



Terapia de resincronización cardíaca

Cardiac resynchronization therapy

Dr. Eduardo Guevara^I; Dr. Diego Sánchez Lucero^{II}; Dr. Jorge M. Casas^{II}; Dr. Néstor Galizio^{III}; Dr. José L. González^{III}; Dra. Liliana M. Favalaro^{IV}; Dra. Mirta Diez^V

^I Profesor Adjunto de Medicina (Cardiología); Jefe División Ecocardiografía y Doppler Cardiovascular. Hospital Universitario Fundación Favalaro. Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^{II} Médico de Planta División Ecocardiografía y Doppler Cardiovascular. Hospital Universitario Fundación Favalaro. Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^{III} Co-Director de la División Electrocardiología. Hospital Universitario Fundación Favalaro. Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^{IV} Médica de Planta. Sección Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco. Hospital Universitario Fundación Favalaro. Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^V Coordinadora. Sección Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco. Hospital Universitario Fundación Favalaro. Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

En este artículo de revisión, se aborda el tema de la terapia de resincronización cardíaca, como un nuevo recurso terapéutico ante el síndrome terminal de la insuficiencia cardíaca congestiva grave, refractaria al tratamiento médico óptimo. En una aproximación al tema se exponen los fundamentos de tal tipo de terapéutica, los criterios de selección de pacientes, la definición de "respondedores" y el papel de la ecocardiografía en la evaluación de disincronía mecánica. Asimismo se refiere el papel de la ecocardiografía en la optimización de la programación de los resincronizadores y, finalmente, se hace una breve referencia a los efectos de la terapia de resincronización cardíaca y a los estudios más importantes al respecto.

Palabras clave: terapia de resincronización cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, marcapaso tricameral, ecocardiografía Doppler, respondedores.

ABSTRACT

In present review article, the subject on cardiac resynchronization therapy is approached as a new therapeutical recourse in the terminal syndrome of severe congestive heart failure refractory to optimal medical treatment. In an approach to this subject are exposed the reasons of such type of therapeutics, the patients' selection criteria, the definitions of "responders" and the role of echocardiography in the assessment of mechanical lack of

synchrony. Likewise, the role of echocardiography is mentioned in the optimization of the programming of re-synchronizers and finally, a brief reference is made about the effects of cardiac resynchronization therapy and the more significant studies regarding this subject.

Key words: cardiac resynchronization therapy, congestive heart failure, three-chamber pacemaker, Doppler echocardiography, responders.

Correspondencia: Dr. Eduardo Guevara. Jefe División Ecocardiografía y Doppler Cardiovascular. Hospital Universitario Fundación Favaloro. Av Belgrano 1746. (1093). Ciudad autónoma de Buenos Aires. Argentina Telef: 4378-1200/1300 Internos 1130/1140

INTRODUCCIÓN

Aproximación al tema

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) incrementa su prevalencia de 2-3% a los 65 años, a 80% en pacientes mayores de 80 años, y es la mayor causa de internación en pacientes añosos.¹⁻⁵

La duración del QRS es un indicador independiente de mortalidad en pacientes con ICC a la vez que, en el caso específico del bloqueo de alto grado de rama izquierda (BCRI), induce disincronía interventricular en los procesos de contracción y relajación ventricular.⁶

El 55% de un grupo de 200 pacientes con ICC que ingresaron al plan de trasplante cardíaco en el Hospital Universitario de la Fundación Favaloro (HUFF), presentaba trastornos de conducción aurículoventriculares (BAV); mientras que 34,5% tenían BCRI. Catorce por ciento de los pacientes tenían el QRS prolongado por bloqueo de alto grado de rama derecha (BCRD) o trastornos indeterminados de la conducción.

Desde la introducción de la digital por Withering, en 1785, el tratamiento de la ICC se complejizó y se hizo más eficiente. El conocimiento de la fisiopatología de este síndrome y los avances de la industria farmacéutica modificaron drásticamente el tratamiento médico. Innovaciones tales como el trasplante cardíaco, las técnicas de revascularización miocárdica y los dispositivos de asistencia circulatoria incrementaron aún más las posibilidades de

sobrevida de los pacientes víctimas de este síndrome.

Una de las alternativas terapéuticas más recientes para la ICC, es la terapia de resincronización cardíaca (TRC), basada en el implante de un marcapaso tricameral —con o sin cardiodefibrilador (CDI)— que estimule la aurícula derecha (AD), el ventrículo derecho (VD) y la pared libre del ventrículo izquierdo (VI), con la finalidad de programar un intervalo AV óptimo para cada paciente y resincronizar a los ventrículos mediante su estimulación programada.⁷ Los catéteres de AD y VD se implantan convencionalmente, mientras que para posicionar el que está destinado a estimular el VI, se cateteriza al seno coronario y se le ubica en una vena sobre la pared libre, de preferencia, cercano a los segmentos con mayor disincronía. Si la anatomía venosa no resultara adecuada, podría recurrirse al implante epicárdico de dicho catéter.

De acuerdo con la guía para el marcapaseo cardíaco y la terapia de resincronización cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología, publicada en 2007, se considera indicación Clase I con nivel de evidencia A al marcapaseo biventricular en pacientes con ICC en clase funcional (CF) III a IV de la New York Heart Association (NYHA) a pesar del tratamiento médico óptimo, con fracción de eyección del VI (FEVI) <35%, dilatación del VI, e intervalo QRS prolongado (>120 mseg).⁸

El objetivo de la TRC es mejorar la supervivencia y disminuir el número de internaciones de los pacientes con ICC, actuando sobre tres

niveles de disincronía: a) aurículoventricular, b) interventricular y c) intraventricular.

El tiempo de conducción aurículoventricular modifica la duración del llenado del VI, la fracción de contribución de la AI al llenado del VI y, en algunos casos, la presencia de insuficiencia mitral (IM) diastólica.

Por lo general, ambos ventrículos se activan simultáneamente y el retraso mecánico entre ellos es cercano a 0 mseg pero, en presencia de BCRI el VI se activa tardíamente, más de 40 mseg después del comienzo de la eyección del VD, lo que da lugar a la disincronía interventricular. El aumento de presión en el VD sin el consiguiente incremento en la del VI condiciona un desplazamiento paradójico del septum interventricular, con la consecuente pérdida de la eficiencia mecánica de esta cámara.

El BCRI puede resultar del retraso de conducción o bloqueo en cualquier lugar del sistema de conducción intraventricular homolateral, desde la rama izquierda hasta la red de Purkinje, lo que obliga al frente de onda de activación ventricular a propagarse de manera enlentecida a través del miocardio contráctil. La consecuencia de tal alteración es la aparición de disincronía intraventricular.

La disincronía intraventricular deteriora tanto la función sistólica como la relajación del VI; al haber segmentos que se contraen tardíamente y que generan un estiramiento paradójico de los que se habían contraído al inicio.

