

Valoración ecocardiográfica de la asincronía

José L. Moya-Mur^a, Leopoldo Pérez de Isla^b, Blanca M. Blanco-Tirados^a, José L. Zamorano^b y Antonio Hernández-Madrid^a

^aDepartamento de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bDepartamento de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

La terapia de resincronización cardíaca ha logrado beneficios tanto a corto como a largo plazo en determinados pacientes con insuficiencia cardíaca. Los criterios actuales de selección para la implantación de un marcapasos bicameral son: *a*) insuficiencia cardíaca en clase funcional III-IV de la NYHA (New York Heart Association) a pesar de un tratamiento óptimo; *b*) función ventricular izquierda deprimida (FEVI < 35%); *c*) diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo \geq 55 mm, y *d*) morfología de bloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma, con una duración del complejo QRS > 130 ms. Pero estos criterios están en revisión. Si consideramos como criterio para la resincronización un complejo QRS > 130 ms, aproximadamente un 30% de los pacientes no responden de manera favorable a la terapia. Se sabe que hasta un 51% de los pacientes con un complejo QRS < 120 ms tiene asincronía mecánica durante la sístole. Además, la duración del QRS tiene una escasa correlación con la asincronía intraventricular. La ecocardiografía es una técnica superior para evaluar la asincronía mecánica y los datos actuales indican que es la técnica que mejor predice la mejoría tras la resincronización. Diversos métodos han demostrado su eficacia en este sentido y, aunque hay discrepancia de unos métodos a otros y no se ha definido aún el método ideal, la ecocardiografía debería estar incluida en la evaluación de los posibles candidatos para resincronización. El objetivo de esta monografía es revisar los criterios analizados hasta la actualidad, sus ventajas y sus limitaciones.

Palabras clave: *Insuficiencia cardíaca. Ecocardiografía. Resincronización.*

Echocardiographic Assessment of Asynchrony

Cardiac resynchronization therapy has been shown to be effective in selected patients with heart failure. The current selection criteria are: *a*) New York Heart Association (NYHA) functional class III or IV heart failure despite optimized medical therapy; *b*) depressed left ventricular ejection fraction (LVEF < 35%); *c*) left ventricular end-diastolic diameter 55 mm; and *d*) a wide QRS complex (>130 ms) with evidence of left bundle branch block (LBBB). However, these criteria are under revision. Around 30% of patients selected using these criteria do not respond to resynchronization therapy. There is a poor correlation between QRS interval and mechanical asynchrony, with over 51% of patients with a QRS interval less than 120 ms having mechanical asynchrony. Echocardiography is better at assessing mechanical asynchrony than QRS interval measurement. Moreover, recent data suggest that echocardiography provides the best predictors of improvement after resynchronization therapy. Several methods have been shown to be useful in predicting a good response. However, there are discrepancies between the results of the different methods and no consensus on the best approach has yet been reached. Nevertheless, echocardiography should be included in any evaluation of candidates for resynchronization therapy. The aim of this article was to review the benefits and limitations of existing criteria.

Key words: *Heart failure. Echocardiography. Resynchronization therapy.*

INTRODUCCIÓN

A pesar de las continuas mejoras en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, su morbimortalidad continúa siendo muy elevada¹. Por ello se buscan nuevas moda-

lidades terapéuticas que permitan mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca. La terapia de resincronización cardíaca fue aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) en 2001 y diversos estudios han demostrado beneficios tanto a corto como a largo plazo en pacientes seleccionados. Los criterios para la selección de pacientes candidatos a la implantación de un marcapasos bicameral resincronizador se derivan de los ensayos multicéntricos^{2,3}, y son: *a*) insuficiencia cardíaca en clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA) a pesar de tratamiento óptimo; *b*)

Correspondencia: Dr. J.L. Moya-Mur.
Unidad de Diagnóstico por la Imagen. Departamento de Cardiología.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar Viejo, km 9,100. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: jmoya.hrc@salud.madrid.org

función ventricular izquierda deprimida (FEVI < 35%), y c) morfología de bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) en el electrocardiograma (ECG) con una duración del complejo > 130 ms. Se suele excluir a los pacientes en fibrilación auricular. Utilizando estos criterios de selección, en diversos estudios se ha observado una mejoría de los síntomas, la capacidad de esfuerzo, la calidad de vida y del denominado remodelado inverso, con disminución del tamaño ventricular y tendencia a mejorar la FEVI^{2,3}. Pero estos criterios están en revisión. En algunos estudios se ha demostrado una mejoría tras la resincronización en pacientes en clase funcional II⁴, o en pacientes con bloqueo completo de rama derecha (BCRD)⁵ o en pacientes en fibrilación auricular⁶.

Hay información suficiente para afirmar que la duración del complejo QRS no puede ser el criterio de elección para determinar la asincronía mecánica. Si consideramos como criterio de resincronización un complejo QRS > 120 ms, cerca de un 30% de los pacientes no responde favorablemente a la terapia⁷. Además, se ha demostrado que hasta un 51% de los pacientes con un complejo QRS < 120 ms tiene asincronía mecánica durante la sístole⁸ y 1 de cada 5 pacientes con FEVI < 35% y QRS > 150 ms no tiene evidencia de asincronía⁹. El Registro de Asincronía Ventricular en España (RAVE)¹⁰ confirma estos datos. En pacientes con disfunción de ventrículo izquierdo (VI) y un complejo QRS estrecho se encuentra asincronía en un 20,8 y un 40,3% según el método utilizado. Por tanto, el ecocardiograma es imprescindible para realizar una valoración de la asincronía mecánica. Rouleau et al¹¹ mostraron que la duración del complejo QRS se correlaciona con la asincronía interventricular, y en el registro RAVE¹⁰ se confirma esta relación. Pero este estudio también muestra que el complejo QRS no tiene relación con la asincronía mecánica intraventricular, que es, como veremos más adelante, la de mayor utilidad para seleccionar a los pacientes que respondan a la terapia de resincronización.

Se han publicado diferentes estudios en los que se han intentado definir los parámetros ecocardiográficos para valorar la asincronía, pero hasta el momento no hay acuerdo acerca de cuáles de estos criterios definen mejor la asincronía y predicen de forma más acertada qué pacientes mejorarán tras la resincronización. El objetivo de esta monografía es revisar los criterios analizados hasta la actualidad, sus ventajas y limitaciones.

TIPOS DE ASINCRONÍA MECÁNICA

Asincronía auriculoventricular

El retraso en la conducción auriculoventricular (AV) (más marcada con el uso de bloqueadores beta en la insuficiencia cardíaca) produce un alejamiento entre la contracción auricular y la contracción ventricular. Al retrasarse la contracción ventricular se retrasa también el llenado ventricular pasivo, que se acerca al llenado se-

cundario a la contracción atrial. Con ello se acorta el tiempo de llenado diastólico, la contracción atrial pierde su efecto de bomba final y deja la válvula mitral semiabierta al final de la diástole. Esto permite una insuficiencia mitral telediastólica. Todo esto conlleva un aumento de la presión auricular y de las presiones de llenado¹². Cuanto mayor es el trastorno de la conducción AV, mayor es la asincronía AV (fig. 1).

