

11205
8

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Centro Médico Nacional La Raza

Hospital de Especialidades

**Tesis de Posgrado para obtener el Diploma de la Especialidad en
Cardiología:**

**ESTUDIO PILOTO DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA CARDIACA TERMINAL**

Presenta:

DR. CARLOS GUSTAVO CABRERA ARROYO

Asesor: Dr. Arturo Almazán Soo

Coasesor: Dr. Marcelo Noé Basave Rojas

Proyecto de Investigación No. 20026900200

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003
1





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES



DR. JESUS ARENAS OSUNA

JEFE DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN MÉDICAS

DR. LUIS LEPE MONTOYA.

JEFE DE CARDIOLOGÍA.

DR. CARLOS G. CABRERA ARROYO.

RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Proyecto de investigación No. 2002 690 0200

Autorizo a la Dirección General de Investigaciones de la URAM a difundir en forma pública, libre, completa y gratuita el contenido de esta tesis.

NOMBRE: Carlos Gustavo

Cabrera Arroyo

FECHA: 3-21-93

FIRMA:

DEDICADA A:

MIS PADRES: GUSTAVO Y PEPINA

A MI ESPOSA: MI ADORADA MONICA

**Y A MIS MAESTROS. DR. ARTURO ALMAZAN, DR. ARTURO ESPINOSA
DR. ALBERTO RANGEL**

CON AMOR, GRATITUD Y RESPETO.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE**PAGINA**

1. Resumen.....	5
2. Abstract.....	6
3. Introducción.....	7
4. Material y métodos.....	10
5. Resultados.....	12
6. Discusión.....	14
7. Conclusión.....	16
8. Referencias.....	17
9. Anexos.....	22

TESIS.CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

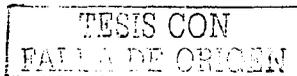
OBJETIVO. Determinar el efecto de la terapia de resincronización sobre la función cardíaca y relacionar dicho efecto con la capacidad física y calidad de vida de pacientes con insuficiencia cardíaca terminal secundaria a miocardiopatía dilatada.

MATERIAL Y MÉTODOS. Seleccionamos pacientes con insuficiencia cardíaca (clase funcional III y IV de la New York Heart Association), fracción de eyección ventricular izquierda ≤ 0.30 y QRS ≥ 120 ms a quienes se les realizó resincronización cardíaca, guiada por ecocardiografía con Doppler tisular. Previo a la resincronización y durante el seguimiento a 9 meses se les midió la fracción de eyección, el gasto cardíaco y la capacidad física y, mediante el cuestionario de Kansas City, se evaluó su calidad de vida.

RESULTADOS. Al final del estudio, los 11 pacientes incluidos (46 a 68 años de edad) mejoraron su gasto cardíaco (1.89 ± 0.14 L min^{-1} a 2.21 ± 0.27 L min^{-1} , $p < 0.0005$), su resistencia física (1.95 ± 0.91 min a 7.82 ± 4.97 min, $p < 0.00001$) y su calidad de vida (76.27 ± 5.26 a 61.45 ± 11.54 , $p < 0.00001$). No mostraron diferencias significativas en la fracción de eyección ($22.27 \pm 3.52\%$ a $25.45 \pm 5.73\%$, $p = 0.7$).

CONCLUSIONES. La resincronización cardíaca mejora significativamente el estado hemodinámico, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida de pacientes con insuficiencia cardíaca terminal secundaria a miocardiopatía dilatada.

PALABRAS CLAVE. Resincronización cardíaca, Insuficiencia cardíaca, Miocardiopatía dilatada, Capacidad física, Calidad de vida.



ABSTRACT

PILOT STUDY OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION IN PATIENTS WITH END-STAGE CONGESTIVE HEART FAILURE

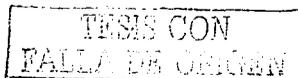
OBJECTIVE. To determine the effect of resynchronization therapy on cardiac function and relate this effect with physical capacity and quality of life of patients with end-stage heart failure secondary to dilated cardiomyopathy.

