

Archivos de Cardiología de México

Volumen 75
Volume

Suplemento 3
Supplement

Julio-Septiembre 2005
July-September

Artículo:

Asociación de resincronizador biventricular y desfibrilador cardioverter automático implantable

Derechos reservados, Copyright © 2005
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)

COMUNICACIONES BREVES

Asociación de resincronizador biventricular y desfibrilador cardioverter automático implantable

Rogelio Robledo Nolasco,* José Constancio Ruiz Soto,* Francisco Méndez Espinoza,*
Rafael Trujillo Cortés,* Mario Blanco Canto*

Resumen

La insuficiencia cardíaca avanzada es un problema de salud mundial a pesar de la terapéutica actual. Los pacientes con miocardiopatía dilatada (MCD) presentan muerte súbita por arritmias ventriculares en el 30% al 60%. Tanto el desfibrilador cardioverter automático implantable (DCAI) como la resincronización biventricular (RBV) en forma independiente han demostrado ser efectivos y seguros para lo que fueron destinados. Actualmente están en proceso varios estudios asociando estos dispositivos y los resultados son alentadores. El propósito del presente trabajo es reportar los primeros tres casos en México con ambos dispositivos, en uno se asoció un marcapaso con un DCAI y los otros dos con dispositivos que tienen ambas funciones. Se incluyeron tres hombres con edades de 63, 65 y 54 años, dos de ellos con historia de infarto, en clase funcional de la NYHA de II a IV, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 25, 35 y 25%. Los tres mejoraron su clase funcional y la FEVI y dos han presentado descargas del DCAI.

Summary

ASSOCIATION OF BIVENTRICULAR RESYNCHRONIZER
AND IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR

Congestive heart failure (HF) remains a major and growing public health problem despite recent therapeutical developments. Thirty to sixty percent of patients with dilated cardiomyopathy (DCM) die suddenly from cardiac arrhythmias. Cardiac resynchronization therapy (CRT) and implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy are effective treatments for HF with a wide QRS and for ventricular arrhythmias respectively. Several trials are currently being performed to evaluate the cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillator therapy with good results. The objective of this paper is to report the first three patients, in Mexico, that have received this combined therapy. In one patient, a three chamber pacemaker was associated with a unicameral ICD and the other two received a device with both functions. Patients were men, aged 63, 65, and 54 years, two of them with previous myocardial infarct and functional class II to IV of the NYHA. Left ventricular ejection fraction was of 25% in two patients and of 35% in the other. All patients improved their functional class and LVFE, two patients presented discharges of the ICD.

(Arch Cardiol Mex 2005; 75: S3, 89-95)

Palabras clave: Miocardiopatía dilatada. Resincronización biventricular. Desfibrilador cardioverter automático implantable.

Key words: Dilated cardiomyopathy. Biventricular resynchronization. Implantable cardioverter defibrillator.



* Servicio de Hemodinamia y Electrofisiología. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Rogelio Robledo Nolasco. Félix Cuevas Núm. 340 Col. Del Valle. 03100. México, D.F. Teléfono-Fax: 5200 3483.
Correo electrónico: rogelio_robledo@hotmail.com

Introducción

La cardiología actual tiene dos grandes problemas a resolver, éstos son, la muerte súbita y la insuficiencia cardíaca resistente a tratamiento médico. Estas dos entidades coexisten, así los pacientes que tienen MCD presentan muerte súbita en el 64%, 59% y 33% cuando tienen clase funcional II, III y IV de la New York Heart Association (NYHA) respectivamente y fallecen más por falla cardíaca cuando más deteriorada es su clase funcional.¹ El DCAI desde su nacimiento ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV).^{2,3} Así también ha demostrado ser superior a los antiarrítmicos en la prevención secundaria de muerte súbita cardíaca.^{4,6} Los estudios de prevención primaria como el MADIT⁷ y el MUSST⁸ reportan mayor sobrevivencia en pacientes con taquicardia ventricular no sostenida y baja FEVI tratados con DCAI comparado con pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos. Por otra parte, a mediados de la década pasada surge la llamada resincronización biventricular para el tratamiento de los pacientes con miocardiopatía dilatada, la cual consiste en la estimulación simultánea del ventrículo izquierdo (VI) con el ventrículo derecho (VD), restableciendo la secuencia electromecánica.⁹⁻¹¹ Hasta el momento existen pocos reportes que se asocien el DCAI y la RBV en un solo dispositivo, hipotéticamente juntos serían de mayor beneficio. El estudio CAT¹² incluyó pacientes con MCD sin evidencia de eventos arrítmicos y se detiene el estudio prematuramente porque la mortalidad, a un año, era semejante (la diferencia era sólo del 2.6%) en los que tenían y los que no tenían DCAI. Por otra parte Kuhlkamp V et al¹³ reporta mayor beneficio en esta asociación cuando además de MCD existen arritmias graves. Recientemente, el estudio MIRACLE ICD¹⁴ demuestra nuevamente la mejoría clínica de los pacientes y aunque su propósito no era valorar mortalidad, ésta fue del 7.5% a 6 meses cuando se asocian ambos dispositivos. En el presente trabajo reportamos los primeros tres casos en México donde se asocian el DCAI y la RBV en pacientes con MCD y presencia de arritmias ventriculares graves, los cuales hasta el momento presentan una evolución adecuada.

