



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ**

**CONCORDANCIA DE LAS ZONAS DE ASINCRONÍA
MECÁNICA E INFARTO EVALUADAS CON SPECT Y
SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA A LA TRC EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA DE
ORIGEN ISQUÉMICO**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
SUBESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA
DR. HIPÓLITO ALFREDO PÉREZ SANDOVAL**

**ASESOR
DR. SALVADOR HERNÁNDEZ SANDOVAL**



AGOSTO 2012



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.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Dr. Salvador Hernández Sandoval

Asesor de tesis

Cardiólogo adjunto al departamento de Cardiología Nuclear

Dr. Hipólito Alfredo Pérez Sandoval

Residente de Cardiología Clínica

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos...

por el infinito apoyo incondicional que me han brindado

A Lorelay Michelle...

porque mi profesión me separa de tí y considero que es algo que nunca te lograré pagar

ÍNDICE

	Página
Resumen	5
Introducción	6

CAPÍTULO I

Planteamiento del problema	7
Antecedentes	7
• Trastorno de la conducción del haz de His-Purkinje: consecuencias clínicas y hemodinámicas	8
• Inicio de la estimulación como tratamiento de la insuficiencia cardiaca	9
• Resincronización cardiaca: mecanismos de acción	9
• Estudios sobre el efecto agudo en pacientes sometidos a terapia de resincronización cardíaca	10
• Estudios sobre el efecto crónico en pacientes sometidos a terapia de resincronización cardiaca	11
Justificación	12
Objetivos	13
Hipótesis	13

CAPÍTULO II

Marco teórico	14
• Evaluación de la asincronía ventricular izquierda con imágenes de perfusión miocárdica con SPECT	15
• Cantidad total y localización del tejido cicatrizal	16
• Posición del electrodo ventricular izquierdo	19

CAPÍTULO III

Material y métodos	22
Criterios de inclusión	22
Criterios de exclusión	22
Criterios de eliminación	23
Diseño	23
Análisis estadístico	23
Resultados	24
Discusión	30
Conclusiones	31
Referencias	32

RESUMEN

Título. Concordancia de las zonas asincronía mecánica e infarto evaluadas con SPECT y su relación con la respuesta a la TRC en pacientes con insuficiencia cardiaca de origen isquémico.

Objetivo. Investigamos las diferencias en la respuesta a la TRC en según exista o no correlación de la zona de asincronía mecánica e infarto.

Métodos. Se determinó la zona de infarto y asincronía mecánica en el mapa polar de fase en pacientes con IC que recibieron TRC. Los respondedores se consideraron por mejoría de la clase funcional.

Resultados. Se analizaron 24 pacientes con edad media de 55.79 +/- 14.19 años, el 62.5% fueron varones. El 91.6% se encontraba en clase funcional III o IV de la NYHA. La duración del complejo QRS fue de 153.58 +/- 27.41 ms y FEVI de 23.58 +/- 6.76%. Se produjo mejoría de la clase funcional en 21 pacientes (CF 3.0 +/- 0.41 frente a 1.96 +/- 0.62, $p < 0.000$). Se encontró correlación inversa del pico de fase con la FEVI ($r = -0.413$, $p = 0.045$). Se observó asincronía mecánica en todos los pacientes, que concordó con el infarto en el 95.8%. Los pacientes que mejoraron su clase funcional en 2 unidades tenían una DE mayor ($p = 0.081$).

Conclusiones. La correlación asincronía e infarto por SPECT no se relaciona con el grado de respuesta a TRC. Es necesario contar con un grupo de pacientes sin concordancia asincronía e infarto para evaluar su respuesta a la TRC.

Palabras clave. *SPECT, asincronía mecánica, perfusión miocárdica, terapia de resincronización cardiaca, insuficiencia cardiaca.*

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades más prevalentes en los países desarrollados. El pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada es todavía malo, a pesar de que en las últimas décadas se han investigado nuevas terapias para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos enfermos. Por otra parte, hasta el 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada presentan alteraciones de la contracción intraventricular, lo que condiciona asincronía de la contractilidad normal del ventrículo izquierdo (VI) que deteriora la función cardíaca.

Mediante la terapia de resincronización cardíaca (TRC) se puede conseguir una mayor sincronía en la contractilidad ventricular. Numerosos estudios han demostrado el beneficio que produce la terapia de estimulación biventricular en la mejora de los parámetros hemodinámicos, la calidad de vida, el test de caminata de 6 minutos y la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) en pacientes con insuficiencia cardíaca, disfunción sistólica ventricular y retraso en la conducción intraventricular. Algunos estudios han demostrado una mayor supervivencia en los pacientes tratados con resincronización. Sin embargo, todavía quedan bastantes interrogantes por resolver sobre los efectos de la terapia de resincronización cardíaca.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre la concordancia de las zonas de mayor asincronía mecánica ventricular y las áreas de infarto con la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca de origen isquémico?

ANTECEDENTES

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más importante de muerte. Aunque en los últimos años se ha observado un descenso de las muertes por cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, simultáneamente existe un aumento de la prevalencia, morbilidad y mortalidad por insuficiencia cardiaca. La insuficiencia cardíaca puede suponer la fase final de múltiples enfermedades (enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica, valvulopatías y miocardiopatías). Como consecuencia del mejor tratamiento y de la mayor supervivencia de estas enfermedades, así como del envejecimiento progresivo de la población, la prevalencia de esta enfermedad cada vez es mayor.

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general en Estados Unidos se sitúa en torno al 1% (0.3-2%). Por otra parte, la prevalencia de esta enfermedad aumenta con la edad (5-10% en mayores de 75 años). Es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en mayores de 65 años en los Estados Unidos, con una estancia media de 7 días y de 13 días si requieren cuidados intensivos. El 13% reingresa en el primer año. El pronóstico de la insuficiencia cardiaca es globalmente malo, tanto por la propia progresión de la enfermedad como por la elevada incidencia de muerte súbita.

La mortalidad de la insuficiencia cardiaca leve asintomática a los 4 años es del 20-30%; la de la leve moderada del 30-40% y la de la insuficiencia cardiaca grave del 50% en el primer año. Por otra parte, a pesar del tratamiento farmacológico con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), betabloqueadores (BB), antagonistas de la aldosterona, digoxina y diuréticos, el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca grave es todavía bastante desfavorable, no sólo en cuanto mortalidad, sino por la situación tan invalidante que conlleva esta enfermedad (1).

Trastorno de la conducción del haz de His-Purkinje: consecuencias clínicas y hemodinámicas

El bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRIHH) produce los siguientes efectos. Por una parte, se produce una alteración de la sincronía del propio ventrículo izquierdo, que condiciona disminución de la contractilidad cardíaca (dP/dT) ocasionando reducción de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), con un descenso del gasto cardíaco (GC) y en consecuencia, empeoramiento de la situación hemodinámica y deterioro funcional del enfermo. Por otro lado, la asincronía intraventricular aumenta o desarrolla insuficiencia mitral debido a la alteración de la función de los músculos papilares, con retraso de la contracción en la pared lateral. La segunda consecuencia de la alteración de la conducción cardíaca es la asincronía atrioventricular, que produce menor aportación de la aurícula al llenado ventricular, con lo que aumenta la presión de la aurícula izquierda (AI) y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTD VI). La propia prolongación de la sístole conduce a una reducción del tiempo de llenado ventricular que puede empeorar o condicionar la aparición de disfunción diastólica. Finalmente, también se produce asincronía interventricular, lo que hace que disminuya el volumen de expulsión del ventrículo derecho y empeore la situación global del paciente.