MATERIAL AND METHODS. We selected patients with heart failure (functional class III to IV of the New York Heart Association), with left ventricle ejection fraction ≤ 0.30 and QRS ≥ 120 ms, to whom cardiac resynchronization, guided by tissue Doppler echocardiography, was performed. Before the resynchronization and during the 9-month follow-up, we recorded the left ventricle ejection fraction, cardiac output and exercise capacity, and using the Kansas City questionnaire, we evaluated the quality of life of the patients.

RESULTS. At nine months, all of the 11 included patients (46 to 68 years-old) patients showed improved cardiac output (1.89 ± 0.14 L min^{-1} to 2.21 ± 0.27 L min^{-1} , $p < 0.0005$), physical effort resistance (1.95 ± 0.91 min to 7.82 ± 4.97 min, $p < 0.00001$) and quality of life (76.27 ± 5.26 to 61.45 ± 11.54 , $p < 0.00001$). There were no significant differences in left ventricle ejection fraction ($22.27 \pm 3.52\%$ to $25.45 \pm 5.73\%$, $p = 0.7$)

CONCLUSIONS. Cardiac resynchronization significantly improves the hemodynamic status, exercise tolerance and quality of life in patients with end-stage heart failure secondary to dilated cardiomyopathy.

KEY WORDS. Cardiac resynchronization, Heart failure, Dilated cardiomyopathy, Exercise capacity, Quality of life.



INTRODUCCIÓN.

La insuficiencia cardiaca (IC) es un grave problema de salud pública que afecta a cerca de 22 millones de personas en todo el mundo.^{1,2} La incidencia de IC es de 1 a 5 por 1000 habitantes de la población total cada año y aumenta hasta 40 por 1000 habitantes cada año en los mayores de 74 años.² La mortalidad anual asociada a IC oscila entre 20 y 70%, la mayoría de las veces debido al deterioro progresivo de la función ventricular y muerte súbita por arritmias ventriculares.³⁻⁶ Son bien conocidos los beneficios del tratamiento de la IC con medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de receptores beta, los inhibidores de la síntesis de aldosterona, la digital, y los antiarrítmicos, en cuanto a la disminución de la mortalidad. Sin embargo, a pesar del tratamiento los pacientes, por una parte, sufren el deterioro progresivo de su capacidad física que les impide reincorporarse a sus actividades normales y por otra parte, tienen un mayor número de hospitalizaciones, todo lo cual contribuye al empobrecimiento de su calidad de vida.⁷⁻¹³

Las limitaciones de la terapia farmacológica han motivado el abordajes de otras formas, ya sea complementarias o alternativas, de tratamiento de los pacientes con IC refractaria. Entre ellas el trasplante cardíaco, que es el más eficaz, pero inaccesible en la mayoría de las veces; la cardiomioplastia, que clínicamente no ha demostrado su eficacia y los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica que, frecuentemente, se usan como tratamiento paliativo previo al trasplante cardíaco. Además de las alteraciones mecánicas, 30% de los pacientes con IC también muestran alteraciones en las vías de conducción, que producen trastornos en la secuencia de activación de ambos ventrículos durante el ciclo

cardíaco. En el electrocardiograma de superficie, la duración del complejo QRS ≥ 120 ms se relaciona con la asincronía.¹⁴⁻¹⁷ Esto provoca la disminución del volumen latido, de la fracción de eyección, de la dP/dt y de los tiempos, tanto de llenado como de expulsión del ventrículo izquierdo; el aumento de los volúmenes al final de la sístole y de la diástole; anomalías en la tensión de la pared ventricular y el agravamiento de la insuficiencia mitral.¹⁴⁻¹⁸