Material y métodos

Primer caso

Hombre de 63 años con historia de infarto previo y MCD secundaria, en clase funcional II de

la NYHA, con FEVI del 25%, DDVI de 61 mm y que fue hospitalizado por presentar taquicardia ventricular sostenida (TVS) de 180 lpm con trastorno hemodinámico, por lo cual recibió cardioversión externa. El electrocardiograma basal con ritmo sinusal y QRS de 80 ms sin ondas de necrosis. El estudio de medicina nuclear no reveló isquemia ni tejido viable. En un mismo tiempo se realiza coronariografía, ventriculografía y estudio electrofisiológico (EEF), no se encuentran lesiones coronarias y se ratifica la FEVI antes mencionada. En el EEF se desencadenan tres diferentes TVS, la primera en forma espontánea con ciclo de 330 ms (181 lpm), las otras dos desencadenadas con un extraestímulo, una con ciclo de 400 ms y la otra de 510 ms. El paciente acepta la RBV y la implantación de DCAI en dos dispositivos diferentes, lo anterior debido a que en el país aún no existía un dispositivo con ambas funciones.

La implantación de ambos dispositivos se realiza en forma simultánea. Por subclavia izquierda se implanta un DCAI unicameral (Profile MD V186HV3, Ventritex), el electrodo se colocó en la punta del ventrículo derecho, la taquicardia de 181 lpm aparece espontáneamente la cual tiene un umbral de defibrilación de 8 J y solamente se aplicaron 2 descargas. Se dejó programado manejo para dos taquicardias, la de ciclo de 400 ms con 2 rampas de 8 latidos al 85% y desfibrilaciones a 8, 12 y 30 J y la de ciclo de 330 solamente con mismas descargas. Para la RBV se utilizó una fuente bicameral (Trilogy de St Jude), dos electrodos de tornillo, uno de seno coronario (Medtronic 2188) y un adaptador en "Y". Se realizó senocoronariografía retrógrada con un catéter multipropósitos colocado por subclavia izquierda, las incidencias que utilizamos fueron la anteroposterior con craneal de 40 grados (AP), la oblicua anterior derecha (OAD) y la oblicua anterior izquierda a 30 grados (OAI), mismas que se utilizaron para la introducción del electrodo. Por tres punciones de la subclavia derecha se introducen los electrodos, se coloca el primero de tornillo en tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), el del seno coronario a la gran vena cardíaca y finalmente el de la orejuela derecha (Fig. 1). Los umbrales medidos fueron adecuados, los electrodos ventriculares se conectaron al adaptador en "Y", el ánodo al TSVD y el cátodo al SC y éste a su vez al puerto ventricular. Se deja programado en modo DDDOV con retardo AV de 100 ms, el QRS estimulado fue de 160 ms.

Durante su seguimiento de 3 años su clase funcional de la NYHA es I, alcanza 8 mets en la prueba de esfuerzo y FEVI es del 40%. Ha presentado 22 eventos arrítmicos, 5 resueltos con terapia antitaquicardia y 17 descargas efectivas, no ha presentado interferencia entre ambos dispositivos. Posterior a un año se le tuvo que recambiar la fuente debido a agotamiento prematuro.