Por tanto, la alteración eléctrica que se produce en el bloqueo completo de rama izquierda tiene una serie de consecuencias mecánicas y hemodinámicas que en última instancia, producen remodelado ventricular que hará que el corazón se comporte de manera poco eficiente y en consecuencia, deteriore aún más la situación clínica del paciente. Por estos motivos, ante un mismo grado de insuficiencia cardíaca, los pacientes que tengan un mayor trastorno de la conducción presentarán una mayor mortalidad. Aproximadamente, un 15% de los pacientes con insuficiencia cardíaca presenta un retraso en la conducción interventricular o intraventricular. En los sujetos con insuficiencia cardíaca moderada a severa, este retraso ocurre hasta en un tercio de los casos. En los pacientes con insuficiencia cardíaca con disminución de la fracción de expulsión que además presentan BCRIHH, se produce un descenso aún mayor de la contractilidad por diversos motivos, como la ausencia de coordinación en la contractilidad del ventrículo izquierdo, la contracción anómala del septum, alteración del llenado ventricular y el aumento de la insuficiencia mitral, lo que hace que se incremente la mortalidad (1, 2).

Inicio de la estimulación como tratamiento de la insuficiencia cardiaca

Hace más de 2 décadas, De Teresa y Chamorro en 1983 y posteriormente, Lorenzo Silva, comprobaron que la FEVI mejoraba cuando se estimulaba desde el ventrículo izquierdo y más aún cuando se estimulaba simultáneamente desde los 2 ventrículos. A finales de los años ochenta, Hochleitner y cols. describieron en sus estudios que los pacientes mejoraban tras la colocación de un marcapasos bicameral con un ligero retraso auriculoventricular. Estos estudios se realizaron con pocos pacientes, con un enfoque selectivo en los efectos que producía este tratamiento en el momento agudo y además, los resultados fueron dispares. En 1985, Linde y cols. comunicaron su estudio realizado en pacientes con miocardiopatía a los que se les implantó un marcapasos optimizando el intervalo auriculoventricular. Aunque inicialmente presentaron cierta mejoría hemodinámica, ésta ya no existía a los 3 meses. Gold y cols. tampoco encontraron mejoría en el momento agudo en pacientes en los que se implantó un marcapasos VDD con diferente programación de intervalos auriculoventriculares. Posiblemente, la diferente etiología de la miocardiopatía de origen, la distinta clase funcional, la FEVI, la duración del intervalo PR y el diferente seguimiento hayan hecho que las conclusiones sean tan dispares. Hasta ese momento, el electrodo ventricular de los marcapasos bicamerales se colocaba en el ápex del ventrículo derecho por su mayor sencillez. Sin embargo, esto produce una serie de alteraciones con un cambio en la conducción del impulso similar al que ocurre en el BCRIHH y por lo tanto, las alteraciones antes señaladas provocaron descenso en la contractilidad cardíaca. Algunos estudios trataron de paliar este efecto de la estimulación en el ápex del ventrículo derecho implantando el electrodo en el tracto de salida del ventrículo derecho, de esta forma, al ir el impulso de arriba hacia abajo, la despolarización ventricular sería más fisiológica. A pesar de esta teoría tan estimulante, las conclusiones resultaron contradictorias. Una vez más, la mayoría de los estudios sólo analizó a los pacientes en su fase aguda (1).

Resincronización cardíaca: mecanismos de acción

Se han propuesto diversos mecanismos de acción de la resincronización cardíaca. Uno de ellos es el incremento del tiempo de llenado ventricular izquierdo. En presencia de BCRIHH, la activación ventricular se retrasa, pero no la auricular. Por eso, tanto el llenado ventricular pasivo como el activo de la contracción auricular se producen simultáneamente, ocasionando reducción del flujo sanguíneo transmitral total y una disminución de la precarga. La estimulación del ventrículo izquierdo permite que este

ventrículo inicie la contracción antes, lo que aumenta el tiempo de llenado. El segundo mecanismo es la reducción de la discinesia septal con un desajuste cronológico, ya que el septum se aleja de la pared ventricular durante la sístole. Este movimiento paradójico de la pared septal reduce la aportación del septum al volumen latido del ventrículo izquierdo. Otro mecanismo propuesto es la reducción de la insuficiencia mitral. La insuficiencia mitral presistólica es un hallazgo frecuente ya que la activación llega también retrasada al músculo papilar. La estimulación ventricular izquierda produce la activación temprana del músculo papilar, con una reducción de la insuficiencia mitral presistólica (1, 3).

Estudios sobre el efecto agudo en pacientes sometidos a terapia de resincronización cardíaca

Cazeau y cols. describieron en 1994 el caso de un paciente que se encontraba en insuficiencia cardíaca franca, en el que, tras estimular el VI, se observó una mejoría espectacular. Desde entonces, durante la década de los años noventa se realizaron varios estudios con escaso número de pacientes que valoraron los beneficios hemodinámicos que presentaban los pacientes sometidos a TRC. El problema principal que presentaron estos estudios, además del bajo número de pacientes, es que sólo valoraron los beneficios a corto plazo; asimismo, como objetivos principales se determinaron los parámetros hemodinámicos de forma aguda, no a largo plazo, ni tampoco la mortalidad total. Tampoco se hizo una valoración de la repercusión de esta terapia en la función diastólica. En la mayoría de estos estudios, la estimulación se realizó con un dispositivo de doble cámara, tratando de obtener el intervalo auriculoventricular óptimo. Los pacientes incluidos en el estudio presentaban insuficiencia cardíaca severa (clase funcional III-IV de la NYHA), con FEVI disminuida y BCRIHH (QRS mayor de 150 ms). Los resultados de estos estudios demostraron que tanto los pacientes sometidos a TRC biventricular como a estimulación directa del ventrículo izquierdo en casos con insuficiencia cardíaca y BCRIHH, presentaron una mejoría significativa e importante respecto a los pacientes que no recibían estimulación o ésta se hacía directamente sobre el ventrículo derecho. Esta mejoría se objetivó en la mayoría de los casos con el incremento de la FEVI, aumento del índice cardíaco, descenso de la presión capilar pulmonar o menor consumo de oxígeno miocárdico. No hay que olvidar que hasta un 30-40% de los casos de insuficiencia cardíaca presenta disfunción diastólica. Es evidente que estos pacientes no obtienen el mismo beneficio de la TRC que los que tienen predominio de la disfunción sistólica (1).

Estudios sobre el efecto crónico en pacientes sometidos a terapia de resincronización cardiaca

Estudios realizados a mediano y largo plazo demuestran la mejoría de los parámetros hemodinámicos en los pacientes sometidos a TRC: mejora de la clase funcional de la NYHA, morbimortalidad, disminución de los diámetros del VI, aumento de la FEVI, incremento del consumo de oxígeno, menor tasa de hospitalizaciones y mejora en el test caminata de 6 min. En el estudio InSync Italian Registry se analizó a 190 pacientes en clase funcional II-IV de la NYHA de forma no aleatorizada durante 10 ± 5 meses. Se encontró una mejoría de la clase funcional, calidad de vida y el test de los 6 min. Los estudios MUSTIC y MUSTIC-AF evaluaron pacientes con 3 meses de tratamiento con la TRC (con electrodos en el seno coronario, ápex del ventrículo derecho y optimizando el intervalo auriculoventricular). En el MUSTIC-AF se incluyó a pacientes con fibrilación auricular con frecuencia cardiaca lenta o con ablación del nodo auriculoventricular, todos ellos con marcapasos. Los enfermos tenían insuficiencia cardiaca en clase funcional III de la NYHA, $FEVI \leq 35\%$ y un complejo QRS ensanchado (150 ms o más en el MUSTIC y 200 ms o más en el MUSTIC-AF). En ambos casos se obtuvo un incremento significativo en el consumo de oxígeno, en el test de los 6 min y en la calidad de vida, así como una menor tasa de hospitalizaciones. El estudio MIRACLE reclutó 266 enfermos con IC en clase funcional III, $FEVI < 35\%$, $QRS \geq 130$ ms y diámetro telediastólico del VI > 55 mm, con seguimiento medio de 6 meses. Los resultados más significativos fueron que la TRC mejoró los síntomas, la calidad de vida, capacidad de ejercicio y la FEVI, con un descenso de las dimensiones del ventrículo izquierdo. Sin embargo, el estudio no fue diseñado para valorar la morbilidad y la mortalidad en los pacientes sometidos a TRC. En un metaanálisis realizado (CONTAK-CD, InSync ICD, MIRACLE y MUSTIC), se confirma que hay una reducción significativa de la mortalidad por insuficiencia cardíaca progresiva en un 51% ($OR = 0.49$; intervalo de confianza del 95%) (1, 3).

JUSTIFICACIÓN

La resincronización cardiaca ha surgido como una terapia efectiva para la insuficiencia cardiaca congestiva de cualquier etiología, refractaria al tratamiento médico farmacológico óptimo en pacientes con FEVI menor o igual a 35%, clase funcional III y IV de la NYHA, con duración del complejo QRS > de 120 ms, en pacientes a quienes se les haya demostrado asincronía de la contracción del VI; sin embargo, aproximadamente del 20 al 40% de los pacientes a quienes se les implantó un resincronizador cardiaco son catalogados como no respondedores a dicha terapéutica.

Se ha observado que dicha falta de respuesta es mayor en los pacientes con insuficiencia cardiaca de etiología isquémica en comparación a los pacientes con insuficiencia cardiaca no isquémica. Múltiples factores se han relacionado con dicho resultado. Recientemente, Vega y cols. analizaron 32 pacientes con cardiopatía isquémica en fase dilatada con disfunción sistólica grave del VI (FEVI 24.18 +/- 8.32%), encontraron que en el 78% la zona de asincronía correspondía con un infarto cuando se evaluaron mediante SPECT y que en el resto, la zona de infarto no tiene correlación con la zona de mayor asincronía(4). Esto hace suponer que el alrededor de una quinta parte de los pacientes, al carecer de una zona de cicatriz relacionada directamente con la zona de máxima asincronía, tienen una evolución diferente cuando se les implanta un dispositivo de resincronización cardiaca.

OBJETIVOS

- Determinar el porcentaje de pacientes con insuficiencia cardiaca de etiología isquémica a quienes se les implantó un resincronizador cardiaco que tuvieron falta de respuesta clínica a la misma
- Determinar la relación que existe entre la respuesta clínica a la terapia de resincronización cardiaca y la concordancia del área infartada con la zona de mayor asincronía miocárdica evaluados con imágenes de perfusión miocárdica con SPECT
- Evaluar la frecuencia con que existe correlación entre la zona de asincronía miocárdica y el área infartada determinadas por medio de imágenes de perfusión miocárdica con SPECT.

HIPOTESIS NULA

La concordancia entre el área infartada y la zona de asincronía miocárdica evaluada con estudios de perfusión miocárdica con SPECT no se asocia con la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva de etiología isquémica

HIPOTESIS ALTERNA

La concordancia entre el área infartada y la zona de asincronía miocárdica evaluada con estudios de perfusión miocárdica con SPECT se asocia con la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva de etiología isquémica

MARCO TEÓRICO

El diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial coronaria ha tenido importantes avances en los últimos años, lo que contribuye a que cada día mueran más enfermos a causa de insuficiencia cardiaca, que afecta a más de 5 millones de personas tan solo en los Estados Unidos. Se diagnostican aproximadamente 550 mil casos nuevos de IC anualmente y la cifra de hospitalizaciones por descompensaciones asciende a más de 1 millón por año. La resincronización cardiaca como parte del tratamiento ha mostrado mejorar la sintomatología, capacidad funcional, la prueba de caminata de 6 minutos, función ventricular izquierda, supervivencia y pronóstico de pacientes seleccionados con insuficiencia cardiaca congestiva en clases III y IV de la NYHA refractaria al tratamiento, FEVI < 35% y duración del QRS > 120 milisegundos, independientemente de la etiología de la misma. Sin embargo, un significativo número de pacientes que va del 20 al 40% no responden favorablemente a la TRC (5-7), para lo cual se han descrito varios predictores independientes.

Estudios previos han sugerido que la TRC provee mayores beneficios en la morbilidad y mortalidad en pacientes con IC no isquémico en comparación a los pacientes con cardiopatía isquémica. (5, 6, 8). Se ha reconocido que la asincronía eléctrica determinada por la duración del complejo QRS no necesariamente representa el grado de asincronía mecánica y además puede no ser el mejor predictor de respuesta a la TRC (9).

La evaluación de la asincronía ventricular izquierda se ha abordado con diversas técnicas de imagen, entre ellas la ecocardiografía 2D y 3D, imágenes de resonancia magnética (RMC), el SPECT y más recientemente el análisis de fase de Fourier a partir del SPECT sincronizado al electrocardiograma (5). Con el empleo de estas técnicas de imagen, se demostró que la asincronía mecánica cardiaca es un determinante importante de la respuesta a la TRC. Se reconocen tres niveles de disincronía cardiaca: auriculoventricular, interventricular e intraventricular. De estos componentes, la asincronía del VI es un predictor independiente de la respuesta a la TRC y la evolución clínica a largo plazo. Además, se han identificado tres factores fisiopatológicos principales determinantes de la respuesta a la TRC: la asincronía del ventrículo izquierdo, la cantidad y localización del tejido cicatrizal miocárdico y la posición del electrodo ventricular izquierdo (9, 10).

Evaluación de la asincronía mecánica ventricular izquierda con imágenes de perfusión miocárdica con SPECT

Los avances recientes en el análisis de fase han permitido evaluar la asincronía del VI en imágenes de perfusión miocárdica con SPECT. Mediante la aplicación de un algoritmo matemático a las series de datos de perfusión miocárdica convencional sincronizada de SPECT, puede obtenerse la amplitud (engrosamiento sistólico de la pared) y la fase (inicio de contracción mecánica) a partir de los cambios de recuento regional del VI durante todo el ciclo cardiaco. Con estos datos, pueden evaluarse la uniformidad y la homogeneidad de la contracción del VI en un mapa de fase polar y un histograma. La asincronía del ventrículo izquierdo puede cuantificarse con cinco parámetros: fase máxima, desviación estándar (DE) de la fase, amplitud de banda (AB), kurtosis y asimetría (figura 1).

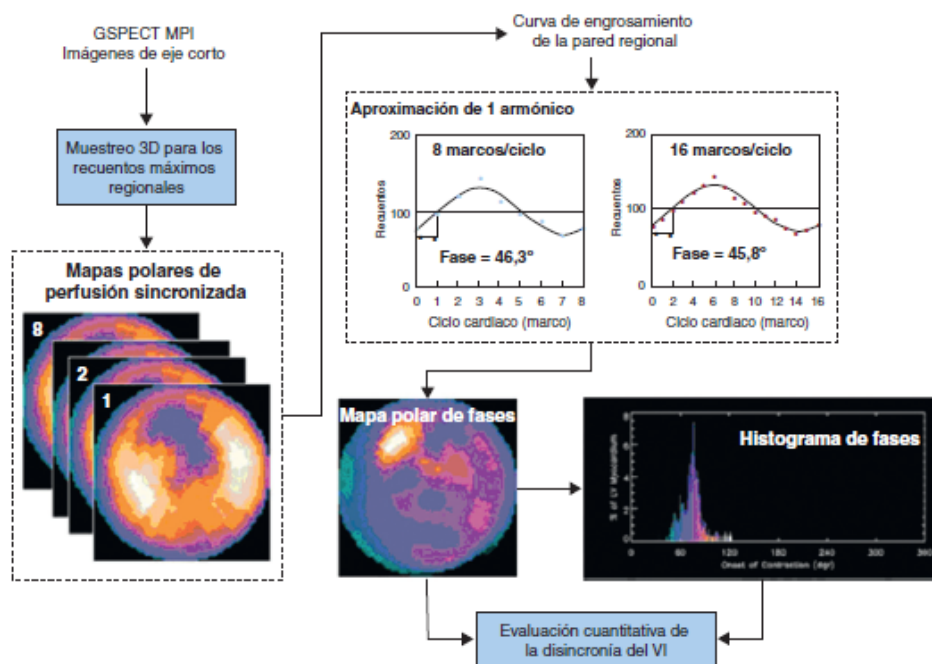


Figura 1. A partir de imágenes de perfusión miocárdica con SPECT se obtienen los recuentos máximos regionales en 3 dimensiones. Los mapas polares de perfusión presentan estas muestras tridimensionales a lo largo del ciclo cardiaco. Se determina la variación del recuento máximo regional en cada ciclo cardiaco y aplicando la función de primer armónico de Fourier a la curva de engrosamiento regional de la pared, se calcula la fase regional, la cual se repite para todas las regiones del VI y se obtiene la distribución del inicio de la fase de contracción mecánica, que se representa en un mapa polar y un histograma de fases. Tomado de Auger y cols (9).

La amplitud de banda de histograma (el 95% de los ángulos de fase) y la desviación estándar de la fase son los índices de la asincronía del ventrículo izquierdo utilizados con mayor frecuencia. La utilidad de estos índices para predecir la mejora de al menos 1 clase funcional de la NYHA 6 meses después del TRC ha sido evaluada por Henneman y cols. En 42 pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con TRC, se identificaron los valores de corte óptimos para la amplitud de banda de histograma ($\geq 135^\circ$; sensibilidad y especificidad, 70%) y la desviación estándar de fase ($\geq 43^\circ$; sensibilidad y especificidad, 74%). (9, 11)

Cantidad total y localización del tejido cicatrizal

Existen estudios que han demostrado la importante asociación que existe en relación a la cantidad de tejido cicatrizal medido en las imágenes de perfusión miocárdica por SPECT con la supervivencia de los pacientes, la respuesta de la función del ventrículo izquierdo y la cardiorreparación ventricular (remodelado inverso). En relación con la etiología, los pacientes con IC no isquémica tienen mayor supervivencia, mejoría en la FEVI y disminución del volumen telesistólico del VI (VTSVI) en comparación a los pacientes con IC de etiología isquémica.

El empleo de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT aporta información de inestimable valor sobre la cantidad total de cicatriz y su localización. Una cantidad elevada de tejido cicatrizal miocárdico puede impedir la cardiorreparación del ventrículo izquierdo y determinar una respuesta menos favorable a la TRC. Entre estos pacientes, una menor carga de tejido cicatrizal medido en imágenes de perfusión miocárdica SPECT (SRS < 27) está asociado con mayor supervivencia y cardiorreparación posterior a la TRC, con resultados similares en pacientes con IC no isquémica. Un gran tamaño del infarto (SRS >27) se asocia con falta de mejoría funcional del VI, ausencia de cardiorreparación y peor supervivencia; por lo tanto la cantidad del tejido cicatrizal evaluado por SPECT demostró ser un importante predictor de resultados en estos pacientes, por lo que la cardiopatía isquémica por sí sola no predice la falta de respuesta a la TRC.

También, la zona cicatrizal observada por SPECT, en términos tanto del tamaño como su localización cercana al electrodo del marcapasos, ha mostrado predecir la falta de respuesta clínica y falla en la mejoría de la función ventricular después de la TRC en el seguimiento a 6 meses (6). Los pacientes con tejido cicatrizal transmural (captación de

trazador < 50%) en el lugar de colocación del electrodo del VI no mostraron cardiorreparación del VI significativa a los 6 meses del TRC, en comparación con los pacientes con un defecto de perfusión no transmural (6).

También se ha descrito la influencia de la cicatriz en la evolución clínica a largo plazo de los pacientes tratados con TRC. La localización del tejido cicatrizal delimitado por imágenes de RMC también ha mostrado impacto en los resultados de la TRC. Se ha descrito el efecto que tiene el infarto del miocardio de localización posterolateral en los parámetros clínicos y ecocardiográficos en series de pacientes receptores de TRC, concluyendo que el infarto en esta región, que corresponde tanto al sitio de colocación del electrodo ventricular izquierdo y el área de activación mecánica más tardío, están asociados con falta de mejoría funcional y cardiorreparación del VI (6, 8, 12) (figura 2).