Desde 1990 diferentes modalidades de estimulación con marcapaso han sido propuestas, en un intento de mejorar la asincronía electromecánica causada por los trastornos de la conducción en la insuficiencia cardíaca.²¹⁻²² Es así como surge la terapia de resincronización cardíaca (TRC), con base en la hipótesis de que la estimulación biventricular puede reducir el retardo en la activación interventricular - lo cual se supone que es esencial para la preexcitación del ventrículo izquierdo - y por lo tanto contrarrestar los efectos deletéreos sobre la función ventricular.²⁴⁻³¹

Se han llevado a cabo algunos estudios con la finalidad de determinar si la TRC produce mejoría hemodinámica y clínica en los pacientes con IC, tanto en forma aguda como su efecto en la remodelación a largo plazo¹⁸⁻³¹ y, de manera paralela, se están evaluando métodos clínicos que permitan identificar los sitios apropiados para la colocación de los electrodos del marcapaso para que la electroestimulación resincronice al corazón de manera óptima. Se han propuesto diversos estudios de imagen y medicina nuclear para obtener el análisis de parámetros cuantitativos y cualitativos que pueden ser utilizados para guiar el sitio óptimo de implante del dispositivo. De manera específica, el ecocardiograma tisular con Doppler destaca porque permite analizar las anomalías, tanto regionales como globales, de la contracción y relajación.^{24-25, 31.}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aun, existe controversia en cuanto a los criterios eléctricos y mecánicos del corazón, óptimos para el implante y programación del dispositivo, así como los criterios de selección de pacientes. Aunque la información disponible hasta el momento sugiere que la TRC puede ser de utilidad en el tratamiento de la IC, aun queda por definirse su efecto real, a largo plazo, sobre la enfermedad. Los autores suponemos que la terapia de resincronización cardiaca efectivamente puede ser de utilidad como complemento del tratamiento convencional de la IC terminal. Por lo anterior, realizamos el presente trabajo con el objeto de determinar el efecto de la resincronización cardiaca sobre la función ventricular izquierda, el gasto cardiaco, la capacidad física y la calidad de vida de pacientes con IC terminal secundaria a miocardiopatía dilatada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se llevó a cabo un estudio de cohorte en pacientes captados en la consulta externa de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, del 1° de abril 2001, al 31 de octubre del 2003. Se incluyeron sujetos adultos, de ambos géneros, con insuficiencia cardíaca terminal secundaria a miocardiopatía dilatada (clase funcional III y IV de la New York Heart Association), con diámetro diastólico ventricular izquierdo >60 mm, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <30%, en ritmo sinusal, con complejos QRS >120 ms y con intervalo PR >220 ms. Se excluyeron a aquellos pacientes con expectativa de vida <6 meses o con insuficiencia de otro órgano o sistema.

A los pacientes seleccionados se les hizo un registro electrocardiográfico ambulatorio de 24 h y se les midió la FEVI, el gasto cardíaco, la capacidad física y la calidad de vida antes de resincronizar su corazón con marcapaso. Como parte de la evaluación inicial, a los pacientes se les realizó un ecocardiograma para determinar el patrón de llenado ventricular izquierdo mediante Doppler pulsado y para determinar el patrón de contracción y relajación, tanto regional como global, con Doppler tisular. Posteriormente se implanto a cada paciente un marcapaso para estimulación aurículo biventricular (Medtronic Sigma® DR 303), con tres cables electrodo y un adaptador en Y. Se colocó uno de los electrodos en la aurícula derecha, otro en el ventrículo derecho y el tercero, destinado a estimular al ventrículo izquierdo, se intentó colocarlo en una vena cardíaca distal (a través del seno coronario) relacionada con la región miocárdica que mostró el mayor retardo en la contracción, de acuerdo con la información obtenida con el Doppler tisular. Los valores del retardo de estimulación AV, el modo (monopolar o bipolar)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

y la secuencia de estimulación biventricular programados fueron aquellos con los que se obtuvo el gasto cardiaco más alto. Al día siguiente se evaluó nuevamente el patrón de contracción y relajación ventricular con Doppler tisular, a fin de verificar la resincronización y se ajustó el retardo de estimulación AV dependiendo de si se observaba empeoramiento de la insuficiencia mitral.