Segundo caso

Masculino de 65 años de edad el cual tiene historia de obesidad, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia y un infarto previo. Su padecimiento lo inició con dolor precordial en reposo por lo cual se le realiza coronariografía de urgencia, en ésta, se documenta lesión del 95% en la descendente anterior a la cual se le implanta un stent y queda sin lesión residual. Por ecocardiografía la FEVI fue del 30%. Cinco días después del procedimiento de intervencionismo presenta tres episodios de taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) de 180 lpm por lo cual se realiza cardioversión eléctrica, sin evidencia de isquemia. Acepta implantación de DCAI y RBV. El dispositivo implantado (Medtronic InSync ICD, Model 7272) tiene ambas funciones y consiste de una fuente que pesa 112 g, que tiene tres puertos, uno atrial y dos ventriculares, tres electrodos, uno de ellos del DCAI de fijación activa, el del SC (Medtronic 2187 con el sistema de introducción Attain™ LDS Model 6216) y el atrial. El acceso fue por subclavia izquierda con tres punciones independientes, se introdujo primeramente el electrodo del VD el cual se fijó en el septum medio, los umbrales de sensado y estimulación fueron adecuados. Con estimulación rápida (180 ppm) se indujo una TVMS que degenera rápidamente a fibrilación ventricular; en total se aplicaron 4 descargas en 3 inducciones, el umbral fue de 16 J. Se programa una ventana de taquicardia hasta 170 lpm con 1 rampa de antitaquicardia y la ventana para FV con descargas de 16, 24 y 34 J. Una vez instalado el DCAI se canuló el SC con el catéter guía, se realiza senocoronariografía retrógrada en OAI, OAD y AP, se elige la vena posterolateral en donde se deposita el electrodo de SC y se obtienen umbrales de sensado y estimulación adecuados, se extrae el catéter guía seccionándolo en sentido longitudinal sin que el electrodo se movilizara de su posición. Finalmente se coloca el electrodo al atrio derecho. Cada electrodo se fija a su puerto correspondiente, una vez posicionados

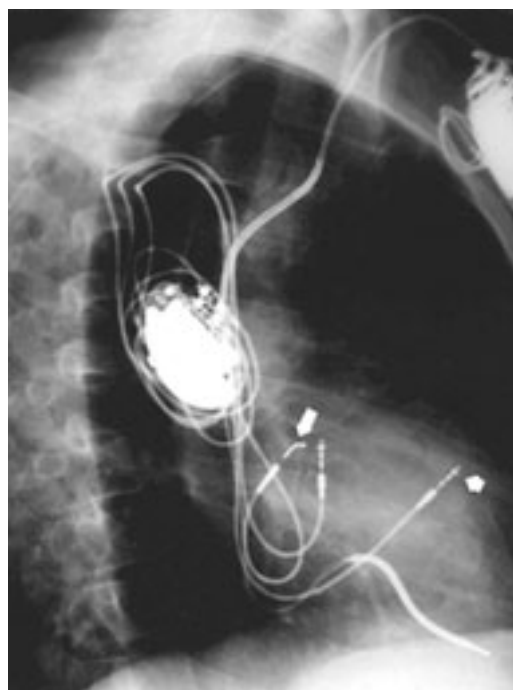


Fig. 1. Primer caso, oblicua anterior derecha se observan cuatro electrodos, el del desfibrilador cardioverter automático implantable (DCAI), al ápex, le sigue el del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), posteriormente el del atrio derecho y finalmente el de la gran vena cardíaca. Se observan las fuentes de ambos dispositivos a cada lado.

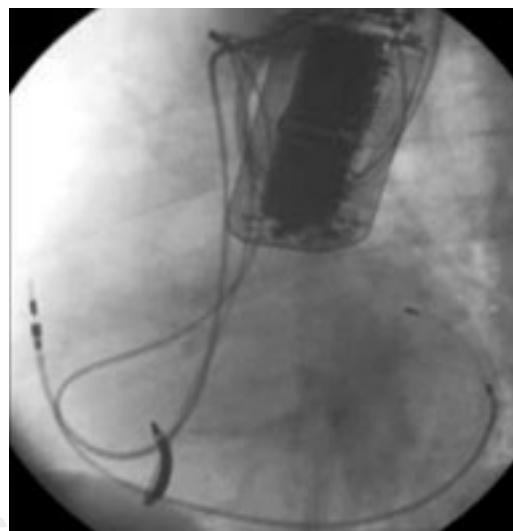


Fig. 2. Segundo caso, incidencia oblicua anterior izquierda con caudal, resincronizador con DCAI (Medtronic Insync ICD 7272) se observan claramente los tres electrodos, de izquierda a derecha, a la vena posterolateral, el del desfibrilador al septum derecho y al atrio del mismo lado.

en el sitio adecuado (Fig. 2). El marcapaso se dejó programado en DDDOV, con retardo AV fijo de 120 ms, el QRS estimulado fue de 180 ms (el basal era de 140 ms).

