica y/o del volumen y de las presiones. El deterioro de los cambios de perfusión tisular (bajo volumen minuto) es compensado con modificaciones neurohormonales que se reflejan tanto en cambios bioquímicos, tales como la reducción de la saturación de oxígeno venoso mixto, como en la activación del sistema nervioso autónomo (estimulación simpática), reflejándose en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Y en última instancia, aparece la congestión pulmonar, produciendo disnea, hiperventilación y reducción de la clase funcional del paciente (Figura 7). Tales cambios pueden ser detectados precozmente por medio de sensores eléctricos, bioquímicos, hemodinámicos o de contractilidad. La información recogida por estos sensores es actualmente accesible a los pacientes, a los médicos, o a ambos para una rápida intervención. Además, la terapia del bloqueo de la neuromodulación puede contrarrestar la disminución de la contractilidad cardíaca y el aumento de la postcarga que desencadenan descompensación cardíaca. Para ser eficaces, los sensores deben tener una buena sensibilidad y especificidad frente al empeoramiento de la IC e informar precozmente los cambios hemodinámicos para anticiparse a la manifestación clínica con suficiente tiempo para la intervención correctiva<sup>57</sup>.

### Sensores eléctricos

La actividad sensada con acelerómetros es un exacto reflejo de la *performance* del ejercicio<sup>58</sup>. La ausencia



**Figura 7.** Esquema evolutivo de la insuficiencia cardíaca y el rol del monitoreo cardiovascular en dicha patología. Relación de la signo-sintomatología y de los estadios de la insuficiencia cardíaca con los cambios estructurales. Comienza con cambios hemodinámicos por alteraciones en la contractilidad cardíaca y modificaciones de la relación presión/volumen que producen primeramente una compensación neurohormonal. Cuando tales compensaciones son insuficientes, aparece la insuficiencia cardíaca clínica con la consiguiente congestión. Esta secuencia de eventos se asocia con cambios hemodinámicos, bioquímicos, eléctricos y de otros parámetros. En la actualidad, los cambios detectados usando el monitoreo por dispositivos implantables permiten realizar las medidas correctivas que necesita el paciente. En el futuro, una retroalimentación automática permitirá evitar los factores desencadenantes y otros cambios de la insuficiencia cardíaca mediante el uso de una bomba de infusión de medicamentos automática o por estimulación de la modulación neurohormonal.

de actividad por lo general significa que el paciente está en reposo y permite otras mediciones para ser determinadas, tales como parámetros respiratorios. En un DCI, la variabilidad de la frecuencia cardíaca puede ser evaluada como una medida estándar de la variabilidad de la longitud del ciclo auricular de latidos auriculares sensados o como una representación gráfica (*Foot-print, Boston Scientific*)<sup>59</sup>. Sin embargo, la variabilidad de la frecuencia cardíaca no es factible durante la estimulación auricular o una FA y puede verse afectada por el uso de fármacos cardiovasculares. Tanto la variabilidad de la frecuencia cardíaca como su actividad son ahora parámetros estándares en la

mayoría de los DCI, pero mantienen un papel limitado en la evaluación de la IC.

Los cambios electrocardiográficos en el segmento ST del ECG pueden ser monitoreados a través de la grabación de un ECG por un electrograma unipolar intracardíaco del VD. Este tipo de grabación de electrograma intracardíaco puede permitir la detección temprana de isquemia miocárdica<sup>60</sup> y el desarrollo de IC y TV/FV<sup>61</sup>. Sin embargo, la monitorización del segmento ST no es factible en pacientes con bloqueo de rama o aquellos que requieren de la estimulación ventricular o TRC, y el algoritmo actual requiere un mayor progreso en la sensibilidad y especificidad para la detección de eventos isquémicos agudos<sup>62</sup>.

## Sensor de impedancia de edema pulmonar y de contractilidad cardíaca

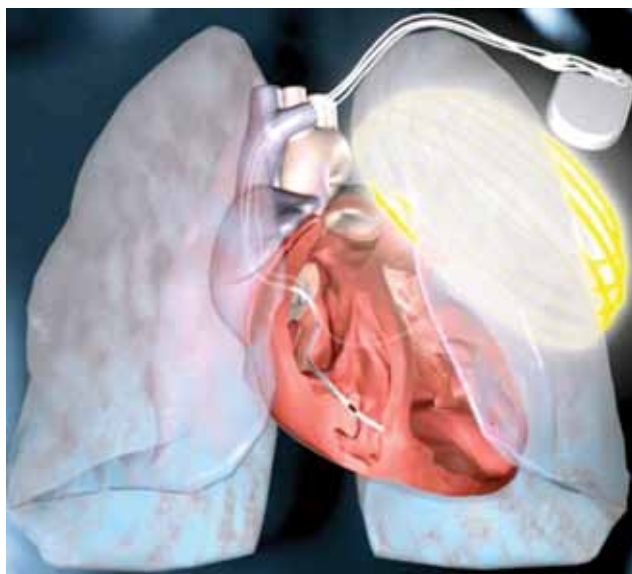
La disnea causada por la congestión pulmonar es el síntoma más común de presentación de la ICAD. A través de la utilización de corrientes eléctricas no estimulantes descargadas entre los CE bipolares del MCP o CDI y la carcasa (Can) del DCI, la caída en la impedancia transtorácica podría ser monitoreada para detectar congestión pulmonar antes de la aparición de la disnea y la subsiguiente hospitalización<sup>63</sup>. Se ha implementado en DCI, para el monitoreo de la IC, un sensor de impedancia intratorácica<sup>64</sup> (*OptiVol de Medtronic, CorVue de St. Jude Medical*) (Figuras 8 y 9). Sin embargo, un reciente estudio randomizado, con grupo control, con pacientes clase funcional II a III de IC mostró que el uso de *OptiVol* con una alerta audible no redujo el número de muertes u hospitalizaciones y que el número de visitas de pacientes ambulatorios pueden incrementarse en comparación con los datos de cuidados convencionales (29% versus 20%,  $p=0,063$ )<sup>65</sup>. Las ventajas de los sensores de impedancia intratorácica son la facilidad de la instrumentación con un aceptable gasto de energía de la batería. Sin embargo, es preocupante la influencia de alertas falsos positivos como resultado de otras afecciones pulmonares tales como el derrame pleural y la neumonía que también pueden disminuir la impedancia. El uso de multivectores de detección puede reducir la tasa de detección de falsos positivos 0,74 a 0,56 por paciente/año<sup>66</sup>, pero se aguardan más pruebas clínicas.

