

La eficacia de la estimulación antitaquicardia mejora tras la terapia de resincronización cardíaca

Ignacio Fernández Lozano^a, Steven Higgins^b, Juan M. Escudier Villa^a, Imran Niazi^c, Jorge Toquero^a, Patrick Yong^d, Ángel Madrid^d y Luis Alonso Pulpón^a

^aServicio de Cardiología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España. ^bScripps Memorial Hospital. La Jolla. CA. Estados Unidos. ^cSt. Luke's Hospital. Milwaukee. WI. Estados Unidos. ^dGuidant Corporation. St Paul. MN. Estados Unidos.

Introducción y objetivos. No se conoce el efecto de la terapia de resincronización cardíaca en el tratamiento de la estimulación antitaquicardia.

Pacientes y método. En el Estudio VENTAK CHF/CONTAK CD han participado 490 pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación para desfibrilador implantable. Se trata de un estudio aleatorizado, simple ciego y controlado con placebo. Hemos comparado la eficacia de la estimulación antitaquicardia en pacientes con o sin terapia de resincronización. La estimulación antitaquicardia fue administrada simultáneamente desde ambos electrodos, izquierdo y derecho, debido al diseño del dispositivo empleado. La aleatorización se realizó en el momento del implante, y se programó el modo de estimulación, según el grupo asignado, un mes después.

Resultados. Un total de 32 pacientes recibió terapias de estimulación antitaquicardia (15 con terapia de resincronización y 17 sin terapia de resincronización) durante el período de seguimiento del estudio. Entre los 15 pacientes tratados con resincronización se registraron 221 terapias, con una tasa de reversión a ritmo sinusal del 90,5%. En el grupo no asignado a terapia de resincronización se registraron 139 terapias, con una tasa de reversión a ritmo sinusal del 69,1%. La tasa de reversión en el grupo asignado a resincronización fue significativamente mayor que la del grupo control ($p < 0,0001$). El beneficio de la estimulación antitaquicardia se incrementó con el tiempo para toda la población del estudio.

Conclusiones. La eficacia de la estimulación antitaquicardia biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca fue significativamente mejor en los pacientes con terapia de resincronización cardíaca respecto de los que no la recibieron.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1139-41

En nombre de los investigadores del Estudio VENTAK CHF/CONTAK CD y Guidant.

El estudio VENTAK CHF/CONTAK CD recibió apoyo financiero de Guidant Corporation, St. Paul, Minnesota.

Correspondencia: Dr. I. Fernández Lozano.
Unidad de Arritmias. Clínica Puerta de Hierro.
Avda. San Agustín de Porres, 4. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: ifernandezl@sego.es

Recibido el 3 de enero de 2005.

Aceptado para su publicación el 15 de junio de 2005.

Palabras clave: *Terapia de resincronización cardíaca. Estimulación antitaquicardia. Desfibrilador implantable.*

Antitachycardia Pacing Efficacy Significantly Improves With Cardiac Resynchronization Therapy

Introduction and objectives. The effect of cardiac resynchronization therapy on antitachycardia pacing still has to be determined.

Patients and method. A total of 490 heart failure patients with an indication for an implantable cardioverter-defibrillator participated in the VENTAK CHF/CONTAK CD study, a single-blind, randomized, placebo-controlled study. We compared antitachycardia pacing efficacy in patients with or without cardiac resynchronization therapy. Due to the device design, antitachycardia pacing was always given simultaneously via both left and right leads (i.e., biventricular antitachycardia pacing). Patients were randomized at the time of implantation, with the pacing mode being programmed accordingly one month later.

Results. During follow-up, 32 patients received antitachycardia pacing: 15 with cardiac resynchronization therapy and 17 without. In the 15 patients receiving resynchronization, 221 episodes of tachycardia were treated by antitachycardia pacing. The sinus rhythm conversion rate was 90.5%. In patients not receiving resynchronization, there were 139 episodes of tachycardia and the sinus rhythm conversion rate was 69.1%. The sinus rhythm conversion rate in the cardiac resynchronization therapy group was significantly higher than that in the control group ($P < .0001$). Moreover, antitachycardia pacing efficacy improved with time in the whole study population.

Conclusions. The efficacy of biventricular antitachycardia pacing in heart failure patients is significantly better in those with cardiac resynchronization therapy than in those without.