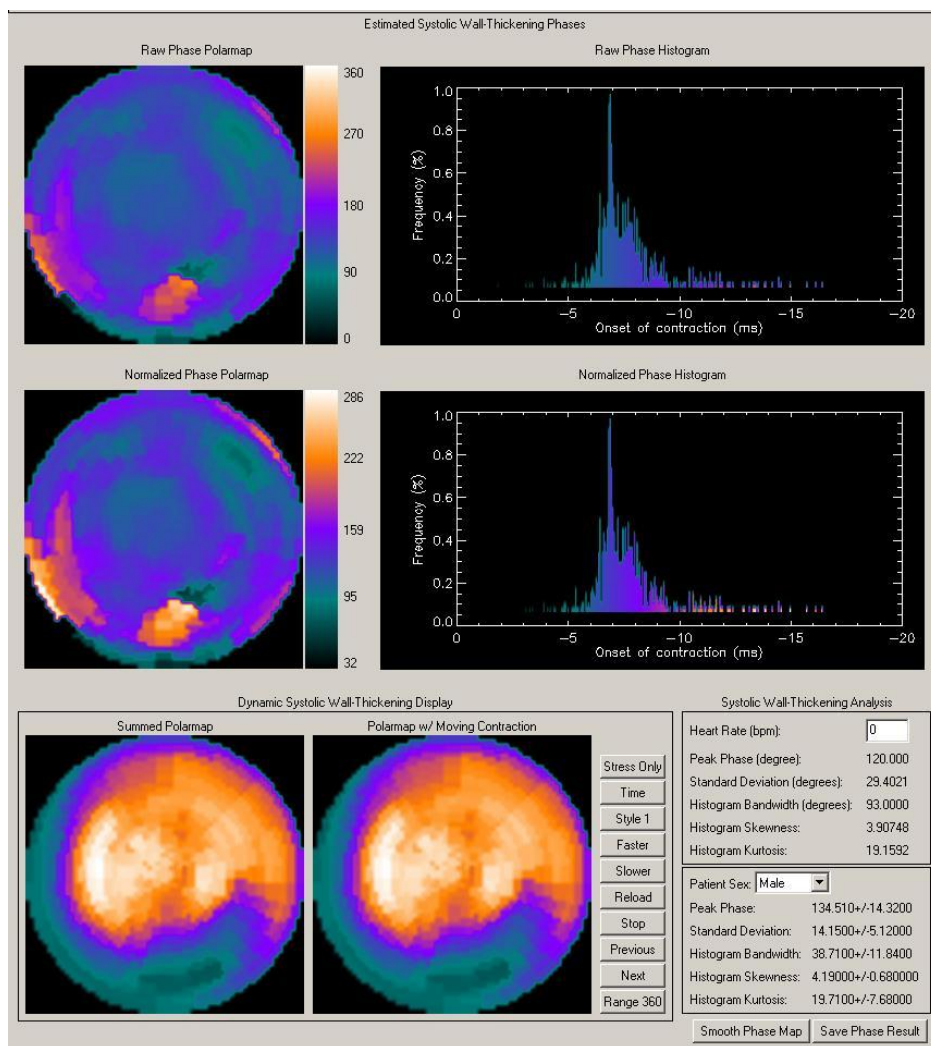


Figura 2. Evaluación de la perfusión miocárdica y asincronía ventricular

Además, se ha descrito que cuando se demuestra tejido cicatrizal > 15% del VI por medio de RMC, puede predecir la falta de respuesta a la TRC (13). El impacto negativo del tejido cicatrizal en los resultados de la TRC puede estar mecánicamente relacionado a la cantidad total del mismo, la localización cercana a la zona de pre-excitación del VI y/o el incremento en el riesgo de eventos isquémicos futuros. Las zonas de infarto extensas pueden influir directamente en la cardiorreparación inducida por la TRC, esto es debido a que después de un infarto agudo del miocardio, la remodelación se produce tanto en la zona infartada como en territorio lejano a la misma. Las zonas infartadas son reemplazadas por tejido fibroso, formando zonas relativamente inertes. Por el contrario, los segmentos no infartados adyacentes son sometidos al efecto adverso de la remodelación en respuesta a la alteración impuesta por la carga de trabajo a la cual se encuentra sometida. Estas regiones de miocardio deberían ser susceptibles a la cardiorreparación inducida por la TRC, ya que son el objetivo del tratamiento en la insuficiencia cardiaca para mejorar la sobrevivencia. Una gran cantidad de cicatriz puede ser un marcador de mayor probabilidad de eventos isquémicos futuros o muerte súbita no arritmogénica (v. g. actividad eléctrica sin pulso) que no pueden ser tratados con un desfibrilador. La localización de la zona no contráctil del infarto cercano al electrodo ventricular puede impedir la resincronización mecánica con el septum o reducir excesivamente la conducción en el sitio de estimulación, disminuyendo la cantidad de miocardio preexcitada por el electrodo ventricular. También se ha observado que la medida de la asincronía fue menos predictiva de los resultados de la TRC en pacientes con cardiopatía isquémica comparados con aquellos sin cardiopatía isquémica y no parece ser predictiva en aquellos pacientes con infartos extensos.

En un estudio reciente, Vega y cols. analizaron 32 pacientes con cardiopatía isquémica en fase dilatada con disfunción sistólica grave del VI (FEVI 24.18 +/- 8.32%), encontraron que en el 78% la zona de asincronía correspondía con un infarto cuando se evaluaron mediante SPECT y que en el resto, la zona de infarto no tiene correlación con la zona de mayor asincronía (4).

También se ha evaluado la viabilidad miocárdica por medio de tomografía por emisión de positrones (PET). En pacientes con IC isquémica en los que se obtuvo un PET antes del implante del resincronizador, el número total de segmentos viables (actividad del trazador > 75%) estuvo directamente relacionado con el cambio absoluto de la FEVI a

los 6 meses del inicio de la resincronización cardiaca. Un valor de corte óptimo de 11 segmentos viables (de 17 segmentos posibles) permitió predecir la respuesta adecuadamente a los 6 meses de la TRC (sensibilidad, 74%; especificidad, 87%). (9)

Posición del electrodo ventricular izquierdo

La posición óptima del electrodo del VI es importante también para optimizar la tasa de respuestas y proporcionar una ventaja de supervivencia tras la TRC. Se ha propuesto el área activada de forma más tardía en el VI como localización preferible para la colocación del electrodo del VI, puesto que es la que proporciona un mayor beneficio hemodinámico. Se ha demostrado que la perfusión miocárdica con SPECT permite identificar con exactitud el lugar de la activación mecánica más tardía. En un estudio de 58 pacientes a los que se implantó un TRC, Becker y cols. identificaron los lugares de activación más tardía mediante ecocardiografía 3D en tiempo real.

La posición del electrodo del VI que concordaba con la región activada de forma más tardía en el VI se definió como una colocación óptima del electrodo del VI. Los pacientes con una localización de implante óptima presentaron una mejoría significativamente mayor de los volúmenes del VI, la FEVI y el consumo máximo de O₂ que aquellos pacientes con un lugar de estimulación no óptimo ($p < 0.001$). Además, en un estudio de 95 pacientes tratados con TRC, Boogers y cols. (14) demostraron que los pacientes con concordancia entre el lugar de la activación más tardía del VI determinada mediante SPECT y el lugar de colocación del electrodo del VI presentaron una mejoría significativa de la clase funcional de la NYHA, los volúmenes del VI y la FEVI en el seguimiento de 6 meses ($p < 0.05$) (figura 3). En cambio, los pacientes con una discordancia de la colocación del electrodo del VI no mostraron mejoría funcional significativa después de 6 meses de la colocación del resincronizador cardiaco. Este conjunto de evidencias indica que el electrodo del VI debe colocarse en el lugar de activación más tardía. Sin embargo, la anatomía venosa podría no ser siempre apropiada para una colocación de este tipo. De hecho, se ha descrito una considerable variación interindividual de la anatomía venosa coronaria.

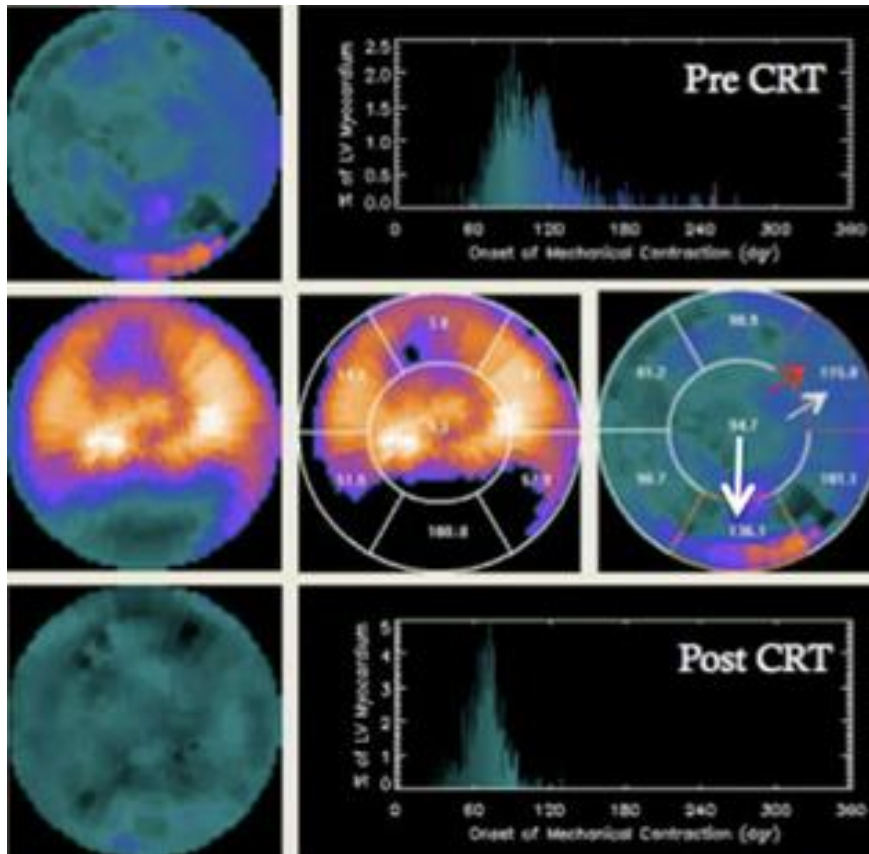


Figura 3. Paciente de 72 años con IC isquémica en clase funcional III de la NYHA. Tiene importante asincronía pre TRC, reflejada en el mapa polar de fase no uniforme y el histograma de fase amplio. Tiene un gran infarto que se extiende en las paredes septal, inferior e inferolateral. El análisis de fase mostró que la pared inferior tiene la activación mecánica más tardía, mientras la pared lateral tiene la activación mecánica más tardía sin infarto. El electrodo del VI fue posicionado en la pared lateral, el sitio de máxima asincronía con tejido miocárdico viable. El paciente tuvo una respuesta aguda favorable a la TRC (la DE de fase se redujo de 28.9 a 15.4°, el ancho de banda del histograma de 88 a 50°). A un año de seguimiento, no presentó eventos cardiovasculares. Tomado de Chen y cols (15).

