

Insuficiencia cardiaca

Roberto Muñoz Aguilera^a, Josep Comin Colet^b, José J. Cuenca Castillo^c y Juan F. Delgado Jiménez^d

^aServicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital del Mar. Barcelona. España.

^cServicio de Cirugía Cardiaca. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. España.

^dServicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

En el presente artículo se exponen los avances más notables en la insuficiencia cardiaca en el último año. Se revisan novedades en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica, la insuficiencia cardiaca aguda, la resincronización, el trasplante de corazón, con especial atención a la situación en nuestro país, y los aspectos quirúrgicos de la insuficiencia cardiaca. Se describen los progresos en el tratamiento de la anemia, el antagonismo de los receptores de la vasopresina, la ventilación no invasiva, el empleo de inotrópicos, la resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular, y el papel actual de la ecocardiografía en la detección de asincronía y la selección de pacientes.

Palabras clave: *Insuficiencia cardiaca. Resincronización. Reducción ventricular. Asistencia circulatoria. Trasplante cardiaco.*

Heart Failure

This article discusses the most important developments in heart failure reported during the last year. It contains a review of new findings on chronic heart failure, acute heart failure, cardiac resynchronization therapy, heart transplantation, with particular emphasis on the situation in Spain, and surgery in heart failure. In addition, the article describes progress in the treatment of anemia, vasopressin receptor antagonists, non-invasive ventilation, inotropic therapy, and resynchronization therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation, and examines the current role of echocardiography in detecting asynchrony and in selecting patients.

Key words: *Heart failure. Cardiac resynchronization. Ventricular restoration. Circulatory support. Heart transplantation.*

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

La búsqueda de nuevas opciones en el tratamiento de la congestión en la insuficiencia cardiaca más allá del uso de diuréticos convencionales nos conduce a la publicación del estudio EVEREST¹. En este ensayo multicéntrico, multinacional, doble ciego, aleatorizado, en grupos paralelos, que se estructura como un programa de ensayos (2 a corto plazo y uno de ellos, producto de la suma de ambos, a largo plazo), se ha evaluado el efecto del tolvaptán, un bloqueador de los receptores V2 de la vasopresina en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada añadido a la terapia estándar de la insuficiencia cardiaca, incluidos, entre otros, los diuréticos, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y

los bloqueadores beta. En el ensayo a largo plazo¹ se evaluó a 4.133 pacientes, que fueron hospitalizados por descompensación de su insuficiencia cardiaca crónica y se distribuyeron de forma aleatoria para recibir tolvaptán 30 mg al día o placebo. Tras un seguimiento de 9,9 meses, la mortalidad por todas las causas no fue distinta entre ambos grupos (el 25,9% en el grupo tolvaptán frente al 26,3% en el grupo placebo; *hazard ratio* [HR] = 0,98; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,87-1,11; *p* = 0,68). Tampoco se observaron diferencias significativas en el objetivo combinado muerte de causa cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca (el 42,0% en el grupo tolvaptán frente al 40,2% en el grupo placebo, HR = 1,04; IC del 95%, 0,95-1,14; *p* = 0,55). El grupo de pacientes que recibieron el fármaco experimentó una mejoría significativa en la sensación subjetiva de disnea, los signos de congestión y la natremia en pacientes hiponatremicos a corto plazo. No hubo más efectos adversos en comparación con el grupo placebo. Será necesario ampliar el conocimiento de este fármaco en el subgrupo de pacientes con bajas concentraciones de sodio y en contraposición al uso de diuréticos para valorar el encaje definitivo de esta nueva molécula.

Correspondencia: Dr. R. Muñoz Aguilera.
Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: rmuñozaguilera@telefonica.net

ABREVIATURAS

ARA-II: inhibidores de los receptores de la angiotensina II.
 BNP: péptido natriurético tipo B.
 DAI: desfibrilador automático implantable.
 FA: fibrilación auricular.
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 ICA: insuficiencia cardíaca aguda.
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.
 ONT: Organización Nacional de Trasplantes.
 PAS: presión arterial sistólica.
 TC: trasplante cardíaco.
 TRC: terapia de resincronización cardíaca.
 VNI: ventilación no invasiva.

En este mismo campo, destaca la publicación del estudio UNLOAD (Randomized Ultrafiltration vs Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated CHF)². En este estudio de seguridad y eficacia, multicéntrico y aleatorizado, se incluyó a 200 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y signos de hipervolemia que fueron distribuidos para recibir tratamiento convencional con diuréticos frente al uso de la ultrafiltración venovenosa periférica. En este trabajo se observó una mayor disminución ponderal y pérdida neta de líquidos sin un aumento de los eventos adversos, y una reducción significativa en el número de reingresos y en la estancia hospitalaria a los 90 días de la inclusión (objetivo secundario) en el grupo tratado con ultrafiltración. En futuras evaluaciones se indicará si su efecto sobre la morbilidad es consistente, y también el subgrupo de pacientes que potencialmente pueda presentar mayor beneficio.

En el campo de la anemia, recientemente se han publicado 2 trabajos^{3,4} en los que se evalúa el papel de la darbepoetina alfa en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, disfunción del ventrículo izquierdo, clase funcional II-IV de la New York Heart Association (NYHA) y en tratamiento médico óptimo. Ambos estudios fueron diseñados como ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, y evaluaron los efectos de este fármaco tras 6 meses de tratamiento en pacientes con anemia (hemoglobina de 9-12,5 g/dl) e insuficiencia cardíaca crónica. En el primero³ se incluyó un total de 41 pacientes y se evaluó el efecto de la darbepoetina sobre la capacidad de esfuerzo (ergometría de gases espirados), hallándose una tendencia favorable no significativa en este punto en el grupo que recibió fármaco activo, sin cambios en la calidad de vida. En el segundo de estos ensayos⁴ se incluyó aproximadamente a 150 pacientes, que se distribuyeron de forma aleatoria a recibir placebo, una dosis fija de darbepoetina alfa y una dosis ajustable del mismo fármaco con una relación 1:1:1.