Cabe destacar que trastorno de conducción no es sinónimo de disincronía. Solo el 73% de los pacientes con QRS "ancho" tienen segmentos definitivamente disincrónicos, en tanto que éstos se encuentran en casi un 50% de los pacientes con QRS "angosto".⁹ De esto se desprende que la duración del QRS no es sinónimo indiscutible de disincronía.

La ecocardiografía Doppler es una herramienta adecuada para analizar la disincronía "mecánica" en los tres niveles antes mencionados.

No obstante, los únicos parámetros ecocardiográficos, que incluyeron en sus criterios de selección los grandes ensayos multicéntricos iniciales (MUSTIC, CONTAK-CD, MIRACLE), fueron la FEVI y el diámetro diastólico del VI, ya que incluyeron a los pacientes con criterios basados en CF, ritmo y duración del QRS, como parámetro indirecto de disincronía.¹⁰⁻¹²

Al aplicar los criterios de inclusión de los primeros estudios multicéntricos de evaluación de la TRC, en su conjunto, se encontró que del 5,6% al 7,5% de los pacientes con ICC en CF III-IV de la NYHA son posibles de ser tratados mediante TRC.^{13,14} No obstante, la aplicación de estos criterios de selección no garantiza el éxito, ya que en las diferentes series publicadas hay un 25 a 38% de pacientes que son "no respondedores". Se define como "no respondedores" a aquellos pacientes en los que, a pesar de mantener un tratamiento farmacológico e higiénico dietético óptimos, se accedió a la TRC y no se logró a) mejorar su clase funcional; b) mejorar su calidad de vida; c) aumentar la distancia recorrida durante una marcha de 6 minutos; d) incrementar el consumo máximo de O₂ (VO_{2(max)}) más de 10%; e) reducir el índice de diámetro telesistólico del VI en más de 15%; f) aumentar la dP/dT del VI 25%; g) corregir los signos de disincronía con un acrecentamiento de la FEVI mayor del 25% del valor basal; h) mejorar índices combinados que —además de los parámetros citados— incluyen número de hospitalizaciones y mortalidad. En la tabla 1 se resumen los criterios de "respondedores".

Los parámetros electrocardiográficos tienen limitaciones como criterio de selección adecuado pues, como se mencionó más arriba, "trastorno de conducción no es sinónimo de disincronía". Por eso es que para optimizar la TRC no deberían obviarse las variables ecocardiográficas destinadas a analizar el llenado del VI, así como los trastornos disincrónicos inter e intraventriculares de la contracción-relajación miocárdica.

Tabla 1. Criterios para individualizar pacientes respondedores.	
Definición de respondedores	Autor
Mejoría en la Clase Funcional (NYHA) >10% VO _{2(max)} durante >6 meses	Alonso, et al. Am J Cardiol. 1999; 84:1417-21.
Mejoría en la Clase Funcional (NYHA) >Calidad de vida (QL)	Reuter, et al. Am J Cardiol. 2002; 89:346-50.
Mejoría en la Clase Funcional (NYHA) <Signos ecocardiográficos de disincronía	Cazeau, et al. Pacing Clin Electrophysiol. 2003; 26:137-43.
Índice de Diámetro de fin de sístole del VI/m ² <15%	Pitzalis, et al. JACC. 2002;40:1615-22.
dP/dT VI≥25%	Nelson, et al. Circulation. 2000; 101:2703-9.
Mejoría en una combinación de variables (CF-NYHA, QL, caminata a los 6', VO _{2(max)} , Hospitalización, Niveles Neurohormonales, Índices ecocardiográficos, Mortalidad)	MIRACLE Trial. N Eng J Med. 2002; 346:1845-53.

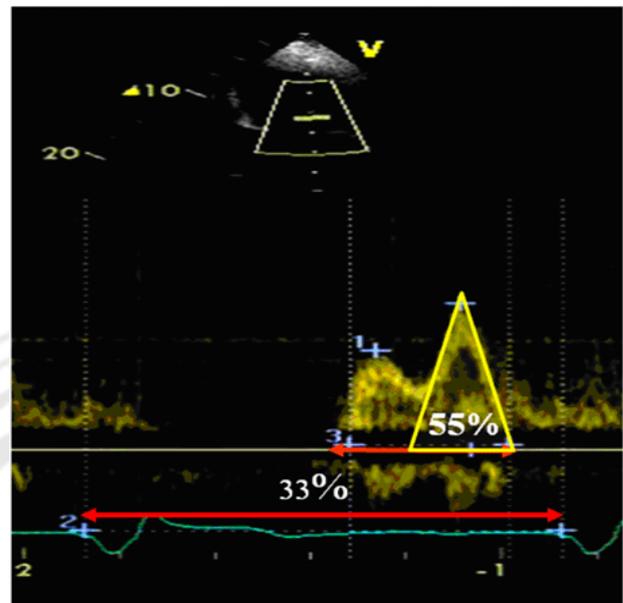


Figura 1. Flujo transmitral

Se revela tiempo de llenado del VI/RR = 33% y fracción de contribución de la AI al llenado del VI 55%.

Evaluación ecocardiográfica de disincronía para detectar posibles respondedores

Secuencia AV:

Para valorarla se toma en cuenta la duración porcentual entre el tiempo de llenado del VI (PIIVI)/duración del ciclo cardíaco (RR), relación que debería ser superior al 40%.

$$PIIVI \times 100/RR \geq 40\% [1]$$

Por otra parte, se calcula la relación porcentual entre la integral velocidad-tiempo de la onda A mitral (VTI A_{VM})/VTI total del flujo transmitral para estimar la fracción de contribución auricular al llenado del VI (Frac cont_{AI} lIVI). (Figura 1)

$$Frac \text{ cont}_{AI} \text{ lIVI} = VTI \text{ A}_{VM} \times 100/VTI_{\text{VV}} [2]$$

Lo deseable es que esta relación sea cercana al 50%.

Disincronía interventricular

Para estimar la disincronía interventricular se determina la diferencia de tiempo existente

entre los períodos preeyectivos de ambos ventrículos (PPEy) medidos desde la primera deflexión del complejo QRS hasta el comienzo del flujo eyectivo, interrogado con Doppler pulsado a nivel de ambos tractos de salida, inmediatamente por debajo de ambas válvulas sigmoideas (aórtica y pulmonar).

$$\text{Disincronía interventricular} = PPEyVI - PPEyVD [3]$$

Esta diferencia no debería ser, normalmente, superior a 40 milisegundos ni el PPEy del VI mayor a 140 msec, de lo contrario, se estará ante una disincronía interventricular significativa. El resultado de la ecuación [3] no tendría utilidad con duración del QRS menor a 150 msec y sí marcaría una mejor evolución de los índices combinados, cuando su resultado supera 49,2 msec.¹⁵ (Figura 2) Otra forma de evaluar este parámetro es estimar el comienzo de la contracción de las paredes libres de VI y VD por Doppler tisular postprocesado a nivel de ambos anillos valvulares aurículoventriculares. De todas maneras, este intervalo no permitió diferenciar respondedores, de no respondedores.¹⁶

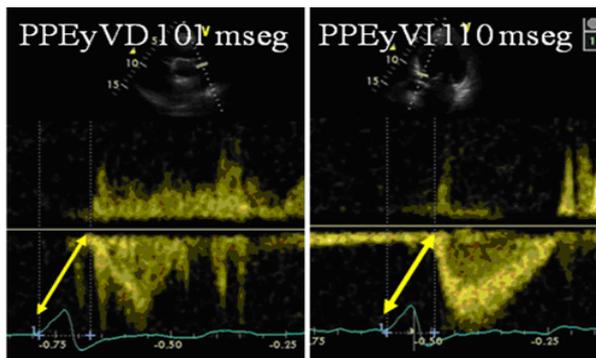


Figura 2. Representación espectral de los flujos de tracto de salida del VD y del VI obtenidas con Doppler pulsado

Se evaluaron ambos períodos preeyectivos (flechas). En este caso no hay signos de disincronía interventricular.