A todos los pacientes se les siguió durante nueve meses, con nuevo registro electrocardiográfico ambulatorio de 24 h y medición de la FEVI, el gasto cardiaco, la capacidad física y la calidad de vida a los meses 1, 3, 6 y 9 del seguimiento. La FEVI se determinó por medio de ecocardiografía bidimensional con los métodos de Teicholz y Simpson modificado. El gasto cardiaco se midió con la técnica de termodilución con catéter de Swan-Ganz, o por medio de bioimpedancia torácica. La capacidad física se cuantificó con el tiempo de resistencia al esfuerzo en minutos, en una banda sinfin y para ello se utilizó el protocolo de Naughton modificado. La calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario de Kansas City que mide la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca.³⁶ Todos los pacientes mantuvieron su tratamiento farmacológico convencional a lo largo del estudio.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó estadística descriptiva para los datos demográficos, el método de ANOVA para comparar las diferencias entre las mediciones de las variables y análisis de correlación. Se consideraron como significativos valores de $p < 0.05$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 11 pacientes, 8 hombres y 3 mujeres de 46 a 68 años de edad (58 ± 3) y todos ellos completaron el seguimiento. La causa de la miocardiopatía dilatada fue idiopática en nueve pacientes e isquémica en dos. Nueve pacientes tenían bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His y 2 pacientes tenían bloqueo bifascicular. El electrocardiograma ambulatorio de 24 h documentó disfunción del censado del electrodo auricular en un paciente, que condicionó la recolocación del mismo. No se documentaron arritmias malignas en ningún paciente durante el seguimiento. Después de 9 meses los pacientes mostraron un ligero aumento en la FEVI que no fue estadísticamente significativo ($22.27 \pm 3.52\%$ a $25.45 \pm 5.73\%$, $p=0.7$), tal como se observa en la figura 1. Sin embargo, las figuras 2 y 3 muestran el aumento significativo registrado en el gasto cardíaco (1.89 ± 0.14 L min^{-1} a 2.21 ± 0.27 L min^{-1} , $p < 0.0005$) y el tiempo de resistencia al esfuerzo físico (1.95 ± 0.91 min a 7.82 ± 4.97 , $p < 0.00001$). Al inicio del estudio todos los pacientes estaban en clase funcional IV y a los 9 meses, cinco pacientes evolucionaron a clase I (45.5%), cuatro a clase II (36.3%), uno a clase III (9.1%) y el restante se mantuvo en clase IV (9.1%). En la figura 4 se observa una disminución en el puntaje obtenido en el cuestionario de calidad de vida de Kansas City, lo cual representa mejoría para los pacientes (76.27 ± 5.26 a 61.45 ± 11.54 , $p < 0.00001$). Se observó una correlación significativa entre la capacidad física y la puntuación obtenida en el cuestionario de calidad de vida ($R^2=0.6962$), y en menor medida entre la FEVI y el gasto cardíaco ($R^2=0.5309$), tal como se muestra en las figuras 5 y 6. Un paciente desarrolló hemopericardio mínimo, secundario a la disección del seno coronario, que no requirió de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tratamiento específico y no tuvo repercusión hemodinámica ni clínica. No registramos complicaciones significativas ni descolocación del electrodo ventricular izquierdo en ningún paciente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

Los resultados observados en el presente trabajo nos permiten suponer que la programación apropiada del retardo A-V en la TRC puede permitir manipular favorablemente la sincronización A-V y biventricular, con el fin de disminuir la insuficiencia mitral y generar un mejor balance entre la fase de llenado rápido y la sístole auricular. Lo anterior puede aumentar el tiempo de llenado rápido y disminuir la presión media de la aurícula izquierda.^{14,15,21}