Asincronía intraventricular

El retraso de la conducción infranodal (generalmente en forma de BCRI) produce una activación retrasada, en la mayoría de los casos, de la pared lateral. Esto empeora la función por diferentes mecanismos sistólicos y diastólicos. En un ventrículo normal se contraen todos los segmentos a la vez, aumentando rápidamente la presión del VI, con lo que se abre la válvula aórtica y comienza la eyección. Con posterioridad todos los segmentos se relajan a la vez. Cuando la contracción se hace asincrónicamente, los primeros segmentos en contraerse sólo desplazan la sangre dentro de la cavidad, por lo que la presión intraventricular aumenta menos y de manera más tardía, y la válvula aórtica también se abre más tarde. Todo esto disminuye la eficacia del corazón: reduce la presión sistólica, el volumen de eyección y el gasto cardíaco. Cuando la eyección ha terminado, aún hay segmentos contrayéndose. Son las contracciones postsistólicas (CPS) que ocurren al comienzo de la diástole. Estas contracciones no sólo consumen energía de manera ineficaz sino que dañan seriamente la función diastólica. Además, la descoordinación de los músculos papilares favorece la insuficiencia mitral. En la figura 1 se observa, en un esquema basado en la ecocardiografía en modo M, este fenómeno.

Asincronía interventricular

El retraso de la conducción infranodal hace que el septo y el ventrículo derecho (VD) se activen antes y de forma homogénea, mientras que la pared lateral lo hace más tarde y de manera no homogénea con respecto al septo. La contracción del VD comienza durante la telediástole del VI, lo que produce una inversión del septo hacia el VI, dificulta la mecánica de este ventrículo y tiende a aumentar su presión telediastólica (fig. 1).

INFORMACIÓN NECESARIA SOBRE LA ASINCRONÍA

La detección de asincronía es importante, pero este dato aislado es insuficiente para el manejo clínico del enfermo. Al igual que se gradúa la anchura del complejo QRS en el BCRI, considerándose candidatos a resincronización a los pacientes con un complejo QRS > 130 ms, también deberíamos graduar la severidad de la asincronía.

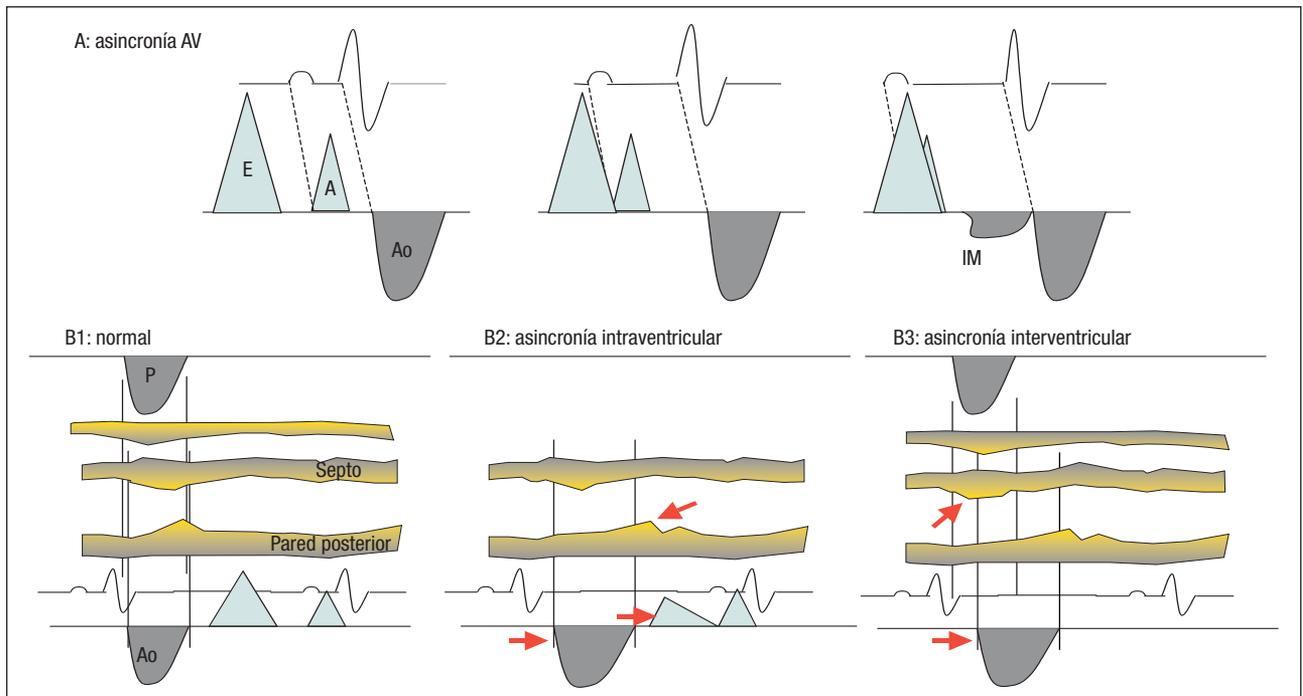


Fig. 1. A: asincronía auriculoventricular. Al retrasarse la contracción ventricular se retrasa también el llenado ventricular pasivo. El resultado es que se aproximan las ondas E y A del llenado mitral. Con ello, se acorta el tiempo de llenado diastólico, la contracción atrial pierde su efecto de bomba final y deja la válvula mitral semiabierta al final de la diástole. Esto permite una insuficiencia mitral telediastólica. B1: esquema en modo M de una contracción normal. B2: asincronía intraventricular. Primero hay contracción septal sin contracción de pared posterior, lo que produce un desplazamiento inefectivo de la sangre de un lado a otro de la cavidad sin aumentar la presión, por lo que se retrasan la apertura aórtica y el llenado mitral. El segmento asincrónico, posterior en este caso, se contrae tardíamente y puede seguir contrayéndose en diástole. Esto retrasa y deshomogeneiza la relajación empeorando la función diastólica. B3: asincronía interventricular. La contracción del VD comienza durante la telediástole del VI, produciendo una inversión del septo hacia el VI que dificulta la mecánica de este ventrículo. Ao: eyección aórtica; AV: auriculoventricular; CPS: contracción postsistólica; IM: insuficiencia mitral; P: eyección pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

El método ideal para valorar la asincronía, además de ser sencillo y accesible, debería valorar adecuadamente las siguientes posibilidades:

- En primer lugar, contestar la pregunta básica: ¿tiene el paciente asincronía o, por el contrario, tiene un corazón sincrónico?

- Debe poder graduar la asincronía en el tiempo. No es lo mismo que un segmento se contraiga 40 ms más tarde que otro que lo haga 130 ms más tarde.

- También debe poder graduar la asincronía en el espacio. No es lo mismo que sólo haya un segmento asincrónico a que sean 6 o 7 los que se contraen tardíamente.

- Es importante que sea capaz de localizar la zona de mayor asincronía para así poder indicar la zona que se debe estimular primero.

- Tendría que poder diferenciar lo que es asincronía de lo que es asinergia. Hay que tener en cuenta que una zona infartada tiene un movimiento anormal y no está del todo claro que la estimulación de esta zona consiga un efecto beneficioso.

- Por último, y fundamental, debe ser capaz de seleccionar a los pacientes con asincronía que vayan a

responder adecuadamente a la terapia de resincronización.

MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS PARA EL ANÁLISIS DE LA ASINCRONÍA

Diversos estudios se han dedicado a este propósito. En la tabla 1 se presentan sus características fundamentales.