En este estudio de seguridad se observó un incremento similar de la hemoglobina con los 2 regímenes de darbepoetina y una tendencia positiva en el grupo que recibió darbepoetina en términos de distancia caminada en el test de 6 min, la evaluación subjetiva del estado por parte del paciente y la calidad de vida. A pesar de estos datos parciales, que aun no permiten dar una respuesta completa a la pregunta de si hay cabida para las proteínas estimulantes de la eritropoyesis en la insuficiencia cardíaca crónica, los resultados de estos estudios son muy relevantes, principalmente porque la tasa de eventos adversos tras recibir esta eritropoyetina en ambos estudios fue similar a la del grupo placebo, a pesar de que la hemoglobina objetivo de estos estudios fue hasta 14,5 g/dl (se alcanzaron cifras medias de hemoglobina cercanas a 14 g/dl en el estudio de Ponikowsky et al)³. Este aspecto contrasta con los datos disponibles a partir de estudios en los que se evaluó el uso de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica y de los que se derivó una recomendación que limita la hemoglobina objetivo a valores cercanos a 12,0 g/dl⁵. En este sentido, algunos estudios que en la actualidad se encuentran en fase de selección, como el RED-HF Trial (Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure Trial), determinarán el papel exacto de este tratamiento en la insuficiencia cardíaca⁶.

Sin dejar la anemia, la utilidad del hierro intravenoso se evaluará mediante 2 ensayos que se hallan actualmente en fase de selección: el estudio IRON-HF⁷, que analizará el efecto del hierro intravenoso sacarato, en comparación con el hierro sulfato oral y el placebo, sobre la capacidad de esfuerzo a 3 meses, y el estudio FAIR-HF⁸, que analizará el efecto sobre la capacidad de esfuerzo y la seguridad de la corrección de la anemia con datos de ferropenia funcional en pacientes con insuficiencia cardíaca, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y clase funcional II-IV de la NYHA, del hierro carboximaltosa intravenoso respecto el placebo en un período de 6 meses.

En el área del bloqueo neurohormonal, destacamos la finalización del estudio ALOFT (Aliskiren observation of heart failure treatment: efficacy and safety of aliskiren added on top of standard therapy in adults with stable heart failure)⁹. En este estudio se ha evaluado de forma multicéntrica, aleatoria, doble ciego y controlada con placebo el efecto del aliskiren, un inhibidor selectivo de la renina sobre la activación neurohormonal tras 3 meses de tratamiento, demostrando (según los resultados presentados en el último congreso europeo) un efecto favorable sobre este objetivo. También cabe destacar la reciente publicación de un subestudio del SENIORS¹⁰, en el que se demostró un efecto dependiente de la dosis también con nebivolol en términos de morbimortalidad, tal y como se había observado con otros fármacos de la misma familia.

Dos aspectos completan la investigación de la insuficiencia cardiaca crónica en términos de atención y tratamiento. Por una parte, está en marcha el estudio HF-ACTION¹¹, en el que se evaluará el efecto en términos de morbimortalidad de un programa de ejercicio físico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. En segundo lugar, en el campo de nuevos modelos asistenciales cabe destacar un metaanálisis publicado recientemente en el que se concluye que los programas de telecontrol o soporte telefónico estructurado para pacientes con insuficiencia cardiaca crónica tienen una influencia positiva en términos de morbimortalidad¹².

INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

La hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es uno de los problemas de salud pública más relevantes en Europa y Estados Unidos. Hasta el año 2005-2006 no disponíamos de una definición consensuada ni de unas guías de actuación terapéutica^{13,14}. A pesar del dramático impacto en la supervivencia, la calidad de vida y los costes económicos de la ICA, se han realizado pocos estudios para identificar, en pacientes con este diagnóstico, la estrategia terapéutica más adecuada para mejorar los síntomas y la supervivencia. A diferencia de lo que ocurre en el síndrome coronario agudo, con una incidencia y una mortalidad comparables, no disponemos de modelos de estratificación de riesgo útiles para la ICA en la práctica clínica¹⁵.

Definición y clasificación

La ICA se define como la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca que precisan una actuación urgente. La Sociedad Europea de Cardiología fue la primera en proponer una clasificación de los síndromes de ICA, basada en la forma de presentación, proponiéndose 6 situaciones clínicas:

1. Insuficiencia cardiaca agudamente descompensada: de novo o descompensación de una insuficiencia cardiaca crónica.
2. ICA hipertensiva.
3. Edema agudo de pulmón.
4. Choque cardiogénico.
5. ICA con gasto elevado.
6. Insuficiencia cardiaca derecha.

Aunque se trata de una clasificación útil desde el punto de vista clínico, hay importantes superposiciones entre los distintos cuadros clínicos; de ahí las diferencias epidemiológicas entre las distintas encuestas recién publicadas¹⁶⁻²¹.

Recientemente se ha propuesto una aproximación más sencilla, que clasifica los síndromes de ICA en 3 grupos según la presión arterial en el momento del ingreso: hi-

pertensivo, normotensivo e hipotensivo²². Se trata de una clasificación útil y sencilla de cara al tratamiento clínico. Además, el valor pronóstico de la presión arterial sistólica (PAS) en el momento del ingreso ha sido validado en alguno de los registros mencionados^{19,21}.