Key words: *Cardiac resynchronization therapy. Antitachycardia pacing. Implantable defibrillator.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

AD: aurícula derecha.
 DAI: desfibrilador automático implantable.
 EAT: estimulación antitaquicardia.
 FE: fracción de eyección.
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
 NYHA: New York Heart Association.
 TRC: terapia de resincronización cardíaca.
 TV: taquicardia ventricular.
 VI: ventrículo izquierdo.
 VD: ventrículo derecho.

INTRODUCCIÓN

El uso de desfibriladores automáticos implantables (DAI) con terapias de estimulación antitaquicardia (EAT) ha demostrado reducir el número de descargas del dispositivo¹⁻³. La eficacia de la EAT varía entre el 80 y el 94%⁴⁻¹². Esta eficacia puede verse afectada por diferentes factores, como la cardiopatía de base, la presencia de áreas de necrosis debidas a infartos previos, el tamaño del ventrículo izquierdo (VI) y, en cierto modo, el tono simpático del paciente previo a la taquicardia^{5,6,11,13}.

Con la aparición de la terapia de resincronización ventricular y la posibilidad de estimulación en múltiples localizaciones y cámaras cardíacas se abre una amplia variedad de posibilidades para la EAT. En primer lugar se debe evaluar el efecto que tiene el lugar de estimulación en la finalización con EAT de taquicardias ventriculares. En los pacientes con insuficiencia cardíaca y dilatación importante del VI, la EAT desde una sola localización en el lado derecho puede ser menos efectiva de lo esperado. La terapia de resincronización cardíaca (TRC) permite la aplicación de estos tratamientos desde la pared del VI o simultáneamente

desde ambos ventrículos. En un estudio previo, la estimulación biventricular demostró ser más eficaz en terminar las arritmias ventriculares que la estimulación aislada desde el ápex de ventrículo derecho (VD)¹⁴.

La TRC puede contribuir a la eficacia de la EAT mediante un remodelado positivo ventricular, al disminuir el estrés de la pared y facilitar las terapias antitaquicardia, lo que posiblemente reduce las recurrencias de taquicardia ventricular (TV)¹⁵⁻¹⁷. Sin embargo, la utilidad de la TRC para reducir el número de recurrencias de arritmias ventriculares con el tiempo no ha sido establecida de manera definitiva¹⁸ y deben diseñarse estudios prospectivos apropiados para este fin.

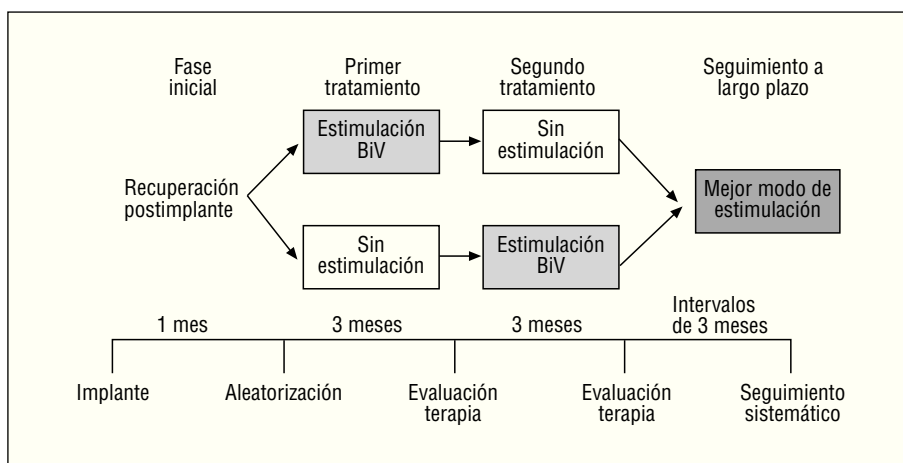
El objetivo de este estudio es investigar la influencia de la terapia de resincronización en la eficacia de la EAT para finalizar episodios de TV. Para ello se analiza la efectividad de la EAT en un grupo de pacientes que han recibido TRC, comparándola con otro grupo que no recibió TRC.