Asincronía auriculoventricular

Realmente, la ecocardiografía aporta poca información adicional al ECG en la valoración inicial de la asincronía AV. Los únicos datos de interés que aporta son el acortamiento del tiempo de llenado mitral y la posible presencia de insuficiencia mitral telediastólica. Un tiempo de llenado < 40% de ciclo cardíaco es indicativo de asincronía AV¹³ (fig. 2). La ecocardiografía tiene más interés a la hora de optimizar la sincronización AV.

Asincronía intraventricular

La mayoría de los estudios publicados tiene como objetivo encontrar un parámetro que permita discriminar

TABLA 1. Estudios que analizan la asincronía interventricular e intraventricular con técnicas ecocardiográficas

Autor y referencia bibliográfica	N.º de pacientes del estudio	Cardiopatía isquémica	Técnica utilizada	Segmentos analizados	Tiempo estudio	Criterio de asincronía	Parámetro de mejoría	Eficacia del método para predecir mejoría
Asincronía intraventricular								
Parámetros globales								
Cazeau et al ¹³	66	23	Doppler pulsado	TSVI	Q-Comienzo de eyección aórtica	> 140 ms		
Parámetros basados en modo M								
Pitzalis et al ¹⁴	20	4	Modo M	Septal y posterior	Pico septoposterior	> 130 ms	Reducción del VTS > 15%	Eficacia 85%
Pitzalis et al ¹⁵	60	22	Modo M	Septal y posterior	Pico septoposterior	> 130 ms	Incremento FEVI > 5%	S 92%, E 78%
Parámetros basados en 2D								
Breithardt et al ¹⁶		34	2D, delimitación de bordes	Septal y lateral	Valora todo el desplazamiento septal y lateral		Diferencia del ángulo de fase septal-lateral	
Kawaguchi et al ¹⁷	10		2D, contraste, delimitación de bordes	Septal y lateral	Cambios del área fraccional regional			
Parámetros basados en DTI								
Garrigue et al ⁵	12	5	DTI, pulsado convencional	Septal y lateral	Comienzo de velocidad sistólica	No dice, 40 ms		Mejoran los de mayor asincronía
Bax et al ¹⁸	25	11	DTI, pulsado posprocesado	Septal y lateral	Pico de velocidad	60 ms	Incremento > 5% FEVI	75% respondedores; > 60 ms
Kanzaki et al ¹⁹	9	7	DTI, pulsado posprocesado	Septal y lateral	Toda la curva. Coeficiente de correlación entre las 2 curvas	No da		El valor mejora tras resincronización
Penicka et al ²⁰	49	44%	DTI pulsado	Septal, lateral y posterior	Comienzo de sístole	60 ms	Aumento FEVI > 25%	ROC 0,77
Bax et al ²¹	85	47	DTI, pulsado posprocesado	Septal, inferior, lateral y anterior	Pico de velocidad. Máxima diferencia de los 4 s	65 ms	Reducción VTS > 15%	S 92%, E 92%
Ansalone et al ²²	21		DTI, modo M y pulsado convencional	5 seg basales	Duración de componentes sistólicos y diastólicos			
Notarbartolo et al ²³	49	34	DTI, pulsado postprocesado	6 seg basales	Pico de velocidad. Mide la mayor diferencia	110 ms	Reducción VTS > 15%	S 97%, E 55%
Gorcasn et al ²⁴	29	21	DTI, pulsado posprocesado, TSI	6 seg basales	Pico de velocidad. Mayor diferencia de segundos opuestos	65 ms	Aumento agudo de VE > 15%	S 87%, E 100%
Yu et al ⁸	30	11	DTI, pulsado posprocesado	6 seg basales, 6 seg mediales	Pico de velocidad. Mide la DE de las 12 medidas	DE > 32,6 ms	Reducción VTS > 15%	S 100%, E 100%
Yu et al ²⁵	54	22	DTI, pulsado posprocesado	6 seg basales, 6 seg mediales	Pico de velocidad. Mide la DE de las 12 medidas	DE > 31,4 ms	Reducción VTS > 15%	S 96%, E 78%
Parámetros derivados del DTI								
Breithardt et al ²⁶	18	9	SR espectral y modo M	Septal y lateral	Pico de <i>strain</i>			
Sogaard et al ²⁷	25	15	3D, DTI pulsado y TT posprocesado	12 seg basales	CPS: % de segundo con CPS	20-25% de la base	FEVI	El % de la base con CPS predice la mejoría de la FEVI
Yu et al ²⁵	54	22	SR pulsado posprocesado, CPS	6 seg basales, 6 seg mediales	Pico de <i>strain</i> . Mide la DE de las 12 medidas		Reducción VTS > 15%	SR, CPS no predicen remodelado inverso
Sun et al ²⁸	34	20	TT espectral	Septal, inferior, lateral y anterior	Pico de TT			El tiempo entre los segmentos mejora tras la RS
Asincronía interventricular								
Cazeau et al ¹³	66	23	Doppler pulsado	TSVI, TSVD	Diferencia comienzo P-Ao	40 ms		
Bax et al ²¹	85	47	DTI, pulsado posprocesado	Pared libre de VD y lateral de VI	Q-pico		Reducción VTS > 15%	La asincronía interventricular no es diferente en los grupos
Yu et al ²⁵	54	22	DTI pulsado posprocesado y SR	Pared basal de VD y basal de septo	Pico de velocidad		Reducción VTS > 15%	La asincronía interventricular no predice recuperación
Penicka et al ²⁰	49	44%	DTI pulsado	Septal, lateral, posterior y VD basales	Comienzo de velocidad sistólica. Diferencia VD-VI	56 ms	Aumento FEVI > 25%	ROC 0,69
Penicka et al ²⁰	49	44%	DTI pulsado	Septal, lateral y posterior basales	Suma asincronía interventricular + intraventricular	102 ms	Aumento FEVI > 25%	ROC 0,84. S 96%, E 77%

CPS: contracción postsistólica; DE: desviación estándar; DTI: imagen de Doppler tisular; 2D: ecocardiografía bidimensional; 3D: ecocardiografía tridimensional; E: especificidad; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Cardiopatía isquémica: número de pacientes con cardiopatía isquémica; ms: milisegundos; P-Ao: eyección pulmonar y aórtica; ROC: área bajo la curva; S: sensibilidad; seg.: segmentos; SR: *strain rate*; TSI: *tissue synchronization imaging*; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; TT: *tissue tracking*; VD: ventrículo derecho; VE: volumen de eyección; VI: ventrículo izquierdo; VTS: volumen telesistólico.

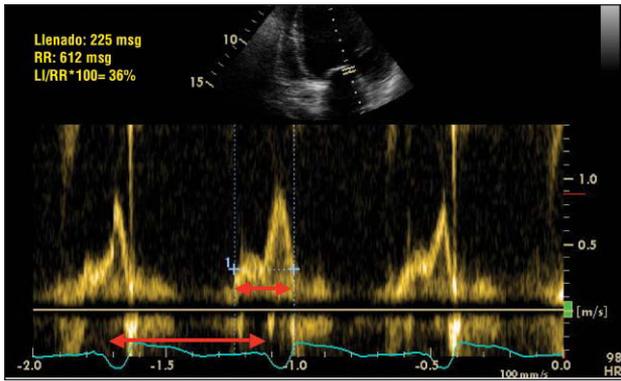


Fig. 2. Medida del cociente entre el tiempo de llenado y la duración del ciclo cardíaco. Si el cociente es $< 40\%$ se considera que hay asincronía auriculoventricular (AV), aunque una asincronía intraventricular también afecta a este índice. Este paciente puede tener asincronía AV e intraventricular.

a los pacientes con asincronía intraventricular y, sobre todo, a los que van a tener una buena respuesta a la terapia de resincronización.