La impedancia unipolar enviada desde el *ápex* del VD a la carcasa del DCI muestra una pequeña región en el *ápex* cardíaco. Esto da como resultado una señal llamada estimulación de ciclo cerrado (*Biotronik*), lo que refleja corrientes no estimulantes de contractilidad<sup>67</sup>. Realizado entre diferentes electrodos intracardíacos (VD, VI y AD) y la carcasa del DCI, permiten la evaluación de la función contráctil del VI como impedancia con disminución del volumen del VD<sup>68</sup>. Se ha sugerido este sensor para detectar el aumento de la contractilidad cardíaca antes del síncope vasovagal<sup>69</sup>. A pesar de su disponibilidad durante algún tiempo, el valor de este sensor en el monitoreo IC no ha sido claramente definido.

Otros DCI utilizan sensores con múltiples sensores para monitorear la impedancia pulmonar (congestión) (*CorVue, St. Jude Medical*). El uso de varios vectores permite que el dispositivo capture y valore más tejido torácico que si se utilizara un solo vector de VD, además de ofrecer información de impedancia torácica con mayor relevancia clínica. Evalúa en forma continua los cambios de impedancia de todo el día, aumentando la confianza de los cambios, y proporcionando flexibilidad a través de umbrales programables y el monitoreo remoto (Figura 9)<sup>70</sup>.

## Sensores bioquímicos

Aunque la medición de la saturación venosa con un sensor especial es factible y tiene una buena correlación con

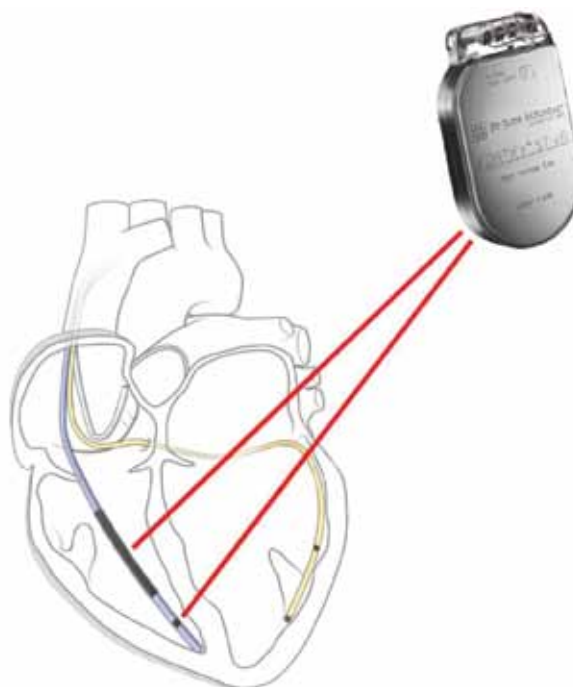


**Figura 8.** Impedancia transtorácica. La corriente es emitida por el electrodo ubicado en el ventrículo derecho y es recibida por el generador, para completar el circuito. Adaptado de *Medtronic Inc* (Minneapolis, USA).

los estándares de normas invasivas, la falta de detección fiable en el tiempo ha limitado el uso de este sensor<sup>71</sup>. Otros sensores bioquímicos se han sugerido, pero ninguno ha sido implementado con éxito en un DCI (Figura 10).

## Sensores de presión

A. Un acelerómetro se ha incorporado en la punta del CE de un MCP para detectar la aceleración endocárdica pico, aunque esto no haya encontrado una aplicación útil en



**Figura 9.** Impedancia transtorácica medida a través de múltiples vectores generados entre el electrodo ubicado en el ventrículo derecho y el generador completando el circuito (*CorVue, St. Jude Medical*).



**Figura 10.** Nuevos sensores implantables para el monitoreo de la insuficiencia cardíaca. Se muestran los tipos de sensores utilizados para el monitoreo de la insuficiencia cardíaca, estratificados de acuerdo a los parámetros hemodinámicos, bioquímicos y eléctricos, reflejando la compensación hormonal y la evolución clínica.

FA: fibrilación auricular. TV: taquicardia ventricular. FV: fibrilación ventricular. PDAPe: presión diastólica de la arteria pulmonar estimada. FC: frecuencia cardíaca. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. MVO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno venoso mixto. AD: aurícula derecha.

el monitoreo de la IC<sup>72</sup>. El monitoreo de la presión de la arteria pulmonar (PAP) y de la presión capilar pulmonar o presión de enclavamiento (*wedge*) puede proporcionar una información muy valiosa y crítica para el manejo de pacientes internados con IC avanzada<sup>73</sup>. El monitoreo ambulatorio de la presión del VD derivado de la presión diastólica pulmonar se ha logrado con el uso de un cristal piezoeléctrico incorporado en la punta del CE de un MCP, situado en tracto de salida del VD. En comparación con terapias convencionales, la terapia de la IC guiada por la presión del VD mostró sólo una reducción no significativa del 21% (p=0,33), ya sea en la hospitalización por IC como en la necesidad de utilización de diuréticos intravenosos<sup>8</sup>. Una de las ventajas de un sensor de presión del VD es la capacidad de rastrear el estado del volumen que circula por el lado derecho del corazón, que puede ser importante para diagnosticar edema o síndrome cardio-renal. Sin embargo, el uso combinado de un CDI con un sensor de presión de VD se vio limitado por el alto riesgo de falla del CE<sup>74</sup>; y además, la medición de la presión del VD puede verse afectada por condiciones patológicas tales como enfermedad de la válvula mitral, regurgitación tricuspídea y resistencia vascular pulmonar elevada.

**B.** Un sensor de la PAP (*CardioMEMS™ HF System*,

*St. Jude Medical*) implantado en una rama de la arteria pulmonar para monitorear la PAP en forma continua es un avance promisorio<sup>75,76</sup>.

Los sistemas implantables para el monitoreo permanente de las presiones intracardíacas y pulmonares son una realidad<sup>77-82</sup>. Hallazgos preliminares con el uso de estos sistemas sugieren una reducción de los ingresos hospitalarios por IC. En el estudio *CHAMPION (the CardioMEMS™ Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients)*, se utiliza al sensor *CardioMEMS™* para el manejo de la IC, monitoreando las presiones de la arteria pulmonar para reducir la tasa de internaciones hospitalarias. En este estudio se han incluido pacientes (edad ≥18 años) portadores de IC moderada (clase funcional III según *New York Heart Association [NYHA]*) durante al menos 3 meses, independientemente de la fracción de eyección ventricular izquierda o causa de IC, y una hospitalización por IC en los últimos 12 meses. Los pacientes debían tener un tratamiento médico óptimo para la IC y dispositivos bien tolerados, según las guías actuales<sup>83</sup>. Los criterios de exclusión incluían una historia recurrente de embolia pulmonar o trombosis venosa profunda, resincronización cardíaca con implantación de dispositivos en los 3 meses

anteriores, y enfermedad renal crónica etapas IV ó V (tasa de filtración glomerular <25 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>). El CHAMPION fue un estudio prospectivo, multicéntrico, simple ciego, llevado a cabo en 64 centros de los EEUU. Los pacientes elegidos fueron sometidos a la implantación de un sensor de presión en la arteria pulmonar (PAP), como parte integral de la implantación inalámbrica de un sistema de monitorización hemodinámica (W-IHM: *wireless implantable haemodynamic monitoring*) (*CardioMEMS™ HF System, St. Jude Medical*)<sup>75</sup>. Este sistema tiene un sensor de radiofrecuencia, pasivo, inalámbrico, sin baterías ni electrodos (Figura 11)<sup>84</sup>.