PACIENTES Y MÉTODO

Diseño del estudio

El estudio VENTAK CHF/CONTAK CD fue diseñado en dos fases¹⁹⁻²² y ambas se emplearon para el subestudio de eficacia de la EAT en la terminación de arritmias. El diseño original del estudio se muestra en la figura 1. Se seleccionó a pacientes que presentaban insuficiencia cardíaca sintomática (grados III-IV de la New York Heart Association [NYHA]) e indicación de DAI según las guías del American College of Cardiology, una fracción de eyección (FE) < 35%, un complejo QRS > 120 ms y cuyo tratamiento médico estaba optimizado durante el último año. Se excluyó a los pacientes que tenían indicación de marcapasos por bradicardia. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado aprobado por los comités de ensayos de cada institución participante.

Fig. 1. Diseño inicial del estudio VENTAK CHF/ CONTAK CD. La aleatorización se produce con anterioridad al implante. Tras un período de recuperación de un mes, los dispositivos se programan según la aleatorización a estimulación biventricular (BiV) o VVI a 40 lat/min para evitar la estimulación. Tras 3 meses de seguimiento los pacientes cambian de modo de estimulación y son seguidos durante un nuevo período de 3 meses.



Los pacientes incluidos en la primera fase del estudio recibieron un DAI (VENTAK CHF/CONTAK CD, Guidant Corporation), con electrodos convencionales para la aurícula derecha (AD) y el VD. Para la estimulación sobre el VI se empleó inicialmente un abordaje epicárdico vía toracotomía izquierda, que fue sustituido con posterioridad por un abordaje intravenoso, con implantación de electrodo a través del seno coronario con funciones de estimulación y sensado (EASYTRAK, Guidant Corporation). Tras 30 días de recuperación postimplante se procedió a la programación del dispositivo según los diferentes grupos de terapia.

Mediante aleatorización se asignó la mitad de los pacientes a estimulación biventricular en modo VDD y el resto a ser programados en VVI a 40 lat/min para evitar la estimulación. Tras un período de 3 meses todos los pacientes fueron asignados al grupo contrario de terapia. Se completó una nueva fase de 3 meses de seguimiento, finalizada la cual, la programación final del dispositivo pasó a depender exclusivamente del criterio de cada investigador.

En el año 1999, el diseño del estudio fue modificado para permitir la estabilización de los grupos de terapia tal y como aparecen en la figura 2, donde el diseño cruzado del estudio fue sustituido por dos grupos independientes de terapia, uno de estimulación biventricular y un segundo sin estimulación durante un período de 6 meses.

Subestudio sobre la eficacia de la estimulación antitaquicardia

Para este subestudio se seleccionó a pacientes de ambas fases del estudio principal. De la primera fase se incluyeron los episodios de TV que tuvieron lugar durante los primeros 3 meses de seguimiento, mientras que de los pacientes incluidos en la segunda fase se analizaron los episodios durante los primeros 6 meses (fig. 3). El objetivo del estudio fue analizar la efectividad de la terapia de EAT con y sin TRC.

Un total de 490 pacientes con insuficiencia cardíaca e indicación de DAI fue incluido en el subestudio sobre la EAT. La mitad de ellos (245 pacientes) estaba en el grupo de TRC y el resto en el grupo sin TRC. Entre los 490 pacientes participantes, la enfermedad cardíaca primaria fue: cardiopatía isquémica en el 69% de los casos y miocardiopatía dilatada no isquémica en el 31%. La FE media fue del $22,3 \pm 7,9\%$. El 33% se encontraba en clase funcional II de la NYHA, el 58% en clase III y el 9% en clase IV. No se incluyó a pacientes en clase I.

En el 45% de los pacientes se registró una TV monomorfa previa al implante, en el 26% una TV no sostenida, en el 13% una TV polimorfa y en el 13% una fibrilación ventricular. La causa del complejo QRS ancho se debió a un bloqueo de rama izquierda en un