Parámetros globales de asincronía intraventricular

La asincronía intraventricular tiene como consecuencia un retraso en el comienzo de la apertura aórtica y una disminución del tiempo de llenado mitral. Basándose en ello, se han propuesto como índices de asincronía un tiempo entre el comienzo del complejo QRS y el comienzo de la eyección aórtica > 140 ms (fig. 3) y un tiempo de llenado mitral $< 40\%$ de la duración del ciclo cardíaco. Este último índice depende más de la asincronía AV¹³.

Su ventaja es que son parámetros de asincronía fácilmente determinables, pero dan una información muy indirecta de ésta, no localizan ni cuantifican los segmentos asincrónicos y, sobre todo, no hay información que nos indique que estos parámetros seleccionan de manera adecuada a los pacientes que responderán a la terapia de resincronización.

Parámetros en modo M

Un parámetro sencillo para demostrar la asincronía intraventricular es el propuesto por Pitzalis et al¹⁴; estos autores utilizaron la proyección paraesternal, y midieron el retraso entre el pico de desplazamiento posterior del septo y el pico de desplazamiento anterior de la pared posterior (fig. 4). Un valor > 130 ms es indicativo de asincronía y predice un remodelado inverso tras la terapia de resincronización, con un valor predictivo positivo del 80%. Posteriormente se publicó un estudio de 60 casos con el mismo método, en el que se obtuvo una sensibilidad del 91% y una especificidad del 78% para predecir un incremento del 5% de la FEVI¹⁵.

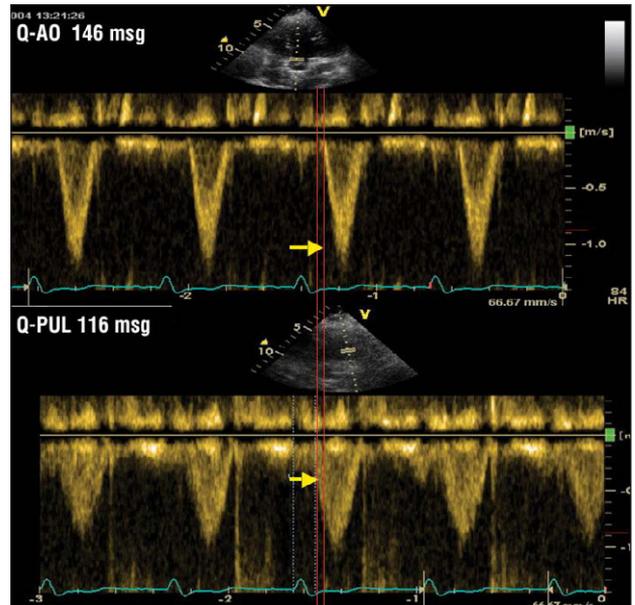


Fig. 3. Determinación de la asincronía intraventricular mediante el retraso del flujo aórtico y de la asincronía interventricular mediante la diferencia entre la apertura aórtica y la pulmonar. Arriba: Q-Ao: comienzo del QRS hasta el comienzo del flujo aórtico; Abajo: Q-Pulm.: comienzo del QRS hasta comienzo del flujo pulmonar. Este paciente no tiene datos de asincronía. Q-Ao: 146 ms; Q-Pulm.: 116 ms; (Q-Ao)-(Q-Pulm.): 30 ms.

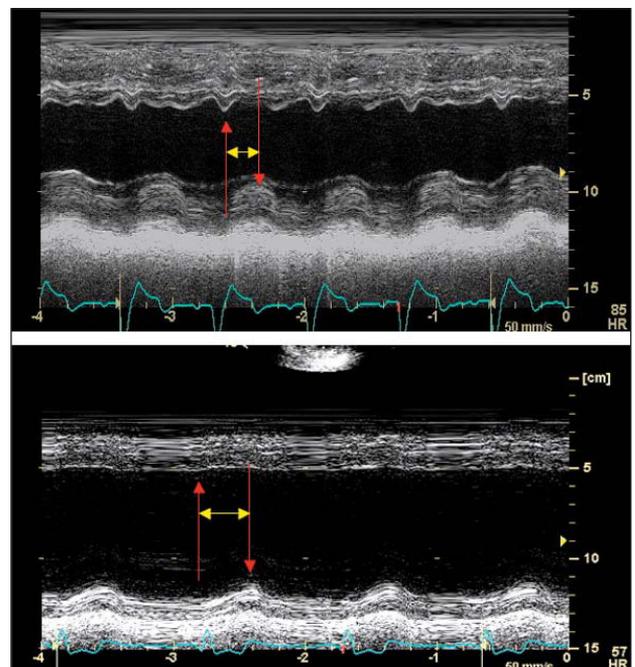


Fig. 4. Medida de la asincronía intraventricular por modo M. Desde proyección paraesternal se registra el modo M en los músculos papilares. El cálculo de retraso septal-posterior se obtiene midiendo el intervalo más corto entre el máximo desplazamiento posterior del septo y el máximo desplazamiento anterior de la pared posterior. A: paciente con asincronía, tiempo de 140 ms. B: paciente con asincronía en el que hay más dificultad para determinar este parámetro debido a la mínima motilidad del septo.

Al igual que los anteriores métodos, su ventaja es su sencillez, pero al analizar sólo 2 segmentos tiene una visión muy limitada de la asincronía. Tampoco cuantifica cuánto miocardio hay asincrónico. Otra limitación importante del método es que en muchas ocasiones no es posible delimitar el movimiento máximo septal, por lo que es inaplicable. Esto ocurre sobre todo en presencia de infarto anteroseptal. El primer estudio de Pitzalis et al¹⁴ se hizo en una muestra en la que sólo había 4 pacientes con cardiopatía isquémica, por lo que se criticó la posibilidad de extrapolar sus resultados a la población isquémica. Sin embargo, en su segunda publicación se incluyó a un mayor número de pacientes con cardiopatía isquémica (n = 22), manteniendo unos buenos resultados.

Parámetros 2D (bidimensional)

No hay que olvidar que la impresión visual da ya una idea de la posible asincronía en la eco 2D. Sin embargo, parece lógico intentar cuantificar el grado de asincronía. Breithardt et al¹⁶ y Kawaguchi et al¹⁷ utilizaron una metodología diferente, pero valorando el retraso de contractilidad entre la cara lateral y la septal desde una proyección de 4 cámaras apical. Ambos métodos, aunque atractivos, son muy laboriosos, sólo permiten observar 2 caras del VI y no hay información suficiente que los valide para seleccionar a los pacientes respondedores.

