



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

EVALUACIÓN DE LA ASINCRONÍA DE CONTRACCIÓN VENTRICULAR EN
PACIENTES CON CARDIOPATÍA DILATADA DE ORIGEN ISQUÉMICO Y NO
ISQUÉMICO, MEDIDO POR ANÁLISIS DE FASE.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA
P R E S E N T A

Élmar José Constantino Arguelles.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO.

Asesor:

Dr. Salvador Hernández Sandoval.

MÉXICO DF. AGOSTO DEL 2010.





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.

Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de enseñanza

Dr. Salvador Hernández Sandoval
Asesor de Tesis.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por el don de la vida, llena de retos y oportunidades.

A mi madre:

Por su entrega diaria, sacrificios, amor y ejemplo de superación.

A mi esposa:

Por su amor, paciencia y apoyo.

A mi familia:

Fuente de fortaleza, alegría, esperanza, amistad.

A mis maestros y amigos.

DEDICATORIA

A Amanda, mi esposa, porque valió la pena los años sacrificados.

I.- INDICE	
II.- Abreviaturas	6
III.- Introducción	8
IV.- Justificación	9
V.- Marco teórico	10
VI.- Objetivos	14
VII.- Hipótesis	15
VIII.- Variables	16
IX. Criterios de inclusión	18
X.- Material y métodos	20
XI.- Resultados	25
XII.- Discusión	35
XIII.- Conclusiones	40
XIV.- Bibliografía	42

II.- ABREVIATURAS

AF: Análisis de fase.

AVGD: Promedio derecho.

AVGI: Promedio izquierdo.

AVGL: Promedio lateral.

AVGS: Promedio septal.

BRIHH: Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His.

CAT: Curva de actividad-tiempo.

DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

DiferenciaD: Diferencia derecha-izquierda.

DiferenciaI: Diferencia izquierda-derecha.

DiferenciaL: Diferencia lateral-septal.

DiferenciaS: Diferencia septal-lateral.

DSVI: Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo.

DSD: Desviación estándar del ventrículo derecho.

DSI: Desviación estándar del ventrículo izquierdo.

DSS: Desviación estándar septal.

DSL: Desviación estándar lateral.

EntropíaD: Entropía del ventrículo derecho.

EntropíaI: Entropía del ventrículo izquierdo.

EntropíaL: Entropía de la pared lateral.

EntropíaS: Entropía septal.

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

INC: Instituto Nacional de Cardiología.

IRC: Insuficiencia renal crónica.

MCD: Miocardiopatía dilatada.

NYHA: New York Heart Association.

ROI: Region of interest.

SPECT: Tomografía por emisión de fotón único.

SyncD: Sincronía del ventrículo derecho.

SyncI: Sincronía del ventrículo izquierdo.

SyncL: Sincronía de la pared lateral.

SyncS: Sincronía de la pared septal.

TRC: Terapia de resincronización cardiaca.

VD: Ventrículo Derecho.

VI: Ventrículo Izquierdo.

VRIE: Ventriculografía radioisotópica en equilibrio.

III.- INTRODUCCION

La dilatación ventricular es el estadio final de una diversa gama de patologías cardiacas, de las cuales la más frecuente es la isquémica, seguida de hipertensión arterial, valvulopatías, y de origen idiopático, entre otras menos frecuentes (1).

A su vez se asocia a disminución de la fracción de expulsión ventricular, así como a trastornos de la conducción eléctrica, arritmias y regurgitación ventrículo-atrial entre otros, sea por disociación temporal de las paredes septal y lateral durante la contracción, alteración de la duración de la diástole, dispersión de los periodos refractarios o al favorecer la remodelación negativa entre otros posibles mecanismos (2-4). Las alteraciones en la sincronía de contracción ventricular son determinantes del riesgo de muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca. El análisis de fase con VRIE es un método útil en la evaluación del patrón de contracción ventricular y tiene valor pronóstico en la predicción de arritmias letales y/o muerte súbita (5).

Entre los muchos factores que contribuyen a la falla del ventrículo izquierdo para cumplir con su función de bomba, la asincronía de contracción es un factor que ha tomado auge en las últimas dos décadas, debido a la posibilidad de revertirla.

Describiremos los beneficios de lograr el diagnóstico preciso de asincronía ventricular y por ende la importancia de conocer las condiciones y entidades clínicas que se asocian a este fenómeno para estimular el paso esencial en todo diagnóstico, la sospecha clínica. El presente estudio muestra la correlación entre la asincronía intraventricular y la cardiopatía dilatada isquémica y la no isquémica.

IV.- JUSTIFICACION

Conocer la frecuencia, gravedad y consecuencias clínicas de la asincronía de contracción entre las diferentes entidades que condicionan dilatación ventricular permitirá al cardiólogo saber en que pacientes se debe buscar de modo intencionado los problemas de asincronía, así como tener fundamentos para indicar el tratamiento necesario para prevenir o tratar las complicaciones frecuentes o graves.

Los enfermos con insuficiencia cardiaca en clase funcional III-IV de la NYHA tanto de etiología isquémica como por miocardiopatía dilatada (MCD), presentan un fenómeno de remodelado ventricular por la progresión de la enfermedad que al final condiciona una asincronía de la contracción ventricular y principalmente en aquellos con bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH). Se ha demostrado que volver a sincronizar los ventrículos mejora la función ventricular y por ende, el sujeto presenta mejoría clínica importante. Sin embargo, en nuestro medio, su elevado costo es lo que limita el uso de esta terapia de resincronización. (16).

V.- MARCO TEORICO.

Un número no desestimable de pacientes con insuficiencia cardiaca persiste con síntomas incapacitantes, marcado deterioro de su calidad de vida y elevada mortalidad a pesar del tratamiento óptimo, no toleran las dosis adecuadas de los fármacos o tienen contraindicaciones para recibirlos (16).

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) mediante el implante de un dispositivo para estimulación biventricular provee beneficios a corto y largo plazo en el tratamiento de pacientes con IC avanzada que no responden de modo satisfactorio al tratamiento farmacológico (3, 16). Además de aliviar los síntomas y mejorar las tasas de morbilidad y de mortalidad, la TRC tiene también por objetivo prevenir la progresión de la enfermedad (7). La tasa de mortalidad se duplica en los insuficientes cardíacos con trastornos de la conducción intraventricular en comparación con a los que no presentan bloqueos intraventriculares (3).

En los albores de la TRC, la duración del complejo QRS fue el criterio casi excluyente para su indicación. Luego se empleó como parámetro adicional el grado de asincronía inter e intraventricular, para los casos con complejos QRS entre 120 y 150 mseg. Varios estudios ulteriores no demostraron una relación lineal entre la duración del complejo QRS y el grado de asincronismo ventricular, de modo que aproximadamente el 30% de los pacientes con bloqueos intraventriculares severos no exhibe una asincronía ventricular izquierda importante y, a la inversa, ésta puede existir aún con complejos QRS no demasiado prolongados. La demora en la activación del ventrículo izquierdo, provocado por los trastornos de la conducción, altera la sutil coordinación electromecánica determinante del comportamiento hemodinámico normal del corazón (6). En estas condiciones, coexisten zonas de contracción con otras de relajación. Los sectores que se contraen al comienzo

sobrecargan a los que permanecen aún relajados, en los cuales se produce un aumento en la tensión parietal, el trabajo sistólico y el consumo de oxígeno. Por su parte, las zonas que se contraen con mayor demora llevan al estiramiento paradójico de las que se habían contraído con antelación. Por consiguiente, el trabajo mecánico del ventrículo izquierdo se redistribuye, con hipertrofia de las zonas que se activan en una etapa tardía y anomalías en la perfusión y en la demanda de oxígeno en las que lo hacen antes. Los cambios en las condiciones de carga regionales, la distribución del flujo coronario, el metabolismo, la expresión génica y la síntesis proteica inducidos por una secuencia de activación ventricular anormal conducen al reordenamiento de los elementos celulares contráctiles y no contráctiles y de la matriz extracelular. La disfunción sistólica y diastólica y el empeoramiento de la insuficiencia mitral llevan al “remodelado” cardíaco con deterioro progresivo (23).