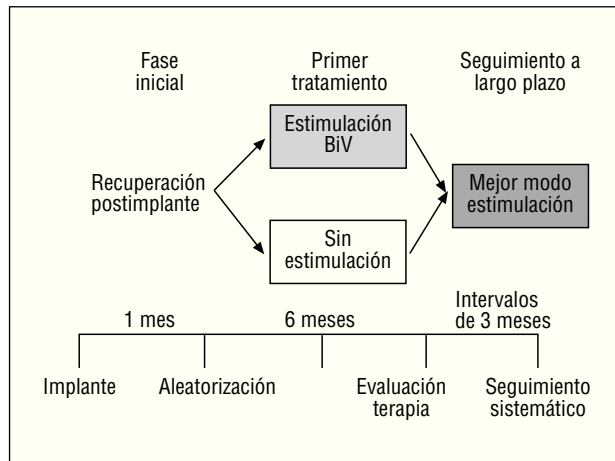


Fig. 2. Modificación del diseño inicial. Por petición de la Food and Drug Administration se modificó el diseño cruzado inicial, y se adoptó un diseño paralelo con un período de seguimiento de 6 meses. BiV: biventricular.

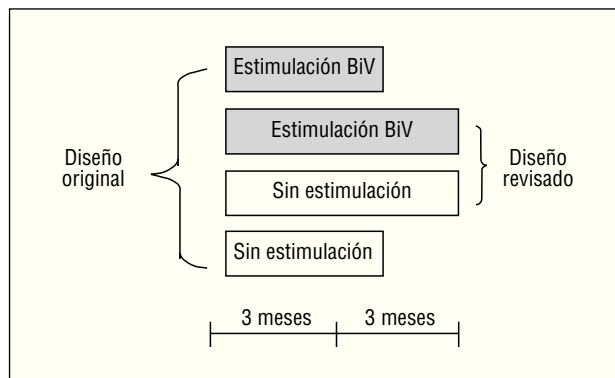


Fig. 3. En nuestro estudio hemos incluido a pacientes durante el primer período de la aleatorización. Por tanto, la mitad de ellos tiene un seguimiento de 3 meses y la otra mitad de 6 meses. BiV: biventricular.

54% de los casos y a un bloqueo de rama derecha en el 13%. El 33% restante presentaba un trastorno inespecífico de la conducción intraventricular.

Con respecto al tratamiento médico, el 87% de los pacientes se encontraba en tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA-II), el 85% con diuréticos, el 68% con digoxina y solamente el 47% estaba en tratamiento con bloqueadores beta.

En esta población se seleccionó a 32 pacientes que recibieron terapias de EAT (15 en el grupo de TRC, 17 en el de sin TRC) motivadas por episodios de TV durante el período de estudio. Para evaluar la eficacia de la EAT se analizaron todos los episodios de TV almacenados en la memoria de los dispositivos que recibieron al menos una terapia de EAT.

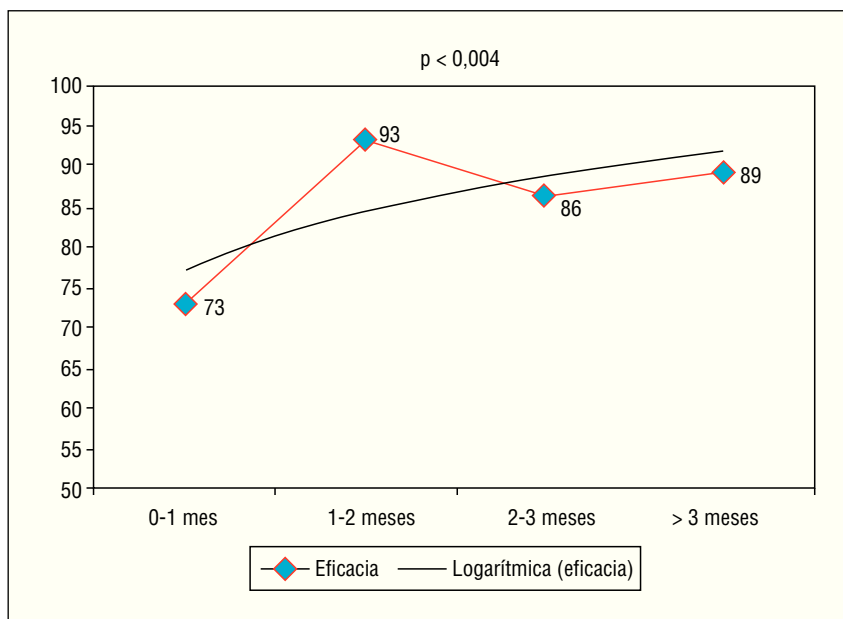


Fig. 4. Eficacia global de la estimulación antitaquicardia. La eficacia de ésta es del 73% el primer mes y aumenta significativamente durante el estudio.