Entre el 6 de Septiembre de 2007 y el 7 de Octubre de 2009, 550 pacientes fueron asignados al azar al tratamiento (n=270) y grupos de control (n=280). La media de seguimiento fue de 15 meses. Los pacientes presentaron un 98,6% libres de complicaciones por el sistema (IC del 95% 97,3-99,4). No hubo fallas en los sensores de presión en los 550 pacientes (100%, IC del 95%: 99,3-100,0). La tasa de hospitalizaciones por IC a los 6 meses (objetivo primario) se redujo en un 30% en el grupo tratamiento. El número de hospitalizaciones de causa distinta a la IC no fue diferente en ambos grupos: tratamiento ni control (146 vs 143, p=0,66).

Durante todo el seguimiento, la tasa de hospitalizaciones por IC se redujo en un 39% en el grupo tratamiento. Además, el grupo de tratamiento tuvo menor riesgo de muerte o de hospitalización por IC<sup>75</sup>.

El grupo tratamiento tuvo una mayor disminución en la presión media de la arteria pulmonar, menos pacientes ingresados en el hospital por IC, más días de vida fuera del hospital, y una mejor calidad de vida comparados con el grupo control durante los 6 meses de seguimiento. No se produjeron episodios de infarto pulmonar o embolia asociados con el sensor (durante o después del implante). No hubo eventos que requirieran la remoción del sensor. Por lo tanto, el balance entre el riesgo general y los beneficios mediante el uso del sensor para el manejo de la IC son altamente favorables con la implantación de los dispositivos actuales.

Los estudios previos sobre sistemas hemodinámicos implantables de monitoreo<sup>8,80,82</sup> fueron difíciles de interpretar debido a que tenían un pequeño número de pacientes, eran estadísticamente insuficientes, o carecían de un grupo control.

El estudio CHAMPION no fue diseñado para detectar una disminución de la tasa de mortalidad, y serán necesarios para abordar esta importante cuestión más estudios de monitorización hemodinámica.

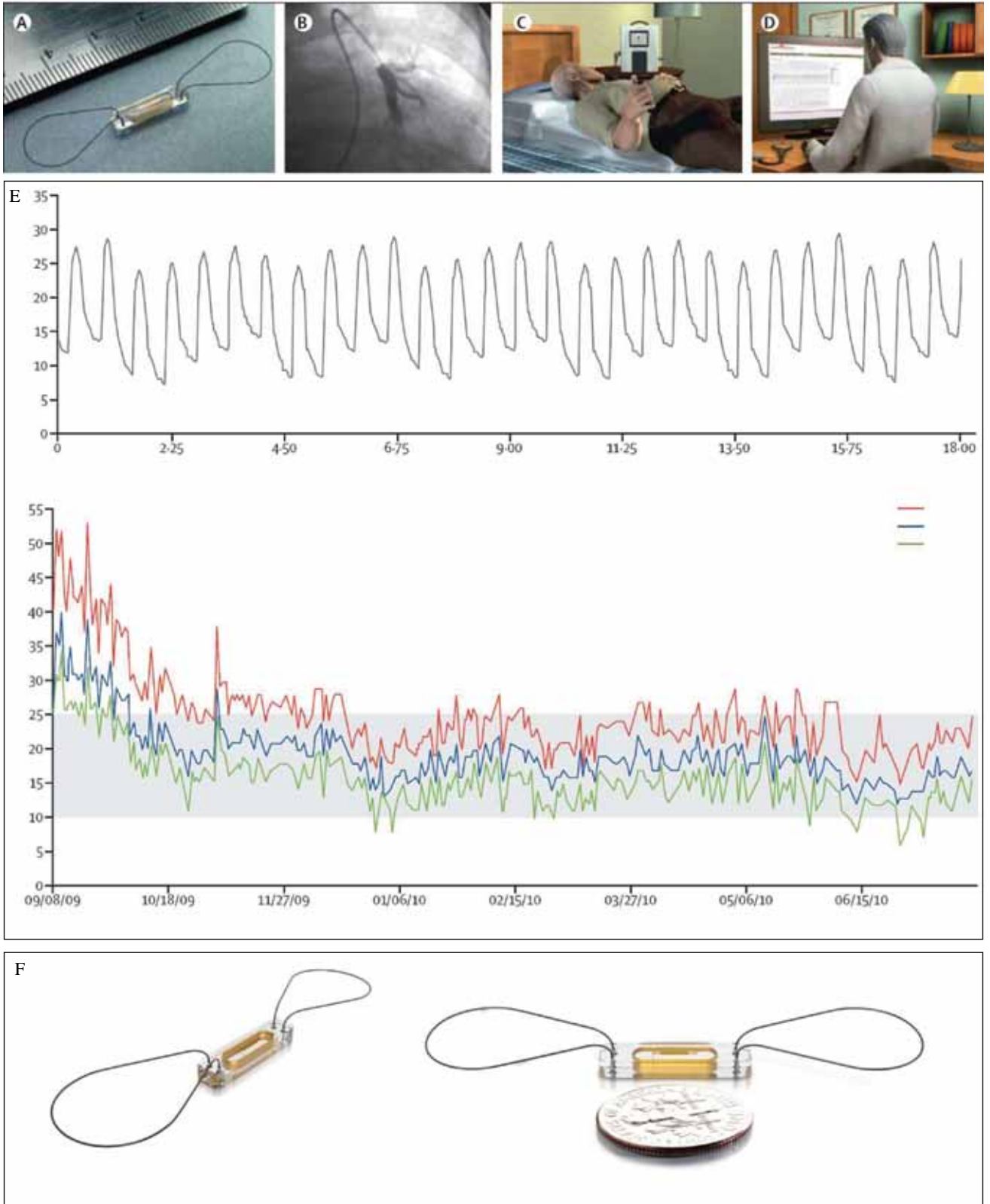
El estudio CHAMPION representa el primer estudio positivo, al azar, de un sensor hemodinámico implantable para el seguimiento de pacientes con IC moderada y sintomática. La suma de la información de la PAP a los signos y síntomas clínicos permite un mejor manejo de la IC y una reducción de las hospitalizaciones relacionadas con ella. C. Un método directo para medir la presión de llenado del VI es el monitoreo de la presión de la AI. El dispositivo para monitorear la presión de la AI (*HeartPOD, St. Jude*