Disincronía intraventricular

Es la alteración que, en forma aislada, aparece como la más importante para detectar posibles respondedores mediante la ecocardiografía. Hay diferentes metodologías para evaluarla.¹⁷

El modo M, aún sensibilizado con Doppler tisular color, no parece la mejor opción, a pesar de que Pitzalis encontró que un retraso entre el septum interventricular (SIV) y la pared posterior del VI de 130 msec individualizaban a los respondedores con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 63%.¹⁸ En el estudio CONTAK-CD este tiempo sólo pudo determinarse en 45% de 79 pacientes.¹⁹

El Doppler tisular pulsado es un método excelente para valorar la disincronía intraventricular, cuando no se dispone de una tecnología más adecuada. Tiene una sensibilidad de 96% y una especificidad de 77%.²⁰ La gran limitación de este método es que los segmentos correspondientes de paredes opuestas no pueden ser evaluados en el mismo latido.

Cuando se recurre al Doppler tisular postprocesado a partir del Doppler 2D tisular color, la disincronía puede ser evaluada en múltiples segmentos correspondientes de paredes opuestas en el mismo latido. (Figura 3) Como demostró Bax, una disincronía mayor a 65 msec identifica a respondedores con sensibilidad y especificidad de 92%.²¹ (Figuras 4 A y B) Un desvío estándar >33 msec en los tiempos al pico de S en las curvas de los 12 segmentos (seis basales y seis medios) del VI es útil, con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 78%, para predecir remodelamiento reverso del VI.²²

Los parámetros ecocardiográficos del Doppler tisular utilizan el tiempo al pico sistólico de la deformación. Aunque es fácil realizar, esta determinación considera un único punto en toda la extensión de la sístole que está integrada por —aproximadamente— 200 puntos; esto podría estar relacionado con baja reproducibilidad interobservador e intraobservador. Olsen et al,²³ desarrollaron un nuevo método que utiliza la totalidad del período sistólico de la curva de Doppler tisular. Los autores comparan la eficacia de su nuevo método de medición: Cross-Correlation Analysis of Myocardial Acceleration (XCA), con los parámetros de tiempo al pico del Doppler tisular para: 1) discriminar entre pacientes sanos del grupo control y pacientes con disincronía y 2) detectar respondedores a la TRC. XCA demostró mejor certeza diagnóstica para detectar entre sanos y pacientes con disincronía con un área bajo la curva ROC para XCA:0,95, Tiempo (SIV-pared lateral): 0,55, y DS de 12 segmentos: 0,58. También, el XCA, demostró mayor poder para predecir respuesta a TRC —Área bajo la curva (AUC): 0,66—, pero no alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en relación con el tiempo SIV-pared lateral (AUC: 0,55) y DS de 12 segmentos (AUC: 0,58).

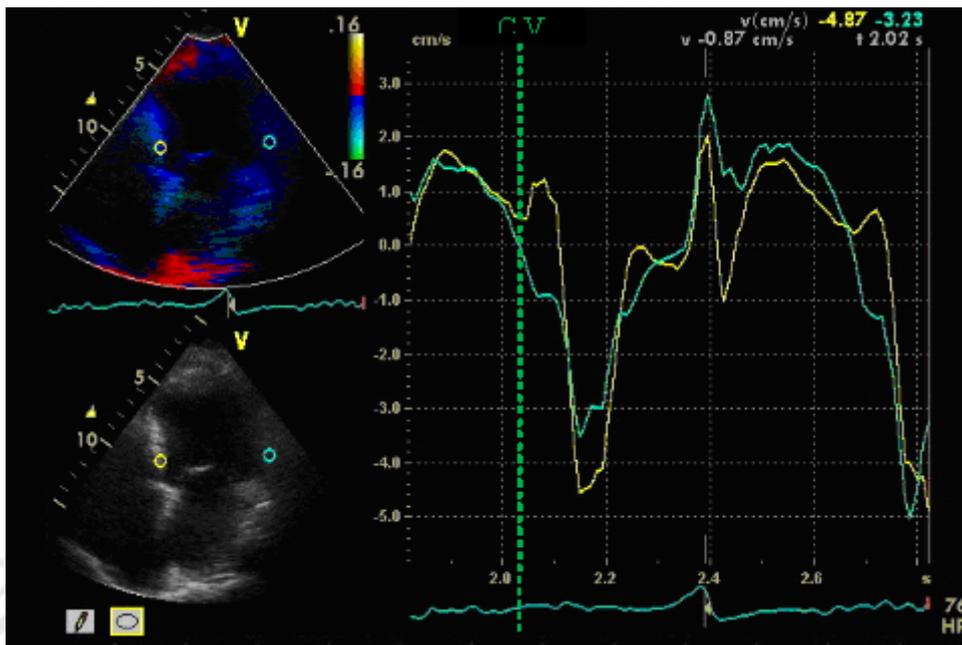


Figura 3. Doppler tisular postprocesado a partir del Doppler 2D tisular color.

La disincronía puede ser evaluada en múltiples segmentos correspondientes de paredes opuestas en el mismo latido. En este caso no hay disincronía sistólica ni diastólica. CVAo: Cierre de válvula aórtica.



Figura 4. Curvas de Doppler tisular postprocesado a partir del Doppler 2D tisular color, obtenidas del mismo paciente.

A: En este caso no hay disincronía sistólica ni diastólica. CVAo: Cierre de válvula aórtica. **B:** Luego de optimizar la programación del resincronizador. En este caso no hay disincronía sistólica significativa y la disincronía diastólica es de menor magnitud. CVAo: Cierre de válvula aórtica.

Bertola et al,²⁴ analizaron la deformación longitudinal, radial y rotacional del VI a partir de la deformación (strain) bidimensional y calcularon un nuevo parámetro: Temporal Uniformity of Strain (TUS). El índice utiliza todos los puntos en las curvas de strain y no sólo el pico sistólico. El análisis multivariado demostró que el nuevo parámetro TUS fue útil en predecir mejoría de la FEVI (AUC:0,65).