Materiales

Al inicio del estudio se utilizó un electrodo epicárdico para la estimulación en el VI, implantado mediante toracotomía izquierda, intentándose la implantación en la pared lateral del VI como primera opción. El DAI utilizado inicialmente fue el VENTAK CHF ICD, que permitía la estimulación simultánea en ambos ventrículos con el electrodo epicárdico y un electrodo de desfibrilación estándar (ENDOTAK, Guidant). Posteriormente, se dispuso de un electrodo endocárdico para el seno coronario, que fue implantado para la estimulación y el sensado en el VI. Este electrodo se avanza dentro del sistema venoso coronario sobre una guía (técnica *over the wire*). Los electrodos del VI y del VD se conectaron en paralelo para que la estimulación y el sensado se realizaran de manera simultánea. Debido a esta disposición en paralelo, la EAT se administraba desde ambos electrodos. Por tanto, las terapias de EAT fueron administradas de manera biventricular en todos los pacientes, independientemente de la programación final asignada.

Análisis estadístico

Las variables continuas se muestran como medias \pm desviación estándar (DE). La proporción de TV monomorfos revertidas con éxito con el tiempo se analizó con el test de Mantel-Haenszel. La tasa de reversiones

entre los grupos en un momento concreto fue analizada con el test exacto de Fisher. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

De los 490 pacientes, 32 recibieron terapias de EAT, 15 en el grupo asignado a TRC y 17 en el que no recibió TRC. Todos los episodios de EAT fueron almacenados en la memoria del dispositivo, lo que permitía la observación de los electrogramas intracavitarios para valorar la eficacia de las terapias. La eficacia global de las terapias de EAT en el primer mes fue del 73%, incrementándose al 93% en el segundo; después fue del 86% en el tercer mes y del 89% en los pacientes que tuvieron un seguimiento > 3 meses. Estos datos muestran un incremento significativo de la eficacia de la EAT a largo plazo ($p < 0,004$) (fig. 4).

En el grupo con TRC se registraron 221 episodios de arritmias ventriculares tratadas con EAT, con una tasa de conversión del 90,5%. En el grupo que no recibía TRC se registraron 139 episodios de EAT, con una eficacia que sólo alcanzó el 69,1% ($p < 0,001$) (tabla 1).

Algunos pacientes de ambos grupos presentaron episodios de tormenta arrítmica durante la fase de seguimiento. En consecuencia, un gran número de episodios se concentra en unos pocos pacientes, lo que

TABLA 1. Diferencias en la eficacia de la estimulación antitaquicardia entre los 2 grupos

Grupo de tratamiento	N.º total de episodios	Eficacia $p < 0,0001$	N.º episodios excluidos > 30	Eficacia $p < 0,004$
Resincronización 0-6 meses	221	90,5%	57 (12 pacientes)	93%
Basal 0-6 meses	139	69,1%	75 (16 pacientes)	83%

puede constituir un sesgo en la valoración de los resultados. Para minimizar su influencia en los resultados finales repetimos el análisis excluyendo a todos los pacientes que presentaron más de 30 episodios. De esta forma se excluyó a 3 pacientes en el grupo que recibió TRC y 1 en el grupo que no la recibió. El resultado fue una diferencia entre los grupos no tan llamativa pero, aun así, todavía se mantenía una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,004$), demostrándose una mayor tasa de reversión en el grupo de TRC que en el que no recibió TRC (tabla 1).

También evaluamos la eficacia de la EAT en función de la localización del electrodo. El 51% de los cables se implantó en la pared lateral, el 29% en la pared anterior, el 14% en una vena posterior y el 5% en el ápex. No se emplazó ningún electrodo en la vena cardíaca media y el seno coronario. En la tabla 2 se muestra la eficacia a 6 meses de la EAT en el grupo con TRC en función de la posición del electrodo. En la pared lateral se aprecia una tendencia hacia una mayor tasa de reversión de las terapias de EAT respecto de la localización en la pared anterior. Probablemente, esto refleje el mayor beneficio hemodinámico de la estimulación en la cara lateral^{23,24}. Al analizar la eficacia de la EAT en la vena lateral observamos que la eficacia es mayor en el grupo que recibió TRC en comparación con la implantación lateral en el grupo sin TRC, lo que apunta que la eficacia puede estar más en relación con el efecto de remodelado ventricular que con la posición desde la que se administra la EAT. Sin embargo, debido al número reducido de episodios registrados en ambos grupos no se alcanzan diferencias estadísticamente significativas.