La resincronización de la activación cardíaca mediante la estimulación biventricular puede revertir esas alteraciones inducidas por la asincronía de contracción en el corazón insuficiente. (7)

Una vez aclarada la importancia de la asincronía intraventricular y de los beneficios en calidad de vida y sobrevida que pueden conseguirse con la resincronización consideramos crucial el diagnóstico precoz de la asincronía inter e intraventricular. Pero en el inicio de este párrafo mencioné que debe partirse de un diagnóstico precoz, que a su vez se fundamentará en el conocimiento de las condiciones clínicas que expresan asincronía con mayor incidencia y gravedad y así iniciar el estudio del paciente con insuficiencia cardíaca para determinar la terapéutica más conveniente en cada caso.

La VRIE (ventriculografía radioisotópica en equilibrio) con análisis de fase es un método no invasivo, rápido, preciso y reproducible, así como de bajo costo (y de los cuales el

INCICH es pionero); que permite cuantificar los patrones de activación segmentaria del ventrículo izquierdo y determinar las anomalías de contracción ventricular (8).

Tradicionalmente se asocia la asincronía ventricular a la presencia de bloqueo avanzado de rama izquierda del haz de His; sin embargo, aun con QRS angosto, pueden existir anomalías importantes de la contracción interventricular, entre diferentes paredes ventriculares y dentro de una misma pared ventricular (7).

El análisis de fase por VRIE permite conocer la relación temporal y espacial de los frentes de activación ventricular a través de la detección del desplazamiento de las fibras miocárdicas (que contienen la sangre marcada por el radiotrazador). Esto permite comparar sincronía de contracción entre las fibras de una misma pared y de una región con otra del corazón (8).

El estudio de VRIE está constituido por una serie de 16 imágenes, cada una de ellas representa 1/16 del ciclo cardiaco. La gráfica de la intensidad de los pixeles de una región de interés para cada una de las 16 imágenes es una curva representativa del comportamiento temporal de dicha región, y se denomina curva de actividad-tiempo (CAT). Dicha curva se asocia con la curva del volumen del ventrículo izquierdo de la cual se derivan los parámetros de la función diastólica (9-15).

La ventriculografía radioisotópica en equilibrio es una técnica de imagenología nuclear que provee de manera indirecta información relativa a la función cardiaca como el volumen ventricular, la fracción de expulsión y los patrones de sincronía aurículoventricular. El diseño de un modelo de simulación computacional que sintetice una serie de imágenes de VRIE con parámetros controlados, puede ser una herramienta de utilidad para evaluar la confiabilidad de las mediciones a partir de ésta técnica de imagenología (13-15).

Metodología: Una serie imágenes de VRIE consta generalmente de 16 imágenes de 64 x 64 píxeles que representan la actividad del corazón durante un ciclo cardiaco. Los datos obtenidos a partir de cada serie pueden ser reorganizados en una matriz de actividad-tiempo y ésta matriz puede ser re-escrita como una combinación lineal de productos externos de eigenvectores temporales y espaciales. Es a partir de éstos eigenvectores que se obtiene un modelo matemático para la generación de imágenes sintéticas de VRIE con parámetros controlados que permitan variar la fracción de expulsión dentro de un intervalo del 10% al 80% y ajustar el tiempo de fin de sístole, determinante en la sincronía cardiaca, dentro de un intervalo del 20% al 60%. (14)

El método para cuantificar la sincronía de contracción mecánica de ambos ventrículos (SCV), denominado análisis de fase (AF) (11) se basa en la determinación del ángulo que describen todas las CAT de una determinada región de interés (VI y VD) al ser ajustadas al primer armónico de la transformada de Fourier (11). Los valores de dichos ángulos van de 0 a 360°, y se relacionan con la duración del ciclo cardiaco.

Para analizar los patrones de contracción se utilizan los índices derivados de la distribución estadística de los ángulos de fase, como son el promedio, la desviación estándar, la moda y los índices de sincronía y entropía. Los índices de la desviación estándar y la sincronía se relacionan con el orden en el patrón de contracción (12-14).

La sincronía (S) estimaría la contracción potencial si el ROI fuese sincronizado; la entropía mide el grado de aleatorización de los vectores de contracción dentro del ROI con valores de 0 (cero) si todo el movimiento fuese sincronizado y en un ángulo único, y 1 con total asincronía de la contracción. Con lo que estos parámetros opuestos están diseñados para diferenciar entre niveles extremadamente variables de asincronía regional (18).

VI.- OBJETIVOS

Objetivos generales:

- Conocer la presentación de asincronía intraventricular en una muestra de pacientes con cardiopatía dilatada.
- Conocer el grado de asincronía ventricular en pacientes con cardiopatía dilatada y comparar esta entre los pacientes isquémicos contra los no isquémicos.

Objetivos específicos:

- Clasificar a los pacientes con cardiopatía dilatada dentro de dos grupos: isquémicos y no-isquémicos, según la etiología de la dilatación ventricular.
- Medir parámetros de sincronía septal y lateral en cada paciente con cardiopatía dilatada.
- Analizar el grado de asincronía entre las paredes septal y lateral y comparar su presentación y grado según el grupo etiológico.

VII.- HIPOTESIS

La hipótesis nula fue:

“La magnitud de la asincronía ventricular en pacientes con cardiopatía dilatada no difiere significativamente con la etiología de la dilatación ventricular”

La hipótesis alternativa fue:

“La magnitud de asincronía ventricular en pacientes con cardiopatía dilatada es diferente entre pacientes con dilatación ventricular de origen isquémico que entre los no isquémicos”.

VIII.- VARIABLES

VIII a) Variables independientes:

Cardiopatía dilatada: Paciente con DDVI mayor de 55mm y con FEVI de 35% o menos.

Cardiopatía dilatada de origen isquémico: Condición en la que un paciente tiene aumento del diámetro ventricular izquierdo mayor al límite normal como consecuencia de uno o más eventos isquémicos que condicionan disminución de la función ventricular y remodelación ventricular con incremento del volumen de la cavidad como medida compensadora.

Para fines operativos se consideró de origen isquémico al paciente con dilatación ventricular y con lesiones coronarias mayores al 50% en angioTC o coronariografía invasiva, o con diagnóstico documentado de infarto del miocardio previo a la dilatación ventricular (Todos los pacientes ingresados al estudio son pacientes atendidos en la clínica de insuficiencia cardiaca del INC, y han sido referidos a este servicio tras un estudio inicial para su clasificación y manejo posterior de la insuficiencia cardiaca; y tomamos la información sobre anatomía coronaria o infarto del miocardio previo de lo consignado en las notas de evolución de la clínica de insuficiencia cardiaca, en las que consignan la etiología identificada de la dilatación ventricular en un paciente dado, a fin evitar el sesgo que podría presentarse por clasificar el paciente por los investigadores de esta tesis).

Cardiopatía dilatada de origen no isquémico: La que presenta un paciente con dilatación ventricular en el que no se encuentra evidencia de infarto o isquemia grave previos al diagnóstico de cardiopatía dilatada. Puede o no tener identificada la causa de la dilatación ventricular. Para fines operativos se consideró dilatado no isquémico al paciente con DDVI de más de 55mm y sin lesiones coronarias o con lesiones menores al 50% en angioTC o coronariografía invasiva, o sin diagnóstico documentado de infarto del miocardio previo a la dilatación ventricular.

VIII b) Variables dependientes:

Asincronía intraventricular: Es la diferencia en el tiempo de activación eléctrica entre diferentes paredes del ventrículo izquierdo. Para fines de este trabajo se compara el tiempo de activación del septum interventricular con el de la pared libre del ventrículo izquierdo. Para fines operativos se midió a cada paciente:

Entropía: Determina aleatoriedad o desorden en una región de interés.

Sincronía: Expresa la sincronía de una región de interés que contiene más de un ángulo de fase (\emptyset). Suma vectorial de amplitudes.

Curtosis: Medida de la forma o apuntamiento de una distribución. Concentración de frecuencias alrededor de la media. (Leptocurtosis/Platicurtosis).