En el contexto del BCRI, tanto el Doppler tisular pulsado como el Doppler tisular postprocesado, a partir del Doppler 2D tisular color, se hacen difíciles de evaluar porque se observan algunos patrones complejos de movimiento septal, tal como describieron Ansalone et al.²⁵

La construcción de curvas de Strain y Strain rate (Deformación y Velocidad de deformación) a partir del postprocesado de Doppler 2D tisular color, arroja suficiente variabilidad latido a latido, intra e interobservador, por lo que su utilidad resulta controvertida.

Otra forma de valorar visualmente la disincronía, es teñir las paredes del VI con una máscara de color verde cuando el tiempo desde el QRS al pico de la onda sistólica es normal; amarillo, cuando el retraso es leve y rojo cuando el retraso es muy marcado. Los parámetros de tiempo pueden ser regulados, dentro de ciertos límites, por el operador. Esta forma particular de valorar cualitativamente la disincronía, aunque no permite cuantificar los tiempos, se denomina Imagen de Sincronización Tisular (IST).²⁶

Se reconoció recientemente, que el análisis de la rotación lateral (RL) del VI puede constituir otro parámetro para evaluar la respuesta al TRC en pacientes con miocardiopatía dilatada.

Cuando se evalúa la velocidad de acortamiento longitudinal desde la vista apical, un mecanismo complejo de desplazamiento y rotación están involucrados, pero sólo se puede evaluar el componente de desplazamiento longitudinal (conformado por contracción activa y tracción pasiva en diferente proporción). La

heterogeneidad en la contracción de los diferentes segmentos del miocardio genera un desbalance en el desarrollo de tensión del miocardio con un incremento de la contribución de tracción pasiva al movimiento longitudinal. Esto es más pronunciado en presencia de BCRI. El desbalance aludido, puede ser observado como un movimiento de balanceo (*rocking motion*) en el ecocardiograma bidimensional. Phillips et al.²⁷ cuantificaron la RL en 100 pacientes candidatos a TRC utilizando la deformación bidimensional y dividieron a los pacientes en cuartiles.

En el primer cuartil se agruparon los pacientes con mayor respuesta a la TRC, que presentaban gran rotación horaria (o lateral) y predominaba la etiología no isquémica.

En otro extremo del espectro, el cuarto cuartil, presentaban leve rotación anti horaria (o septal) y predominaba la etiología isquémica, con escasa respuesta a la TRC.

Por otro lado, las velocidades de acortamiento longitudinal se vieron directamente correlacionadas con el grado de rotación lateral. Estos resultados indican que la rotación lateral afecta las velocidades de acortamiento longitudinal disminuyéndola hacia el sentido de la rotación lateral y aumentándola en el sentido contrario. Es decir, que las velocidades de contracción sistólica del septum y la pared lateral serían consecuencia de la rotación lateral más que del acortamiento longitudinal.

Los trabajos de Olsen, Bertola y Phillips plantean nuevas estrategias para evaluar disincronía a las convencionales utilizadas en estudios uni y multicéntricos.^{23,24,27}

La reconstrucción 4D tiene un futuro teórico promisorio, pero en la actualidad está limitada por el bajo número de cuadros por segundo y, en los equipos que hacen la reconstrucción utilizando la información de 4 latidos, se agrega otra limitación que es semejante a la del Doppler tisular pulsado, como la de tomar los tiempos en los que varía el volumen de cada segmento de paredes opuestas en latidos diferentes. Por otra parte, la ecocardiografía 4D no discrimina entre el miocardio que se

deforma, de aquel que se mueve traccionado por segmentos adyacentes.^{28,29}

La disponibilidad de nuevas tecnologías en eco 4D permite mejorar la adquisición de imágenes. Soliman et al.²⁹ evaluaron su utilidad en una población de pacientes candidatos a recibir TRC y en un grupo control. Definieron como valor de corte óptimo para la presencia de disincronía un índice de disincronía sistólica (IDS) de 10% (sensibilidad: 93% especificidad 91%, AUC-ROC: 0,91). La correlación interobservador y la variación del IDS dependen de la calidad de la imagen. Con una imagen de buena calidad, la correlación interobservador fue de 0,99 y la variación del IDS, de 9%, y con una imagen de moderada calidad de 0,60 y 16% respectivamente.

Para superar las distorsiones surgidas de la dependencia del ángulo que se forma entre el haz ultrasónico y la dirección en la que se desplazan los tejidos, se han comenzado a emplear técnicas de análisis basadas en el Speckle tracking (Seguimiento de marcas)

bidimensional.³⁰⁻³³ El seguimiento de marcas permite hacer un análisis de la deformación longitudinal, circunferencial y radial del VI, con lo que no sólo puede valorarse la disincronía, sino que puede analizarse la deformación parietal segmentaria y con ello la calidad del miocardio al que se pretende resincronizar. (Figura 5) Al analizar el tiempo al pico de la deformación radial de 6 segmentos medioventriculares en eje corto, y utilizar un tiempo de corte de 130 msec entre pared anterolateral y posterior, se obtuvo una sensibilidad de 91% y una especificidad de 75% para el incremento inmediato del volumen sistólico $\geq 15\%$ y a largo plazo de la FEVI $\geq 15\%$, con semejantes sensibilidad y especificidad.³⁴

Otro elemento de importancia es la factibilidad de hacer este análisis en el 96% de los pacientes con excelente reproducibilidad. Al comparar las deformaciones longitudinal, circunferencial y radial, parece ser esta última la que tiene mayor poder de discriminación para predecir la respuesta a la TRC.^{35,36}