En el seguimiento de 6 meses, no ha habido evento arritmico. Su clase funcional es I de la NYHA, alcanza 7 mets en la PE y su FEVI en el ECO es del 40%.

Tercer caso

Paciente masculino de 54 años de edad sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento con un evento de muerte súbita abortada, por lo cual es referido a nuestro hospital. El ECO reporta DDVI de 84 mm, con FEVI del 20%. Se le realiza coronariografía y ventriculografía, no se documentan lesiones coronarias angiográficas y se corrobora la FEVI. Acepta la implantación de DCAI y RBV, los elementos que conforman este dispositivo (CONTAK CD Guidant) son semejantes al del anterior paciente solamente difiere en las características del electrodo del SC y la forma en que se implanta, ya que éste tiene el sistema Easytrak. Nuevamente, el acceso fue por subclavia izquierda, primeramente se introdujo el electrodo del cardioverter en el ápex del VD donde los umbrales de estimulación y sensado fueron adecuados. No se pudo inducir TV con estimulación rápida o con extraestímulos, por lo cual se induce FV con T-shock, después de 3 inducciones y 3 descargas el umbral de desfibrilación fue de 7 J. Se dejó programada una zona de TV menor a 170 lpm con 2 terapias antitaquicardia y otra zona de FV con descargas de 7 J, 11 J y 31 J. Posteriormente se introdujo catéter guía y se canuló el SC, se realizó nuevamente senocoronariografía en las mismas incidencias antes mencionadas, se avanzó con el sistema Easytrack una guía (HI-Toque Whisper MS wire) 0.014" y se pasó a la vena posterolateral hasta la parte más distal. A continuación se introdujo el electrodo a través de la guía, hasta lo más profundo, donde se miden umbrales de sensado y estimulación, acto seguido a través del electrodo se avanza la guía de soporte (Finishing wire) y se retira el catéter guía sin que se desplace el electrodo y finalmente se extrae esta guía (Fig. 3). Una vez hecho lo anterior se coloca el otro electrodo a la orejuela derecha. Cada electrodo fue fijado al puerto correspondiente. El marcapaso se dejó en modo DDDRv con retardo AV de 100 ms, frecuencia básica de 70, máxima de 140, el QRS estimulado fue de 150 ms mientras que el basal era de 160 ms.



Fig. 3. Tercer caso, oblicua anterior derecha, presenta la fuente de energía (CONTAK CD Guidant) con sus tres puertos, de abajo a arriba, el electrodo del DCAI en ápex, el del seno coronario a la vena posterolateral y el de la orejuela derecha.

En el seguimiento de 45 días, presentó 3 descargas inapropiadas por mal sensado de la espiga atrial, por lo cual se disminuyó la sensibilidad. La clase funcional de la NYHA es de I, alcanzó 8 mets en la PE y la FEVI es del 28%.

Discusión

Gronda et al¹⁵ ha referido que la MCD es una pandemia por el gran número de pacientes que la sufren en todo el mundo. En Estados Unidos de América se destinan alrededor de 40 billones de dólares para el tratamiento de esta patología y su incidencia por año en ese país es de 400,000 nuevos casos, mientras que en Europa es de 580,000.^{16,17} La principal causa de la miocardiopatía dilatada es la cardiopatía isquémica, en nuestro reporte dos de los tres pacientes tenían historia de infarto previo. Una vez hecho el diagnóstico de falla cardíaca grave la esperanza de vida es de 3.2 y 5.4 años para hombres y mujeres respectivamente.¹⁸ En el estudio Framingham la sobrevivencia a 1, 2, 5 y 10 años en hombres fue de 57%, 46%, 25% y 11% mientras que en mujeres fue 64%, 56%, 38% y 21% respectivamente.^{18b} Como mencionamos arriba, un gran porcentaje de pacientes con MCD presentan muerte súbita por arritmias, hay reportes que refieren que la RBV por sí sola disminuye la incidencia de la mortalidad total en estos pacientes.²⁰⁻²³ La indicación del DCAI fue TVS en dos pacientes que les causaba trastorno hemodinámico y uno por episodio de muerte súbita abortada, esto