Asimetría: Medida de la asimetría de una distribución de probabilidades.
(Negativa/Positiva)

IX.- CRITERIOS DE INCLUSION, CRITERIOS DE EXCLUSION Y DE ELIMINACIÓN

IX a) Criterios de inclusión.

Se incluyeron para el presente estudio a los pacientes que cumplieran los siguientes requisitos:

- Edad mayor de 18 años
- Ser paciente de la clínica de insuficiencia cardiaca.
- Contar con estudio de imagen (ecocardiograma, tomografía o resonancia magnética) que demuestre diámetro diastólico de ventrículo izquierdo mayor de 55mm
- Insuficiencia cardiaca grave que para fines de este estudio se definió como la presencia de FEVI igual o menor a 35%.
- Contar con estudio de anatomía coronaria, angiografía coronaria o angioTC, para poder afirmar o descartar la existencia de lesiones coronarias.
- Contar con consentimiento informado.

IX b) Criterios de exclusión.

Se excluyeron de este estudio a los pacientes el las siguientes condiciones:

- Edad menor a 18 años
- Enfermos que no son pacientes regulares de la clínica de insuficiencia cardiaca.
- Pacientes sin estudios de imagen que demuestre el DDVI o con este menor a 55mm
- FEVI mayor a 35%
- Pacientes sin estudio de anatomía coronaria realizada a la fecha de finalización de toma de VRIEs.
- Pacientes que se nieguen o no toleren la realización de VRIE.

IX c) Criterios de eliminación.

Se eliminaron del estudio a los pacientes con los siguientes eventos:

- Pacientes que no se realizaron VRIE.
- Pacientes cuya VRIE no sea técnicamente satisfactoria.

X.- MATERIAL Y MÉTODOS

Para este trabajo se seleccionó a los pacientes referidos de la clínica de insuficiencia cardiaca del INC con cardiopatía dilatada y duración del QRS mayor de 120ms para realización de VRIE, que ya contaban con el tratamiento farmacológico, intervencionista o quirúrgico óptimo para su condición previa a la realización de VRIE, o que en sesión médico-quirúrgica o se determinó que no ameritaban manejo intervencionista o quirúrgico, o que el paciente rechazó el manejo intervencionista o quirúrgico; se incluyeron en el estudio a los pacientes que acudieron para realización de VRIE, del 03 de julio de 2003 al 29 de marzo de 2010.

A los pacientes seleccionados se les clasificó según la etiología de la cardiopatía dilatada:

Los que tenían evidencia angiográfica (por TC o coronariografía invasiva), o con diagnóstico documentado de infarto del miocardio previo a la dilatación ventricular se clasificó como cardiopatía dilatada de origen isquémico.

Los pacientes con coronariografía o angioTC de coronarias sin lesiones, o con lesiones menores al 50%, o sin diagnóstico documentado de infarto del miocardio previo a la dilatación ventricular se clasificaron como no isquémicos.

a) Anatomía Coronaria

Todos los pacientes contaban con un estudio de la anatomía coronaria, sea cateterismo cardiaco (CTC) o angiografía coronaria no invasiva realizada con tomografía multicorte (AngioTC). Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo a la existencia de lesiones coronarias significativas evidenciadas a través de cateterismo cardiaco ó angiografía coronaria no invasiva (AngioTC). Se consideró como lesión coronaria

significativa a aquella mayor del 50% de la luz vascular evidenciada por angioTC coronaria o cateterismo cardiaco. Todos aquellos pacientes con lesiones coronarias significativas se incluyeron en el grupo de miocardiopatía dilatada de origen isquémico y los que no presentaron lesiones coronarias se incluyeron el grupo de miocardiopatía dilatada de origen no isquémico.

b) Bloqueo de Rama izquierda del haz de His.

Se consideró como BRIHH aquellos electrocardiogramas con QRS ≥ 120 mseg, empastamiento del QRS con una onda R inicial en DI y aVL, y en las derivaciones precordiales una onda R tardía en el QRS, además de desplazamiento del segmento ST y de la onda T en dirección opuesta a la deflexión principal del complejo QRS.

c) Obtención de imágenes VRIE

Para obtener imágenes de VRIE, los eritrocitos extraídos de los sujetos de estudio se marcaron con la técnica modificada “semi in vivo/in vitro” con 740 a 925 MBq de Tc99m, mediante el equipo UltraTag. Se monitoreó la señal electrocardiográfica del paciente en forma continua para tener la seguridad de eliminar extrasístoles y una baja variabilidad en el tiempo entre ondas R durante la adquisición. Las imágenes fueron logradas en la proyección oblicua anterior izquierda (45°), con una inclinación del detector que aseguró la mejor definición de las cavidades ventriculares. Para la toma de las imágenes se utilizó una gammacámara de un detector, con colimador de baja energía y alta resolución, de 64 x 64 píxeles y 16 cuadros representativos del ciclo cardiaco.

Se calculó la FEVI con la siguiente fórmula:

$$\text{FEVI (\%)} = (\text{Vol. fin de diástole} - \text{Vol. fin de sístole}) \times 100 / \text{Vol. fin de diástole.}$$

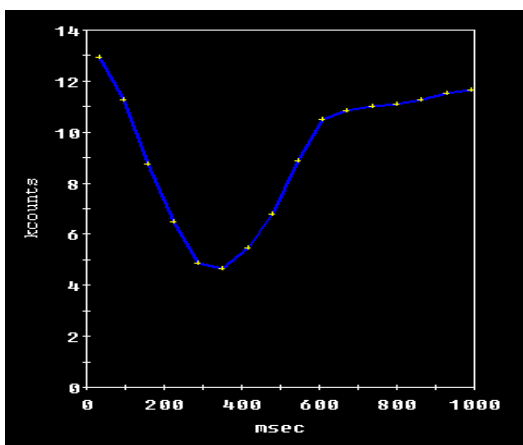
Se determinó la tasa de llenado diastólico pico (PFR), que se obtiene al encontrar el punto máximo del cambio de la curva de volumen del VI respecto del tiempo (punto máximo de la primera derivada de la CAT del VI), y el tiempo que existe entre el fin de sístole y el llenado.

Las imágenes se procesaron con un programa computacional diseñado y validado en el Departamento de Cardiología Nuclear del Instituto Nacional de Cardiología (15, 17) y se obtuvieron los valores de sincronía y entropía de las paredes septal y lateral, del VI y del VD.

d) Procesamiento de la VRIE

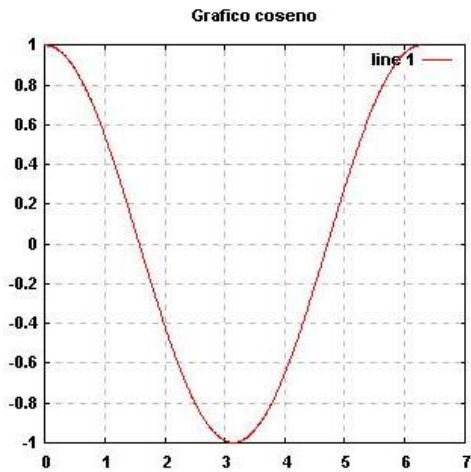
- Transformación de Fourier:

Es una función matemática que permite representar fenómenos periódicos como curvas de coseno, y dado que en el ciclo cardiaco se repiten ciertos fenómenos (contracción-relajación) se puede aplicar esta función matemática para representar los cambios de la actividad cardiaca en el transcurso del tiempo:



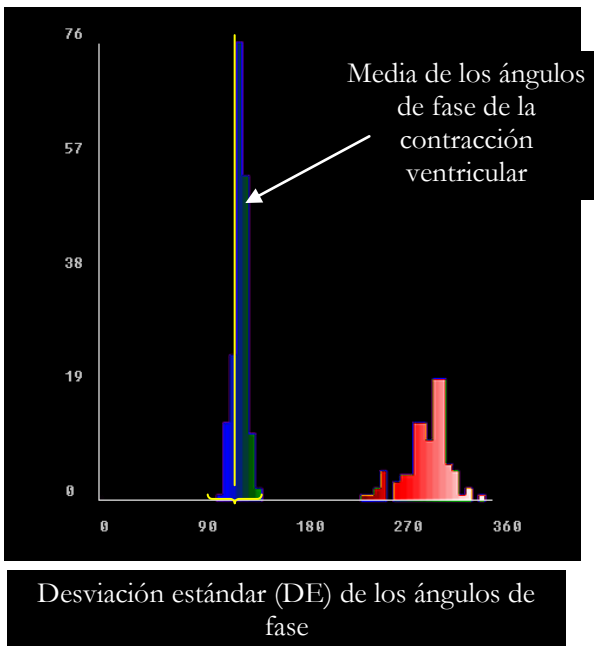
Curva de relación Tiempo-actividad.