No se muestran datos sobre la localización en la pared posterior debido al escaso número de pacientes en este grupo.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que la eficacia de la EAT es mayor en los pacientes que reciben TRC, con una tendencia a mejorar con el tiempo.

Además, la efectividad de este tratamiento aplicado de manera biventricular es comparable a la descrita en trabajos previos, cuando se aplica únicamente desde el ápex del VD⁴⁻¹².

En estudios previos se ha demostrado la capacidad de la estimulación biventricular para reducir la inducibilidad de las arritmias ventriculares¹⁷, las extrasístoles ventriculares¹⁶ o la incidencia de arritmias ventriculares espontáneas¹⁵. Higgins et al¹⁵ analizaron a los primeros pacientes incluidos en el estudio VENTAK CHF y encontraron episodios de taquicardia tratados en 13 de 32 pacientes (41%). Cinco pacientes (16%) tuvieron un episodio durante la fase de estimulación biventricular, mientras que 11 (34%) presentaron un evento en la fase de no estimulación. Tres pacientes

TABLA 2. Eficacia en función de la posición del electrodo

Pared lateral		44%
Pared anterior		37%
Pared posterior		19%
Posición	Eficacia resincronización	Episodios
Anterior	85%	4
Lateral	96%	9
Posición	Eficacia resincronización	Eficacia basal
Lateral	96%	81%

(9%) recibieron terapias en ambas fases. La diferencia entre el número de pacientes que necesitó terapia en los dos grupos alcanzó significación estadística ($p < 0,0035$). Walker et al¹⁶ demostraron en 20 pacientes que la estimulación biventricular reducía el número de extrasístoles ventriculares con el tiempo, en comparación con sujetos en ritmo sinusal y estimulados desde el ápex de VD. Zagrodzky et al¹⁷ demostraron una reducción en la inducibilidad de arritmias significativas con la estimulación biventricular en comparación con estimulación sobre el VD. Sin embargo, la eficacia de la estimulación biventricular en la reducción de arritmias a largo plazo todavía no ha sido determinada.

El estudio InSync ICD¹⁴ demostró que las terapias de EAT en modo biventricular podían ser más efectivas que las administradas sólo desde ápex del VD. El estudio registró un total de 472 episodios de TV o FV en 26 pacientes; 339 episodios en 17 pacientes en la zona de TV, 107 episodios en 8 pacientes en la zona de TV rápida y 26 en 8 pacientes en zona de FV. La estimulación biventricular con EAT fue más efectiva en las zonas de TV y TV rápida ($p < 0,001$).

En nuestro estudio, debido al diseño de los dispositivos empleados, todas las terapias de EAT fueron aplicadas simultáneamente desde ambos ventrículos. Por tanto, la eficacia en la tasa de reversión en ambos grupos sólo puede ser explicada por los efectos a medio y largo plazo de la resincronización en la función miocárdica. Los mecanismos probablemente implicados son varios; el primero sería la mejoría hemodinámica en pacientes tratados con TRC²⁵⁻²⁷. En múltiples estudios previos se ha demostrado una menor incidencia de arritmias ventriculares en pacientes cuya insuficiencia cardíaca fue compensada²⁸⁻³⁰. Además, la estimulación biventricular permite la activación simultánea de gran cantidad de miocardio, lo que permite una repolarización más temprana y homogénea. En estas condiciones sería más improbable que las extrasístoles ventriculares pudieran encontrar áreas de bloqueo funcional que facilitasen la reentrada. Un posible tercer mecanismo sería la homogeneización de los períodos refractarios ventriculares que se obtienen mediante estimulación biventricular. Finalmente, la TRC dismi-

nuiría el tono simpático en los pacientes con disfunción ventricular³¹⁻³³, y crea un potente efecto antiarrítmico³³.