*Medical*) consta de una parte pasiva que comprende un catéter sensor ubicado en la AI a través de una punción transeptal desde la AD y una antena tipo bobina que está implantada debajo del pectoral; y de una parte activa que es un dispositivo externo de mano manejado por el propio paciente, que interroga al sensor al aproximarlo a la antena implantada debajo del pectoral la cual informa directamente la presión de la AI<sup>57</sup>. En un estudio prospectivo, observacional, la terapia guiada por los valores del monitoreo de la presión de la AI<sup>85</sup> en pacientes con IC clase III/IV (NYHA) se asoció con una reducción del 59% (p=0,041) en el criterio de valoración compuesto de ICAD o muerte y una reducción del 67% (p<0,001) en episodios con presión elevada de la AI (>25 mm Hg). Por otra parte, la terapia guiada por la presión de la AI disminuyó la presión de la AI, mejoró la clase funcional del paciente, la fracción de eyección del VD y la titulación de la dosis de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (37%) y de beta bloqueantes (40%).

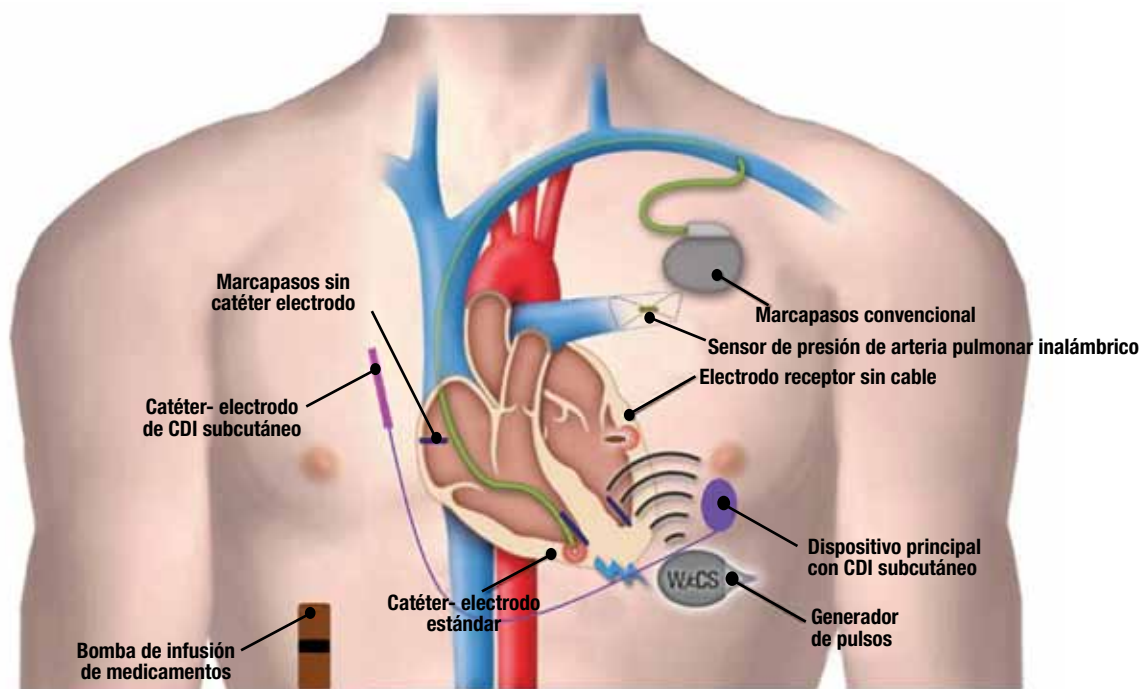
### Perspectiva futura para el monitoreo de la IC

Como se ha expuesto, los sensores de presión intracardiaca parecen ser un enfoque más fisiológico que los sensores eléctricos para monitorear la exacerbación de la IC. De los sensores de presión, el sensor de PAP es más apto de ser utilizado clínicamente<sup>75</sup>. Aunque el beneficio clínico de ello debe ser demostrado en ensayos prospectivos randomizados contra una mejor y óptima atención médica. Además, la integración del monitoreo de las presiones intracardiacas<sup>8,74,75,85</sup> y de la presión arterial sistémica<sup>53,54</sup> puede mejorar aún más la eficacia de la monitoreo de la IC. Sin embargo, una limitación común del monitoreo de la presión es la necesidad de implantar un sensor especializado con estabilidad a largo plazo, la facilidad del procedimiento y el mínimo riesgo de tromboembolismo. Las mejoras futuras en la tecnología de sensores incluyen la miniaturización de sensores con biocompatibilidad y posible tecnología de captación de energía para reducir al mínimo la dependencia de la batería<sup>86</sup>. Aparte de las cuestiones técnicas, el uso generalizado del monitoreo de la PAP a través de un DCI sigue en la espera de la demostración del beneficio clínico.

Los límites de la sensibilidad y de la especificidad de los sensores de cada individuo inducen el uso de múltiples sensores para predecir eventos de IC. Whellan y col.<sup>87</sup> mostraron que la combinación de múltiples parámetros de ritmo cardíaco (FA paroxística y frecuencia ventricular) y de sensor (*OptiVol, CorVue*) de la actividad y variabilidad de la frecuencia cardíaca y terapia con dispositivos predicen el futuro de riesgo de hospitalización por IC. En el futuro, es muy probable que varios sensores combinados se puedan utilizar para detectar diferentes etapas de descompensación de la IC. Sin embargo, independientemente de los tipos o combinación de sensores, la evaluación frecuente de parámetros<sup>87</sup> y el cuidado médico supervisado



**Figura 11.** Sistema implantable de monitorización hemodinámica: (A) sensor o transmisor *CardioMEMS*<sup>TM</sup>, (B) el catéter se implanta en una rama distal de la arteria pulmonar descendente, (C) se instruye al paciente para tomarse diariamente la presión de la arteria pulmonar en su casa, (D) la información transmitida desde la base de datos del sistema de monitoreo y se encuentra disponible de inmediato para la revisión del profesional, (E) información en ordenadas presión/tiempo que se transmiten en curvas diarias o segundo a segundo de la presión de la presión arterial pulmonar del paciente, (F) tamaño comparativo del sensor de presión *CardioMEMS*<sup>TM</sup>. Modificado de Abraham WT, Lancet 2011; 377: 658-66.



**Figura 12.** El futuro de los dispositivos implantados para manejo de las enfermedades cardiovasculares. CDI: cardiodesfibrilador implantable.

y multidisciplinario siguen siendo esenciales para evitar una ICAD<sup>88</sup>. Por lo tanto, el aporte de personal médico en la comunicación con los pacientes es indispensable y puede ser acelerada por la comunicación inalámbrica y basada en la *Web*.