Factores de riesgo

La encuesta europea (EuroHeart Survey on Heart Failure) incluyó datos de 3.579 pacientes ingresados por ICA en 133 centros de 30 países europeos¹⁶. En el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, celebrado en Viena en septiembre de 2007, el Dr. Aldo Maggioni ha presentado un análisis de la mortalidad y los factores de riesgo de esa población. La mortalidad hospitalaria para pacientes con descompensación aguda de insuficiencia cardiaca crónica fue del 5,3% y para pacientes con ICA de novo, del 5,4%. El riesgo de muerte varió ampliamente, en relación con la presencia o la ausencia de variables clínicas que afectaron a la mortalidad. En ambas situaciones, descompensación aguda de una insuficiencia cardiaca crónica o ICA de novo, los factores predictores independientes de riesgo de muerte fueron: edad avanzada, baja PAS, insuficiencia renal, signos de hipoperfusión periférica y un síndrome coronario agudo como factor precipitante de ICA. Estas simples variables clínicas, fáciles de detectar clínicamente, pueden ser de ayuda en la identificación de pacientes con alto riesgo de muerte durante la hospitalización y permitirán diseñar estrategias para un tratamiento óptimo de los pacientes.

Tratamiento

Un aspecto relevante es la necesidad de iniciar precozmente el tratamiento en los servicios de urgencias. Datos del Registro ADHERE indican que a menudo el tratamiento se inicia pasadas las 8 h de la llegada a urgencias, lo que hace que la hipoxemia y la hipotensión provoquen un daño irreversible²³.

Sobre la base de las encuestas previamente mencionadas (EuroHeart Survey II, EFICA y OPTIMIZE-HF), se puede indicar que el algoritmo de tratamiento para pacientes con ICA se debe basar, entre otros aspectos, en la PAS en el momento del ingreso. Los pacientes con una PAS > 140 mmHg generalmente presentan función ventricular preservada y serán tratados de manera preferente con vasodilatadores. Los pacientes con PAS entre 100 y 140 mmHg, habitualmente con ICA de instauración progresiva, sobrecarga de volumen y deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo deberán ser tratados con diuréticos y vasodilatadores, mientras que los pacientes con PAS < 100 mmHg, habitualmente con depresión severa de la función sistólica del ventrículo izquierdo y signos de mala perfusión periférica, generalmente precisarán del empleo de inotrópicos²⁴.

El único tratamiento que hasta el momento había probado de forma consistente ser beneficioso, al reducir la morbilidad y la mortalidad en casi todas las formas clínicas de ICA, era la ventilación no invasiva (VNI). En un total de 23 ensayos clínicos y 3 metaanálisis en los que se compararon la CPAP, el BiPAP o el tratamiento convencional, se apoya el uso precoz de la VNI en pacientes con ICA cuando la disnea, el distrés respiratorio y/o el edema pulmonar están presentes²⁵. Sin embargo, los resultados del estudio 3CPO, presentados en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología 2007, mostraron que la VNI, comparada con tratamiento convencional, producía una discretísima mejoría clínica, pero no mejoraba la supervivencia hospitalaria ni a los 30 días de seguimiento.

Los vasodilatadores son los fármacos de elección para el tratamiento de los síndromes de ICA que cursan con PAS normal o elevada. Los fármacos disponibles incluyen nitroglicerina intravenosa, nitritos orales, nitroprusiato y nesiritide. El empleo de nesiritide, una forma recombinante del péptido natriurético de tipo B humano (BNP), se ha visto rodeado de dudas acerca de su eficacia y sobre la posibilidad de deteriorar la función renal e, indirectamente, incrementar la mortalidad. Los primeros resultados del estudio FUSION II, presentados en el Congreso del American College of Cardiology en marzo de 2007, en el que se comparaba el uso de nesiritide frente a placebo en pacientes con ICA avanzada y que tenía como objetivo primario el efecto de ambas formas de tratamiento en la mortalidad y las rehospitalizaciones a las 12 semanas del inicio del tratamiento, han mostrado un resultado neutro²⁶.

Según apuntan los datos de las diferentes encuestas mencionadas previamente¹⁶⁻²¹, los diuréticos del asa constituyen la primera línea de tratamiento de pacientes con ICA. Este hecho resulta paradójico, pues el escenario clínico más frecuente de pacientes con ICA cursa con normotensión o hipertensión, y aunque el edema pulmonar esté presente, a menudo estos pacientes se encuentran hipovolémicos o euvolémicos. Por tanto, el tratamiento inicial con diuréticos debe ser poco agresivo y dirigirse a pacientes con descompensación aguda debido a sobrecarga crónica de volumen y datos inequívocos de congestión.

El tratamiento inotrópico es un elemento tradicional del tratamiento de la ICA; sin embargo, su empleo en las diferentes encuestas presentadas se sitúa en torno al 10% de los pacientes. Su utilidad ha sido cuestionada debido a que, en algunos registros²⁰⁻²¹, el empleo de inotrópicos se asocia con una mayor mortalidad. Este hecho tiene una justificación evidente: la necesidad de un fármaco inotrópico selecciona a pacientes de alto riesgo. Por tanto, el empleo precoz de inotrópicos es apropiado en pacientes que presentan choque cardiogénico o con evidencia de bajo gasto cardíaco. La dobutamina, la milrinona o el levosimendán permiten es-

tabilizar hemodinámicamente al paciente en riesgo y servir como puente para tratamientos más definitivos, como el balón de contrapulsación intraaórtico, los dispositivos de asistencia ventricular o el trasplante cardíaco. La noradrenalina se recomienda sola o en combinación con otro inotrópico con el objetivo de elevar la PAS en situación de hipoperfusión periférica mantenida. El levosimendán es un fármaco inotrópico y vasodilatador que ha demostrado beneficios clínicos y hemodinámicos en pacientes con ICA. Según los recientes datos procedentes del estudio SURVIVE, en el que se compara el levosimendán frente a la dobutamina en pacientes con ICA, el primero parece ser superior a la dobutamina respecto a la supervivencia precoz en pacientes descompensados que recibían tratamiento con bloqueadores beta. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la supervivencia a los 3 meses de seguimiento²⁷.

RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

La resincronización cardíaca está consolidada como herramienta terapéutica tras la publicación de los estudios COMPANION y CARE-HF y su inclusión en las guías de actuación clínica de las sociedades americanas y europea, como indicación de clase I en los enfermos con insuficiencia cardíaca crónica, disfunción ventricular izquierda sistólica grave (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] $\leq 0,35$), clase funcional III-IV de la NYHA y complejo QRS ancho (superior a 120 ms) tratados de manera óptima. En el último año se ha publicado la fase de extensión del estudio CARE-HF. Se demuestra la persistencia del beneficio en la mortalidad por fallo de bomba y por muerte súbita en pacientes sin desfibrilador automático implantable (DAI)²⁸. Los buenos resultados a largo plazo pueden conseguirse fuera del ámbito de los ensayos clínicos y mediante la aplicación de los criterios de selección tradicionales, como demuestra el estudio observacional multicéntrico MILOS²⁹. Se obtiene una reducción adicional del 20% en la mortalidad total de los pacientes con DAI asociado, lo cual se suma a otras evidencias conocidas acerca de un mayor incremento en la supervivencia con el tratamiento combinado de terapia de resincronización cardíaca (TRC)/DAI. Estos hallazgos se han relacionado con la demostración ecocardiográfica, en los estudios CARE-HF y MIRACLE, de la persistencia del remodelado inverso del ventrículo izquierdo a largo plazo, más evidente en las miocardiopatías no isquémicas³⁰. Parece obtenerse un mayor efecto sobre los volúmenes y la función sistólica con estimulación biventricular que con estimulación izquierda aislada³¹.

También se ha demostrado una buena relación coste-efectividad a largo plazo de la TRC y la TRC/DAI³².

Finalmente, hay determinados aspectos controvertidos y subgrupos de pacientes objeto de intensa investi-

gación clínica en la actualidad. Entre los puntos de interés cabe destacar: TRC en pacientes con fibrilación auricular (FA), utilidad clínica de los parámetros ecocardiográficos de asincronía, resultados en la insuficiencia cardiaca crónica avanzada (clase funcional IV) y TRC con un complejo QRS estrecho.

Resincronización y fibrilación auricular

La mejoría hemodinámica y la disminución de la insuficiencia mitral deberían reducir la sobrecarga auricular y favorecer la reducción en la incidencia de nuevos episodios de FA o, al menos, un retraso hasta su aparición. Por otro lado, la estimulación por marcapasos podría favorecer la entrada en FA. Se ha descrito el remodelado inverso auricular y la mejoría de la función³³. En un pequeño estudio observacional con seguimiento de 3 meses se encontró una disminución del tiempo diario en FA en pacientes resincronizados³⁴. Sin embargo, en un análisis post hoc del estudio CARE-HF³⁵ se indica que la TRC no afecta a la incidencia de FA durante el seguimiento a largo plazo y no se identificaron predictores específicos del riesgo de desarrollar FA en los enfermos resincronizados. No se encontraron diferencias en la incidencia de nuevos episodios de FA ni un retraso hasta la aparición del primer episodio entre el grupo control y los pacientes tratados con TRC. En un reciente estudio de la Universidad de Pittsburgh se evaluó, mediante interrogación del dispositivo, la carga de FA definida como duración total, número de episodios y tiempo hasta el primer episodio a lo largo de un año. Se concluyó que ésta no resulta afectada por la TRC, pues no hubo diferencias en la duración ni en el número de episodios de FA. Se detectó una tendencia a alargar el intervalo hasta el primer episodio que fue significativa para los pacientes resincronizados del subgrupo sin historia previa de FA³⁶. La evaluación, a largo plazo, del impacto de la TRC sobre la carga de FA, a través de los episodios sintomáticos o mediante la monitorización continua, no ha permitido identificar un efecto beneficioso de ésta. No obstante, aunque no pudo prevenirla, la TRC aportó beneficios importantes en los enfermos que desarrollaron FA. La aparición de FA de novo supuso un aumento del riesgo de muerte y una mayor tasa de hospitalización, tanto en los pacientes resincronizados como en el grupo control del estudio CARE-HF³⁵. Sin embargo, el efecto de reducción en la mortalidad global y el número de hospitalizaciones se mantuvo en el grupo TRC, y a los 18 meses, estos pacientes tenían mejor calidad de vida y menos síntomas. La mejoría de la función ventricular, la clase funcional y la NT-proBNP se mantuvo después de desarrollar FA. Un aspecto esencial fue el mantenimiento del porcentaje de estimulación biventricular, después de entrar en FA, gracias al bloqueo de la conducción auriculoventricular con tratamiento médico.

Esta eficacia no ha sido constatada de forma universal y la estrategia combinada TRC/ablación ha sido considerada de elección en los casos con mal control de la respuesta ventricular. En estudios previos acerca de los efectos de la TRC en la FA crónica se indicaba un mayor beneficio funcional en los pacientes tratados con ablación del nódulo auriculoventricular³⁷. Gasparini et al³⁸ realizaron un estudio en el que compararon los efectos a largo plazo de la TRC en la función ventricular, el remodelado inverso y la tolerancia al ejercicio entre pacientes en FA crónica tratados con ablación, el grupo tratado médicamente y los enfermos en ritmo sinusal. Tan sólo en un 29% de los enfermos se consiguió un buen control de la respuesta ventricular que permitiera un porcentaje de estimulación ventricular > 85% con tratamiento médico. En el resto de los pacientes se realizó ablación. La magnitud del beneficio fue similar para los enfermos en ritmo sinusal y FA. Entre los pacientes en FA, sólo los tratados con ablación obtuvieron una mejoría significativa de la clase funcional, tolerancia al ejercicio, función ventricular y magnitud del remodelado inverso. La estrategia combinada de TRC y ablación parece superior a la de TRC con intento de control de la frecuencia cardiaca con fármacos. Sin embargo, hay discrepancias y es preciso interpretar estos datos con cautela. Delnoy et al³⁹ han publicado una alta tasa (25%) de reversión de la FA y tan sólo realizan ablación en una minoría de sus enfermos, consiguiendo beneficios similares en ritmo sinusal y FA. Hacen falta estudios bien diseñados y con el suficiente poder estadístico para definir la opción adecuada. El estudio multicéntrico AVERT-AF, prospectivo, aleatorizado y doble ciego, tiene como objetivo demostrar la superioridad de la ablación en el tratamiento farmacológico, seguidos de estimulación biventricular en pacientes con FA crónica e insuficiencia cardiaca crónica sintomática con disfunción sistólica ventricular, con independencia de la duración del complejo QRS⁴⁰.