Sería deseable disponer de resultados a largo plazo, aunque podemos postular que los datos a 3-6 meses son representativos del efecto a largo plazo. Datos no publicados del estudio Incidencia confirman el efecto del remodelado anatómico y eléctrico en una fase temprana posterior al implante. Otro dato interesante sería conocer la eficacia a largo plazo de la EAT en los pacientes sin TRC, debido al empeoramiento de sus condiciones con el tiempo. No será posible con los datos de este estudio debido a que el seguimiento más largo fue únicamente de 6 meses, y en la mayoría de los pacientes aleatorizados al grupo basal se activó la TRC al finalizar el seguimiento.

Eficacia de la estimulación antitaquicardia según la posición del electrodo

La eficacia de la conversión es mayor en la pared lateral que en la pared anterior. Inicialmente, dos factores pueden contribuir a este fenómeno: la importancia de la posición del electrodo en el momento de la EAT biventricular y el efecto de remodelado de la estimulación biventricular en el VI. En nuestro estudio observamos que no sólo el abordaje lateral es mejor en el grupo con TRC cuando se compara con el abordaje anterior, sino que también es mejor en el grupo sin TRC. Esto indica que el mecanismo que subyace a la eficacia se relaciona más con el remodelado ventricular que con la posición final desde donde se administra la EAT. Este hallazgo es consistente con los de otros estudios^{23,24} que demuestran que la mejoría hemodinámica es mayor cuando se estimula el VI desde una posición lateral en comparación con la estimulación anterior.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados indican que la eficacia de las terapias de EAT administradas en ambos ventrículos es tan alta como en estudios previos^{4-12,34} y que mejora durante el seguimiento. Hay una gran diferencia entre los pacientes con terapia de resincronización cardíaca y los que no la reciben, con una tendencia que indica que la eficacia es altamente dependiente del lugar de estimulación del electrodo y que la posición lateral, la mejor opción. Todo ello probablemente refleja el efecto del remodelado positivo miocárdico secundario a la resincronización cardíaca.

Limitaciones

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. La primera es el bajo número de episodios de TV tratados con EAT durante el seguimiento. De un total de 490

pacientes, únicamente seleccionamos a 32 (un 6,5%). Esto tiene 2 explicaciones: la primera es el corto período de seguimiento y la segunda, el hecho de que la programación del dispositivo era opcional. Por desgracia, muchos dispositivos no tenían activadas las terapias de EAT. El resultado final es que el número de pacientes incluidos es reducido, lo que limita en parte la solidez de los resultados.

Otra limitación es que se trata de un estudio de subgrupos, por lo que sus resultados deben analizarse con cautela.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leitch JW, Gillis AM, Wyse DG, Yee R, Klein GJ, Guiraudon G, et al. Reduction in defibrillator shocks with an implantable device combining antitachycardia pacing and shock therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:145-51.
2. Fromer M, Brachmann J, Block M, Siebels J, Hoffmann E, Almendral J, et al. Efficacy of automatic multimodal device therapy for ventricular tachyarrhythmias as delivered by a new implantable pacing cardioverter-defibrillator. Results of a European multicenter study of 102 implants. *Circulation.* 1992;86:363-74.
3. Heisel A, Neuzner J, Himmrich E, Pitschner HF, Liebrich A, Jung J, et al. Safety of antitachycardia pacing in patients with implantable cardioverter defibrillator and severely depressed left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995;18:137-41.
4. Calkins H, El-Atassi R, Kalbfleisch S, Langberg J, Morady F. Comparison of fixed burst versus decremental burst pacing for termination of ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16:26-32.
5. Newman D, Dorian P, Hardy J. Randomized controlled comparison of antitachycardia pacing algorithms for termination of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1413-8.
6. Wood MA, Stambler BS, Damiano RJ, Greenway P, Ellenbogen KA. Lessons learned from data logging in a multicenter clinical trial using a late-generation implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:1692-9.
7. Rosenqvist M. Antitachycardia pacing: which patients and which methods? *Am J Cardiol.* 1996;78 Suppl 5A:92-7.
8. Nazir N Jr, Pacifico A, Doyle TK, Earle NR, Hardage ML, Henry PD. Spontaneous ventricular tachycardia treated by antitachycardia pacing. *Am J Cardiol.* 1997;79:820-2.
9. Fries R, Heisel A, Kalweit G, Jung J, Schieffer H. Antitachycardia pacing in patients with implantable cardioverter defibrillators: how many attempts are useful? *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20:198-202.
10. Peinado R, Almendral JM, Rius T, Moya A, Merino JL, Martínez-Alday J, et al. Randomized, prospective comparison of four bursts pacing algorithms for spontaneous ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1998;82:1422-5.
11. Schaumann A, Von zur Mühlen F, Herse B, Gonska BD, Kreuzer H. Empirical versus tested antitachycardia pacing in implantable cardioverter defibrillators. A prospective study including 200 patients. *Circulation.* 1998;97:66-74.
12. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, et al. Pain FREE Investigators. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001;104:796-801.
13. Kouakam C, Lauwerier B, Klug D, Jarwe M, Marqué C, Lacroix D, et al. Effect of elevated heart rate preceding the onset of ventricular tachycardia on antitachycardia pacing effectiveness in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol.* 2003;92:26-32.