En el presente estudio, la duración del complejo QRS de más de 130 ms no es una limitación para la resincronización, tal como lo indican otros estudios,^{14,17,31} ya que algunos de nuestros pacientes tenían QRS menor de 130 ms y aun así mostraron mejoría. En concordancia con otros estudios, no observamos cambios significativos en el patrón de llenado ventricular izquierdo de los pacientes después de la TRC, y probablemente esto se deba a la alteración estructural y funcional del retículo sarcoplásmico y del ciclo del calcio descrito en la IC crónica.^{21-35.}

De manera notable, nuestros resultados sugieren que el Doppler tisular puede ser de gran utilidad al momento de planear la estrategia de resincronización de cada paciente, debido a que proporciona información cuantitativa con respecto a la contractilidad ventricular regional y global e identifica a la zonas con mayor retardo electromecánico. En nuestro estudio, el Doppler tisular nos sirvió de guía para definir los sitios de colocación de los electrodos. De esta manera se consiguió una contracción biventricular mejor coordinada con lo que se logró una mejoría hemodinámica que se refleja en el incremento del gasto cardíaco.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La traducción clínica del aumento del gasto cardíaco en nuestros pacientes la observamos en una clara mejoría de su capacidad física, medida con el tiempo de tolerancia al ejercicio y una apreciación, por parte del paciente, de mejoría significativa en su calidad de vida, registrada con el cuestionario de Kansas City.^{14,23,31} Con base en lo anterior, consideramos que la TRC puede disminuir la progresión en el deterioro de la capacidad de los pacientes para realizar esfuerzo físico y el número de hospitalizaciones por descompensación de la IC.³⁰⁻³⁵

La ligera disminución observada del 6º al 9º mes, tanto del gasto cardíaco como en la puntuación obtenida en el cuestionario de calidad de vida, puede explicarse porque graficamos los promedios de todos los pacientes y durante las mediciones del mes 9 un paciente presentó deterioro transitorio de la función renal y otro desarrolló fibrilación auricular que lo descompensó y requirió hospitalización. Las dificultades técnicas y complicaciones del presente trabajo son comparables a las informadas en otros estudios.³⁵

Aun falta determinar el efecto de la resincronización cardíaca sobre la remodelación ventricular,³⁵ la fisiopatología neurohormonal, la morbilidad y la mortalidad de la IC, lo cual representa un campo amplio y fértil para la investigación de la efectividad de la TRC en el tratamiento de la IC a largo plazo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

Los resultados del presente trabajo sugieren que la resincronización cardiaca mejora el estado hemodinámico y clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca terminal secundaria a miocardiopatía dilatada y que el Doppler tisular puede ser una guía efectiva para localizar el mejor sitio para la colocación de los electrodos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS.

1. Eriksson H, Heart Failure: a growing public health problem. J Intern Med 1995. 237;135-41.
2. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB et al. The epidemiology of heart failure: The Framingham study. J Am Coll Cardiol 1993; 22(suppl A):6A-13A.
3. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. Am Heart J 1991.121;951-7.
4. Cowie MR, Mosterod A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. Euro Heart J.1997.18;208-25.
5. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced LV ejection fractions and congestive heart failure. New Engl J Med 1991.325;293-302.
6. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Engl J Med 1987.316;1429-35.
7. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effects of captopril on mortality and morbidity in patients with LV dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 1992.327;669-77.
8. AIRE study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993.II;821-7.
9. Kobber et al. A Clinical trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitortrandopril in patients with severe LV dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 1995.333;1670-6.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10. The CIBIS II Study Group. The Cardiac Insufficiency bisoprolol study II. *Lancet* 1999.353;9-13.
11. The MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. *Lancet* 1999. 353;2001-7.
12. Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1999.341;709-17.
13. The digitalis Investigative Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity on patients with heart failure. *N Engl J Med* 1999. 340; 655-59.
14. Seidl, Kartheinz et al. Cardiac Resynchronization Therapy in patients with Chronic Heart Failure. *Am J of Cardiovascular Drugs* 2002.2(4);219-26.
15. Cazeau, C. Leclercq, T. Laverne, S. Walker, C. Varma, C. Linde, S. Garrigue, L. Kappenberger, G.A. Haywood, M. Santini, C. Bailleul Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators and J.C. Daubert, Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001.344;873-880G.
16. Ansalone, P. Giannantoni, R. Ricci, P. Trambaiolo, A. Laurenti, F. Fedele and M. Santini, Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receiving biventricular pacing treatment. *Am Heart J*. 2001.142; 881-896.
17. Littmann L, Symanski JD. Hemodynamic implications of left bundle branch block. *J Electrocardiol* 2000.33:Suppl;115-21
18. Feras M. Bader, Paul B. Tabereaux, Jude Clancy and Stuart D. Katz Clinical characteristics and predictors of response in patients referred for biventricular pacing at a university center, *Journal of Cardiac Failure*.2003.5,S; S53-S 55.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