es, prevención secundaria. Las indicaciones para la RBV fueron la clase funcional, el DDVI y la FEVI y no se consideró el ancho del QRS, ya que en dos era menor de 120 ms diferente a lo que se reporta en la literatura, incluso se toma como criterio de inclusión, nosotros no lo consideramos así, ya que se ha demostrado que el ancho del QRS no es un buen predictor de desincronía ventricular.²⁴⁻²⁷ En el primer paciente tuvimos que asociar un DCAI y un marcapaso tricameral “adaptado”, lo anterior debido a que aún en nuestro país no había disponibilidad de un solo dispositivo con las dos funciones, no hemos encontrado interacción entre ambos y las terapias y descargas han sido apropiadas. En la literatura solamente encontramos un reporte semejante, Walter S et al,²⁸ aplica dicha asociación en 3 de los 5 pacientes que estudia, dos de ellos recibieron descargas inapropiadas por mal sentido del DCAI. Los otros dos pacientes recibieron dispositivos de diferentes casas comerciales cada uno con diferencias en su sistema de introducción del electrodo del SC, ambos sistemas facilitan enormemente la implantación de este electrodo en el sistema venoso y por tanto disminuye el tiempo de fluoroscopia y quirúrgico total. Como en la mayoría de las series publicadas los pacientes mejoraron su clase funcional de la NYHA, incrementaron los mets en la prueba de esfuerzo y se incrementó su FEVI de 26.6 ± 2.8 a 37.3 ± 4.6 .²⁵⁻²⁷

Varios estudios están en proceso para investigar la asociación de estos dispositivos en los pacientes que tienen MCD. La implantación de este dispositivo debe tener clara indicación por ambos lados ya que no todos los pacientes con MCD ameritan DCAI, así lo demostró el estudio CAT¹³ en el cual se incluyeron 50 pacientes con DCAI y 54 pacientes en el grupo control, al año y a los 5 años fallecieron 4 y 2 pacientes y 13 y 17 en forma respectiva. Ansalone G et al²⁹ refiere que ambos dispositivos están indicados en pacientes con evento de MSA, falla cardíaca con bloqueo de rama izquierda del haz de His y posiblemente

en aquellos que sólo presentan las dos últimas características. Bochiardo et al³⁰ reporta una mortalidad total del 12.5% al asociar DCAI y RBV y de este porcentaje sólo el 2.1% es por arritmias. Kuhlkamp V et al¹³ ha demostrado que cuando los pacientes tienen indicación de ambos dispositivos la efectividad del DCAI es mayor, de 81 pacientes que incluyeron en su estudio, 26 presentaron arritmias ventriculares y en el seguimiento promedio de 6 meses fallecieron sólo 5 pacientes de falla cardíaca. Por tanto y hasta el momento nos queda claro los pacientes con MCD deben tener indicación de DCAI para que se asocie con la RBV. Recientemente fueron publicados los resultados del estudio MIRACLE ICD,¹⁴ todos los pacientes tenían indicación de ambos dispositivos en un grupo (187 pacientes) mantiene la función de los dos y en el otro (182 pacientes) sólo del DCAI, la mortalidad a 6 meses fue de 7.5% y 8.2% respectivamente, la metodología de este estudio, por sí misma, no nos permite saber si a los pacientes con ambos dispositivos les va mejor.

En nuestro país aún el número de DCAI implantados es muy reducido y la implantación de ambos dispositivos en un solo paciente lo es más y esto es debido a los problemas económicos más que la falta de pacientes o de tecnología.

Conclusiones

La asociación de DCAI con RBV en paciente con miocardiopatía dilatada es posible y efectiva, tanto con dispositivos por separado como en uno solo. Si la RBV ha demostrado mejoría en la calidad de vida se espera que la asociación con DCAI incida en la mortalidad y por tanto se obtengan mayores beneficios. La asociación de marcapaso con DCAI en forma independiente es altamente segura cuando se establece una distancia de cuando menos 2.5 cm entre las puntas de los electrodos del desfibrilador y del marcapaso. El avance del diseño del sistema de introducción del electrodo del SC facilita la técnica y eleva las posibilidades de éxito.

Referencias

1. MERIT-HF study group: *Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF)*. Lancet 1999; 353: 2001-07.
2. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators: *A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias*. N Engl J Med 1997; 337: 1576-1583.
3. CONNOLLY SJ, GENT M, ROBERTS RS, DORIAN P, ROY D, SHELDON RS, ET AL: *Canadian Implan-*