El programa computacional permite obtener la CAT de cada pixel y con ello obtener una grafica de la contracción y relajación del segmento ventricular representado por cada pixel a través del tiempo.



X: Fase (tiempo); Y: amplitud (actividad).

La amplitud determina la magnitud de la actividad, la fase determina el tiempo en que ocurre la actividad.



Para determinar la asincronía interventricular se cuantifica la diferencia entre las medias de los ángulos de fase de cada ventrículo, de forma que la sincronía interventricular = Ángulo medio de fase del VI – ángulo medio de fase del VD.

XI.- RESULTADOS

Los datos demográficos de la población de pacientes con cardiopatía dilatada que estudiamos se resumen en la siguiente tabla:

Características basales de la población estudiada

		Recuento	% del N de la columna
Género	Femenino	11	22.9%
	Masculino	37	77.1%
Origen de cardiopatía	Isquémica	20	41.7%
	No isquémica	28	58.3%
CFNYHA	I	12	25.0%
	II	24	50.0%
	III	12	25.0%
Tabaquismo	FALSO	23	47.9%
	VERDADERO	25	52.1%
Dislipidemia	FALSO	30	62.5%
	VERDADERO	18	37.5%
Diabetes	FALSO	36	75.0%
	VERDADERO	12	25.0%
Hipertensión	FALSO	32	66.7%
	VERDADERO	16	33.3%
Obesidad	FALSO	30	62.5%
	VERDADERO	18	37.5%
EPOC	FALSO	45	93.8%
	VERDADERO	3	6.3%
EVC	FALSO	43	89.6%
	VERDADERO	5	10.4%
EAP	FALSO	44	91.7%
	VERDADERO	4	8.3%
IRC	FALSO	37	77.1%
	VERDADERO	11	22.9%

Se asignó el calificativo verdadero cuando los pacientes padecen la enfermedad o condición médica o factor de riesgo, y negativo cuando no tienen dicho factor.

Estudiamos un grupo de 48 pacientes con cardiopatía dilatada, de los cuales 11 eran mujeres y 37 hombres, con edad promedio de 51 años. De este grupo de 48 pacientes el 41.7% tenían origen isquémico y el 58.3% portaban MCD de origen no isquémico.

El 25% de estos se encontraba en clase funcional I, el 50% en clase funcional II y el 25% en clase funcional III.

52.1% tenía antecedente de tabaquismo.

La dislipidemia se encontró en el 37.5%, El 25% de los pacientes eran hipertensos y el 33.33% eran diabéticos, El 37.5% eran obesos y el 22.9% tenía insuficiencia renal.

Los pacientes isquémicos tenían ya revascularización quirúrgica o intervencionista según fuese necesaria y susceptible de manejo para su anatomía coronaria, y además para el momento de la obtención de las VRIEs tenían establecido tratamiento antiisquémico y los ajustes necesarios y convenientes de manejo farmacológico según tolerancia y de las modificaciones del estilo de vida; es decir, los pacientes que se incluyeron en este estudio tenían el tratamiento óptimo para su condición, de modo que la asincronía de contracción o la entropía no se explican mejor por descontrol metabólico, hipertensión descontrolada u otra condición médica modificable.

La presentación de condiciones comórbidas mostraron una distribución similar en ambos grupos; destaca que la edad era 11% menor en el grupo de MCD de origen no isquemico, y que el tabaquismo se presentó en un 9% más en el grupo de los isquémicos.

En cuanto al tratamiento farmacológico que recibían los pacientes estudiados previo a la realización de la VRIE encontramos lo siguiente:

Características basales de la población estudiada

		Recuento	% del N de la columna
Digital	FALSO	13	27.1%
	VERDADERO	35	72.9%
Diurético	FALSO	7	14.6%
	VERDADERO	41	85.4%
IECA	FALSO	6	12.5%
	VERDADERO	42	87.5%
Betabloqueador	FALSO	4	8.3%
	VERDADERO	44	91.7%
ARAI	FALSO	46	95.8%
	VERDADERO	2	4.2%
Estatinas	FALSO	27	56.3%
	VERDADERO	21	43.8%
Amiodarona	FALSO	21	43.8%
	VERDADERO	27	56.3%
Propafenona	FALSO	48	100.0%
CaAntagonista	FALSO	45	93.8%
	VERDADERO	3	6.3%
Sintrom	FALSO	19	39.6%
	VERDADERO	29	60.4%
ASA	FALSO	27	56.3%
	VERDADERO	21	43.8%

Tras separar a los pacientes en dos grupos según el origen de la dilatación ventricular, se midieron las variables dependientes según se reporta en la siguiente tabla en la que se nombró 1 a los isquémicos y 0 a los no isquémicos:

Estadísticos de grupo

	CI	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Av gD	0	28	141.9233	21.8957906	4.1379155
	1	20	140.8525	22.5187912	5.0353548
DSD	0	28	31.972154	19.8977739	3.7603258
	1	20	30.988310	27.8733653	6.2326740
Sy ncD	0	28	.9013675	.12822229	.02423174
	1	20	.9243120	.09364014	.02093857
EntropíaD	0	28	.8138614	.06172485	.01166490
	1	20	.7926625	.07822141	.01749084
Av gl	0	28	166.7208	26.1423530	4.9404403
	1	20	150.1576	24.1612066	5.4026100
DSI	0	28	58.081104	30.7102329	5.8036885
	1	20	48.294835	27.0404516	6.0464288
Sy ncl	0	28	.7511614	.20756032	.03922521
	1	20	.8415750	.13430544	.03003161
EntropíaI	0	28	.8415389	.04645741	.00877962
	1	20	.8229685	.06293227	.01407208
DiferenciaDI	0	28	24.797454	22.6950746	4.2889660
	1	20	9.305580	31.5170037	7.0474163
Av gS	0	28	183.0359	54.6602528	10.3298168
	1	20	159.4358	53.0765876	11.8682858
DSS	0	28	66.379461	38.1198083	7.2039666
	1	20	44.503735	34.9607533	7.8174621
Sy ncS	0	28	.7609650	.18344291	.03466745
	1	20	.7932105	.24686258	.05520015
EntropíaS	0	28	.9018611	.04902337	.00926455
	1	20	.9006625	.05361733	.01198920
Av gL	0	28	173.5357	33.7957240	6.3867915
	1	20	151.1072	25.4781426	5.6970859
DSL	0	28	30.087586	25.1582329	4.7544591
	1	20	30.858640	24.4613237	5.4697183
Sy ncL	0	28	.8693150	.20683286	.03908774
	1	20	.8769570	.14877464	.03326702
EntropíaL	0	28	.8801829	.05144303	.00972182
	1	20	.8492305	.07493530	.01675604
DiferenciaSL	0	28	-10.9644	50.05830335	9.46013012
	1	20	-56879.6	254360.836	56876.8120