También, los pacientes en quienes el electrodo se sitúa en la vena correspondiente que drena al área de la activación más tardía, presentan una reducción significativa del volumen telediastólico del VI (reducción media de 26 ml, 13.3%) y una mejora de la FEVI tras la TRC (aumento medio de 12%), mientras que los pacientes con una posición discordante del electrodo del VI no muestran estas mejorías. Además, los pacientes con una posición concordante del electrodo del VI muestran una reducción significativa de la asincronía del VI (de 43 +/- 7 a 11 +/- 9 ms), con reducción del volumen telesistólico del VI (de 188 +/- 54 a 162 +/- 48 ml, $p < 0.01$) y mejora de la FEVI (del 22 +/- 9% al 34 +/- 9%; $p < 0.01$) en un plazo de 72 h tras el inicio de la TRC. En cambio, los pacientes con una discrepancia entre el área de activación más tardía y la posición del electrodo del VI mantuvieron una asincronía sin mejoría de la función del VI.

También se ha descrito la exactitud de una evaluación combinada del tejido cicatrizal mediante RMC y la asincronía del VI (índice CURE) para predecir la respuesta a la TRC. Un valor del índice CURE < 0.75 y una cicatriz $\geq 15\%$ del volumen miocárdico del VI fueron los parámetros que mostraron mayor exactitud (95%; $p < 0.001$) para identificar a los pacientes con respuesta (valor predictivo positivo de 93% y valor predictivo negativo de 100%). Por último, la evaluación de la combinación de factores determinantes de la respuesta puede aportar más información pronóstico sobre los pacientes candidatos a la resincronización cardiaca (figura 4).

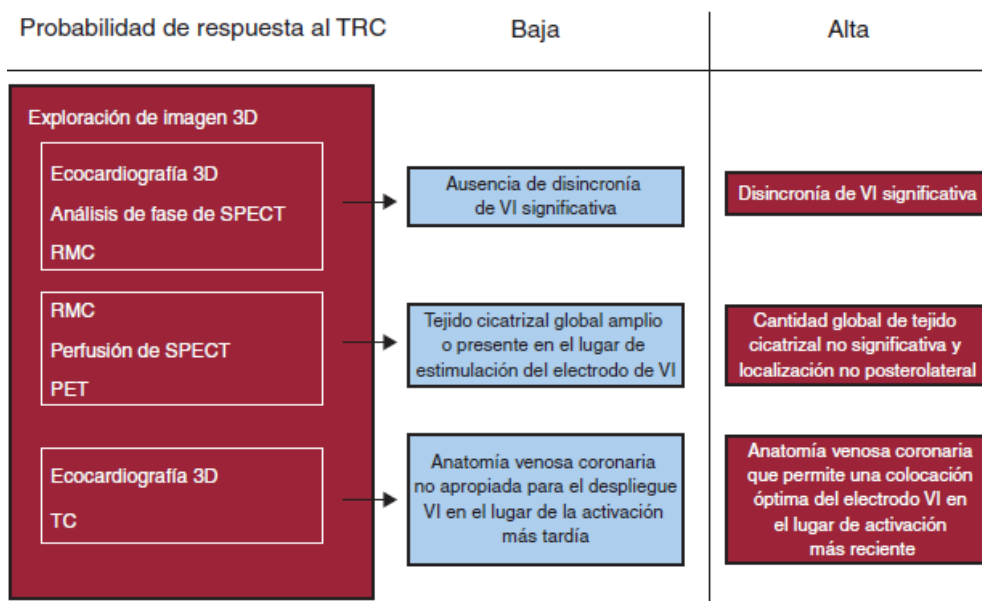


Figura 4. Enfoque propuesto para determinar la probabilidad individual de respuesta a la TRC. Tomado de Auger y cols (9).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 72 pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez a los que se les implantó un dispositivo de resincronización cardiaca como parte del tratamiento de la insuficiencia cardiaca en el Departamento de Estimulación Cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de enero del 2004 a diciembre de 2011.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Enfermos de cualquier edad y sexo a quienes se les implantó un dispositivo de resincronización cardiaca como parte del tratamiento de insuficiencia cardiaca en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de enero del 2004 a diciembre del 2011
- Enfermos con insuficiencia cardiaca quienes fueron evaluados con estudios de perfusión miocárdica con SPECT sincronizado al electrocardiograma previo al implante del dispositivo de resincronización cardiaca
- Enfermos a quienes se les realizó ecocardiograma bidimensional previo y posterior al implante del dispositivo de resincronización cardiaca

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Enfermos que no llevaron seguimiento por cualquier causa y/o que fueron inconsistentes en el tratamiento posterior al implante del resincronizador cardiaco
- Enfermos en quienes no se documentó una zona de infarto en las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Aquellos pacientes en los que el estudio de perfusión SPECT no fue técnicamente adecuado

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo, retrolectivo y descriptivo en el que se incluyeron pacientes a los que se les colocó un dispositivo de resincronización cardiaca entre enero de 2004 a diciembre de 2011 y cumplieron con los criterios de inclusión. Se determinó la evaluación basal que incluyó: la valoración de la clase funcional de la NYHA, ecocardiograma (diámetros ventriculares y la FEVI calculada por el método de Simpson biplanar) y perfusión miocárdica con SPECT. Se documentó la fecha del implante del dispositivo de resincronización cardiaca. En el seguimiento se observó la evaluación completa de los pacientes entre los 3 y 6 meses. Se consideró que los pacientes habían tenido una respuesta positiva a la TRC en función de la variable clínica mejoría de la clase funcional de la NYHA, de forma individualizada para cada paciente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media +/- desviación estándar (DE). La comparación de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de la χ^2 . Se determinó la distribución de las variables como normal con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las variables cuantitativas fueron comparadas mediante el test de la t de Student para dos muestras relacionadas o independientes, según el caso, y ANOVA para 3 o más muestras. Para estudiar la correlación de variables con distribución normal se calculó la r de Pearson. Para comparar variables ordinales en dos grupos relacionados se usó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. Se consideró estadísticamente significativa la diferencia entre variables cuando $p < 0.05$. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 20.0.

RESULTADOS

De los 72 pacientes con insuficiencia cardiaca en etapa avanzada que fueron sometidos al implante de un dispositivo de resincronización cardiaca en el Departamento de Estimulación Cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de enero del 2004 a diciembre de 2011, solo 24 cumplieron con los criterios descritos para su análisis. Las características basales de los 24 pacientes que fueron analizados se describen en la tabla 1. La edad media fue de 55.79 +/- 14.19 años y el 62.5% eran varones (15 pacientes). Un total de 91.6% (22 pacientes) se encontraba en clase funcional III o IV de la NYHA. La duración media del complejo QRS fue de 153.58 +/- 27.41 ms y la FEVI media por ecocardiografía del 23.58 +/- 6.76%. Todos los pacientes tenían cardiopatía isquémica (con estenosis coronaria > 70% demostrada por coronariografía o con infarto del miocardio previo documentado). Entre los 24 pacientes con cardiopatía isquémica evaluados, 19 habían tenido un infarto de localización anterior, de los cuales el 16.7% (4 pacientes) presentaban simultáneamente un infarto de la pared inferior.

El 8.3% (2 pacientes) se encontraban en clase funcional II NYHA en el momento de la inclusión, pero tenían una FEVI < 30%. También se incluyó a 2 pacientes con FEVI entre 35 y 40% debido a que se encontraban en clase funcional III de la NYHA a pesar de tratamiento farmacológico óptimo.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales

Edad y duración del QRS	Media	DE
Edad en años	55.79	14.19
Duración del QRS en ms	153.58	27.41
Antecedentes	Frecuencia	%
Hombres	15	62.5
Mujeres	9	37.5
Historia de cardiopatía isquémica	12	50
Diabetes mellitus tipo 2	5	20.8
Hipertensión arterial sistémica	11	45.8
Fibrilación auricular	4	16.7
Morfología del QRS	Frecuencia	%
BCRIHH	20	83.3
BCRDHH	1	4.2
Sin BRHH	3	12.5
Tratamiento de la IC	Frecuencia	%
Betabloqueadores	23	95.8
IECA o ARA II	24	100
Antagonistas de la aldosterona	19	79.2
Digoxina	21	87.5
Diuréticos de asa	23	95.8
Clase funcional NYHA	Frecuencia	%
NYHA II	2	8.3
NYHA III	20	83.3
NYHA IV	2	8.3
Ecocardiograma basal	Media	DE
FEVI en %	23.58	6.76
DDVI en mm	64.95	7.68
DSVI en mm	55.37	9.11

Se encontró un aumento importante de los volúmenes telediastólico (VTD VI) y telesistólico del ventrículo izquierdo (VTS VI), también el predominio del infarto de la región anteroseptal mostrando concordancia con la zona de mayor retraso de la contracción miocárdica en la mayoría de los casos.