- ble Defibrillator Study (CIDS): a randomized study of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-1302.
4. AVID Investigators: A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-1583.
 5. KUCK K, CAPPATO R, SIEBELS J, RUPPEL R: Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-754.
 6. JOSEPHSON ME, CALLANS DJ, BUXTON AE: The Role of the Implantable Cardioverter Defibrillator for Prevention of Sudden Cardiac Death. *Ann Intern Med* 2002; 133: 901-910.
 7. MOSS AJ, HALL WJ, CANNOM DS, DAUBERT JP, HIGGINS SL, KLEIN H, ET AL: Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk of ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
 8. BUXTON AE, LEE KL, FISHER JD, JOSEPHSON ME, PRYSTOWSKY EN, HAFLEY G: A randomized study of prevention of Sudden death in patients with coronary artery disease: Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-1890.
 9. CAZEAU S, RITTER P, BAKDACH S, LAZARUS A, LIMOUSIN M, HENAO L, ET AL: Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17(Pt. II): 1974-1979.
 10. GRAS D, MABO P, TANG T, LUTTIKUIS O, CHATOOR R, PEDERSEN A, ET AL: Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure. *PACE* 1998; 21: 2249-55.
 11. SAXON L, KERWIN W, CAHALAN M, KALMAN J, OLGUIN J, FOSTER E: Acute effects of intraoperative multisite ventricular function and activation/contraction sequence in patients with depressed ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 13-21.
 12. BÄNSCH D, ANTZ M, BOCZOR S, VOLKMER M, TEB-BENJOHANNIS J, SEIDL K, ET AL: Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-1458.
 13. KUHLEKAMP V. The InSync 7272 ICD World Wide Investigators: Initial experience with an implantable cardioverter-defibrillator incorporating cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 790-7.
 14. YOUNG JB, ABRAHAM WT, SMITH AL, LEON AR, LIEBERMAN R, WILKOFF B, ET AL: Combined Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioversion Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure: The MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003; 289: 2685-2694.
 15. GRONDA E, MANGIAVACCHI M, ANDREUZZI B, MUNICINO A, BOLOGNA A, GASPARINI M, ET AL: What to expect from the new technologies in heart failure treatment. *Eur Heart J* 2000; 2(Suppl J): J41-J46.
 16. Advisory Council to Improve Outcomes Nationwide in Heart Failure: Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83(2A).
 17. Wilkerson Group Survey: Congestive heart failure worldwide markets, clinical status and product development opportunities. New Medicine, Inc. 1997; Report No. 501: 1-40.
 18. SACK S, HEINZEL F, DAGRES N, WIENEKE H, ERBEL R: Cardiac resynchronization therapy in terminal heart failure: current status and prospects. *Herz* 2001; 26: 84-88.
 19. HO KKL, ANDERSON KM, KANNEL WB, GROSSMAN W, LEVY D. Congestive Heart Failure/Myocardial Responses/Valvular Heart Disease: Survival After the Onset of Congestive Heart Failure in Framingham Heart Study Subjects. *Circulation* 1993; 88: 107-115.
 20. HIGGINS SL, YONG P, SHECK D, MCDANIEL M, BOLLINGER F, VADECHAET M, for the Ventak CHF Investigators: Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 824-827.
 21. 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: 231-233.
 22. 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: 1208-1210.
 23. 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: 730-740.
 24. SAXON LA, BOEHMER JP, HUMMEL J, KACET S, DE MARCO T, NACCARELLI G, ET AL: Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. *Am J Cardiol* 1999; 83: 120D-23D.
 25. CAZEAU S, LECLERCQ C, LAVERGNE T, WALKER S, VARMA C, LINDE C, ET AL: Multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) Study investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-880.
 26. ABRAHAM WT, FISHER WG, SMITH AL, DELURGIO DB, LEON AR, LOH E, ET AL: Cardiac resynchro-

- nization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1853.
27. SAXON L, DE MARCO T, SCHAFER J, CHATTERJEE K, KUMMAR UN, FOSTER E, ET AL: *Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling*. *Circulation* 2002; 105: 1304-1310.
28. WALKER S, LEVY T, REX S, BRANT S, PAUL V: *Preliminary results with the simultaneous use of implantable cardioverter defibrillators and permanent biventricular pacemaker*. *PACE* 2000; 23: 365-372.
29. ANSALONE G, RICCI R, CACCIATORE G, SANTINI M: *Indications and potential benefits of implantable automatic defibrillator endowed with biventricular pacing*. *Ital Heart J* 2001; 2(12 Suppl): 1308-1314.
30. BOCCHIARDO M, PADELETTI L, GASPARINI M, SALLERNO JA, LUNATI M, VIVALDA L, ET AL: *Biventricular pacing in patients candidate to ICD*. *Eur Heart J* 2000; 2(Suppl J): J36-J40.