Utilidad clínica de la detección de asincronía mediante técnicas ecocardiográficas

La detección y la cuantificación de la asincronía mecánica mediante técnicas de ecocardiografía han sido el eje de la investigación para mejorar el proceso de selección de los pacientes y disminuir la tasa constante, en torno al 30%, de no respondedores a la TRC. Se han propuesto múltiples parámetros en estudios de pequeño tamaño y no ha habido una validación adecuada de los valores de corte de dichos parámetros. En estas condiciones, se han publicado estudios que relacionaban el beneficio de la TRC con la detección de asincronía ventricular izquierda antes del implante. En otros estudios se ha descrito una mayor tasa de respuesta al seleccionar a los pacientes con los parámetros ecocardiográficos de asincronía que con la dura-

ción del complejo QRS, aunque los enfermos con criterios de asincronía pueden ser no respondedores. Finalmente, se ha definido la resincronización como un fenómeno «agudo» que ocurre en la fase temprana postimplante, cuantificable, y una condición obligada para la obtención de una respuesta favorable⁴¹. Sin embargo, los resultados del estudio PROSPECT, comunicados en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología 2007, mantienen los criterios tradicionales. La tasa de respuesta clínica y ecocardiográfica no supera la obtenida con el complejo QRS como criterio de asincronía. Hay una elevada variabilidad que implica mejorar la metodología para la detección de la asincronía. No puede recomendarse ningún parámetro ecocardiográfico aislado para mejorar la selección de los pacientes.

Expansión de las indicaciones

En relación con los pacientes con un complejo QRS < 120 ms, se han publicado 2 artículos, basados en la detección ecocardiográfica de asincronía, con resultados alentadores en la mejoría de los síntomas y el remodelado inverso^{42,43}. En un tercer trabajo no se corroboran estos hallazgos⁴⁴. Necesitamos ensayos aleatorizados multicéntricos que resuelvan el problema.

Los ensayos clave para definir el papel de la TRC en enfermos con buena clase funcional, MADIT-CRT y REVERSE, están en marcha.

El papel de la TRC, asociada o no con DAI, en pacientes en clase IV de la NYHA, no está bien definido. El subestudio del estudio COMPANION indica que el tratamiento con TRC, con o sin DAI, es factible con una buena relación riesgo-beneficio y puede considerarse en enfermos seleccionados, ambulatorios, estables en clase IV, en los que consigue mejorar la mortalidad total y las hospitalizaciones⁴⁵. Se admite que los enfermos en tratamiento inotrópico o con soporte circulatorio no son candidatos a TRC. Sin embargo, en un trabajo reciente se muestran unos sorprendentes resultados en enfermos tratados con inotrópicos⁴⁶.

Seguimiento continuo mediante dispositivos implantables

Los dispositivos modernos de TRC y TRC/DAI incorporan la capacidad de recoger información acerca de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la actividad física del paciente, el comportamiento de la frecuencia cardíaca a lo largo del día y la noche, las arritmias supraventriculares y ventriculares, y la medida de la impedancia torácica. El impacto sobre el tratamiento clínico, en términos de morbimortalidad, de estos parámetros será evaluado en el estudio DOT-HF, multicéntrico, aleatorizado, con grupo control y grupo con acceso permitido a la información, cuya fase de selección ya ha comenzado.

CIRUGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La eficiencia del corazón como bomba está íntimamente ligada a la estructura y la disposición de sus fibras musculares. Debemos considerar el proceso de remodelado ventricular, tras un daño miocárdico, como un elemento etiopatogénico de la insuficiencia cardíaca. Dentro de este contexto, el desarrollo de insuficiencia mitral funcional dispara la sintomatología del paciente y empeora su pronóstico. En los últimos años se ha introducido el concepto de restauración ventricular como una nueva aproximación diagnóstica y terapéutica en el paciente con insuficiencia cardíaca⁴⁷.

La resonancia magnética (RM) se ha convertido en la exploración de elección para el diagnóstico, la selección, la planificación técnica y el seguimiento de estos pacientes⁴⁸. Una correcta y completa evaluación preoperatoria del paciente incluye la medición de los volúmenes del ventrículo izquierdo (sistólico y diastólico), la función sistólica global y regional, la presencia, la extensión y la viabilidad tanto del área de asincronía como del miocardio remoto, y por último, la dilatación del anillo mitral y la distancia entre músculos papilares, factores que contribuyen a la insuficiencia mitral funcional. Una cardiorensonancia magnética sistemática, realizada por personal con experiencia, aporta en menos de una hora toda la información necesaria para la indicación quirúrgica y la selección técnica. En el momento actual esta información debe ser completada con una coronariografía preoperatoria y con el uso sistemático de ecocardiografía transesofágica intraoperatoria.

Desde el punto de vista quirúrgico, debemos entender el abordaje de estos pacientes como una tríada: hay que actuar sobre las arterias coronarias (si presentan enfermedad), reparar la válvula mitral si hay una insuficiencia crónica al menos moderada (\geq grado 2) y realizar una reducción del volumen ventricular. En cuanto a la técnica que cabe emplear en la cirugía mitral, recientes publicaciones de Bolling et al⁴⁹ apuntan a que la reparación mediante anillos completos y rígidos disminuye de forma significativa la aparición de insuficiencia mitral recurrente (el 2,5 frente al 9,4% a 4 años) frente a la utilización de anillos flexibles. La aparición de anillos completos y rígidos con morfología específica para ayudar a recuperar la morfología ventricular, Etlogix[®] y Geoform[®] (Edwards Lifescience Corporation), suponen una aportación más que en la actualidad se encuentra en proceso de evaluación. Del primero, el anillo Carpentier-McCarthy-Adams Etlogix[®], específicamente diseñado para la cardiopatía isquémica, se ha publicado el año pasado un estudio multicéntrico con buenos resultados precoces⁵⁰.

Para la reducción del volumen ventricular, en el caso de un paciente con miocardiopatía de origen isquémico, es sencillo determinar que la zona que se debe excluir es la relacionada con el infarto (zona de

asinergia), bien mediante una plastia circular endoven-tricular (técnica de Dor) u otras modificaciones, como la exclusión septal anterior (técnica SAVE o Paco-pexia). En un paciente con miocardiopatía dilatada no isquémica se ensayan dos diferentes alternativas. Por un lado, aplicar técnicas de reducción del volumen ventricular como en la miocardiopatía isquémica, o incluso la ventriculectomía lateral (técnica de Batista), dependiendo de la zona que menos contribuye al trabajo ventricular guiados por la ecocardiografía transe-sofágica intraoperatoria⁵¹. Otros grupos, entre los cuales el más activo se encuentra en la Universidad de Stanford⁵², han optado por la contención externa como método sencillo de evitar la progresión del remodelado ventricular. En esta línea, los mejores resultados han sido los obtenidos con el dispositivo de contención ventricular Acorn CorCap® (Acorn Cardiovascular, St Paul, MN)⁵³.

TRASPLANTE CARDIACO Y ASISTENCIA CIRCULATORIA

En España, según los datos del último Registro Español de Trasplante Cardiaco⁵⁴, en el año 2005 se realizaron 287 trasplantes que, junto con los realizados desde 1984, hacen un total de 4.967. Ésta es la cifra más baja de los últimos 8 años y nos devuelve a unos valores de actividad de principios de la década de 1990. El perfil clínico medio del paciente que recibe un trasplante cardiaco (TC) en España corresponde a un varón de aproximadamente 50 años, de grupo sanguíneo A o O, con enfermedad coronaria no revascularizable o miocardiopatía dilatada idiopática. La mortalidad precoz fue del 10%, cifra algo inferior a la media de los últimos 5 años (12%). La probabilidad de supervivencia al primero, quinto y décimo años en España tras el TC es del 75, el 65 y el 50%, respectivamente, cifras similares a las de los registros internacionales. La causa más frecuente de muerte en el primer mes es el fracaso agudo del injerto, en el primer año la infección y el rechazo, y a largo plazo los tumores y la enfermedad vascular del injerto.

Aunque controvertidas, según la perspectiva del profesional que las analice, son interesantes las reflexiones realizadas por los Drs. Matesanz y Valentín de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)⁵⁵ sobre el estancamiento de actividad en el TC en España. Un análisis superficial de las cifras globales de donación, que muestran un incremento progresivo anual en el número de donantes pero a expensas de un incremento en su edad media, podría llevarnos a pensar que son menos aptos para el trasplante de órganos torácicos. Sin embargo, la realidad es que con un número similar o ligeramente superior de donantes en teoría potenciales por razones de edad, estamos haciendo menos trasplantes. La actividad del TC en España alcanzó un máximo de 353 casos en el año 2000, con la dispo-

sición de de 811 donantes < 55 años (edad teóricamente máxima para considerar la donación cardiaca), y en 2005 se han realizado 66 trasplantes menos con 819 donantes < 55 años. Los factores que se apuntan en este editorial pasan por un claro estancamiento en las indicaciones de TC en España, pues las listas de espera a finales de 2005 son equivalentes a las de hace 10 años. Esta situación, si bien muy diferente de lo que ha ocurrido en el trasplante de otros órganos sólidos, es consecuencia de los grandes avances en el tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca, que se muestra superior al TC en pacientes en clase funcional I-III⁵⁶. Esta limitación en las indicaciones electivas y el pasado incremento en el número de grupos (17 en la actualidad) de TC han llevado a una crónica atomización de las listas de espera (menos de 5 pacientes de media por grupo), lo que dificulta el aprovechamiento local de los corazones donantes y, por tanto, incrementa los desplazamientos y el tiempo de isquemia. Otros factores importantes dependientes de la donación quedan reflejados en el artículo de Chamorro et al⁵⁷, que pone de manifiesto que la causa de exclusión más frecuente de donantes cardiacos potenciales es la disfunción ventricular secundaria a la muerte encefálica, que aparece de manera precoz tras el diagnóstico de muerte y que es potencialmente reversible con un adecuado tratamiento del donante.

La sección de Insuficiencia Cardiaca, Trasplante Cardiaco y otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología desarrolló en Sevilla, en junio de 2005, una Conferencia de Consenso sobre TC a la que fueron invitados a participar todos los grupos españoles. El objetivo fue determinar, discutir y consensuar los aspectos más relevantes y/o controvertidos de diferentes áreas del TC en la actualidad: organización, selección del receptor, donantes, rechazo, inmunodepresión, enfermedad vascular del injerto, complicaciones a largo plazo y TC pediátrico. El documento recientemente publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA SUPLEMENTOS⁵⁸ reúne las recomendaciones del grupo de trabajo, incluido el nivel de evidencia con que se respalda cada una.

En el año 2006, la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco y Pulmonar (ISHLT) ha publicado las Guías de práctica clínica para el tratamiento de los pacientes candidatos a TC. Se dividen en tres bloques:

1. Tratamiento farmacológico y no farmacológico que debe ser considerado previamente a la evaluación pre-TC⁵⁹.
2. Criterios de inclusión en lista de espera de TC⁶⁰.
3. Consideraciones con respecto a trastornos del ritmo cardiaco (resincronización y desfibrilador) y a dispositivos de asistencia ventricular mecánica⁶¹.

En esta última guía se realizan recomendaciones (con su nivel de evidencia científica) sobre el uso clí-

nico de los dispositivos mecánicos de soporte circulatorio en general. Se abordan aspectos como la edad del receptor, su superficie corporal, la función renal, respiratoria y hepática, las alteraciones neurológicas, los trastornos de la coagulación, las enfermedades infecciosas, las arritmias, la función del ventrículo derecho, el estado nutricional, las valvulopatías, el estado de fracaso multiorgánico y el momento del implante según la necesidad permanente de soporte inotrópico intravenoso.

Las opciones para el soporte circulatorio en la población pediátrica menor de 5 años están limitadas en la actualidad a dispositivos extracorpóreos de corta duración (fundamentalmente ECMO) que presentan frecuentes complicaciones del tipo infección, sangrado y tromboembolismo⁶². Reconociendo estas limitaciones, el National Heart, Lung and Blood Institute de Estados Unidos⁶³ ha propuesto una iniciativa para el desarrollo de nuevos dispositivos implantables de soporte circulatorio para niños de 2-25 kg. En este sentido, se han becado 5 proyectos que se espera que estén listos para uso clínico en 2009.

BIBLIOGRAFÍA

- Konstam MA, Gheorghiadu M, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptán (EVEREST) investigators. *JAMA*. 2007;297:1319-31.
- Constanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al, UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:675-83.
- Van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, Ander SD, Szachniewicz J, Okonko D, Ledwidge M, et al. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemia patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:753-62.
- Van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, Lok DJ, Wasserman SM, Baker N, et al. Randomized, double blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J*. 2007;28:2208-16.
- Van Veldhuisen DJ, McMurray JJV. Are erythropoietin stimulating proteins safe and efficacious in heart failure? Why we need an adequately powered randomised outcome trial. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:110-2.
- RED-HF Trial. Reduction of events with darbepoetin alfa in heart failure trial. Disponible en: www.clinicaltrials.gov/NTC00358215
- Beck-da-Silva L, Rohde LE, Pereira-Barreto AC, De Albuquerque D, Bocchi E, Vilas-Boas F, et al. Rationale and design of the IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron supplementation in heart failure patients with anemia. *J Card Fail*. 2007;13:14-7.
- FAIR-HF. Ferinject assessment in patients with iron deficiency and chronic heart failure. Disponible en: www.clinicaltrials.gov/NCT00520780
- ALOFT. Aliskiren observation of heart failure treatment: efficacy and safety of aliskiren added on top of Standard therapy in adults with stable heart failure. Disponible en: www.clinicaltrials.gov/NCT00219011
- Dobre D, Van Veldhuisen DJ, Mordenti G, Vintila M, Haaijer-Ruskamp FM, Coats AJ, et al; SENIORS Investigators. Tolerability and dose related effects of nebivolol in elderly patients with heart failure: data from the study of the effects of nebivolol intervention on outcomes and rehospitalisation in Seniors with heart failure (SENIORS) trial. *Am Heart J*. 2007;154:109-15.
- Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al; HF-ACTION Trial Investigators. Heart Failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. *Am Heart J*. 2007;153:201-11.
- Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334:942.
- Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:389-429.
- American HFSA. Executive Summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Cardiac Fail*. 2006;12:10-38.
- De Luca L, Fonarow GC, Adams KF Jr, Mebazaa A, Tavazzi L, Swedberg M, et al. Acute heart failure syndromes: clinical scenarios and pathophysiologic targets for therapy. *Heart Fail Rev*. 2007;12:97-104.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al, on behalf of the EuroHeart Survey Investigators. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725-36.
- Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola V-P, for the FINN-AKVA study group. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:3011-7.
- Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, et al, on behalf of the Italian survey on Acute Heart Failure Investigators. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J*. 2006;27:1207-15.
- Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:697-705.
- Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2007;153:1021-8.
- Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiadu M, Greenberg BH, et al, for the OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Association Between Performance Measures and Clinical Outcomes for Patients Hospitalized With Heart Failure. *JAMA*. 2007;297:61-70.
- Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev*. 2007;12:87-90.
- Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, Costanzo MR, Berkowitz RL, LeJemtel TH, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:57-64.
- Chatti R, Fradj NB, Trabelsi W, Kechiche H, Tavares M, Mebazaa A. Algorithm for therapeutic management of acute heart failure syndromes. *Heart Fail Rev*. 2007;12:113-7.
- Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev*. 2007;12:119-24.
- Cleland JGF, Coletta AP, Abdellah AT, Witte KK, Hobson N, Clark AL. Clinical trials update from Heart Rhythm 2007 and Heart Failure 2007: CARISMA, PREPARE, DAVID II, SAVE-PACE, PROTECT and AREA-IN-CHF. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:850-3.
- Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al, for the SURVIVE Investigators. Levosim-

- mendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007; 297:1883-91.
28. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure. The cardiac resynchronization-heart failure (CARE-HF) trial extension phase. *Eur Heart J*. 2006;27:1928-32.
 29. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, Lamp B, Klersy C, Curnis A, et al. Long term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2007;99:232-8.
 30. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the multicenter InSync randomized clinical evaluation (MIRACLE). *Circulation*. 2006;113:266-72.
 31. Rao RK, Kumar UN, Shafer J, Vilorio E, Lurgio D, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy. A randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing and left ventricular pacing. *Circulation*. 2007;115:2136-44.
 32. Yao G, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JGF. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J*. 2007;28:42-51.
 33. Yu CM, Fang F, Zhang Q, Yip GWK, Mei Li C, Chan JY-S, et al. Improvement of atrial function and reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:778-85.
 34. Hugel B, Unterberger-Buchwald C, Grosse A, Stegemann B, Lauer B, Geller JC, et al. Atrial fibrillation burden during the postimplant period after CRT using device-based diagnostics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:813-7.
 35. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H, Hageman A, Cleland JG, Freemantle, et al. Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation*. 2006;114:18-25.
 36. Adelstein EC, Saba S. Burden of atrial fibrillation after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2007;100:268-72.
 37. Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, Boersma E, Van Erven L, Steendijk P, et al. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2004;94:1506-9.
 38. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, Fantoni C, Kawabata M, Galimberti P, et al. Four year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression. The importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:734-43.
 39. Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, Elvan A, Ramdat Misier AR, Beukema WP, et al. Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol*. 2007;99:1252-7.
 40. Hamdan MH, Freedman RA, Gilbert EM, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Page RL. Atrioventricular Junction ablation followed by resynchronization therapy in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation (AVERT_AF) study design. *PACE*. 2006;29:1081-8.
 41. Bleeker GB, Mollema SA, Holman ER, Van De Veire N, Ypenburg C, Boersma E, et al. Left ventricular resynchronization is mandatory for response to cardiac resynchronization therapy analysis in patients with echocardiographic evidence of left ventricular dyssynchrony at baseline. *Circulation*. 2007;116:1440-8.
 42. Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P, Boersma E, Van der Wall EE, Schalij MJ, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:2243-50.
 43. Yu CM, Chan YS, Zhang Q, Yip GWK, Chan CK, Kum LCC, et al. Benefits of Cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:2251-7.
 44. NG K, Kedia N, Martin D, Tchou P, Natale A, Wilkoff B, et al. The benefits of biventricular pacing in heart failure patients with narrow QRS, NYHA class II and right ventricular pacing. *PACE*. 2007;30:193-8.
 45. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, Boehmer J, Carson P, Ghali JK, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy with or without a defibrillator on survival and hospitalizations in patients with New York Association class IV heart failure. *Circulation*. 2007;115:204-12.
 46. Herweg B, Iltercil A, Cutro R, Dewhurst R, Krishnan S, Weston M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with wind-stage inotrope-dependent class IV heart failure. *Am J Cardiol*. 2007;100:90-3.
 47. Cuenca J. Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardiaca. Restauración ventricular y cirugía de la válvula mitral. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:71F-81F.
 48. Lloyd SG, Buckberg GD, and the Restore Group. Use of cardiac magnetic resonance imaging in surgical ventricular restoration. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 29S:S216-S24.
 49. Spoor MT, Geltz A, Bolling SF. Flexible versus non flexible mitral valve rings for congestive heart failure. *Circulation*. 2006; 114:167-171.
 50. Daimon M, Fukuda S, Adams DH, McCarthy PM, Gillinov AM, Carpentier A, et al. Mitral valve repair with Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix annuloplasty ring for ischemic mitral regurgitation: early echocardiographic results from a multicenter study. *Circulation*. 2006;114:1588-93.
 51. Suma H, Horii T, Isomura T, Buckberg G, and the Restore Group. A new concept of ventricular restoration for nonischemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29 Suppl:S207-12.
 52. Cheng A, Nguyen TC, Malinowski M, Langer F, Liang D, Daughters GT, et al. Passive ventricular constraint prevents transmural shear strain progression in left ventricle remodeling. *Circulation*. 2006;114:179-186.
 53. Aker MA, Bolling SF, Mann D, Jessup M. Mitral valve surgery in heart failure: results of the Acorn CorCap randomized trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;17:361-3.
 54. Almenar L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVII Informe oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y otras alternativas terapéuticas. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1283-91.
 55. Matesanz R, Valentin M. El trasplante cardíaco en España ¿Hemos tocado techo? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:193-6.
 56. Freudenberg RS, Kim J, Tawfik I, Sonnenberg FA. Optimal medical therapy is superior to transplantation for the treatment of class I, II and III heart failure. *Circulation*. 2006;114: I62-I6.
 57. Chamorro C, Romera MA, Silva JA, Valdivia M, Ortega A. Análisis de los motivos de exclusión a la donación cardíaca. ¿Causas superables? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:232-7.
 58. Crespo-Leiro MG, Almenar L, Alonso-Pulpon L, Camprecios M, Cuenca J, De la Fuente L, et al. Conferencia de Consenso de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2007;7B:1B-58B.
 59. Jessup M, Banner N, Arozena S, Campana C, Costard-Jackle A, Dengler T, et al. Optimal pharmacologic and non-pharmacologic management of cardiac transplant candidates: approaches to be considered prior to transplant evaluation: International Society for heart and lung transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates: 2006. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:1003-23.
 60. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russel S, Uber PA, Parameashwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: Interna-

- tional Society for heart and lung transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates: 2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:1024-42.
61. Gronda E, Bourge RC, Costanzo MR, Deng M, Mancini D, Martinelli L, et al. Heart rhythm considerations in heart transplant candidates and considerations for ventricular assist devices: International Society for heart and lung transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates: 2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:1043-56.
 62. Rosenthal D, Bernstein D. Pediatric mechanical circulatory support: Challenges and opportunities. *Circulation.* 2006;113:2266-8.
 63. Baldwin JT, Borovetz HS, Duncan BW, Gartner MJ, Jarvik RK, Weiss WJ. The National Heart, Lung and Blood Institute pediatric circulatory support program. *Circulation.* 2006;113:147-55.