En la actualidad, el monitoreo remoto de DIC ha demostrado que permite la detección temprana del malfuncionamiento del dispositivo<sup>89</sup> y de los eventos clínicos<sup>90</sup>, comparado con la atención convencional, reducen el uso de la asistencia sanitaria y visitas en el consultorio hasta en un 45%<sup>91</sup>. También se prevé que en forma automática una bomba realice la infusión de medicamentos o nuevas técnicas de modulación neurohormonal (tanto cardíaca como simpato-vagal), pudiendo convertirse en un medio para hacer frente a los acontecimientos que condujeron a la ICAD (Figura 7).

### Monitoreo cardíaco implantable

Con el reconocimiento de las limitaciones del monitoreo cardíaco externo, los MCI basados en un electrograma, como dispositivo independiente o en combinación con un DIC, se han utilizado para el diagnóstico y la detección temprana de las arritmias cardíacas y posiblemente desarrollados a monitorizar otros trastornos cardíacos y hasta identificar sujetos en riesgo de MSC. En la actualidad, la detección temprana de una FA por un DIC, a menudo en combinación con el monitoreo remoto, permite al médico intervenir tempranamente para evitar las consecuencias adversas de FA, incluyendo IC, ACV y otros eventos tromboembólicos. En pacientes hipertensos sin antecedentes de FA que recibieron un DIC, episodios paroxísticos de alta frecuencia auricular detectados por el dispositivo y definido por una frecuencia auricular >190 lpm en tan

sólo 6 minutos aumentaron el riesgo de ACV y/o embolia periférica en 2,49 veces y el desarrollo de FA clínica en 5,56 veces en 2,5 años<sup>92</sup>. Sin embargo, el uso de una terapia de anticoagulación oral basada en la presencia o ausencia de episodios de alta frecuencia auricular detectados por un DIC para reducir los eventos tromboembólicos dependerá de futuros estudios prospectivos<sup>93</sup>.

Los MCI implantados subcutáneamente para realizar electrogramas de superficie son actualmente utilizados para evaluar y explicar la causa de síncope. Desarrollándose para la detección de FA tras la ablación<sup>94</sup> y como una causa de ACV criptogénico (origen etiológico desconocido)<sup>95</sup>. Como resultado de la baja amplitud subcutánea del electrograma auricular para su detección directa, el algoritmo de MCI está basado en las irregularidades de intervalos RR, teniendo una eficacia moderada en la predicción de FA, pero con una excelente precisión predictiva negativa<sup>96</sup>. Además, los MCI han sido probados en pacientes con disfunción ventricular izquierda después de un infarto de miocardio<sup>97,98</sup>. En estos estudios, la detección de FA  $\geq 30$  segundos aumenta la posibilidad de eventos cardíacos en 3 veces como resultado de la progresión de la IC, del reinfarcto y de la muerte cardiovascular. La aparición de TV no sostenida  $\geq 16$  latidos también incrementa el porcentaje de muerte cardíaca en 2 veces. Recientemente, han sido desarrollados MCI de medición de presión implantados sobre la arteria femoral para monitorear la presión arterial en pacientes hipertensos<sup>54</sup>. Dado que una gran proporción de sujetos que presentan MSC sólo tienen factores de riesgo y no manifestaciones de IC o de arritmias, un MCI integrando la medición de electrogramas con medición de presión con activación remota automática de un sistema médico de emergencia<sup>53</sup> puede facilitar la RCP temprana de estos pacientes. Los dispositivos de vigilancia de FA



ahora están miniaturizados y su implantación es mínimamente invasiva. Si se prueba la eficacia clínica de estos dispositivos, se convertirán en la norma para la mayoría de los pacientes con antecedentes de FA y, posiblemente, para los individuos con factores de riesgo de FA para su detección precoz y preventiva intervención para evitar un ACV.

### Dispositivo implantable del futuro para el manejo del ritmo cardíaco

Un DCI ideal debe restaurar el automatismo normal y el estado de conducción (Figura 12). Esto requerirá el sentido y estimulación de varias cámaras, preferentemente sin CE. Estas consideraciones optimizarán la hemodinamia cardíaca, incluyendo el uso de estimulación del haz de His. Dichos implantes de electrodos intracardiácos deberían estar bien alimentados desde fuentes externas o autoalimentados con regeneración de energía. En caso de una desfibrilación, debería ser necesaria una estación externa para proporcionar un adecuado choque eléctrico de alta energía o de medio voltaje para AESP. Debido a que muchos pacientes con arritmias cardíacas han presentado disfunción del VI, este sistema futurista debería ser capaz de incorporar TRC, con sensores de presión y bioquímicos confiables para el monitoreo de la IC, y poseer la capacidad de telemetría remota y de posibles bombas de infusión implantables para medicación. A fin de evitar la disfunción mecánica, para mejorar la IC y para reducir la aparición de TV/FVF, también podría ser incorporado un dispositivo de neuromodulación. La seguridad, la eficacia y durabilidad de cada componente se encuentran en etapa de prueba. Este importante desarrollo debería ser realizado con una óptima eficacia en la comunicación entre los componentes, con una eficiente energía e inmune a las interferencias. El monitoreo remoto de la bioinformación de estos pacientes y su programación a distancia o retroalimentación automática serán esenciales para el éxito de los futuros dispositivos.

### Recursos financieros

Los autores no tuvieron apoyo financiero para esta investigación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses vinculados al presente reporte científico.