Parámetros de Doppler tisular (DTI)

Entre todos los parámetros empleados para evaluar la asincronía, los basados en la imagen de DTI son los más ampliamente utilizados. El más estudiado es la diferencia o variación en el tiempo de la velocidad pico entre la pared septal y la pared lateral^{18,19} (figs. 5 y 6), aunque otros grupos estudian la máxima diferencia de tiempo entre 3²⁰, 4²¹, 5²², 6^{23,24} o 12 segmentos^{8,25}. Yu et al^{8,25} también estiman la desviación estándar (DE) de los valores del tiempo en que ocurre la velocidad pico en 12 segmentos (6 basales y 6 mediales).

Dentro de los trabajos que analizan 2 volúmenes de muestra en el DTI, una en septo basal y otra lateral, los más representativos son los de Bax et al¹⁸, que han encontrado que el 76% de los pacientes en los que mejoraba la FEVI tras la resincronización tenía un retraso > 60 ms, mientras que sólo lo tenía el 12,5% de los que no mejoraban. Recientemente, los mismos autores han estudiado a 85 pacientes en los que han analizado 4 segmentos (anterior, septal, lateral y posterior). Consideraron la diferencia máxima de tiempo entre las velocidades pico de los 4 segmentos. Un valor > 65 ms tenía una sensibilidad y especificidad del 92% para predecir el remodelado inverso²¹. Es un método sencillo y rápido que detecta a los respondedores, identifica la asincronía y la cuantifica en el tiempo. Al analizar un número reducido de segmentos, es difícil que se localice el área de máxi-

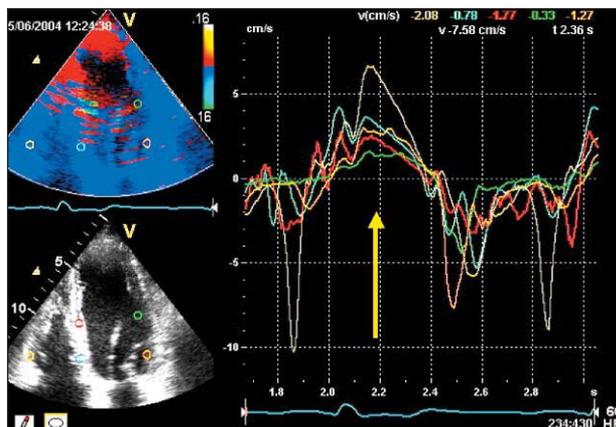


Fig. 5. Estudio de asincronía con análisis de velocidades del Doppler tisular (DTI). Doppler tisular en una proyección de 4 cámaras apical de un paciente con disfunción ventricular leve sin datos de asincronía. Se analiza la curva de velocidades en el ventrículo derecho y en 4 puntos de ventrículo izquierdo: base de septo y de cara lateral y segmento medio de septo y cara lateral. Las velocidades pico sistólicas de todos los segmentos se agrupan en el tiempo, indicando ausencia de asincronía en sístole.

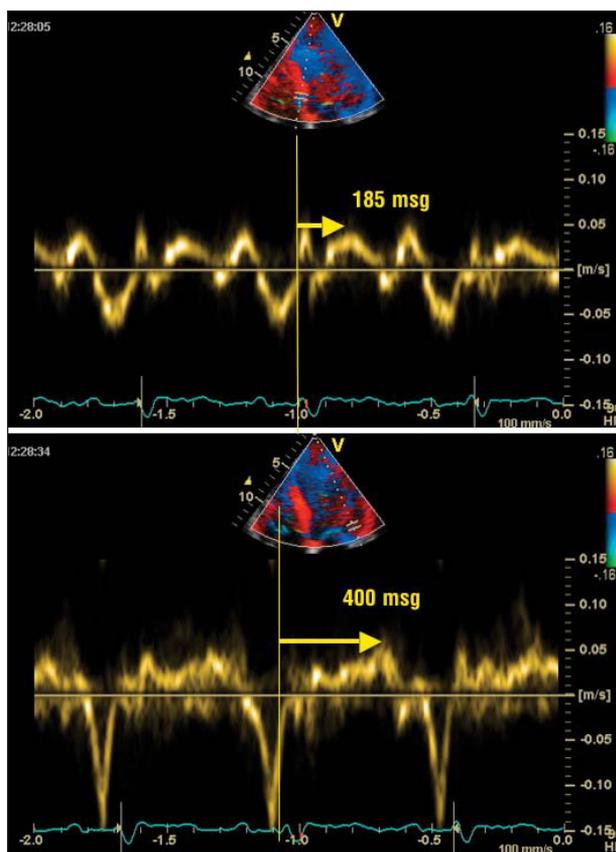


Fig. 6. Valoración de la asincronía intraventricular mediante la determinación del intervalo de tiempo entre la velocidad pico del Doppler tisular (DTI) en el septo basal y la velocidad pico del DTI en la cara lateral basal. La diferencia entre el segmento lateral y el septal es de 215 ms, > 60 ms y, por tanto, indicativa de asincronía con datos de recuperabilidad tras la resincronización.

ma asincronía y tampoco puede cuantificarla en el espacio.

Para solucionar este problema hay que analizar un mayor número de segmentos. Esto lo han hecho Yu et al^{8,25} analizando 12 segmentos: 6 segmentos basales y 6 mediales. Estos autores valoraron la asincronía como la DE del tiempo desde el comienzo del QRS a la velocidad pico de los 12 segmentos (fig. 7). En un primer estudio⁸, una DE > 32,6 ms separaba totalmente a los respondedores de los no respondedores. En un estudio posterior²⁵ con 56 pacientes en el que se compararon 18 métodos para valorar asincronía, éste era el mejor predictor de remodelado inverso, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 78%. Al analizar un mayor número de segmentos mejora la valoración espacial de la asincronía, pero aumentan la complejidad y el tiempo de estudio. En el estudio de Yu et al, el índice de sincronía era superior que el de los demás parámetros, pero si comparamos sus resultados con los de Bax et al²¹ al analizar 85 pacientes, persiste la duda de si el estudio de sólo 2 o 4 segmentos es suficiente para un adecuado análisis.

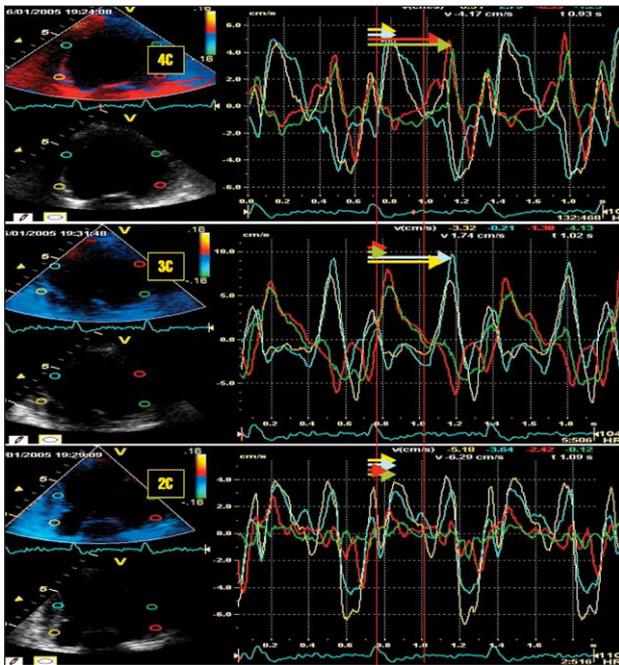


Fig. 7. Análisis de la asincronía intraventricular en 12 segmentos (6 basales y 6 mediales) en proyección de 4 cámaras (4C), 3 cámaras (3C) y 2 cámaras (2C). En 4C los picos de velocidad de los segmentos septales (azul y amarillo) ocurren a su tiempo. Las velocidades de los segmentos laterales (azul y amarillo) son negativas en dicho tiempo y su pico de velocidad ocurre tardíamente, a 400 ms del complejo QRS. En 2C los picos de velocidad de los segmentos anteriores (rojo y verde) ocurren a su tiempo. Las velocidades de los segmentos posteriores (azul y amarillo) son negativas en dicho momento y su pico de velocidad ocurre tardíamente, también a unos 400 ms del QRS. En 3C los picos de velocidad de los 4 ocurren a su tiempo, aunque los segmentos posteriores vuelven a tener un pico de velocidad postsistólica. El tiempo medio de los 12 segmentos es de 153 ms, pero con una gran desviación estándar de 127 ms, indicativo de asincronía con datos de recuperabilidad. 2C: 2 cámaras; 3C: 3 cámaras. 4C: 4 cámaras.