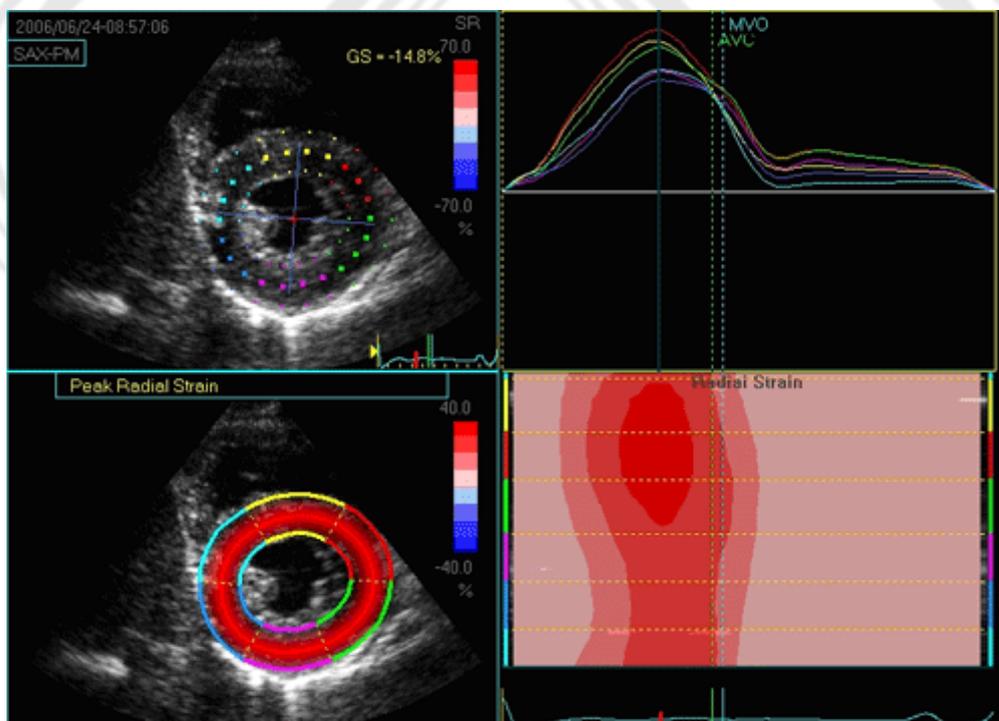


Figura 5. Curvas obtenidas a partir de la deformación radial del VI, analizadas mediante el seguimiento de marcas (Speckle tracking).

(Arriba a la derecha), con la cuantificación de la deformación máxima de cada segmento (Abajo a la izquierda) y modo M curvo en el que se aprecian las diferencias observadas entre sístole y diástole.

Aunque se plantean tres niveles de disincronía, una combinación de los resultados de la cuantificación de cada uno, parece ser la forma más adecuada de distinguir posibles respondedores.²⁰ Para lograr una TRC efectiva, los catéteres deben estimular miocardio no necrótico, por lo que sería razonable analizar la viabilidad de los segmentos que les estarán vinculados.³⁷

Al hablar de disincronía, de modo implícito, se está haciendo referencia a problemas estrictamente temporales; no obstante, para reconocer a posibles pacientes respondedores también debería evaluarse la reserva contráctil del VI mediante Eco-Dobutamina y el número de segmentos necróticos que presentan los portadores de miocardiopatía dilatada isquémico-necrótica.^{38,39} Otro factor que tiene importancia es el tamaño del VI, ya que cuando su volumen de fin de diástole supera los 250 ml, las mediciones con Doppler tisular postprocesado pierden exactitud, hecho que se minimiza si se calcula la deformación a partir del seguimiento de marcas tisulares (speckles).⁴⁰

Optimización de la programación en pacientes que se encuentran bajo TRC

Los pacientes portadores de un dispositivo para TRC, con o sin CDI, deberían concurrir periódicamente a control para verificar la vigencia de los parámetros programados.

Para lograr ese cometido es necesario el trabajo conjunto del electrofisiólogo con el ecocardiografista, de manera que se logre una programación que alcance el mayor volumen minuto, con el mejor llenado ventricular y la menor regurgitación mitral posibles.

Una vez que se efectuó un ecocardiograma Doppler color basal en el que se registraron los mismos parámetros que se describieron en la evaluación preimplante, se analiza la necesidad de modificar o no la programación del resincronizador. En primer término, se modifica el intervalo V-V hasta lograr la menor disincronía inter e intraventricular con los mejores parámetros hemodinámicos.

Cuando las características del dispositivo no permiten modificar los intervalos interventriculares, una vez optimizado el intervalo AV, la función ventricular debe evaluarse en los modos DDD, VVI y biventricular.

Una vez logrado esto se procede a optimizar el llenado ventricular, teniendo como objetivos la duración del mismo, la mayor contribución auricular y el menor reflujo a las venas pulmonares durante la sístole auricular. Para abreviar tiempo en este paso, puede utilizarse el método descrito por Ritter et al.⁴¹ Este consiste en determinar el intervalo Q-A (comienzo del QRS al final de la onda A del flujo mitral) con un intervalo de sensado AV "corto" [Ecuación 4]; se programa un nuevo intervalo de sensado AV "largo" y se determina el Q-A correspondiente. [Ecuación 5] Al final, se calcula el AV óptimo mediante la suma del tiempo de sensado AV corto y la diferencia entre los resultados de las ecuaciones 1 y 2. [Ecuación 6]

$$SAV_{\text{corto}}(\text{programado}) + QA_{SAV_{\text{corto}}} = Y \quad [4]$$

$$SAV_{\text{largo}}(\text{programado}) + QA_{SAV_{\text{largo}}} = X \quad [5]$$

$$SAV_{\text{corto}}(\text{programado}) + (X - Y) = AV_{\text{óptimo}} \quad [6]$$

Este intervalo AV "óptimo" no se toma como definitivo sino que se le modifica en 10 ó 20 mseg en más o en menos para confirmar que no haya otro mejor; no obstante, la utilidad del método es que se exploran menos posibilidades que si no se lo empleara, abreviando el tiempo de estudio. (Figura 6) Pueden emplearse otros enfoques para mejorar el llenado diastólico del VI.⁴²

Aunque hay otros estudios complementarios, la ecocardiografía Doppler es el método idóneo para guiar la optimización del intervalo AV en la práctica diaria.⁴¹

Para reprogramar el intervalo AV, también debe explorarse el flujo de las venas pulmonares para asegurarse que la onda retrógrada originada en la contracción auricular no sea mayor que la anterógrada.

De la misma manera, debe evaluarse la gravedad de la insuficiencia mitral a través del flujo sistólico de las venas pulmonares, que cuando es reverso equivale a la onda "v" del capilar pulmonar, patrimonio de las regurgitaciones graves.

Este tipo de optimización se hace en reposo, pero no debe asumirse que, necesariamente, sea la mejor reprogramación para la actividad diaria del paciente, por lo que hay que solicitarle que contacte al especialista que lo sigue, de 7 a 15 días después, para comunicarle cuál es su estado subjetivo. Si no fuera mejor que el previo a la "optimización", habría que reprogramarlo nuevamente. Si, por el contrario, el paciente manifestara clara mejoría, se le recitaría —a los fines de la evaluación de la TRC—, en un lapso de 6 meses. La evaluación de esta terapia en condiciones dinámicas puede resultar beneficiosa para los pacientes sometidos a este proceder.⁴³

El estudio PROPECT (Predictors of response to CRT Trial)⁴⁴⁻⁴⁶ fue el primer estudio

multicéntrico que evaluó la utilidad de la ecocardiografía para predecir respuesta a la TRC, con participación de centros de EEUU, Europa y China. No sólo que los resultados no fueron los esperados, sino que no se pudo reproducir la sensibilidad y especificidad demostrada previamente en estudios de un solo centro. La sensibilidad y especificidad global obtenidas a partir de los diferentes parámetros ecocardiográficos fue baja, con una alta variabilidad intra e interobservador.