### Referencias bibliográficas

1. Ross JS, Chen J, Lin Z, et al. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalization. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 97-103.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: e46-215.
3. Jencks SF, Williams MV. Rehospitalizations among patients in the Medicare Fee-for-Service Program. *N Engl J Med* 2009; 360: 1418-28.
4. Russo MJ, Gelijns AC, Stevenson LW, et al. The cost of medical management in advanced heart failure during the final two years of life. *J Card Fail* 2008; 14: 651-58.
5. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149: 209-16.
6. Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation* 2008; 118: 1433-41.
7. Ritzema J, Troughton R, Melton I, et al. Physician-directed patient self-management of left atrial pressure in advanced chronic heart failure. *Circulation* 2010; 121: 1086-95.
8. Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, Aaron MF, Aranda JM Jr, Magalski A, Zile MR, Smith AL, Smart FW, O'Shaughnessy MA, Jessup ML, Sparks B, Naftel DL, Stevenson LW; COMPASS-HF Study Group. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1073-1079.
9. Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2301-09.
10. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, Simpson CS, Khaykin Y, Cameron D, Janmohamed A, Yee R, Austin PC, Chen Z, Hardy J, Tu JV; Investigators of the Ontario ICD Database. Evaluation of early complications related to de novo cardioverter defibrillator implantation: insights from the Ontario ICD database. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:774-782.
11. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R; REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010;122:1553-1561.
12. Dekker AL, Phelps B, Dijkman B, van der Nagel T, van der Veen FH, Geskes GG, Maessen JG. Epicardial left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: optimal pace site selection with pressure-volume loops. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1641-1647.
13. Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P, Misra SN, Robins KE, LeBoeuf C. Totally self-contained intracardiac pacemaker. *J Electrocardiol* 1970;3:325-331.
14. Bonner MD, Eggen MD. Chronic animal study of leadless pacer design [abstract]. *Heart Rhythm* 2011;8:S1.
15. Moulder C, Whittington H, Suwito W, Kraetschmer H, Muessig D, Von arx J, Stotts L. In vivo results of fully functional 1 cc leadless VVI pacemaker [abstract]. *Heart Rhythm* 2012;9:S26.
16. Karami MA, Bradley DJ, Inman DJ. Vibration powered cardiac rhythm devices [abstract]. *Circulation* 2012;126:A15551.
17. Goto H, Sugiura T, Harada Y, Kazui T. Feasibility of using the automatic generating system for quartz watches as a leadless pacemaker power source. *Med Biol Eng Comput* 1999;37:377-380.
18. Echt DS, Cowan MW, Riley RE, Briskin AF. Feasibility and safety of a novel technology for pacing without leads. *Heart Rhythm* 2006;3:1202-1206.
19. Lee KL, Lau CP, Tse HF, Echt DS, Heaven D, Smith W, Hood M. First human demonstration of cardiac stimulation with transcutaneous ultrasound energy delivery: implications for wireless pacing with implantable devices. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:877-883.

20. Lee KL, Tse HF, Echt DS, Lau CP. Temporary leadless pacing in heart failure patients with ultrasound-mediated stimulation energy and effects on the acoustic window. *Heart Rhythm* 2009;6:742-748.
21. Echt DS, Moore D, Cowan M, Valli VE, Whitehair JG, Willis NP. Chronic implantation of leadless pacing electrodes in the left ventricle of a goat model [abstract]. *Heart Rhythm* 2010;7:S451-S452.
22. Wieneke H, Konorza T, Erbel R, Kisker E. Leadless pacing of the heart using induction technology: a feasibility study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:177-183.
23. Wieneke H, Rickers S, Velleuer J, Bruck G, Bai Z, Kocks C, Grandjean PA, Lenihan T, Jung P, Erbel R, Prinzen FW, Kisker E. Leadless pacing using induction technology: impact of pulse shape and geometric factors on pacing efficiency. *Europace* 2013;15:453-459.
24. León AR, Abraham WT, Curtis AB, Daubert JP, Fisher WG, Gurley J, Hayes DL, Lieberman R, Petersen-Stejskal S, Whealan K; MIRACLE Study Program. Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined results of over 2,000 patients from a multicenter study program. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2348-2356.
25. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, Fernández 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;122:2660-2668.
26. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elsik M, Read PA, Begley D, Fynn SP, Dutka DP. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1509-1518.
27. Polasek R, Kucera P, Nedbal P, Roubicek T, Belza T, Hanuliakova J, Horak D, Wichterle D, Kautzner J. Local electrogram delay recorded from left ventricular lead at implant predicts response to cardiac resynchronization therapy: retrospective study with 1 year follow up. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:34.
28. Singh JP, Klein HU, Huang DT, Reek S, Kuniss M, Quesada A, Barsheshet A, Cannom D, Goldenberg I, McNitt S, Daubert JP, Zareba W, Moss AJ. Left ventricular lead position and clinical outcome in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation* 2011;123:1159-1166.
29. Nelson KE, Bates MG, Turley AJ, Linker NJ, Owens WA. Video-assisted thoracoscopic left ventricular pacing in patients with and without previous sternotomy. *Ann Thorac Surg* 2013;95:907-913.
30. Burger H, Kempfert J, van Linden A, Szalay Z, Schoenburg M, Walther T, Ziegelhoeffer T. Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60:70-77.
31. Jais P, Maury P, Reddy VY, Neuzil P, Morgan K, Bordachar P, Ritter P, Haissaque M. Human implant feasibility of a novel epicardial pacing lead via non-surgical percutaneous subxiphoid approach [abstract]. *Heart Rhythm* 2011;8:S1.
32. Strik M, Rademakers LM, van Deursen CJ, van Hunnik A, Kuiper M, Klersy C, Auricchio A, Prinzen FW. Endocardial left ventricular pacing improves cardiac resynchronization therapy in chronic asynchronous infarction and heart failure models. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:191-200.
33. van Deursen C, van Geldorp IE, Rademakers LM, van Hunnik A, Kuiper M, Klersy C, Auricchio A, Prinzen FW. Endocardial left ventricular pacing improves cardiac resynchronization therapy in canine LBBB hearts. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:580-587.
34. Spragg DD, Dong J, Fetters BJ, Helm R, Marine JE, Cheng A, Henrikson CA, Kass DA, Berger RD. Optimal left ventricular endocardial pacing sites for cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:774-781.
35. Raddbill AE, Triedman JK, Berul CI, Fynn-Thompson F, Atallah J, Alexander ME, Walsh EP, Cecchin F. System survival of nontransvenous implantable cardioverter-defibrillators compared to transvenous implantable cardioverter-defibrillators in pediatric and congenital heart disease patients. *Heart Rhythm* 2010;7:193-198.
36. Kowalski M, Nicolato P, Kalahasty G, Kasirajan V, Wood MA, Ellenbogen KA, Shepard RK. An alternative technique of implanting a nontransvenous implantable cardioverter-defibrillator system in adults with no or limited venous access to the heart. *Heart Rhythm* 2010;7:1572-1577.
37. Maisel WH, Kramer DB. Implantable cardioverter-defibrillator lead performance. *Circulation* 2008;117:2721-2723.
38. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:995-1000.
39. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, Theuns D, Park RE, Wright DJ, Connelly DT, Fynn SP, Murgatroyd FD, Sperzel J, Neuzner J, Spitzer SG, Ardashev AV, Oduro A, Boersma L, Maass AH, Van Gelder IC, Wilde AA, van Dessel PF, Knops RE, Barr CS, Lupo P, Cappato R, Grace AA. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010;363:36-44.
40. Gold MR, Theuns DA, Knight BP, Sturdivant JL, Sanghera R, Ellenbogen KA, Wood MA, Burke MC. Head-to-head comparison of arrhythmia discrimination performance of subcutaneous and transvenous ICD arrhythmia detection algorithms: the START study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:359-366.
41. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, Estes NA 3rd, Greenberg H, Hall WJ, Huang DT, Kautzner J, Klein H, McNitt S, Olshansky B, Shoda M, Wilber D, Zareba W; MADIT-RIT Trial Investigators. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012;367:2275-2283.
42. Olde Nordkamp LR, Knops RE, Bardy GH, Blaauw Y, Boersma LV, Bos JS, Delnoy PP, van Dessel PF, Driessen AH, de Groot JR, Herrman JP, Jordaens LJ, Kooiman KM, Maass AH, Meine M, Mizusawa Y, Molhoek SG, van Opstal J, Tijssen JG, Wilde AA. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: a Prospective, Randomized comparison of subcutaneous and transvenous Implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J* 2012;163:753-760.e2.
43. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarneri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-1017.
44. Li W, Ripplinger CM, Lou Q, Efimov IR. Multiple monophasic shocks chronic infarction. *Heart Rhythm* 2009;6:1020-1027.
45. Li W, Janardhan AH, Fedorov VV, Sha Q, Schuessler RB, Efimov IR. Low-energy multistage atrial defibrillation therapy terminates atrial fibrillation with less energy than a single shock. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:917-925.
46. Janardhan AH, Li W, Fedorov VV, Yeung M, Wallendorf MJ, Schuessler RB, Efimov IR. A novel low-energy electrotherapy that terminates ventricular tachycardia with lower energy than a biphasic shock when antitachycardia pacing fails. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2393-2398.
47. Sweeney MO, Ruskin JN, Garan H, McGovern BA, Guy ML, Torchiana DF, Vlahakes GJ, Newell JB, Semigran MJ, Dec GW. Influence of the implantable cardioverter/defibrillator on sudden death and total mortality in patients evaluated for cardiac