Parámetros derivados del DTI. Strain rate (SR), contracción postsistólica (CPS) y tissue tracking (TT)

Una limitación que se pone a la utilización aislada de las velocidades del DTI es que no permite diferenciar el desplazamiento pasivo de la contracción. Hay que tener en cuenta que una gran proporción de pacientes candidatos a resincronización presenta cardiopatía isquémica, con áreas de necrosis y, por tanto, acinesia.

El SR, derivado de los estudios de DTI, permite solucionar este problema al valorar el grado de deformación miocárdica durante la sístole, diferenciando la contracción del desplazamiento pasivo (fig. 8). Estudios preliminares, como el de Breithardt et al²⁶, demostraron diferencias en el SR de cara lateral y septal y que estas alteraciones se normalizaban tras la resincronización²⁶. Sin embargo, Yu et al²⁵ compararon índices derivados del SR con índices DTI, y aunque el SR desde un punto de vista teórico debe ser mejor, sus resultados no mejoraban los datos obtenidos con DTI²⁵. Los autores atribuyen este hecho a una mayor variabilidad interobservador e intraobservador de esta técnica (> 16%).

Otro método al que se ha prestado gran interés es el estudio de las CPS, entendidas como las que se mantienen en el tiempo de relajación isovolumétrica e incluso la diástole (fig. 8). Sogaard et al²⁷ consideran segmentos con contracción postsistólica a los que se desplazaban tardíamente con TT, confirmando que se producía acortamiento real con SR. Cuanto mayor sea número de segmentos basales con CPS, mayor eficacia de resincronización se podrá esperar. Es un método complejo que tiene su principal limitación en los pacientes con cardiopatía isquémica, ya que se sabe que las contracciones retrasadas ocurren en condiciones de isquemia, hi-

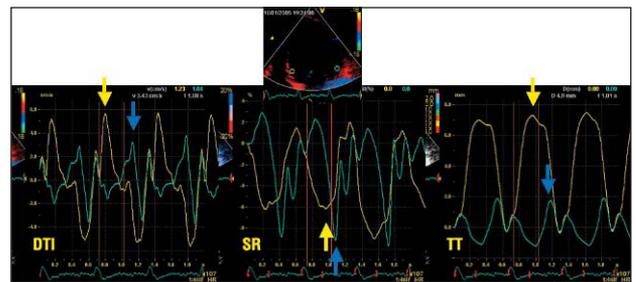


Fig. 8. Estudio de asincronía mediante Doppler tisular (DTI), *strain rate* (SR) y *tissue tracking* (TT) en los segmentos basal septal (amarillo) y basal lateral (azul) del mismo paciente, en el que se analizan los mismos ciclos cardíacos. A la izquierda, estudio de velocidades con DTI, que muestra un marcado retraso en la velocidad pico de cara lateral (280 ms), posterior al cierre de la aorta, que cumple criterios de asincronía tanto para Bax et al²¹ (> 60 ms) como para Sogaard et al²⁷ (contracción postsistólica). En el centro, estudio con SR, que también muestra retraso del pico de SR de cara lateral (200 ms). El SR confirma que el desplazamiento postsistólico observado en DTI es activo y no pasivo. El estudio con TT también muestra el mismo fenómeno con retraso del desplazamiento de la cara lateral (230 ms). Las líneas rojas representan los tiempos de apertura y cierre aórtico.

bernación y aturdimiento. Para Yu et al²⁵, este método está limitado a los pacientes no isquémicos.

Sun et al²⁸ utilizaron el TT espectral y mostraron que la diferencia de tiempo entre el máximo desplazamiento sistólico de 4 segmentos basales disminuía tras la estimulación del VI y biventricular (fig. 8).

Gorcasn III et al²⁴ utilizaron el *tissue synchronization imaging* (TSI) como método para detectar a los pacientes con asincronía (fig. 9).

Ecocardiografía tridimensional (3D)

La ecocardiografía tridimensional tiene todas las características para ser la herramienta fundamental en el análisis de la asincronía mecánica. Permite analizar todos los segmentos, con lo que puede localizar perfectamente el lugar más retrasado y cuantificar el área asincrónica (fig. 10). Estudia todo el corazón de manera simultánea, a diferencia de las otras técnicas que estudian cada plano en latidos diferentes, lo que puede repercutir en los tiempos medidos. Permite cuantificar el retraso temporal. Sus limitaciones actuales radican en la escasa disponibilidad y la falta de estudios que validen el método.

Si los estudios de eco tridimensional se basan en la técnica DTI, estarán limitados porque sólo detectarán el desplazamiento longitudinal y no los otros componentes ni confirmarán la presencia de contracción. Para ello serían más útiles las técnicas basadas en SR. Se está trabajando en técnicas de eco tridimensional basadas en SR anatómico.

Asincronía interventricular

El método más empleado para valorar la asincronía interventricular es la medición del retraso mecánico de ambos ventrículos, definido como la diferencia de tiempo entre el comienzo de la eyección aórtica y el comienzo de la eyección pulmonar. Un retraso mayor de 40

ms se considera como indicativo de asincronía interventricular¹³.

Todos los parámetros utilizados para la asincronía intraventricular se pueden utilizar para la interventricular, pero muy pocos autores han investigado en esta línea. Bax et al²¹ valoraron la asincronía interventricular en 85 pacientes y consideraron el retraso entre la velocidad pico sistólica del DTI del VD y la de la pared lateral del VI. Su valor no fue diferente entre respondedores y no respondedores, y la asincronía intraventricular fue la única variable basal predictora de buena respuesta a la resincronización. Yu et al²⁵ determinaron 2 parámetros como medida de la asincronía interventricular: la diferencia en tiempo entre el valor pico sistólico de la velocidad del DTI en segmento basal septal y basal de pared libre de VD, y la misma diferencia pero utilizando los picos de SR. Estos parámetros fracasaron en la predicción del remodelado inverso, siendo la asincronía intraventricular el único predictor de este fenómeno. Penicka et al²⁰ analizaron la asincronía interventricular con DTI pulsado como la diferencia entre el comienzo de la curva de velocidad del VD y el comienzo de la curva de velocidad más retrasada en 3 segmentos basales del VI. También obtuvieron un parámetro, que denominaron «asincronía suma», que es la suma de la asincronía interventricular estimada más la asincronía intraventricular. La asincronía intraventricular se midió como la mayor diferencia en el pico de velocidad entre 3 segmentos basales del VI. La asincronía interventricular era peor que la intraventricular para identificar a los pacientes respondedores, siendo la «asincronía suma» la que presentaba mejores resultados para este propósito. Un valor de 102 ms de esta «asincronía suma» tenía una sensibilidad del 96% y una especificidad del 77% para predecir la recuperación funcional del VI y el remodelado inverso.