La prevalencia de la asincronía mecánica del VI evaluada en las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT mediante el análisis de fase (definida como una desviación estándar $> 43^\circ$ y con una amplitud de banda del histograma $> 135^\circ$) se encontró en el 87.5% y 83% respectivamente de los pacientes evaluados, estando presente aún en aquellos enfermos con QRS menor de 120 ms (tabla 2).

Tabla 2. Estudio basal de perfusión miocárdica con SPECT

	Media	DE
FEVI en %	22.67	8.04
VTD VI en ml	308.17	128.51
VTS VI en ml	241.17	106.67
Pico de fase en °	154.71	48.52
Desviación standard en °	67.21	17.37
Amplitud de banda en °	212.75	70.22
Localización del infarto	Frecuencia	%
Anteroseptal	15	62.5
Inferior	3	12.5
Lateral	2	8.3
Anteroseptal e inferior	4	16.7
Localización de la asincronía	Frecuencia	%
Anteroseptal	16	66.7
Inferior	3	12.5
Lateral	1	4.2
Anteroseptal e inferior	4	16.7
Concordancia infarto-asincronía	Frecuencia	%
Sin concordancia	1	4.2
Concordancia	23	95.8

Respuesta tras el seguimiento

La evaluación de la respuesta de los enfermos a quienes se les implantó el dispositivo de resincronización cardiaca se realizó por medio de la determinación de la clase funcional según la NYHA y la FEVI medida por ecocardiograma posterior a la misma.

En la serie total (n = 24), se produjo una mejoría significativa de la clase funcional de la NYHA en comparación con la basal en 21 pacientes posterior a la TRC (3.0 +/- 0.41 frente a 1.96 +/- 0.62, $p < 0.000$).

Se presentó mejoría de la clase funcional en 2 unidades en el 16.7% (4 pacientes), el 79.2% (17 pacientes) tuvo mejoría de la clase funcional en 1 unidad y el 12.5% (3 pacientes) no tuvo cambio en su clase funcional respecto a la basal (figura 5).

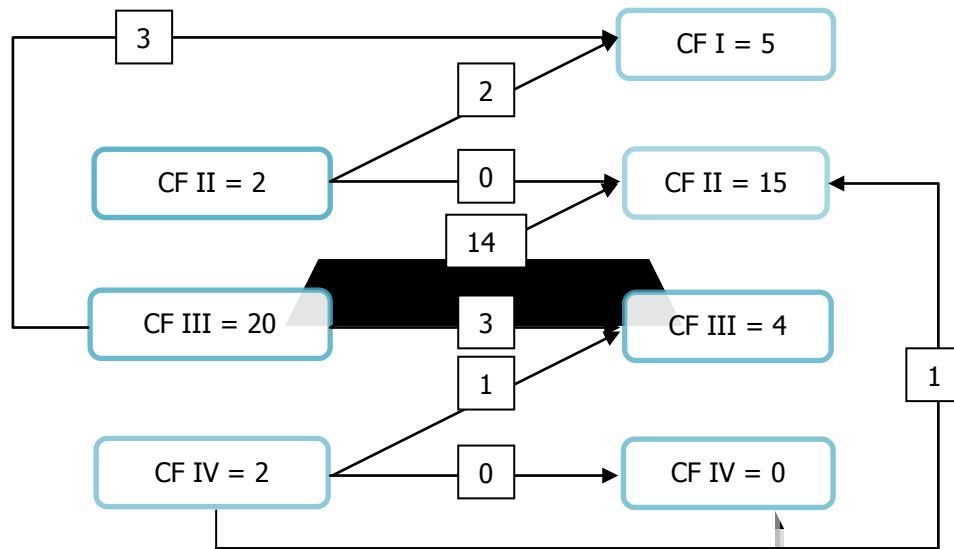


Figura 5. Relación y cambio en la clase funcional antes y después de la TRC

La FEVI mejoró en el 41.6% (10 pacientes) y se mantuvo igual a la medida previamente en el 12.5% (3 pacientes). El resto tuvo disminución de la FEVI medida por este método (11 pacientes). Sin embargo, no hay diferencia significativa entre las medias de la FEVI, DDVI y DSVI ($p = 0.97$) de los ecocardiogramas previo y posterior al implante del dispositivo de resincronización (t de Student) (tabla 3).

Tabla 3. Parámetros del ecocardiograma posterior al implante del resincronizador

Ecocardiograma control	Media	DE
FEVI en %	23.54	7.50
DDVI en mm	66.25	8.26
DSVI en mm	57	8.34

Se encontró correlación inversa entre el pico de fase con la FEVI ($r = -0.413$ con $p = 0.045$, correlación moderada). No hubo correlación con el VTD VI y el VTS VI (figura 6).

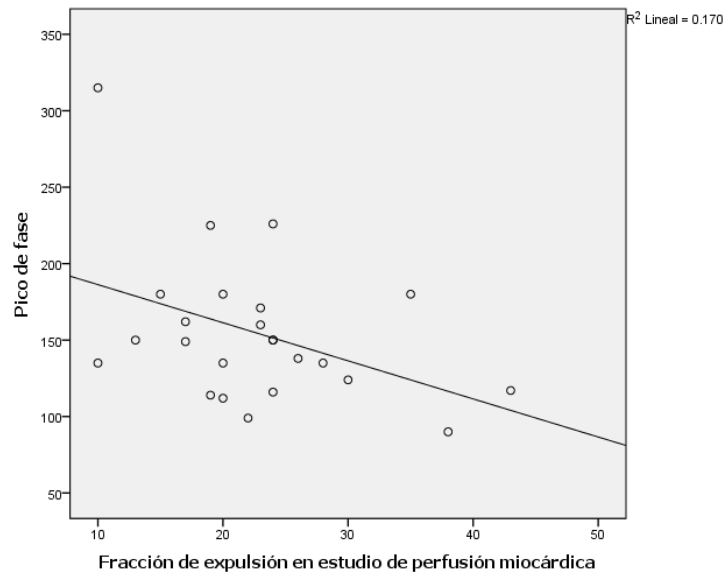


Figura 6. Relación FEVI y pico de fase en perfusión miocárdica con SPECT

En todos los pacientes se encontró una zona de asincronía, que en el 95.8% (23 pacientes) tuvo concordancia con la región infartada. La mejoría de la clase funcional no se presentó en el 12.5% (3 pacientes), todos ellos con concordancia infarto-asincronía.

No hubo diferencias significativas en las medias de las variables de sincronía (pico de fase, DE y AB) entre los pacientes que no tuvieron mejoría de la clase funcional con la TRC y entre aquellos que mejoraron. Sin embargo, entre aquellos que respondieron se observó que los que mejoraron su clase funcional en 2 unidades tenían una DE media de 84.75° vs 63.88° y 62.67° para los pacientes que solo mejoraron una unidad de clase funcional y los que no tuvieron mejoría, respectivamente (figura 7); sin embargo, esta diferencia no fue significativa con $p = 0.081$ (Prueba de ANOVA de 1 factor).