14. Kùhlkamp V. Initial experience with an implantable cardioverter-defibrillator incorporating cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:790-7.
15. Higgins SL, Yong P, Scheck D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy: Ventak CHF investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:824-7.
16. Walker S, Levy TM, Rex S, Brant S, Allen J, Ilsley CJD, et al. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol.* 2000;86:231-3.
17. Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Page RL, Joglar JA, Sheehan CJ, Smith ML, et al. Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;87:1208-10.
18. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A Meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2003;289:730-40.
19. Lozano I, Bocchiardo M, Achtelik M, Gaita F, Trappe HJ, Daoud E, et al. On Behalf of the Ventak CHF/Contak CD investigators study group. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1711-2.
20. Achtelik M, Bocchiardo M, Trappe HJ, Gaita F, Lozano I, Niazi I, et al. On behalf of the Ventak CHF/Contak CD investigators study group. Performance of a new steroid-eluting coronary sinus lead designed for left ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1741-3.
21. Bocchiardo M, Gaita F, Trappe HJ, Lozano I, Higgins S, Daoud D, et al. On Behalf of the Ventak CHF/Contak CD investigators study group. Efficacy of biventricular sensing and treatment of ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1989-91.
22. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of chronic heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:454-9.
23. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, Fleck E, Ding J, Yu Y, et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation.* 2001;104:3026-9.
24. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1999;99:2993-3001.
25. Stellbrink C, Auricchio A, Diem B, Breithardt OA, Kloss M, Schondube FA, et al. Potential benefit of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol.* 1999;83:D143-50.
26. García Bolao I, Macías A, Alegría E, Berenguer A, Gavira J, Azcárate P, et al. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada mediante estimulación biventricular. Experiencia inicial en una serie de 22 casos consecutivos. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:245-52.
27. Alberca MT, García-Cosío F. Resincronización ventricular en la insuficiencia cardíaca: ¿un método bien establecido o una línea de progreso con muchos interrogantes? *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:637-41.
28. Akhtar M, Jazayeri M, Sra J, Tchou P, Rovang K, Blanck Z, et al. Implantable cardioverter defibrillator for prevention of sudden cardiac death in patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16:511-8.
29. Mehta D, Saksena S, Krol RB, John T, Saxena A, Raju R, et al. Device use patterns and clinical outcome of implantable cardioverter defibrillator patients with moderate and severe impairment of left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16:179-85.
30. Trappe HJ, Wenzlaff P, Pfitzner P, Fieguth HG. Long-term follow-up of patients with implantable cardioverter-defibrillators and mild, moderate, or severe impairment of left ventricular function. *Heart.* 1997;78:243-9.
31. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, Sheehan CJ, Ramaswamy K, Erdner JF, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared to right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation.* 2000;102:1027-32.
32. Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation.* 2000;102:3053-9.
33. Hernández Madrid A, Escobar C, Blanco B, Marín I, Moya Mur JL, Moro C. Resincronización cardíaca en la insuficiencia cardíaca: bases, métodos, indicaciones y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:680-93.
34. Kouakam C, Lauwerier B, Klug D, Jarwe M, Marquié C, Lacroix D, et al. Effect of elevated heart rate preceding the onset of ventricular tachycardia on antitachycardia pacing effectiveness in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol.* 2003;92:26-32.