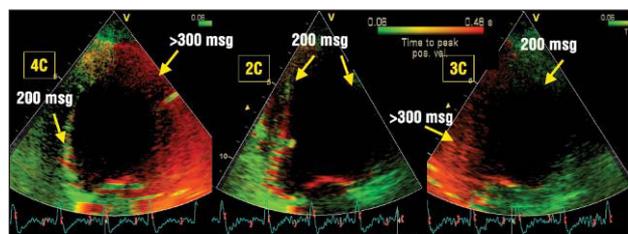


Fig. 9. Estudio de asincronía mediante TSI. Este método representa codificado en color, en imagen 2D (bidimensional), el tiempo hasta el pico de velocidad del Doppler tisular. Cuando las contracciones segmentarias se producen a un tiempo normal (más o menos los primeros 200 ms), se codifican en verde. Si el pico de velocidad se produce tardíamente se codifican en rojo. El paciente de la imagen muestra codificados en rojo todos los segmentos laterales y posteriores, en verde los segmentos anteriores y septales, mientras que los inferiores son dudosos. Se puede decir que tiene un tiempo de velocidad pico retrasado en los segmentos posterolaterales.

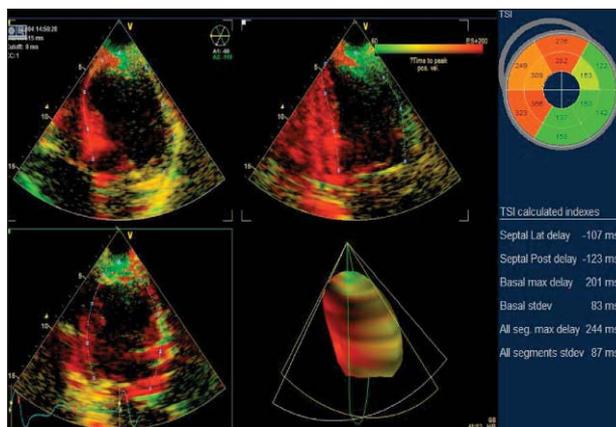


Fig. 10. Estudio de resincronización mediante ecocardiografía 3D (tridimensional) basada en *tissue synchronization imaging* (TSI). La 3D tridimensional permite una apreciación rápida y sencilla de los segmentos con contracción retrasada, que están codificados en rojo. Se puede representar en formato de «ojo de buey» en una segmentación habitual de 12 segmentos basales y mediales con los tiempos de retraso relativo para cada segmento y los índices de asincronía.

SITUACIÓN REAL

Como se ha observado en el apartado anterior, la ecocardiografía tiene muchas posibilidades para el análisis de la asincronía y en diversos estudios se están obteniendo resultados alentadores. Sin embargo, no se debe olvidar que los estudios realizados hasta ahora son:

- Estudios retrospectivos.
- Con reducido número de pacientes.
- Generalmente realizados en un solo hospital.
- Sin un seguimiento prolongado.
- Utilizando distinta metodología.
- Con resultados, a veces, contradictorios.

Se necesitan estudios multicéntricos, prospectivos, con un número elevado de pacientes, con un seguimiento prolongado y en los que se analicen de manera simultánea los distintos métodos para que podamos responder a todas las preguntas pendientes y definir los mejores criterios.

Un estudio multicéntrico español intenta contestar alguna de las preguntas pendientes: ¿cuál es la prevalencia de la asincronía entre nuestros pacientes? ¿Son todos los métodos ecocardiográficos igual de válidos para detectar la presencia de asincronía intraventricular? Los objetivos fundamentales del registro RAVE¹⁰ fueron determinar la prevalencia de asincronía interventricular e intraventricular, evaluar en qué grado es útil la anchura del complejo QRS para predecir la presencia de asincronía cardíaca, y valorar el grado de acuerdo entre diferentes modalidades de valoración de la asincronía cardíaca intraventricular. Se compararon los resultados de distintos métodos para valorar la asincronía en 316 pacientes con FEVI < 40%, independientemente de su situación funcional, y en 29 pacientes control con FEVI normal. La asincronía interventricular se determinó siguiendo el método estándar de valoración del retardo mecánico interventricular. La valoración de la asincronía intraventricular izquierda se realizó de acuerdo con 4 métodos: *a)* retardo septoposterior evaluado mediante el modo M; *b)* CPS: se midió el tiempo entre la onda Q y el final de la onda sistólica obtenida mediante Doppler tisular pulsado en 4 segmentos basales. Se consideró asincronía si uno de estos tiempos superaba en más de 50 ms el tiempo final de eyección determinado con Doppler pulsado en el tracto de salida del VI; *c)* diferencia máxima de tiempos > 100 ms: se definió asincronía intraventricular si la diferencia entre el tiempo más largo y el más corto de los medidos previamente en los 4 segmentos basales era > 100 ms; *d)* DE de estas medidas en los 4 segmentos basales superior al doble de la DE de los sujetos control. La prevalencia de asincronía por los métodos descritos en la población con QRS estrecho fue del 26, 40, 38, 20 y 72%, respectivamente. Se demostró que la duración del complejo QRS es predictor de asincronía interventricular, pero no de asin-

cronía mecánica intraventricular. Se encontró falta de acuerdo para establecer el diagnóstico de asincronía intraventricular izquierda entre los diferentes métodos empleados. El mejor grado de acuerdo sólo alcanza un índice kappa de 0,3 (tabla 2).

El estudio RAVE nos muestra con claridad lo complejo de la determinación de la asincronía. Los autores argumentan que de sus resultados no se puede concluir que los métodos utilizados «no saben» valorar la asincronía. Lo que sucede es que valoran diferentes manifestaciones con diferentes puntos de corte de un fenómeno que es la asincronía. La situación real es que diferentes trabajos analizan el mismo proceso en: *a)* diferentes segmentos del corazón; *b)* distintos momentos del evento, y *c)* con diversas técnicas. Para llegar a un acuerdo sobre el método o los métodos para valorar adecuadamente la asincronía deberíamos resolver las siguientes preguntas:

1. ¿Dónde evaluar la asincronía? Aunque sabemos que en presencia de BCRI el mayor retraso se produce generalmente en la cara lateral, esto no es siempre así, sobre todo en presencia de infarto previo, donde el comportamiento asincrónico es más errático. En teoría, cuantos más segmentos se analicen, mejor será la valoración de la asincronía. Para un análisis óptimo sería necesario evaluar el comportamiento «global» con índices que reflejen la localización, la extensión y la reversibilidad de la asincronía.

2. ¿En qué momento medir el evento? Éste es otro punto sin resolver. Los parámetros que miden la disociación electromecánica con Doppler pulsado lo hacen al comienzo del espectro Doppler, no en el momento del pico. La mayoría de los trabajos con DTI lo hacen en el momento de la velocidad pico, pero otros al comienzo²⁰ o al final¹⁰, y los resultados varían de uno a otro.