El estudio PROPECT presentó errores en el diseño que podrían explicar los resultados

1. Se enrolaron 498 pacientes y 426 pacientes formaron la muestra inicial. En el seguimiento a seis meses solo 286 pacientes contaban con los datos ecocardiográficos completos. (Por consiguiente, el análisis de las variables ecocardiográficas finales se realizó sobre el 67% de la muestra inicial de pacientes.)

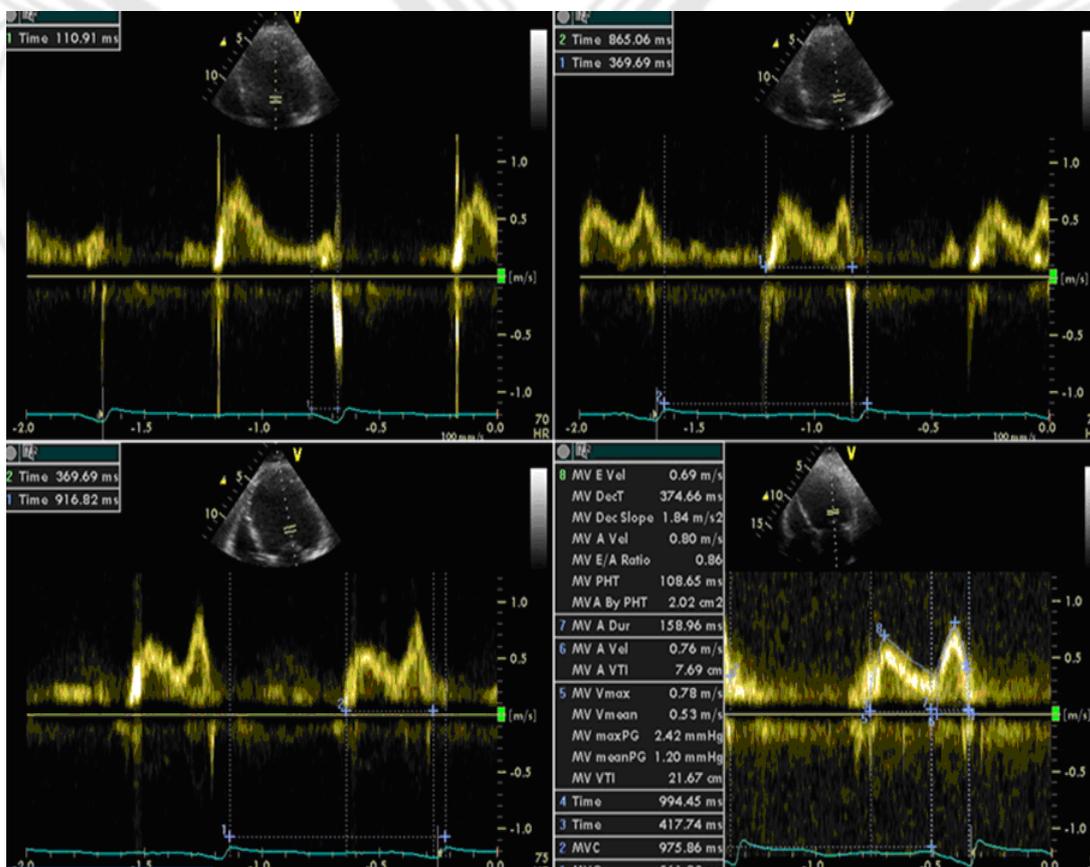


Figura 6. Modificaciones en el flujo transvalvular mitral con diferentes intervalos AV, durante la optimización del resincronizador.

2. Al inicio del estudio se utilizaron cuatro marcas de ecógrafos. Al final del estudio, los Eco-Doppler realizados con dos tipos de ecógrafos fueron descartados por calidad subóptima (esto representó la eliminación del 12% de los estudios, del análisis realizado).

3. Hubo tres laboratorios centrales para análisis de las imágenes (Uno en Atlanta, EEUU, donde se evaluaron todos los estudios realizados en ese país y China. El segundo se encontraba en Pavía, Italia y evaluó los estudios europeos realizados con ecógrafos General Electric utilizando el software ECHOPAC. El tercer laboratorio, ubicado en Londres, Inglaterra, evaluó los estudios europeos realizados con ecógrafos Philips utilizando software QLAB versión 2.0 y Siemens software Tomtec Research Arena versión 1.0). No hubo homogeneidad en los softwares utilizados por diferentes laboratorios.

4. En la población en estudio, un 20,2% de los pacientes tenían FEVI mayor a 35% y un 37,8% tenían diámetro diastólico del VI menor de 65 mm (se incluyó un alto porcentaje de pacientes con FEVI y

diámetros del VI no acordes con los criterios de inclusión y hubo diferencias significativas entre las poblaciones de EEUU y Europa), Tabla 2.

PARAMETRO	EEUU	EUROPA	VALOR de P
FEVI	33%	25%	<0,0001
VFS VI	132 ml	206 ml	<0,0001
ORIGEN CORONARIO	66%	37%	<0,0001

Aunque los resultados del estudio PROSPECT fueron modestos, en comparación con los resultados de estudios unicéntricos, no deberíamos concluir que el PROSPECT tiene más valor por ser multicéntrico, ya que presenta puntos débiles en la selección de la población, los factores técnicos de la adquisición y el análisis de las imágenes,⁴⁴⁻⁴⁶ Tabla 3.

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, variabilidad intra e interobservador en algunos de los parámetros de disincronía evaluados por el estudio PROSPECT.

MEDICIÓN	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	VARIABILIDAD INTRA OBSERVADOR %	VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR %
RETRASO SIV-PP (MODO-M)	63,6	52,1	24,3	72,1
DIFERENCIA ENTRE PERÍODOS PREELECTIVOS	59,7	54,1	3,7	6,5
RETRASO SIV-PL (DTC)	52,2	69,2	15,8	31,9
DS 12 SEGMENTOS BASALES (DTC)	77,5	30,6	11,4	33,7

SIV: septum interventricular; PP: pared posterior; PL: pared lateral; DS: desviación estándar; DTC: Doppler tisular color

Otras modalidades de imágenes cardíacas han sido utilizadas para analizar la disincronía cardíaca, tanto en lo mecánico como en otros aspectos que brindan

información auxiliar en el momento de tomar la decisión terapéutica.^{47,48}

Otras variables que deben analizarse al seleccionar a los pacientes para TRC son la evaluación del monto necrótico y la anatomía venosa coronaria. Bleeker publicó en 2006, el primer estudio que evaluó la importancia de considerar el efecto de la presencia de escara necrótica en la región posterolateral del VI para predecir respuesta a la TRC.⁴⁹ En una población de 40 pacientes candidatos a TRC se evaluó, por medio de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) con gadolinio, la presencia y la extensión transmural de escara necrótica a nivel de la pared posterolateral del VI. Entre los pacientes con escara transmural, solo el 14% fueron respondedores al tratamiento de TRC, mientras que en el grupo sin escara transmural, el 81% tuvo una respuesta adecuada.

En el mismo año se evaluó la utilidad de la RMN con gadolinio para predecir la respuesta a TRC.⁵⁰ Sobre una población de 28 pacientes, se demostró que existe relación lineal inversa entre el monto de necrosis transmural y la respuesta al tratamiento. Un valor de corte de 15% de monto de escara demostró una sensibilidad del 85% y una especificidad del 90% para predecir respuesta al tratamiento.

La anatomía venosa del corazón se define, habitualmente, en el momento del implante mediante una venografía convencional con canulación del seno coronario. El desarrollo de la tomografía computarizada (TC) multicortes permite definir en forma no invasiva la anatomía venosa previa al implante y poder saber la accesibilidad del catéter de estimulación a la zona de activación más tardía. En 2008 Van de Veire comparó la utilidad de la venografía convencional del seno coronario versus la venografía por TC-64 cortes en pacientes candidatos a TRC y evaluó el efecto de la localización del catéter del ventrículo izquierdo en la respuesta al tratamiento. El resultado fue una excelente correlación entre la venografía convencional y por TC multicortes. Y por otro lado, la presencia de concordancia entre la ubicación del catéter en la vena relacionada a la zona de activación más tardía, se asoció con una alta tasa de respuesta al tratamiento.⁵¹

Estos estudios, si bien presentan limitaciones por el pequeño número de pacientes, tienen la importancia de plantear nuevas estrategias en la evaluación de los pacientes candidatos a TRC, que se basan en fundamentos fisiopatológicos y podrían ser complementarias a las técnicas utilizadas en la actualidad.

Efectos de la TRC

Los efectos de la TRC pueden verse desde diferentes enfoques, en pacientes "respondedores".

El trabajo más trascendental que demostró un incremento en la sobrevida de los pacientes sometidos a TRC fue un metanálisis de Bradley, publicado en JAMA en 2003.⁵² En este estudio basado en 1 634 pacientes, se demostró un 51% de disminución de la mortalidad por ICC progresiva. La TRC también redujo el número de internaciones por ICC y demostró una tendencia a disminuir la mortalidad de cualquier causa.

Estos hallazgos fueron luego confirmados por dos grandes estudios: CARE HF y COMPANION.^{15,53}

En efecto, la conclusión del COMPANION fue que en pacientes con ICC avanzada y QRS prolongado, la TRC disminuye el riesgo combinado de primera hospitalización o muerte de cualquier causa y, cuando se combina con un CDI, reduce significativamente la mortalidad.⁵³

Por su parte el CARE HF encontró que en pacientes con ICC y disincronía, la TRC mejora los síntomas y la calidad de vida, a la vez que reduce las complicaciones y el riesgo de muerte. Estos beneficios se agregan a aquellos que brinda la terapia farmacológica. La implantación de un resincronizador debería ser considerada rutinariamente en este tipo de pacientes.¹⁵

La TRC también reduce el tamaño de la cavidad del VI, como consecuencia del "remodelamiento inverso". De igual manera, mejora la calidad de vida, aumenta la distancia recorrida durante una marcha de 6 minutos y homogeniza el flujo y el consumo

de O₂ miocárdicos, alterados en los segmentos disincrónicos.

Los incrementos de FEVI y volumen minuto se logran sin que se acreciente, paralelamente, el consumo global de O₂ miocárdico, lo que demuestra que aumenta la eficiencia de la función de bomba.

Por otra parte, la TRC redujo los niveles circulantes de noradrenalina y del péptido natriurético cerebral, en aquellos pacientes que los tenían significativamente elevados. Como consecuencia de todo ello, la TRC redujo el número de hospitalizaciones por ICC.⁵⁴

Desde un punto de vista relacionado con la ecuación "costo-beneficio", en EEUU, la TRC tiene costos incrementales similares a las de otras intervenciones relacionadas con la ICC en lo que se refiere a calidad ajustada de vida-años (QALY), pero deberían excluirse de este tipo de terapéutica a los pacientes que, como consecuencia de sus comorbilidades, tengan una expectativa de vida muy limitada.⁵⁵

En el Hospital Universitario de la Fundación Favaloro se enviaron 66 pacientes a TRC. Sesenta y tres (95%) pacientes fueron implantados con éxito con seguimiento de 6 a 96 meses. La tasa de respondedores fue de 77%.⁵⁶

Como cierre de esta sección, y parafraseando a Cazeau, el enfoque del manejo de la ICC debe ser multidisciplinario. La TRC ha hecho que los expertos en marcapasos deban trabajar en conjunto con los ecocardiografistas y los cardiólogos clínicos, que serán los encargados de obtener datos objetivos y directos de disincronía y de administrar una terapéutica farmacológica adecuada, respectivamente.

A modo de conclusión debe explicitarse que:

- Disincronía no es lo mismo que retraso de la conducción.
- Aún no se ha encontrado un método óptimo para detectar pacientes respondedores.
- No hay una metodología uniforme para optimizar la TRC.

- Debería diseñarse una optimización dinámica según actividad del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kupari M, Lindroos M, Iivanainen AM, Heikkila J, Tilvis R. Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study. *J Intern Med.* 1997;241:387-94.
2. Philbin EF, Rocco TA Jr, Lynch LJ, Rogers VA, Jenkins P. Predictors and determinants of hospital length of stay in congestive heart failure in ten community hospitals. *J Heart Lung Transplant.* 1997;16:548-55.
3. Candlish P, Watts P, Redman S, Whyte P, Lowe J. Elderly patients with heart failure: a study of satisfaction with care and quality of life. *Int J Qual Health Care.* 1998;10:141-6.
4. Krumholz HM, Parent EM, Tu N, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med.* 1997; 157:99-104.
5. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, Shemanski L, Furberg CD, Kitzman DW, et al. Outcome of Congestive Heart Failure in Elderly Persons: Influence of Left Ventricular Systolic Function: The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med.* 2002;137:631-639.
6. Xiao HB, Roy C, Fujimoto S, Gibson DG: Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 1996;53:163-70.
7. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996 Nov;19(11 Pt 2):1748-57.
8. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Hector H, et al. European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association: Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the