- transplantation. *Circulation* 1995;92:3273-3281.
48. Mitchell LB, Pineda EA, Titus JL, Bartosch PM, Benditt DG. Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the importance of post-shock electromechanical dissociation. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1323-1328.
  49. Hulleman M, Berdowski J, de Groot JR, van Dessel PF, Borleffs CJ, Blom MT, Bardai A, de Cock CC, Tan HL, Tijssen JG, Koster RW. Implantable cardioverter-defibrillators have reduced the incidence of resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest caused by lethal arrhythmias. *Circulation* 2012;126:815-821.
  50. Rosborough JP, Deno DC. Electrical therapy for post defibrillator pulseless electrical activity. *Resuscitation* 2004;63:65-72.
  51. Wang H, Tang W, Tsai MS, Sun S, Li Y, Gilman B, Kroll MW, Guan J, Brewer JE, Weil MH. Coronary blood flow produced by muscle contractions induced by intracardiac electrical CPR during ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(suppl 1):S223-S227.
  52. Gilman BL, Brewer JE, Kroll K, Kroll MW. Medium voltage therapy for preventing and treating asystole and PEA in ICDs. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009:4623-4625.
  53. Rickard J, Ahmed S, Baruch M, Klocman B, Martin DO, Menon V. Utility of a novel watch-based pulse detection system to detect pulselessness in human subjects. *Heart Rhythm* 2011;8:1895-1899.
  54. Clevlen NJ, Müntjes JA, Fassbender H, Urban U, Görtz M, Vogt H, Gräfe M, Göttische T, Penzkofer T, Schmitz-Rode T, Mokwa W. A novel fully implantable wireless sensor system for monitoring hypertension patients. *IEEE Trans Biomed Eng* 2012;59:3124-3130.
  55. Krunholz HM 2007, Krumholz HM, Parent EM, Tu N, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, Hennen J. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 1997;157:99-104.
  56. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989;261:884-888.
  57. Lobo Marquez LL. Manejo integrado de la insuficiencia cardíaca: clínica y tecnología. *Visión de un cardiólogo clínico. Insuf Card* 2013;(Vol.8) 4:171-184.
  58. Kadhiresan VA, Pastore J, Auricchio A, Sack S, Doelger A, Girouard S, Spinelli JC; PATH-CHF Study Group. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure. A novel method the activity log index for monitoring physical activity of patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2002;89:1435-1437.
  59. Singh JP, Rosenthal LS, Hranitzky PM, Berg KC, Mullin CM, Thackeray L, Kaplan A. Device diagnostics and long-term clinical outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2009;11:1647-1653.
  60. Hopenfeld B, John MS, Fischell DR, Medeiros P, Guimarães HP, Piegas LS. The Guardian: an implantable system for chronic ambulatory monitoring of acute myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2009;42:481-486.
  61. Bevacqua RJ. Monitoreo continuo del segmento ST a través del electrograma intracardíaco por un dispositivo cardíaco implantable. *Insuf Card* 2013;(Vol.8)1:31-40.
  62. Forleo GB, Tesauro M, Panattoni G, Della Rocca DG, Pappavasileiou LP, Sergi D, Di Molfetta A, Santini L, Romeo F. Impact of continuous intracardiac ST-segment monitoring on mid-term outcomes of ICD-implanted patients with coronary artery disease: early results of a prospective comparison with conventional ICD outcomes. *Heart* 2012;98:402-407.
  63. Yu CM, Wang L, Chau E, Chan RH, Kong SL, Tang MO, Christensen J, Stadler RW, Lau CP. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005;112:841-848.
  64. Benhayon D. Impedancia transtorácica como herramienta para el manejo del paciente con insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* 2014;9(1):48-52.
  65. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, Kautzner J, Aguilera RM, Lunati M, Yu CM, Gerritse B, Borggrefe M; DOT-HF Investigators. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011;124:1719-1726.
  66. Binkley PF, Porterfield JG, Porterfield LM, Beau SL, Corbisiero R, Greer GS, Love CJ, Turkel M, Bjorling A, Qu F, Farazi TG. Feasibility of using multivector impedance to monitor pulmonary congestion in heart failure patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;35:197-206.
  67. Proietti R, Manzoni G, Di Biase L, Castelnovo G, Lombardi L, Fundarò C, Vegliante N, Pietrabbisa G, Santangeli P, Canby RA, Sagone A, Viecca M, Natale A. Closed loop stimulation is effective in improving heart rate and blood pressure response to mental stress: report of a single-chamber pacemaker study in patients with chronotropic incompetent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:990-998.
  68. Bocchiardo M, Meyer z Vilsendorf D, Militello C, Lippert M, Czygan G, Gaita F, Schauerer P, Stellbrink C. Intracardiac impedance monitors stroke volume in resynchronization therapy patients. *Europace* 2010;12:702-707.
  69. Occhetta E, Bortnik M, Audoglio R, Vassanelli C; INVASY Study Investigators. Closed loop stimulation in prevention of vasovagal syncope: Inotropy Controlled Pacing in Vasovagal Syncope (INVASY): a multicentre randomized, single blind, controlled study. *Europace* 2004;6:538-547.
  70. Heist EK, Herre JM, Binkley PF, Van Bakel AB, Porterfield JG, Porterfield LM, Qu F, Turkel M, Pavri BB; DEFEAT-PE Study Investigators. Analysis of Different Device-Based Intrathoracic Impedance Vectors for Detection of Heart Failure Events (from the Detect Fluid Early from Intrathoracic Impedance Monitoring Study). *Am J Cardiol* 2014;114(8):1249-56.
  71. Ohlsson A, Kubo SH, Steinhaus D, Connelly DT, Adler S, Bitkover C, Nordlander R, Rydén L, Bennett T. Continuous ambulatory monitoring of absolute right ventricular pressure and mixed venous oxygen saturation in patients with heart failure using an implantable haemodynamic monitor: results of a 1 year multicentre feasibility study. *Eur Heart J* 2001;22:942-954.
  72. Delnoy PP, Marcelli E, Oudeluttikhuis H, Nicastia D, Renesto F, Cerenelli L, Plicchi G. Validation of a peak endocardial acceleration-based algorithm to optimize cardiac resynchronization: early clinical results. *Europace* 2008;10:801-808.
  73. Steimle AE, Stevenson LW, Chelimsky-Fallick C, Fonarow GC, Hamilton MA, Moriguchi JD, Kartashov A, Tillisch JH. Sustained hemodynamic efficacy of therapy tailored to reduce filling pressures in survivors with advanced heart failure. *Circulation* 1997;96:1165-1172.
  74. Adamson PB, Gold MR, Bennett T, Bourge RC, Stevenson LW, Trupp R, Stromberg K, Wilkoff BL, Costanzo MR, Luby A, Aranda JM, Heywood JT, Baldwin HA, Aaron M, Smith A, Zile M. Continuous hemodynamic monitoring in patients with mild to moderate heart failure: results of the Reducing Decompensation Events Utilizing Intracardiac Pressures in Patients With Chronic Heart Failure (REDUCEhf) trial. *Congest Heart Fail* 2011;17:248-254.
  75. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS; CHAMPION Trial Study Group. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:658-666.
  76. Concepción R, Alcaíno M, Deck C, Alfaro M, Castro PF, Perone SV. Primer implante de sensor inalámbrico HeartSure® para monitoreo de presiones en arteria pulmonar de pacientes con insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* 2006; 1(1): 56-57.
  77. Magalski A, Adamson PB, Gadler F, et al. Continuous ambulatory right heart pressure measurements with an implantable hemodynamic monitor: a multicenter, 12-month follow-up study of patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 2002; 8: 63-70.
  78. Verdejo HE, Castro PF, Concepcion R, et al. Comparison of a radiofrequency-based wireless pressure sensor to Swan-Ganz