19. Venkateshwar K, Gottparry K, Kreha P et al., for the VEST investigators. The rest of electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis to patients with chronic congestive heart failure. *Am J of Cardiol* 1999;33;145A.
20. Xiao H et al., Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Am J of Cardiol* 1996. 57;163-70.
21. Hochlietner et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J of Cardiol*. 1990. 66; 198-202.
22. Bakker et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *PACE* 1994.17;820.
23. Barold et al. What is Cardiac Resynchronization therapy? *Am J of Med*. 2001.113(3);224-32.
24. Nishimura RA, Hayes DL, Koince DR Jr. Et al. Mechanism of hemodynamic improvement by dual chamber pacing for active LV dysfunction: an acute Doppler and catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1995;281-282.
25. Ansalone, P. Giannantoni, R. Ricci, P. Trambaiolo, F. Fedele and M. Santini, Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002.39; 489-499
26. Gerber T et al., Left Ventricular and Biventricular Pacing in Congestive Heart Failure. *Mayo Clin Proc* 2001.76(8);803-12.
27. Cazeau et al., Effects of multisite biventricular pacing with Herat failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344(12)873-80.

TESIS COM
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

28. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, for the Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group, and Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J, for the Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999 99;2993–3001
29. Kass, C.H. Chen, C. Curry, M. Talbot, R. Berger, B. Fetters and E. Nevo, Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999 99;1567–1573.
30. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne, S. Walker, C. Vama, C. Linde, S. Garrigue, L. Kappenberger, G.A. Haywood, M. Santini, C. Bailleul. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators and J.C. Daubert, Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001. 344;873–880. 31. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002. 346;1845–1853
31. Ansalone, P. Giannantoni, R. Ricci, P. Trambaiolo, A. Laurenti, F. Fedele and M. Santini, Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receiving biventricular pacing treatment. *Am J Cardiology*. 2003. 93; 752-755
32. Feras M. Bader, Paul B. Tabereaux, Jude Clancy and Stuart D. Katz Clinical characteristics and predictors D.A. Kass, C.H. Chen, C. Curry, M. Talbot, R. Berger, B. Fetters and E. Nevo, Improved left ventricular mechanics from acute

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- VDD pacing in of response in patients referred for biventricular pacing at a university center, *Journal of Cardiac Failure*.2003. 9; 5,S1: S53-55
- 33.Ole-A. Breithardt, Christoph Stellbrink, Lieven HerbotsCardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block, *Journal of the American College of Cardiology*.2003. 42; 3, 6.486-494
- 34.Saxon, Leslie A. MD. Ellenbogen, Kenneth A. MD. Resynchronization Therapy for the Treatment of Heart Failure. *Circulation*.2003.108:1044-1048.
- 35.Green, Porter, Bresnahan et al; Development and Evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: A new Heath Status Measure for Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2000.1245-55

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS.