- European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2007;28(18):2256-95.
9. Yu C-M, Lin H, Zhang Q, Sanderson J E: High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart*. 2003; 89; 54-60.
 10. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Garrigue S, Bailleul C, Daubert JC, et al. MUSTIC trial. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2002;95 Spec 4(5 Spec 4):33-6.
 11. Lozano I, Bocchiardo M, Ahtelik M: VENTAK CHF/ CONTAK CD Investigators Group: Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1711-12.
 12. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. MulticenterInSync Randomized Clinical Evaluation: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-53.
 13. García JM, Jiménez MF, Anguita M, Martínez A, Torres F, Investigadores del registro RAIC. How many patients admitted for heart failure are eligible for cardiac resynchronization therapy? Analysis of the Andalusian Heart Failure Registry (RAIC) study. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(1):38-44.
 14. Galizio NO, Pesce R, Valero E, González JL, Favalaro RR, Favalaro L, et al. Which patients with congestive heart failure may benefit from biventricular pacing? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(1 Pt 2):158-61.
 15. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539-49.
 16. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, Breithardt OA, Fung JW, Garrigue S, et al. Cardiac resynchronization therapy: Part 1-issues before device implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2153-67.
 17. Mullens W, Tang W, Grimm R. Using echocardiography in cardiac resynchronization. *Am Heart J*. 2007; 154:1011-1020.
 18. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1615-22.
 19. Marcus GM, Rose E, Vilorio EM, Schafer J, De Marco T, Saxon LA, et al; VENTAK CHF/CONTAK-CD: Biventricular Pacing Study Investigators. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:596-7.
 20. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation*. 2004;109:978-83.
 21. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1834-40.
 22. Yu CM, Gorcsan J III, Bleeker GB, Zhang Q, Schalij MJ, Suffoletto MS, et al. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2007;100:1263-1270.
 23. Olsen N, Mogelvang R, Jons C, Fritz-Hansen T, Sogaard P. Predicting Response to Cardiac Resynchronization Therapy with Cross-Correlation Analysis of Myocardial Systolic Acceleration: A New Approach to Echocardiographic Dyssynchrony Evaluation. *Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:657-664.
 24. Bertola B, Rondano E, Sulis M, Sarasso G, Piccinino C, Marti G, et al. Cardiac Dyssynchrony Quantitated by Time-to-Peak or Temporal Uniformity of Strain at Longitudinal, Circumferential, and Radial Level: Implications for Resynchronization

- Therapy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22:665-671.
25. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:489-99.
 26. Yu CM, Zhang Q, Fung JW, Chan HC, Chan YS, Yip GW, et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45:677-84.
 27. Phillips K, Popović Z, Lim P, Meulet J, Barret C, Grimm R. Opposing Wall Mechanics Are Significantly Influenced by Longitudinal Cardiac Rotation in Assessment of Ventricular Dyssynchrony. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009; 2(4):379-386.
 28. Van Dijk J, Knaapen P, Russel IK, Hendriks T, Allaart CP, de Cock CC, et al. Mechanical dyssynchrony by 3D echo correlates with acute haemodynamic response to biventricular pacing in heart failure patients. *Europace.* 2008;10:63-8.
 29. Soliman OII, Van Dalen BM, Nemes A, van der Zwaan HB, Vletter WB, ten Cate FJ, et al. Quantification of Left Ventricular Systolic Dyssynchrony by Real-Time Three-Dimensional Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:232-239.
 30. Yu CM, Bax JJ, Gorcsan J III. Critical appraisal of methods to assess mechanical dyssynchrony. *Curr Opin Cardiol.* 2009;24:18-28.
 31. Carasso S, Rakowski H, Witte KK, Smith P, Carasso D, Garceau P. Left ventricular strain patterns in dilated cardiomyopathy predict response to cardiac resynchronization therapy: timing is not everything. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:242-50.
 32. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suramashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev.* 2009 May;5(2):133-48.
 33. Sivesgaard K, Christensen S, Nygaard H, Haesenkam M, Sloth E. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:852-858.
 34. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J III. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113:960-968.
 35. Delgado V, Ypenburg C, Van Bommel RJ, Tops LF, Mollema SA, Marsan NA, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1944-1952.
 36. Kanhai SM, Viergever EP, Bax JJ. Cardiogenic shock shortly after initial success of cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:477-81.
 37. Lancellotti P, Senechal M, Moonen M, Donal E, Magne J, Nellessen E, et al. Myocardial contractile reserve during exercise predicts left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:663-8.
 38. Mele D, Agricola E, Galderisi M, Rigo F, Citro R, Study Group of Echocardiography, Italian Society of Cardiology, et al. Echocardiographic myocardial scar burden predicts response to cardiac resynchronization therapy in ischemic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:702-8.
 39. Lim P, Mitchell-Heggs L, Buakhamsri A, Thomas JD, Grimm RA. Impact of left ventricular size on tissue doppler and longitudinal strain by speckle tracking for assessing wall motion and mechanical dyssynchrony in candidates for cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:695-701.
 40. Ritter P, Padeletti L, Gillio-Meina L, Gaggini G. Determination of the optimal atrioventricular delay in DDD pacing.

- Comparison between echo and peak endocardial acceleration measurements. *Europace*. 1999;1:126-30.
41. Marcus RH, Harry MJ, Lang RM. Pacemaker therapy in refractory heart failure: a systematic approach to electromechanical optimization of diastolic function. *J Am Coll Cardiol Img*. 2009;2:908-913.
42. Kindermann M, Frohlig G, Doerr T, Schieffer H. Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance cardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:2453-62.
43. Ståhlberg M, Damgaard M, Norsk P, Gabrielsen A, Sahlén A, Linde C, Braunschweig F: Cardiac output response to changes of the atrioventricular delay in different body positions and during exercise in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2009;11:1160-7.
44. Bax JJ, Gorcsan J III. Echocardiography and Noninvasive Imaging in Cardiac Resynchronization Therapy: Results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) Study in Perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53:1933-1943.
45. Chung E, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP; Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008; 117:2608-16.
46. Sanderson JE: Echocardiography for cardiac resynchronization therapy selection: fatally flawed or misjudged? *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1960-4.
47. Abraham T, Kass D, Tonti G, Tomassoni GF, William T. Bax JJ, et al. Imaging Cardiac Resynchronization Therapy Imaging Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol Img*. 2009; 2:486-497.
48. Truong QA, Singh JP, Cannon CP, Sarwar A, Nasir K, Auricchio A, et al. Quantitative Analysis of Intraventricular Dyssynchrony Using Wall Thickness by Multidetector Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol Img*. 2008;1:772-781.
49. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006;113:969-76.
50. White JA, Yee R, Yuan X, Krahn A, Skanes A, Parker M, et al. Delayed enhancement magnetic resonance imaging predicts response to cardiac resynchronization therapy in patients with intraventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1953-1960.
51. Van de Veire NR, Schuijf JD, De Sutter J, Devos D, Bleeker GB, de Roos A, et al. Non-invasive visualization of the cardiac venous system in coronary artery disease patients using 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:1832-1838.
52. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2003;289:730-40.
53. Bristow MR; Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA; De Marco T, et al. for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140-50.
54. El-Saed A, Voigt A, Shalaby A. Usefulness of brain natriuretic peptide level at implant in predicting mortality in patients with advanced but stable heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *Clin Cardiol*. 2009;32:E33-8.
55. Nichol G, Huszti E, Kaul P, Bridges JFP. Cost-Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients

with Symptomatic Heart Failure. Ann Intern Med. 2004;14:343-351.

56. Galizio NO; Soriano L. Tratamiento eléctrico de las arritmias. En: Mautner B. Cardiología basada en la evidencia y experiencia de la Fundación Favaloro. 2da. Edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo;2009.p.452-58.

Recibido: 18 de febrero 2010.

Aceptado: 5 de julio 2010.