Características basales de la VRIE

	Media	Mediana	Moda	Máximo	Mínimo
Av gD	141.4772	140.4276	86.4915	190.3237	86.4915
DSD	31.5622	26.0785	6.3740	131.5618	6.3740
Sy ncD	.91093	.95017	.33319	.99574	.33319
EntropíaD	.80503	.81330	.67562	.95267	.67562
Av gl	159.8195	158.4275	105.4725	226.5291	105.4725
DSI	54.0035	49.3166	14.7651	125.8474	14.7651
Sy ncl	.78883	.84589	.22672	.97439	.22672
EntropíaI	.83380	.83112	.71316	.96806	.71316
DiferenciaDI	18.3425	16.8202	-40.8548	95.4573	-40.8548
Av gS	173.2025	163.2960	47.4318	288.6680	47.4318
DSS	57.2646	54.8923	10.4148	133.4518	10.4148
Sy ncS	.77440	.81080	.28464	.98934	.28464
EntropíaS	.90136	.91609	.72470	.97326	.72470
Av gL	164.1905	163.4392	102.8007	245.9649	102.8007
DSL	30.4089	23.5295	4.9514	103.9590	4.9514
Sy ncL	.87250	.93818	.13536	.99736	.13536
EntropíaL	.86729	.88149	.68620	.96368	.68620
DiferenciaSL	-23706.2	-1.26810	-1137539	70.00180	-1137539

Así mismo se compararon los resultados de las VRIEs en pacientes dilatados con las obtenidas en 17 pacientes sanos de un grupo control con edad media de 30 años y con DDVI y FEVI normales; cuyos resultados se reumen en la siguiente tabla:

Características basales de la VRIE controles

	Media	Mediana	Moda	Máximo	Mínimo
Av gD	128.6118	132.5360	78.8302	164.3800	78.8302
DSD	12.7272	12.2127	7.0895	29.4229	7.0895
Sy ncD	.97956	.98664	.89470	.99475	.89470
EntropíaD	.77820	.77676	.66263	.88431	.66263
Av gl	123.1087	124.6763	86.0394	151.7976	86.0394
DSI	21.5901	19.9786	9.2371	41.4994	9.2371
Sy ncl	.96703	.96707	.91997	.99363	.91997
EntropíaI	.74750	.72989	.67985	.83582	.67985
DiferenciaDI	-5.5031	-7.2358	-13.7378	7.2092	-13.7378
Av gS	107.6087	111.2798	58.9683	144.2703	58.9683
DSS	31.0914	25.6120	8.4405	89.1596	8.4405
Sy ncS	.91789	.93554	.72761	.99376	.72761
EntropíaS	.90220	.91747	.78441	.94689	.78441
Av gL	130.0351	134.0751	90.7474	154.6499	90.7474
DSL	7.3314	7.5419	4.0076	10.7266	4.0076
Sy ncl	.99382	.99436	.98809	.99817	.98809
EntropíaL	.81213	.79237	.88855	.88855	.72298
DiferenciaSL	22.42641	23.57890	-6.45580	54.34420	-6.45580

Para la validez de resultados se vaciaron las mediciones realizadas a cada paciente al programa computacional estadístico SPSS versión 17, con el cual se llevó a cabo el análisis de los resultados de las VRIEs, así como la terapéutica, análisis con prueba t de Student, ANOVA (análisis de la varianza) y coeficiente de correlación de Pearson, así como análisis de regresión lineal múltiple. Se consideró como significativo un valor de $P < 0.05$. En el citado programa se realizaron las siguientes mediciones:

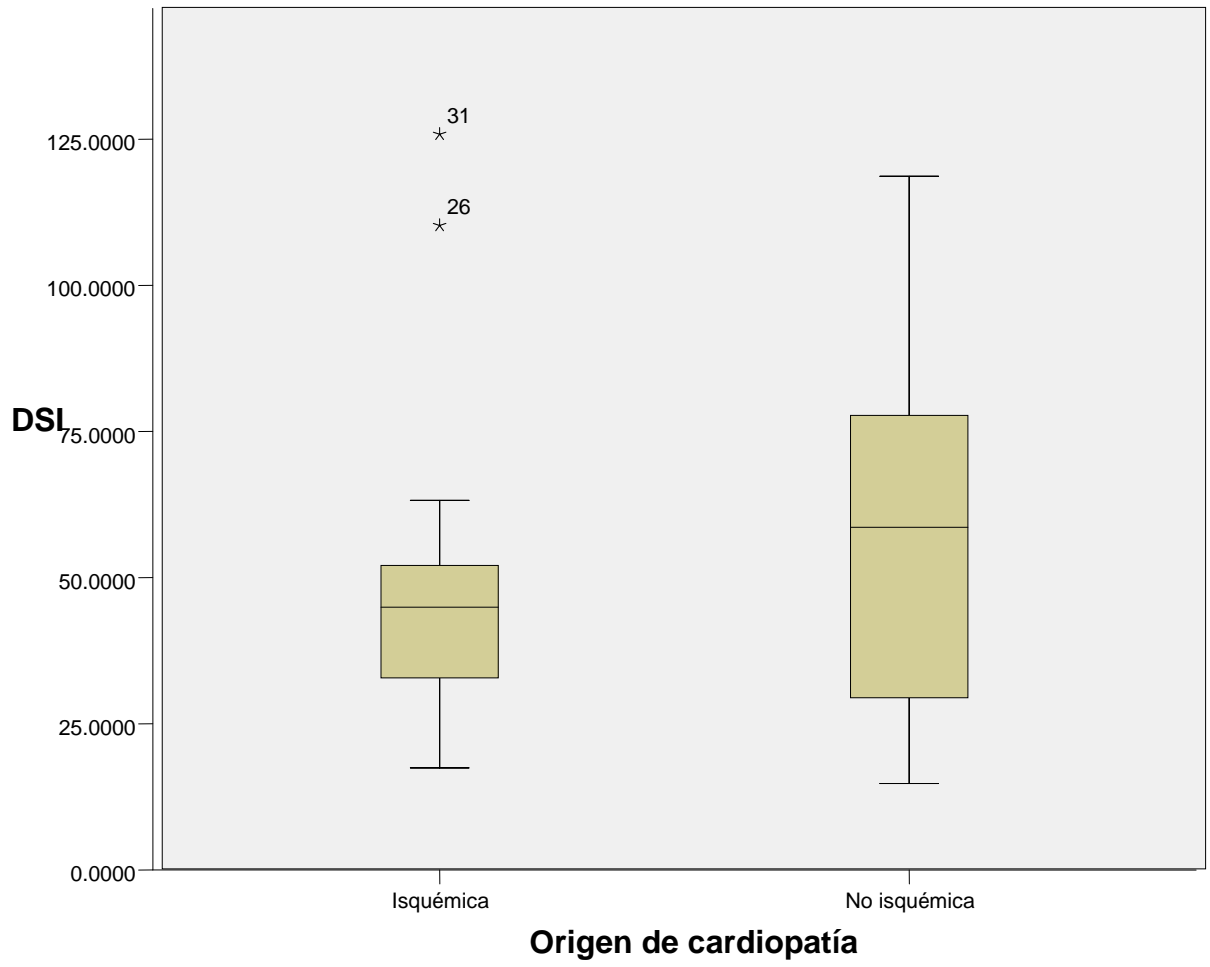
Prueba de muestras independientes

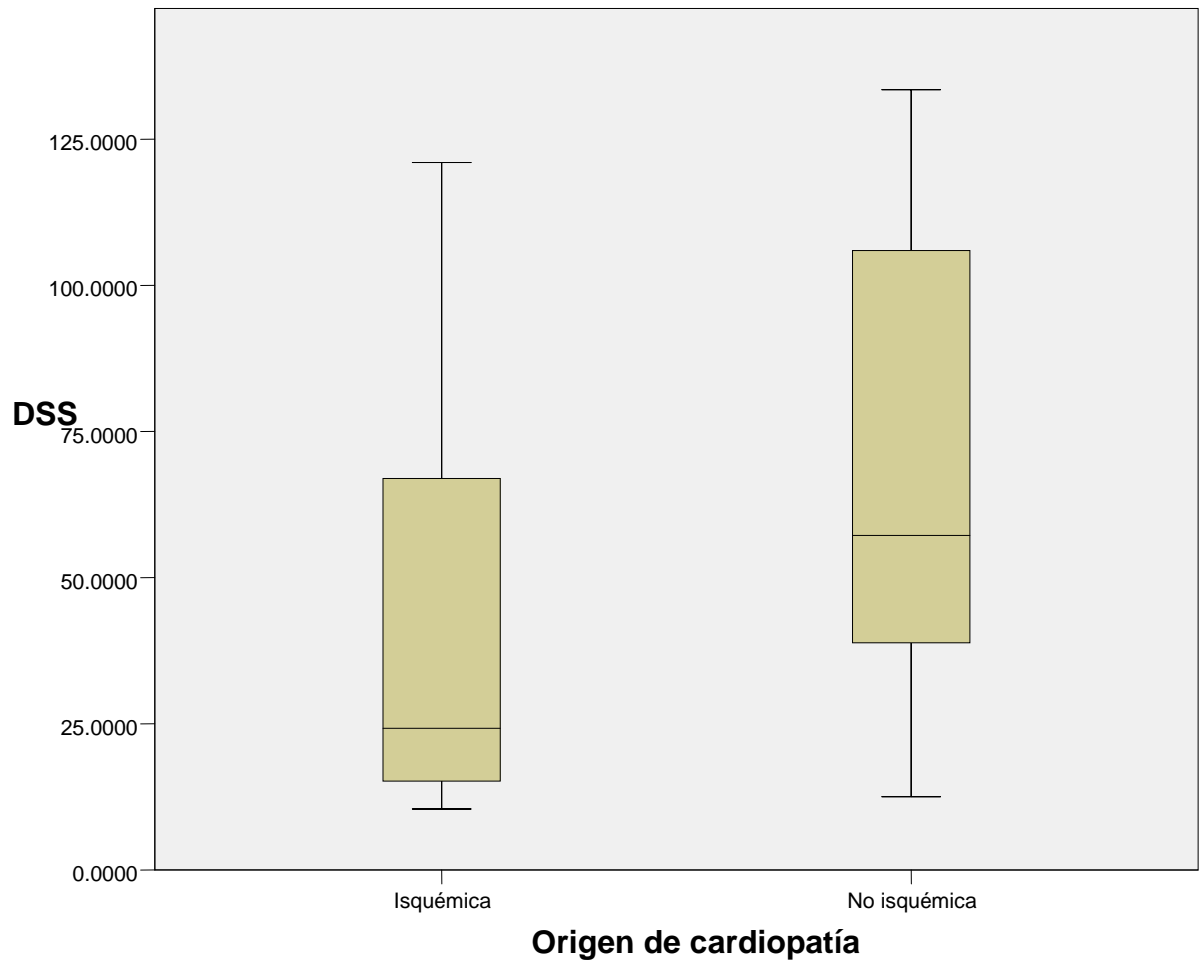
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
AvgD	Se han asumido varianzas iguales	.104	.749	.165	46	.870	1.0707986	6.4863903	-11.9856	14.12723
	No se han asumido varianzas iguales			.164	40.371	.870	1.0707986	6.5174491	-12.0977	14.23929
DSD	Se han asumido varianzas iguales	.533	.469	.143	46	.887	.9838436	6.8865848	-12.8781	14.84582
	No se han asumido varianzas iguales			.135	32.335	.893	.9838436	7.2791672	-13.8373	15.80501
SyncD	Se han asumido varianzas iguales	.083	.775	-.680	46	.500	-.02294450	.03372818	-.090836	.04494681
	No se han asumido varianzas iguales			-.716	45.960	.477	-.02294450	.03202500	-.087409	.04151998
EntropiaD	Se han asumido varianzas iguales	1.091	.302	1.049	46	.300	.02119893	.02020648	-.019475	.06187247
	No se han asumido varianzas iguales			1.008	34.814	.320	.02119893	.02102378	-.021490	.06388764
AvgI	Se han asumido varianzas iguales	.795	.377	2.232	46	.031	16.5631686	7.4196221	1.6282439	31.49809
	No se han asumido varianzas iguales			2.262	42.935	.029	16.5631686	7.3209389	1.7984437	31.32789
DSI	Se han asumido varianzas iguales	2.205	.144	1.143	46	.259	9.7862686	8.5636163	-7.45140	27.02393
	No se han asumido varianzas iguales			1.168	43.910	.249	9.7862686	8.3810561	-7.10562	26.67816
SyncI	Se han asumido varianzas iguales	3.352	.074	-1.707	46	.095	-.09041357	.05297220	-.197041	.01621394
	No se han asumido varianzas iguales			-1.830	45.644	.074	-.09041357	.04940157	-.189875	.00904757
EntropiaI	Se han asumido varianzas iguales	1.062	.308	1.177	46	.245	.01857043	.01577340	-.013180	.05032064
	No se han asumido varianzas iguales			1.120	33.137	.271	.01857043	.01658630	-.015169	.05231020
DiferenciaDI	Se han asumido varianzas iguales	.524	.473	1.982	46	.053	15.4918736	7.8154055	-2.397217	31.22347
	No se han asumido varianzas iguales			1.878	32.540	.069	15.4918736	8.2499276	-1.30176	32.28550
AvgS	Se han asumido varianzas iguales	.000	.987	1.492	46	.142	23.6000771	15.8130239	-8.22989	55.43004
	No se han asumido varianzas iguales			1.500	41.807	.141	23.6000771	15.7340816	-8.15693	55.35708
DSS	Se han asumido varianzas iguales	.233	.631	2.028	46	.048	21.8757257	10.7879389	.1607310	43.59072
	No se han asumido varianzas iguales			2.058	43.100	.046	21.8757257	10.6306091	.4384921	43.31296
SyncS	Se han asumido varianzas iguales	2.546	.117	-.520	46	.606	-.03224550	.06205287	-.157151	.09266045
	No se han asumido varianzas iguales			-.495	33.299	.624	-.03224550	.06518350	-.164817	.10032617
EntropiaS	Se han asumido varianzas iguales	.025	.875	.080	46	.936	.00119857	.01492281	-.028839	.03123663
	No se han asumido varianzas iguales			.079	38.744	.937	.00119857	.01515166	-.029455	.03185217
AvgL	Se han asumido varianzas iguales	.882	.353	2.501	46	.016	22.4285107	8.9690623	4.3747247	40.48230
	No se han asumido varianzas iguales			2.621	45.829	.012	22.4285107	8.5584983	5.1994137	39.65761
DSL	Se han asumido varianzas iguales	.015	.903	-.106	46	.916	-.7710543	7.2819945	-15.4289	13.88684
	No se han asumido varianzas iguales			-.106	41.776	.916	-.7710543	7.2472546	-15.3989	13.85682
SyncL	Se han asumido varianzas iguales	.265	.609	-.141	46	.888	-.00764200	.05418394	-.116709	.10142462
	No se han asumido varianzas iguales			-.149	45.991	.882	-.00764200	.05132783	-.110960	.09567612
EntropiaL	Se han asumido varianzas iguales	5.608	.022	1.699	46	.096	.03095236	.01821932	-.005721	.06762595
	No se han asumido varianzas iguales			1.598	31.438	.120	.03095236	.01937211	-.008535	.07043974
DiferenciaSL	Se han asumido varianzas iguales	6.290	.016	1.188	46	.241	56868.626	47860.2260	-39469.0	153206.3
	No se han asumido varianzas iguales			1.000	19.000	.330	56868.626	56876.8128	-62175.9	175913.2

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ISQUEMICA

	Ev entos					
	No		Sí		Total	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
CFNYHA I	6	35.3%	0	.0%	6	30.0%
II	9	52.9%	1	33.3%	10	50.0%
III	2	11.8%	2	66.7%	4	20.0%
Total	17	100.0%	3	100.0%	20	100.0%
CTT TCI	1	5.9%	1	33.3%	2	10.0%
DA	16	94.1%	3	100.0%	19	95.0%
Cx	8	47.1%	3	100.0%	11	55.0%
CD	12	70.6%	2	66.7%	14	70.0%
Trivascular	3	17.6%	2	66.7%	5	25.0%
REVASC PCI	7	63.6%	0	.0%	7	63.6%
CRVC	5	45.5%	0	.0%	5	45.5%

Encontramos diferencia estadísticamente significativa en dos parámetros:





XII.- DISCUSION

Numerosos estudios han demostrado el beneficio que produce la terapia de estimulación biventricular en la mejoría en los parámetros hemodinámicos, la calidad de vida, prueba de caminata de 6 minutos y la clase funcional en pacientes con insuficiencia cardíaca y retraso de la conducción inter e intraventricular (7, 16, 24). Sin embargo, existe un grupo de pacientes (alrededor del 30%) que pese a la terapia de resincronización cardíaca, no mejoran y se cree que una de las causas es la selección incorrecta de los mismos, tan sólo con la demostración eléctrica en el retraso de la conducción y no la documentación de disincronía electromecánica (24).

Después de describir los hallazgos de las VRIEs realizadas en nuestro grupo de pacientes con cardiopatía dilatada y la comparación entre ellos, tras dividirlos en isquémicos y no isquémicos, encontramos similitudes y diferencias entre los citados grupos:

Destacan diferencias significativas ($p < 0.05$) en los parámetros de desviación estándar de la contracción global del ventrículo izquierdo entre isquémicos y no isquémicos, siendo mayor la desviación estándar en los no isquémicos.

Sin embargo, destaca el hallazgo de que la desviación estándar septal (que describe la dispersión en el tiempo de los vectores de activación del Septum interventricular) fue significativamente mayor en los isquémicos comparados con los no isquémicos.

Las diferencias encontradas en los parámetros de entropía y sincronía, tanto global como localizada al septum y pared lateral no lograron valor estadísticamente significativo. Esto coincide con lo encontrado por el grupo de Jiménez-Santos (22) al estudiar asincronía de contracción por VRIE en pacientes con bloqueo de rama izquierda, quienes no encontraron diferencias significativas entre poblaciones en cuanto a las medidas de sincronía, sin embargo la dispersión temporal de los vectores fue mayor en los pacientes con

miocardiopatía dilatada de origen isquémico, lo que posiblemente refleja mayor afectación en estos últimos a consecuencia de la isquemia miocárdica.

Lo anterior podría explicarse por el hecho de que entropía y sincronía expresan dispersión o sincronización de los vectores de contracción ventricular en el espacio, es decir, como medidas vectoriales expresan desplazamiento de los píxeles en los valores vectoriales de dirección, magnitud y sentido; mientras de la desviación estándar expresa la localización en el tiempo de los diferentes eigenvectores de contracción, independientemente de su dirección y sentido (19).

Es llamativa la escasa diferencia en la entropía septal (0.9018611 vs 0.9006625) entre no isquémicos e isquémicos (a pesar de la diferencia significativa en desviación estándar de la misma región en los dos grupos de pacientes); esto podría explicarse porque el grado de prolongación del QRS, responsable de asincronía septal (17), era similar en ambos grupos.

Los resultados obtenidos indican que la contracción ventricular izquierda en el caso de los pacientes dilatados por causa no isquémica tiene mayor dispersión en el tiempo comparados con los dilatados por causa isquémica. Esto es congruente con lo informado en la literatura y podría explicarse por el daño difuso a la miofibrilla en todas las paredes ventriculares, diferente del paciente dilatado isquémico donde alternan zonas de cicatriz que no participan en la contracción ni generación de vectores, con zonas de isquemia y franca asincronía con zonas sanas que compensan parcialmente la función ventricular (20-21).

Las similitudes en la sincronía y entropía podrían explicarse por el hecho de que en el paciente dilatado, tanto por causa isquémica como no isquémica, aunque por mecanismos diferentes, coexisten zonas de contracción con otras de relajación: En el paciente isquémico los sectores que se contraen al comienzo sobrecargan a los que permanecen aún relajados, en los cuales se produce un aumento del estrés parietal, de trabajo sistólico y de consumo

de oxígeno miocárdico. Por su parte, las zonas que se contraen con mayor demora llevan al estiramiento paradójico de las que se habían contraído con antelación. Los cambios en las condiciones de carga regionales, la distribución del flujo coronario, el metabolismo, la expresión génica y la síntesis proteica inducidos por una secuencia de activación ventricular anormal conducen al reordenamiento de los elementos celulares contráctiles y no contráctiles y de la matriz extracelular. Por su parte el paciente dilatado por causa no isquémica tiene como marca distintiva zonas de fibrosis que alterna con zonas relativamente menos enfermas que en los estudios de imagen se observan “en parches”, y que determinan distribución aleatoria de los eigenvectores (7).

En la comparación ente nuestro grupo de enfermos con el grupo control de pacientes sanos encontramos las siguientes diferencias estadísticamente significativas:

En el grupo control de pacientes sanos, se observa que la media de la entropía del VI es de 0.747 para dicho grupo, lo que es mejor comparada con entropía media, de 0.8334, para el grupo de pacientes dilatados.

La sincronía media del VI en el grupo control fue de 0.967, cuyo valor es mejor que la sincronía encontrada en el grupo de pacientes dilatados, la cual fue 0.7888.

La desviación estándar de la activación ventricular fue de 21.59 en el grupo de pacientes sanos, y para el grupo de pacientes dilatados fue de 54.00. Esto coincide con lo reportado por Richard Wassenaar (19), quién estudió en el 2009 a pacientes con QRS ancho, y encontró diferencias significativas entre el grupo de estudio comparado con su grupo control pero con escasas diferencias entre los subgrupos por enfermedades concurrentes, sino más bien una correlación favorable entre el grado de asincronía y la edad del paciente y la disminución de la fracción de expulsión.

Estos tres últimos resultados concuerdan con lo esperado: mejor sincronía de la contracción ventricular en los pacientes sanos comparados con los enfermos; y las diferencias son mayores a su vez en la dispersión temporal (expresada por la DS) que en la dirección y sentido (medidos por entropía y sincronía) de los vectores de activación.

Los resultados en la variable desviación estándar sugieren que en los pacientes dilatados de causa no isquémica, con trastornos difusos de la contracción, y con mayor dispersión temporal de los vectores de contracción, podrían beneficiarse más de la terapia de resincronización, cuyo efecto inmediato es acortar la diferencia en tiempo de activación de las paredes septal y lateral (que previo a la resincronización se contraen no solo en desorden de dirección y sentido sino también con inicio y fin de la contracción diferentes). En cuanto a los pacientes isquémicos, actualmente en el INC se está conjuntando la VRIE con SPECT, para demostrar tanto la asincronía como para evitar la colocación del electrodo estimulador en una zona de tejido necrótico que pudiese no conducir el estímulo (9).

Así mismo continuaremos este estudio para localizar en la imagen de fase las zonas de mayor asincronía, que pudieran servir de guía para decidir el sitio de implantación del electrodo de estimulación, con lo que podría lograrse una mayor reducción de la diferencia en tiempo del inicio de contracción ventricular al estimular directamente en zonas con actividad contráctil pero que tienen inicio de contracción tardío; esto debido a que el fundamento de la resincronización es estimular en el momento óptimo a las zonas ventriculares que se contraen retrazadas, y dado que la VRIE SPECT tiene la capacidad de realizar reconstrucción tridimensional del VI y mostrar los vectores de activación del segmento o segmentos que muestren de modo semicuantitativo mayor asincronía, de modo que se pueda hacer análisis cuantitativo; y por el contrario, si se demuestra ausencia de vectores de activación, esto podría informar al electrofisiólogo sobre zonas que no son

capaces de conducir el impulso eléctrico y por lo tanto deben ser evitadas por ser causa probable de que el paciente sea no respondedor a la TRC.

Cuando los resultados de estos estudios se publiquen podremos comparar con ellos nuestro trabajo, ya que lo hasta ahora publicado sobre VRIE para demostrar asincronía de contracción es escaso y se ha realizado en la mayoría de los estudios con la finalidad de validar la VRIE como método de estudio de este fenómeno, sin prestar atención a la causa subyacente de la asincronía (18).

XIII.- CONCLUSIONES

- Los pacientes con cardiopatía dilatada de origen no isquémico mostraron diferencia en la desviación estándar significativa ($p < 0.05$) que indica que estos pacientes tienen mayor dispersión temporal de los vectores de activación. Esto debe alertar al clínico sobre los objetivos y metas del tratamiento del paciente con cardiopatía dilatada de origen no isquémico, sobre la búsqueda intencionada y temprana de asincronía intraventricular para valorar la terapéutica que el paciente recibe y decidir de modo oportuno el implante de resincronizador.
- Los parámetros de dirección y sentido de los vectores de contracción (entropía y sincronía) no mostraron diferencia significativa entre los pacientes isquémicos y no isquémicos; esto podría deberse a que la isquemia extrema que progresa a necrosis causa pérdida de fibras miocárdicas pero no altera de modo significativo la dirección en que se contraen las fibras restantes; por su parte, en la cardiopatía dilatada no isquémica sucede algo similar en cuanto a pérdida de unidades contráctiles y sustitución de tejido fibroso, con desarreglo de la orientación espacial de las miofibrillas parecido a lo que acontece en etapas tardías de la cardiopatía isquémica; de modo que, independientemente del mecanismo que condicione la dilatación ventricular, al final se observa pérdida de unidades contráctiles, aumento del tejido fibroso y desarreglo espacial de las unidades contráctiles significativos cuando se compara con los pacientes sanos.
- Se necesitan ampliar el tamaño de muestra para aumentar el valor estadístico de los hallazgos significativos así como de los que en nuestra muestra no mostraron significancia estadística sino solo tendencia.

- Conviene ampliar estudios sobre colocación de electrodo estimulador guiado por VRIE SPECT en el sitio de mayor desviación estándar de los vectores de activación para incrementar la utilidad clínica del dispositivo de resincronización, dado que el fundamento del dispositivo es adelantar eléctricamente el inicio de la contracción en una zona en la que se encuentra un inicio de contracción retrazada, esto resultaría en una contracción mejor sincronizada de las diferentes paredes ventriculares y con ello más eficiente.

XIV.- BIBLIOGRAFIA

1. LEWIS M, DAGENAIS GR, FRIESINGER GC, ROSS RS. “Coronary angiographic appearances in patients with left bundle branch block”. *Circulation* 1970;41:299–306.
2. GRINES CL, BASHORE TM, BOUDOULAS H, OLSON S, SHAFER P, WOOLEY CF. “Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony”. *Circulation*. 1989;79:845– 853.
3. PRINZEN FW, CHERIEX EC, DELHAAS T, VAN OOOSTERHOUT MF, ARS T, WELLENS HJ, RENEMAN RS. „Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electric activation: a study in dogs with ventricular pacing and in patients with left bundle branch block”. *Am Heart J*. 1995; 130: 1045–1053.
4. ONO S, NOHARA R, KAMBARA H, OKUDA K, KAWAI C. “Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block”. *Circulation*. 1992;85:1125–1131.
5. VALLEJO, E. “Evaluación del paciente postinfarto con técnicas nucleares”. *Archivos de Cardiología de México* Vol. 74 Supl. 1/Enero-Marzo 2004:S99-S102.
6. FAUCHIER L, MARIE O, CASSET-SENON D, BABUTY D, COSNAY P, FAUCIER JP: “Interventricular and intraventricular dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy”. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2022-30.

- 7.- PASTORI J D, LANZOTTI M, KEEGAN R. GUIAS SADEC-FAC 2008-2009. “Recomendaciones SADEC-FAC 2008 para la terapia de resincronización cardiaca”. *Electrofisiología y arritmias* Vol 2, No 1/ enero-abril 2009.
8. VALLEJO E, JIMÉNEZ L, HERNÁNDEZ S, RODRÍGUEZ G, SÁNCHEZ G, BIALOSTOZKY D: “Evaluación de la secuencia de contracción ventricular con ventriculografía radioisotópica en equilibrio: utilidad del análisis de fase”. XXIII Congreso Nacional de Cardiología, Monterrey, N. L., Noviembre de 2003.
- 9.- ALEXANDERSON E, MARQUEZ M F. “Valoración de la función ventricular mediante cardiología nuclear. Parte I: métodos y técnicas de estudio”. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000;70 (4):417-423.
- 10.- HESSE B, LINDHARDT T B, ACAMPA W, ANAGNOSTOPOULOS C, BALLINGER J, BAX J J, et al. “EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function”. *European Journal of Medical and Molecular Imaging* 2009. DOI 10.1007/s00259-007-0694-9.
- 11.- BOTVINICK E, FRAIS M, SHOSA D, O’CONNELL J, PACHECO-ALVAREZ J, SCHEINMAN M, et al. “An accurate means of detecting and characterizing abnormal patterns of ventricular activation by phase image analysis.” *Am J Cardiol* 1982; 50; 89-297.

12.- FAUCHIER L, MARIE O, CASSET-SENON D, BABUTY D, COSNAY P, FAUCHIER J P. “Interventricular and intraventricular dissynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy. A prognosis study with Fourier phase analysis of radionuclide angioscintigraphy”. J Am Coll Cardiol 2002;40:2022–2030.

13.- O’CONNELL J W, SCHRECK C, MOLES M, BADWAR N, DEMARCO T, OLGIN J, et al. “A unique method by which to quantitate synchrony with equilibrium radionuclide angiography”. J Nucl Cardiol 2005;4:441-50.

14.- JIMENEZ-ANGELES L, VALDES-CRISTERNA R, VALLEJO E, et al. “Factorial phase analysis of ventricular contraction using equilibrium radionuclide angiography images”. Biom Signal Processing and Control 2009; 4: 149-161.

15.- JIMENEZ-ANGELES L, VALLEJO E, et al. “Programa computacional para la evaluación de la sincronía de contracción ventricular”. Memorias del XXV Congreso Nacional de Cardiología 2007. Veracruz, México.

16.- BARRAGAN R, FERNANDEZ DE LA REGUERA G, LESPRON M C, SANCHEZ G., GOMEZ J R, MOLINA F J, MARQUEZ M F, ITURRALDE P. “Intervenciones en la insuficiencia cardíaca: La cirugía, la asistencia mecánica, la electrofisiología y el trasplante”. Arch d Cardiol d mex. Vol. 77 Supl. 1/Enero-Marzo 2007:S1, 47-53.

17.- JIMENEZ-ANGELES L, VALDES-CRISTERNA R, VALLEJO E. “Analysis of Ventricular Contraction by Factorial Phase Imaging with Equilibrium Radionuclide

Angiography.” 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2006.

18.- BOTVINICK E. H, O’CONNELL J. W, BADHWAR N. “Imaging Synchrony”.
Journal of Nuclear Cardiology, Volume 16, Number 6;846–8.

19.- WASSENAAR R., O’CONNOR D., BARBORA D., RUDDY T. D., BIRNIE D.
“Optimization and validation of radionuclide angiography phase analysis parameters for quantification of mechanical dyssynchrony”. Journal of Nuclear Cardiology
Optimizing RNA phase analysis November/December 2009, pp. 16:895-903.

20. KASPER EK, AGEMA WR, HUTCHINS GM, et al. “The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients”. J Am Coll Cardiol 1994;23(3):pp586-590.

21.- GIOIA G, BAGHERI B, GOTTLIEB CD, et al. “Prediction of outcome of patients with life-threatening ventricular arrhythmias treated with automatic implantable cardioverter-defibrillators using SPECT perfusion imaging”. Circulation 1997; 95: pp 390 - 394.

22.- JIMÉNEZ-SANTOS M., HERNÁNDEZ-SANDOVAL S, JIMÉNEZ-ANGELES L, BIALOSTOZKY D. “Análisis de la asincronía septal en el bloqueo completo de rama izquierda mediante ventriculografía radioisotópica: Relación con la perfusión y la función ventricular izquierda” *In prensa*, Arch d Cardiol d mex.

23. GUADALAJARA-BOO J. F.; Arch d Cardiol d mex. Vol. 76 Número 4/Octubre-Diciembre 2006:431-447.

24.- CUÉ-CARPIO R. J., BUCIO-RETA E., NAVARRETE-GAONA R., GUADALAJARA-BOO J. F.; “Selección de pacientes a terapia de resincronización cardíaca: El papel de la ecocardiografía”. Arch Cardiol Mex 2007; 77: S2, 14-23.