3. ¿Qué técnica elegir? Diferentes técnicas permiten valorar distintos componentes de un suceso tan complejo como es la contracción segmentaria. Un segmento, al contraerse, se engrosa radialmente, se acorta circunferencialmente y longitudinalmente. La ecografía en

TABLA 2. Acuerdo intermétodos de los diferentes métodos de evaluación de la asincronía intraventricular empleados en el registro RAVE¹⁰ (índices Kappa)

	CPS	Dif. máx.	DE
RSP	0,074	0,097	0,052
CPS		0,3	0,2
Dif. máx			0,19

CPS: asincronía basada en el método de la contracción postsistólica; DE: asincronía según la desviación estándar del tiempo en que ocurre la velocidad pico determinada con DTI en 4 segmentos. Se considera asincronía si el valor es > 2 DE de los controles; Dif. máx: asincronía según la diferencia máxima entre los tiempos en que ocurre la velocidad pico determinada con DTI. Asincronía si valor superior a 100 ms; RSP: asincronía basada en el método del retardo septo posterior en modo M.

modo M desde una proyección paraesternal permite apreciar la contracción segmentaria solamente como desplazamiento y engrosamiento radial. El DTI y TT desde una proyección apical aprecian el desplazamiento longitudinal, pero no permiten observar el engrosamiento radial ni el acortamiento circunferencial. Tampoco diferencian si el desplazamiento es pasivo (otros segmentos tiran de él) o activo (realmente se contrae). El SR y SRi aprecian la deformación longitudinal, aseguran si el miocardio se contrae o no. No detectan los componentes radiales ni circunferenciales. No se sabe cuál es la mejor técnica y, aún es más, técnicas teóricamente más adecuadas, como el SR, no han conseguido demostrar esta superioridad en la práctica.

Otro registro multicéntrico español, el SCAR II, pretende responder a alguna de estas preguntas, al igual que un estudio multicéntrico internacional, el PROSPECT²⁹. Deberemos esperar al resultado de estos estudios y, probablemente, de alguno más, para encontrar la técnica definitiva.

CONCLUSIONES

La terapia de resincronización cardíaca está establecida para pacientes con insuficiencia cardíaca que conlleva una mejoría clínica en pacientes seleccionados. Aunque el criterio actual de asincronía es la duración del complejo QRS, la evidencia acumulada indica que la ecocardiografía es una técnica superior para la selección de pacientes que responderán a la resincronización. El clínico debe tener información acerca del grado de sincronía/asincronía mecánica de sus pacientes con disfunción ventricular. Para ello, en el informe de ecocardiografía debe constar información sobre este apartado. Debido a la falta de acuerdo sobre el método de elección, sería adecuado utilizar varios métodos sencillos en una valoración inicial, como los métodos basados en Doppler pulsado convencional y modo M.

Cuando el paciente, por su situación clínica, pueda ser candidato para resincronización, se deben realizar estudios ecocardiográficos dirigidos a ello en los que se analicen los parámetros que indiquen una buena respuesta a la resincronización. Los parámetros de asincronía interventricular y los parámetros de disociación electromecánica con Doppler pulsado en el tracto de salida del VI no han sido validados a este respecto. El tiempo entre el pico de contracción septal y de la pared posterior con modo M, y el estudio basado en CPS, tiene limitaciones en pacientes con cardiopatía isquémica. Los métodos más validados son los basados en el intervalo de tiempo entre la velocidad pico sistólica de 2 o más segmentos del VI analizados con DTI. Un tiempo > 60 ms entre el valor pico de velocidad de DTI septal y lateral o una DE > 32 ms entre 12 segmentos basales y mediales son los parámetros más aceptados.

En el momento actual, el estudio de asincronía con ecocardiografía no puede modificar los criterios previamente establecidos para la selección de pacientes que se beneficiarán de la resincronización, pero su información ya debe ser un apoyo fundamental en situaciones dudosas o en pacientes con valores de QRS que no alcancen los criterios establecidos. En estos casos, la demostración de asincronía con criterios de buena respuesta a la resincronización puede ayudar a la indicación del tratamiento.

Estamos a la espera de los resultados de los estudios multicéntricos en los que se concreten los criterios ecocardiográficos definitivos de asincronía que indiquen la adecuada respuesta al tratamiento de resincronización, que con toda seguridad supondrá un cambio en las guías actuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zannad F, Briançon S, Juillière Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: The epical study. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:734-42.
2. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001;344:873-80.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;346:1845-53.
4. Young JV, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al, for the multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. *JAMA.* 2003;289:2685-94.
5. Garrigue S, Reuter S, Labeque JN, Jais P, Hocini M, Shah DC, et al. Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2001;88:1436-41.
6. Garrigue S, Bordachar P, Reuter S, Jais P, Haissaguerre M, Clementy J, et al. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a prospective hemodynamic study. *Card Electrophysiol Rev.* 2003;108:315-24.
7. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:194-201.
8. Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart.* 2003;89:54-60.
9. Newton J, Davies J, Kovac J. Prevalence of echocardiographic left ventricular contractile dyssynchrony in patients with left bundle branch block: impact on pacing [abstract]. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:130A.
10. Pérez de Isla L, Florit J, García-Fernández MA, Evangelista A, Zamorano J. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005. En prensa.
11. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, Berthelot J, Chaleil D, Dupuis JM, et al. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *PACE.* 2001;24:1500-6.

12. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 1992;340:1308-12.
13. Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C, Vandrell MC, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:137-43.
14. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1615-22.
15. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:65-9.
16. Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP, Sinha AM, Franke A, Salo R, et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:536-45.
17. Kawaguchi M, Murabayashi T, Fetics BJ, Nelson GS, Samejima H, Nevo E, et al. Quantitation of basal dyssynchrony and acute resynchronization from left or biventricular pacing by novel echo-contrast variability imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2052-8.
18. Bax JJ, Molhoek SG, Van Erven L, Voogd PJ, Somer S, Boersma E, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2003;91:94-7.
19. Kanzaki H, Jackes D, Elif Sade L, Severyn DA, Schwartzman D, Gorcsan J III, et al. Regional correlation by color-coded tissue Doppler to quantify improvements in mechanical left ventricular synchrony after biventricular pacing therapy. *Am J Cardiol*. 2003;15:752-5.
20. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation*. 2004;109:978-83.
21. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1834-40.
22. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Laurenti A, Fedele F, et al. Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receiving biventricular pacing treatment. *Am Heart J*. 2001;142:881-96.
23. Notarbartolo D, Merlino J, Smith AL, Delurgio DB, Vera FV, Easley KA, et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2004;94:817-20.
24. Gorcsan III J, Kanzaky H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman D. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2004;93:1178-81.
25. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2004;110:66-73.
26. Breithardt OA, Stellbrink Ch, Herbots L, Claus P, Sinha AM, Bijnen B, et al. Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:486-94.
27. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, Jensen HK, Pedersen AK, Kristensen BO, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:723-30.
28. Sun JP, Chinchoy E, Donal E, Popovic ZB, Perlic G, Asher CR, et al. Evaluation of ventricular synchrony using novel Doppler echocardiographic indices in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiography*. 2004;17:845-50.
29. Yu CM, Abraham WT, Bax J. Predictor of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT)-study design. *Am Heart J*. 2005. En prensa.