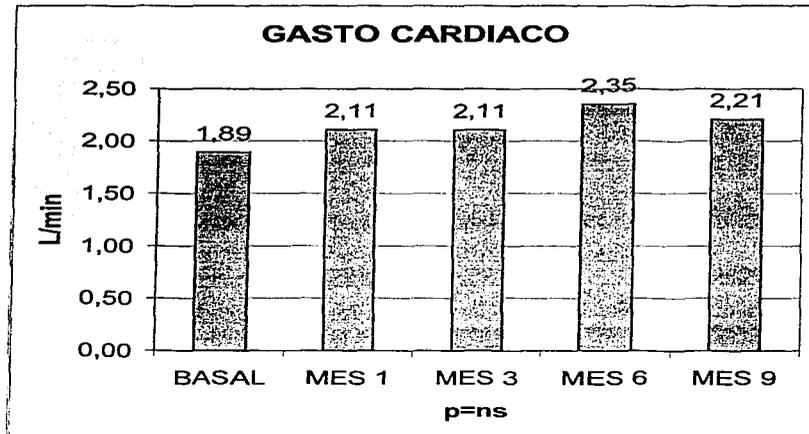


Figura 1. Diferencias en las mediciones del gasto cardiaco de los pacientes, antes de la TRC y durante el seguimiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

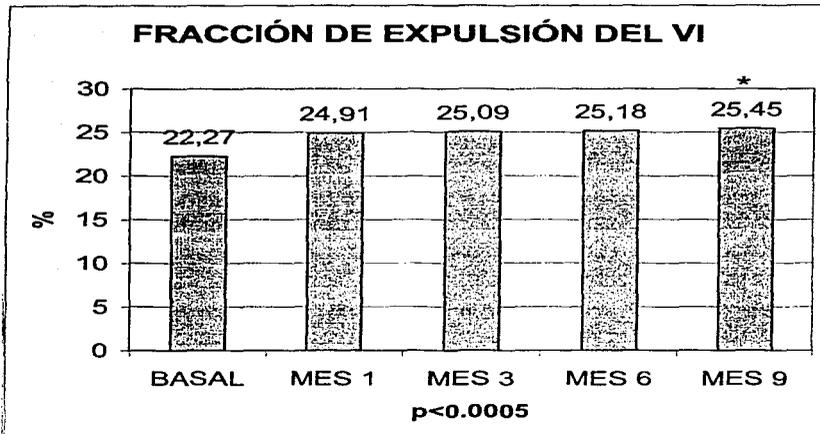


Figura 2. Diferencias en las mediciones de la FEVI de los pacientes, antes de la TRC y durante el seguimiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

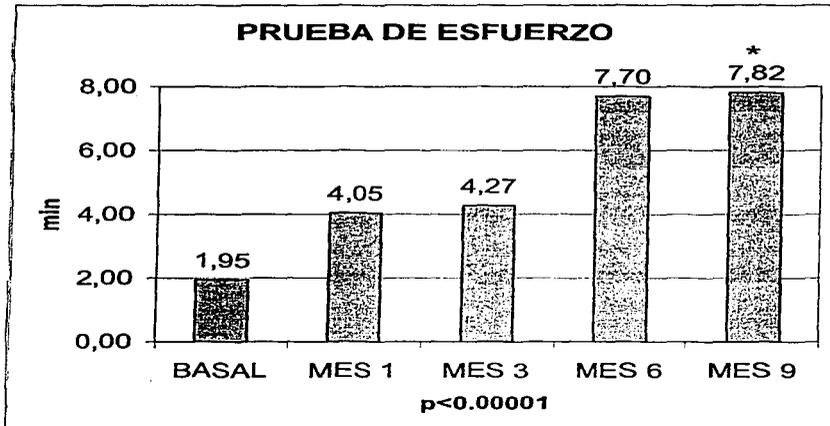


Figura 3. Diferencias en las mediciones de la capacidad física de los pacientes, antes de la TRC y durante el seguimiento