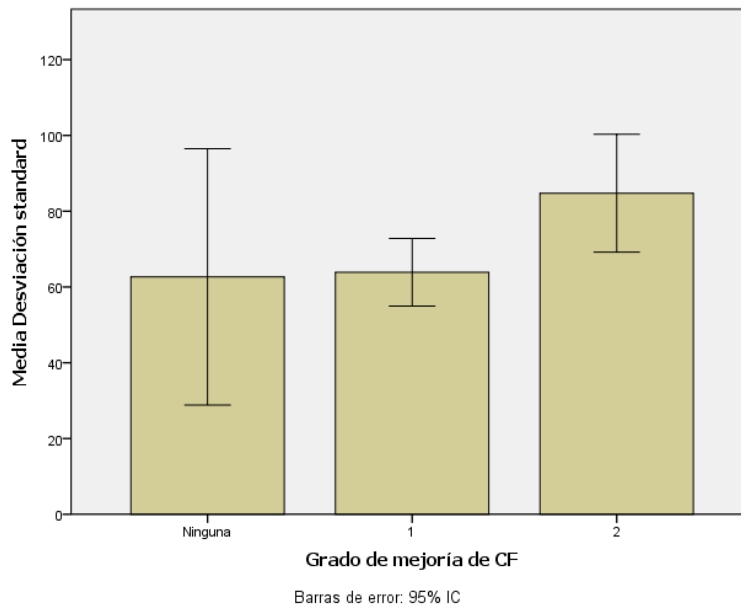


Figura 7. Relación de la DE con el grado de mejoría de la clase funcional

La duración del QRS no tuvo correlación alguna con las variables de sincronía y tampoco influye en la mejoría de la clase funcional. Tampoco se encontró correlación significativa entre la DE y el ancho de banda con los valores de FEVI, VTD VI ni VTS VI (correlación de Pearson). No hubo diferencias significativas en las medias de FEVI, VTD VI y VTS VI previas a la TRC entre los pacientes que no tuvieron mejoría de la clase funcional y entre aquellos que mejoraron, ya fuera 1 o 2 clases funcionales (prueba de ANOVA de 1 factor).

Como se observa en la tabla 4, existe mayor retardo de la contracción miocárdica (DE y AB) cuando el infarto de la pared anteroseptal es concordante con la localización de la asincronía en el mapa polar y cuando existe más de una pared afectada (incluyendo a la pared anteroseptal), en contraste con la observada en las paredes inferior y lateral, sugiriendo que a mayor asincronía existe mayor mejoría de la clase funcional. Sin embargo, no hubo asociación significativa en cuanto a la localización del infarto y el grado de mejoría de la clase funcional (prueba exacta de Fisher $p = 0.45$).

Tabla 4. Relación entre la localización y las medias de las variables de asincronía

Localización de la asincronía	DE	AB
Anteroseptal	68.63	213.44
Inferior	51.67	160.00
Lateral	58.00	211.00
Anteroseptal e inferior	75.50	250.00

DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron 24 pacientes con insuficiencia cardiaca que recibían tratamiento farmacológico, en su mayoría óptimo, a los cuales se les implantó un resincronizador cardiaco. En el estudio de perfusión miocárdica con SPECT que se realizó previo al implante del resincronizador en el cual se observó, como en otros estudios que la duración del complejo QRS no tiene relación con las variables de asincronía ventricular y tampoco predice la respuesta a la TRC. Se observó que la variable DE de asincronía es mayor en los pacientes que respondieron a la TRC con mejoría de la clase funcional en 2 unidades en comparación a los que mejoran solo una unidad y los que no mejoran, sin haber diferencias significativas. También se observó que los pacientes con infarto que incluye a la pared anteroseptal tuvieron mayor mejoría de la clase funcional, posiblemente debido a presentan mayor asincronía manifestado por la DE y AB. Más del 95% de los pacientes tuvieron concordancia de la zona asincrónica con la zona infartada, por lo que no se puede hacer una comparación entre concordantes y no concordantes; sin embargo, en la mayor parte de ellos si se observó mejoría de la clase funcional. No hubo diferencias en las variables de sincronía ventricular, FEVI, volúmenes ventriculares basales o localización del infarto en respondedores y no respondedores a la TRC. Es probable que existan diferencias entre la sincronía atrioventricular e interventricular las cuales no están sujetas al hecho de la concordancia asincronía-infarto intraventricular e influyan en la respuesta a la TRC.

CONCLUSIONES

En pacientes sometidos a TRC que tienen concordancia entre la zona de asincronía y la zona de infarto, la respuesta y el grado de mejoría en la clase funcional no tiene relación con las mediciones basales que indican el grado de asincronía evaluadas por SPECT sincronizado. Es necesario tener un grupo de pacientes sin concordancia asincronía e infarto para evaluar si en ellos las variables de asincronía intraventricular tienen relación con la mejoría con la TRC. En los pacientes con concordancia entre las zonas de asincronía e infarto, la respuesta determinada por la clase funcional podría explicarse por mejoría de otras variables de asincronía como la auriculoventricular e interventricular.

REFERENCIAS

1. Hernández Madrid A, Escobar Cervantes C, Blanco Tirado B, Marín Marín I, Moya Mur JL, Moro C. Resincronización cardíaca en la insuficiencia cardíaca: bases, métodos, indicaciones y resultados. *Revista Española de Cardiología*. 2004;57(07):680-93.
2. Hawkins NM, Petrie MC, MacDonald MR, Hogg KJ, McMurray JJV. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? *European Heart Journal*. 2006 June 1, 2006;27(11):1270-81.
3. Strickberger SA, Conti J, Daoud EG, Havranek E, Mehra MR, Piña IL, et al. Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation*. 2005 April 26, 2005;111(16):2146-50.
4. Vega M, Hernández S, Jiménez M, Alexánderson E. Valoración de la asincronía ventricular izquierda y su concordancia con la zona de infarto en pacientes con cardiopatía isquémica en fase dilatada, determinada mediante tomografía de emisión de fotón único sincronizada con el electrocardiograma (GATED-SPECT). Tesis: Universidad Nacional Autónoma de México; 2011.
5. Chen J, Henneman MM, Trimble MA, Bax JJ, Borges-Neto S, Iskandrian AE, et al. Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2008;15(1):127-36.
6. Adelstein EC, Tanaka H, Soman P, Miske G, Haberman SC, Saba SF, et al. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2011 January 1, 2011;32(1):93-103.
7. Chen J, Boogers M, Soman P, Garcia E. SPECT and Cardiac Resynchronization Therapy. *Current Cardiovascular Imaging Reports*. 2011;4(3):199-206.
8. Jansen AHM, Bracke F, van Dantzig Jm, Peels KH, Post JC, van den Bosch HCM, et al. The influence of myocardial scar and dyssynchrony on reverse remodeling in cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Echocardiography*. 2008 July 1, 2008;9(4):483-8.
9. Auger D, Schaliij MJ, Bax JJ, Delgado V. Técnicas de imagen tridimensional en el tratamiento de resincronización cardíaca. *Revista Española de Cardiología*. 2011;64(11):1035-44.

10. Spragg DD, Dong J, Fetis BJ, Helm R, Marine JE, Cheng A, et al. Optimal Left Ventricular Endocardial Pacing Sites for Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(10):774-81.
11. Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Bleeker GB, Ypenburg C, et al. Can LV Dyssynchrony as Assessed with Phase Analysis on Gated Myocardial Perfusion SPECT Predict Response to CRT? *Journal of Nuclear Medicine*. 2007 July 2007;48(7):1104-11.
12. Bleeker GB, Kaandorp TAM, 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 February 21, 2006;113(7):969-76.
13. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(10):1953-60.
14. Boogers M, Chen J, van Bommel R, Borleffs C, Dibbets-Schneider P, van der Hiel B, et al. Optimal left ventricular lead position assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2011;38(2):230-8.
15. Chen J, Garcia E, Bax J, Iskandrian A, Borges-Neto S, Soman P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011;18(4):685-94.