- catheter and echocardiography for ambulatory assessment of pulmonary artery pressure in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;50: 2375-82.
79. Castro PF, Concepcion R, Bourge RC, et al. A wireless pressure sensor for monitoring pulmonary artery pressure in advanced heart failure: initial experience. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 85-88.
80. Ritzema J, Melton IC, Richards AM, et al. Direct left atrial pressure monitoring in ambulatory heart failure patients: initial experience with a new permanent implantable device. *Circulation* 2007;116: 2952-59.
81. Adamson PB, Magalski A, Braunschweig F, et al. Ongoing right ventricular hemodynamics in heart failure: clinical value of measurements derived from an implantable monitoring system. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 565-71.
82. Hoppe U C, Vanderheyden M, Sievert H, et al. Chronic monitoring of pulmonary artery pressure in patients with severe heart failure: multicentre experience of the monitoring Pulmonary Artery Pressure by Implantable device Responding to in patients Ultrasonic Signal (PAPIRUS) II study. *Heart* 2009;95: 1091-97.
83. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association 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. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: e1-90.
84. Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, et al. CHAMPION trial rationale and design: the long-term safety and clinical efficacy of a wireless pulmonary artery pressure monitoring system. *J Card Fail* 2011; 17: 3-10.
85. Ritzema J, Troughton R, Melton I, Crozier I, Doughty R, Krum H, Walton A, Adamson P, Kar S, Shah PK, Richards M, Eigler NL, Whiting JS, Haas GJ, Heywood JT, Frampton CM, Abraham WT; Hemodynamically Guided Home Self-Therapy in Severe Heart Failure Patients (HOMEOSTASIS) Study Group. Physician-directed patient self-management of left atrial pressure in advanced chronic heart failure. *Circulation* 2010;121:1086-1095.
86. Mercier PP, Lysaght AC, Bandyopadhyay S, Chandrakasan AP, Stankovic KM. Energy extraction from the biologic battery in the inner ear. *Nat Biotechnol* 2012;30:1240-1243.
87. Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM, Pu W, Sarkar S, Porter CB, Pavri BB, O'Connor CM; 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;55:1803-1810.
88. Altman RK, Parks KA, Schlett CL, Orencole M, Park MY, Truong QA, Deeprasertkul P, Moore SA, Barrett CD, Lewis GD, Das S, Upadhyay GA, Heist EK, Picard MH, Singh JP. Multidisciplinary care of patients receiving cardiac resynchronization therapy is associated with improved clinical outcomes. *Eur Heart J* 2012;33:2181-2188.
89. Swerdlow CD, Gunderson BD, Ousdigian KT, Abeyratne A, Sachanandani H, Ellenbogen KA. Downloadable software algorithm reduces inappropriate shocks caused by implantable cardioverter-defibrillator lead fractures: a prospective study. *Circulation* 2010;122:1449-1455.
90. Landolina M, Perego GB, Lunati M, Curnis A, Guenzati G, Vicentini A, Parati G, Borghi G, Zanaboni P, Valsecchi S, Marzegalli M. Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the Evolution of Management Strategies of Heart Failure Patients With Implantable Defibrillators (EVOLVO) study. *Circulation* 2012;125:2985-2992.
91. Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C; TRUST Investigators. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 2010;122:325-332.
92. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, Hohnloser SH; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-129.
93. Ip J, Waldo AL, Lip GY, Rothwell PM, Martin DT, Bersohn MM, Choucair WK, Akar JG, Wathen MS, Rohani P, Halperin JL; 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;158:364-370.e1.
94. Verma A, Champagne J, Sapp J, Essebag V, Novak P, Skanes A, Morillo CA, Khaykin Y, Birnie D. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern Med* 2013;173:149-156.
95. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology* 2013;80:1546-1550.
96. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Pürefellner H; XPECT Trial Investigators. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:141-147.
97. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, Anttonen O, Gang UJ, Hoest N, Boersma LV, Platou ES, Becker D, Messier MD, Huikuri HV; Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study Group. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation* 2010;122:1258-1264.
98. Jons C, Thomsen PE. Treating cardiac arrhythmias detected with an implantable cardiac monitor in patients after an acute myocardial infarction. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2012;14:39-49.