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

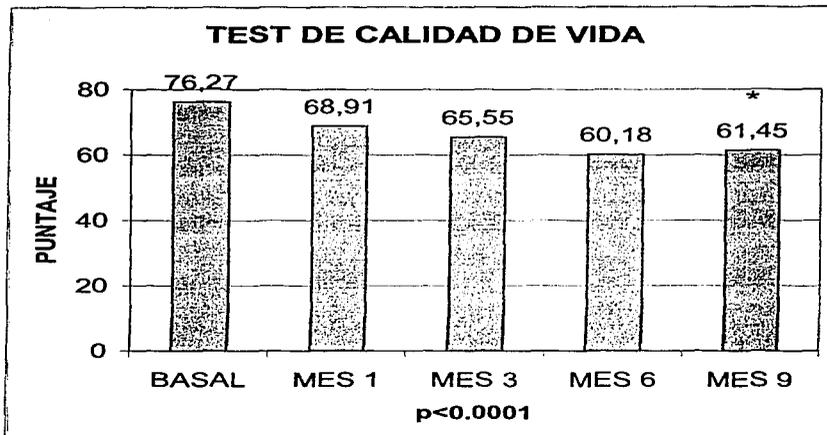


Figura 4. Diferencias en las puntuaciones del cuestionario de calidad vida de los pacientes, antes de la TRC y durante el seguimiento

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

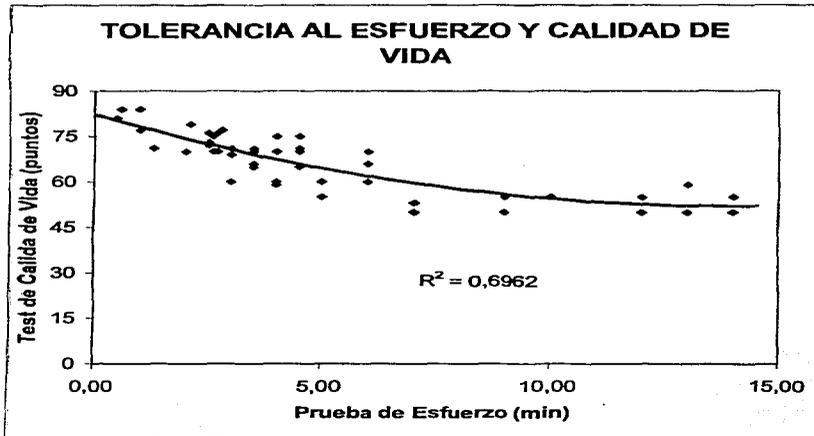


Figura 5. Relación entre el tiempo de tolerancia al ejercicio y la mejoría en la calidad de vida.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

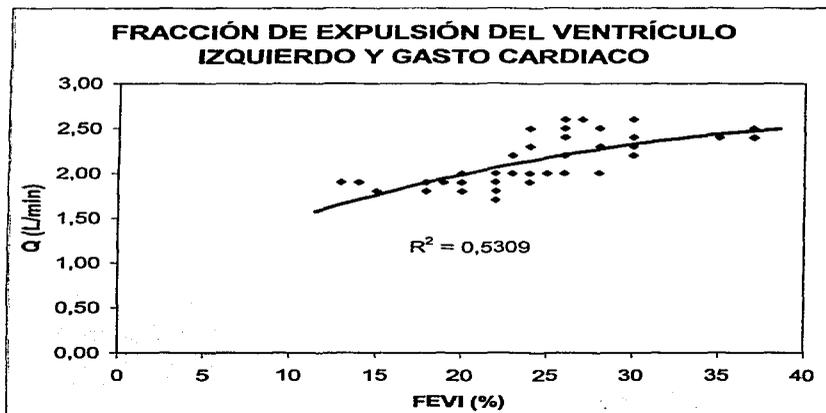


Figura 6. Relación entre la FEVI y el gasto cardiaco.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN