



Utilidad de la estimulación eléctrica en la insuficiencia cardiaca

Enrique Asensio L,* Arturo Orea T,* Lilia Castillo M,* René Narváez D,* Joel Dorantes G,* Jorge Oseguera M*

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca es un problema de salud complejo que supone un tratamiento complicado. La estimulación eléctrica permite diversos tipos de tratamiento que, individualizados, inciden favorablemente en la calidad de vida y la clase funcional de los pacientes. Entre estas opciones terapéuticas está la resincronización biventricular que mejora la calidad de vida de los enfermos seleccionados, así como la supervivencia en ciertos grupos cuando se combina con desfibriladores automáticos implantables. En este trabajo se revisan las bases fisiopatológicas de la estimulación tricameral, así como las indicaciones actuales.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, resincronización ventricular, marcapasos, estimulación eléctrica.

ABSTRACT

Heart failure is a complex health problem with a complicated therapy. Electric pacing allows several sorts of treatment, that once individualized can improve quality of life and functional class among these patients. Ventricular resynchronization has shown to ameliorate these patients' quality of life as well as their survival, especially when combined with defibrillator therapy. This paper reviews the physiopathological basis for biventricular pacing and its main indications.

Key words: heart failure, biventricular resynchronization, pacemakers, electrical stimulation.

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad cada vez más frecuente. En la actualidad, representa un gasto importante en materia de salud, ya que tiene un tratamiento complejo y afecta a grupos de personas en edad productiva.¹⁻³ Las limitaciones funcionales que impone la insuficiencia cardiaca afectan diversos aspectos de la vida cotidiana de los pacientes, por lo que los tratamientos deben buscar una mejoría significativa de la calidad de vida y, si es posible, de la supervivencia.⁴⁻⁵ Las estadísticas mencionan que en Estados Unidos hay una incidencia de 400,000 casos nuevos.⁶ En México se cuenta con la información de PRONARICA, la cual menciona una incidencia de 1 a 5:1,000.⁷

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

La fisiopatología de la insuficiencia cardiaca es compleja y aún hay muchos aspectos que no se comprenden del todo. No es posible revisarlos en el presente trabajo, aunque hay textos y revisiones exhaustivas recientes.^{6,8-10} Existe una serie de cambios que se relaciona con la insuficiencia de la bomba cardiaca, mismos que tienen relevancia desde el punto de vista eléctrico y de sus consecuencias arrítmicas o mecánicas. En la figura 1 se resumen las principales alteraciones causadas por el daño miocárdico primario, ya sea de origen isquémico, hipertensivo, idiopático o mixto.¹¹

Es probable que uno de los principales factores sea la fibrosis miocárdica relacionada con las cicatrices de infarto, o el daño miocárdico difuso en la cardiopatía hipertensiva o mixta y las cardiomiyopatías dilatadas. Esta fibrosis provoca cambios en el dromotropismo y, a su vez, afecta la conducción eléctrica a diversos niveles: desde las fibras de conducción especializadas, como las ramas del haz de His o las de Purkinje, hasta los discos intercalares. Esto se traduce en cambios electrocardiográficos que pueden ir desde un alargamiento del intervalo QT, como consecuencia de cambios

* Clínica de arritmias y marcapasos, departamento de cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dr. Enrique Asensio Lafuente. Clínica de arritmias y marcapasos, departamento de cardiología, INCIMNSZ. Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, 14000, México, DF. México. Tel./fax: (525) 5655-3306. E-mail: easensio@avantel.net
Recibido: octubre, 2004. Aceptado: diciembre, 2004.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

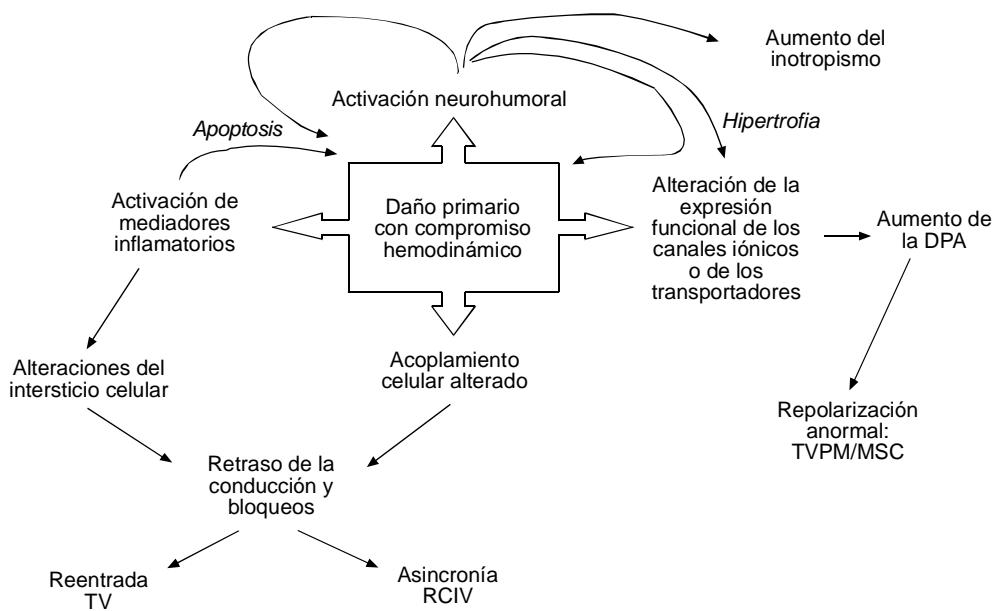


Figura 1. Cambios fisiopatológicos en la insuficiencia cardiaca. Modificada de: http://www.naspe.org/professional_education
 DPA: duración del potencial de acción; RCV: retraso de la conducción intraventricular; TV: taquicardia ventricular; PMS/MS: taquicardia ventricular polimórfica sostenida/muerte súbita.

en la función de canales iónicos, hasta bloqueos de la rama que ocurren por el deterioro anatómico de las mismas.^{12,13}

Los diferentes tipos de lesiones provocan, primordialmente, dos anomalías que favorecen las taquiarritmias: zonas de conducción lenta que facilitan la aparición de fenómenos de reentrada y trastornos de la repolarización que pueden inducir arritmias por actividad disparada, secundaria a postpotenciales tardíos o tempranos.

Tal vez, la pregunta obligada sea ¿qué tienen que ver las taquiarritmias con los marcapasos? Ésta la responderemos más adelante.

IMPLICACIONES CLÍNICAS

El 15% de los pacientes con insuficiencia cardiaca e incluso 30% de los que se encuentran en clases funcionales elevadas (III-IV de la New York Heart Association, NYHA) tiene algún grado de trastorno en la conducción intraventricular, la cual se manifiesta con un complejo QRS de duración mayor a 120 milisegundos (0.12 segundos).

De acuerdo con el estudio INCHFR, los bloqueos de la rama izquierda se relacionan con aumento del riesgo.

go relativo de 1.7 de mortalidad general y 1.5 de riesgo de muerte súbita.¹⁴ En el estudio VEST se encontró que un QRS superior a 200 milisegundos se relaciona con aumento de la mortalidad, cinco veces mayor al del grupo control sin aumento de la duración del QRS.¹⁵

Los cambios fisiopatológicos mencionados en el apartado anterior explican por qué el bloqueo de la rama izquierda se asocia con trastornos de la conducción intra e interventriculares y con retrasos de la conducción atrioventricular. Lo que más llama la atención es el retraso de la contracción de la pared lateral del ventrículo izquierdo, en relación con la contracción del septum interventricular. Esto ocasiona cambios mecánicos que se mencionan más adelante.

La lenta transmisión de impulsos a través del ventrículo izquierdo, secundaria a esta asincronía intraventricular, provoca reducción de la derivada de presión/tiempo máxima (dP/dT_{max}), lo que significa que hay una contracción deficiente del ventrículo izquierdo. También se relaciona con insuficiencia mitral o exacerbación de una preexistente, debido al movimiento asincrónico de los músculos papilares. Por último, hay disminución de los volúmenes y presiones transeptales, es decir, que la contribución septal a la contracción ventricular es mínima.¹⁶⁻¹⁹

La asincronía interventricular se asocia con disminución del llenado del ventrículo izquierdo, mismo que se relaciona primordialmente con los fenómenos de interdependencia ventricular.

Finalmente, los retrasos de la conducción atrioventricular se relacionan con aumento de la duración de la fase de contracción isovolumétrica, disminución de los intervalos diastólicos a expensas de la primera y aumento de la insuficiencia mitral presistólica, con lo que se observa reducción del gasto cardiaco. Estos cambios patológicos pueden corregirse hasta cierto punto, con estimulación eléctrica individualizada.²⁰⁻²²

OPCIONES TERAPÉUTICAS CON MARCAPASOS

Una de las primeras maniobras que se realizaron con los equipos inicialmente disponibles fue, justamente, la optimización de los intervalos atrioventriculares o retraso auriculoventricular. Dicho manejo permite disminuir la insuficiencia mitral y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, sobre todo en los enfermos con dilatación del mismo. Estos dos cambios mejoran el gasto cardiaco y la duración del ejercicio. La duración óptima del intervalo atrioventricular se define por medio de ecocardiografía y se evalúa el espectro del flujo transmítal con un doppler pulsado.

En un trabajo previo, que comprendía una serie de pacientes, se observó disminución no significativa de los diámetros telediastólicos del ventrículo izquierdo, así como de la presión sistólica pulmonar. No hubo mejoría significativa en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; sin embargo, desde el punto de vista clínico, los pacientes mejoraron sustancialmente su clase funcional. El estudio se realizó en enfermos con indicación de marcapasos e insuficiencia cardíaca. Se combinó la estimulación cardíaca con el tratamiento médico, lo que claramente se relacionó con mejoría de los síntomas. La estimulación con marcapasos permite, en los pacientes con indicación para el mismo, optimizar el tratamiento médico con fármacos que tal vez no podrían administrarse a dosis óptimas, como betabloqueadores, antiarrítmicos clase III o calcio-antagonistas con cronotropismo negativo.²³

Otra opción es la estimulación multisitio, con la cual se intenta mantener las secuencias de activación normal mediante activación auricular y, de ser necesario,

se estimula el ventrículo en el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD). Mantener la secuencia de activación atrioventricular mejora el gasto cardíaco. Estimular el TSVD permite mayor cercanía anatómica al sistema His-Purkinje; asimismo, provoca una disincronía septal que favorece el aumento del gasto cardíaco, puesto que la porción basal del septum interventricular se contrae antes y no obstruye el tracto de salida del ventrículo izquierdo cuando se contraen las paredes laterales. También se debe a que en ese momento se está relajando.^{24,25,26}

Otra opción que el grupo de Blanc empezó a estudiar fue la estimulación ventricular izquierda directa.²⁷ Los resultados iniciales fueron muy prometedores, con elevación de las cifras de presión sistólica en pacientes con clases funcionales III y IV de la NYHA, incluso superiores a las obtenidas con estimulación biventricular. Asimismo, se observó disminución de la presión capilar pulmonar, de la presión intraauricular, así como mejoría en la clase funcional de los pacientes. La VO₂ max (consumo de oxígeno) también aumentó en series posteriores del mismo grupo. Éste es un tipo de estimulación más accesible y que tiene prácticamente la misma utilidad que la estimulación biventricular (tricameral). En un estudio reciente de Garrigue, en el que se comparaba la estimulación del ventrículo izquierdo con la resincronización biventricular (tricameral), se encontró que a seis meses de seguimiento no hubo diferencias en la prueba de caminata de seis minutos, ni en los watts alcanzados en la prueba de esfuerzo, o en el consumo de oxígeno; sin embargo, sí hubo cambios significativos en cuanto a la disminución de los síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca y con las extrasístoles ventriculares. Además, hubo aumento importante de la velocidad de aceleración endocárdica pico medida por doppler tisular.^{28,29} Las curvas de presión volumen son más similares a las de individuos normales con estimulación biventricular que con estimulación ventricular izquierda (figura 2).

La estimulación ventricular izquierda tiene diversos efectos de tipo mecánico y hemodinámico, los cuales pueden inducir una remodelación inversa. El reclutamiento de las paredes laterales del ventrículo izquierdo, para contraerse al mismo tiempo que el septum interventricular, aumenta el volumen latido, con lo que mejora la presión sistólica y la de pulso, incrementa el

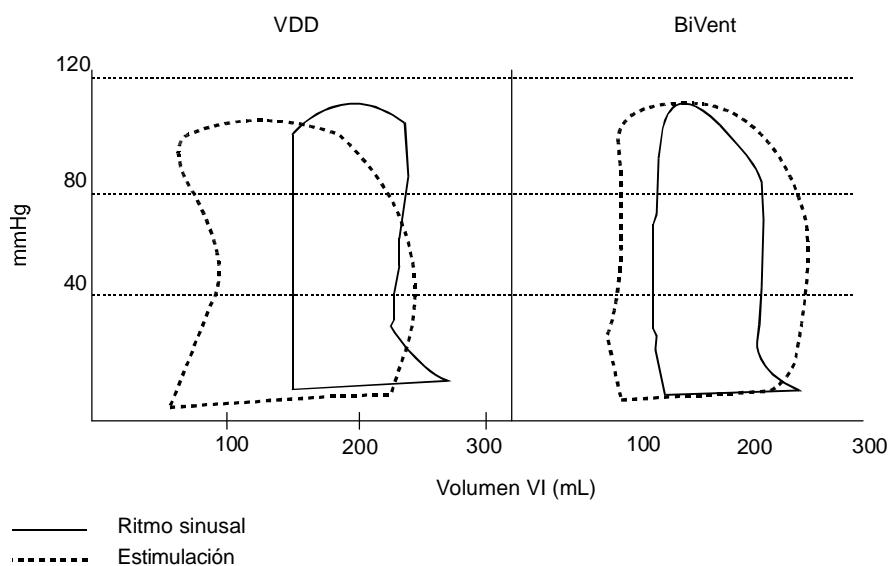


Figura 2. Cambios en las curvas de presión volumen. VDD: ventricular izquierda, BiVent: Bi-ventricular.

índice cardíaco, mejora el trabajo/latido del ventrículo izquierdo y la derivada de presión/tiempo. La disminución del volumen diastólico final también se traduce en reducción de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y, por ende, de la presión capilar pulmonar.^{16,18}

A pesar de estas ventajas, no tiene efectos en la función diastólica y los pacientes con este tipo de insuficiencia cardíaca no se ven favorecidos por este tratamiento.

Existen estudios multicéntricos en los que se evalúa el rendimiento terapéutico de la estimulación biventricular sola o en combinación con un desfibrilador automático implantable, en pacientes con insuficiencia cardíaca en clases funcionales III y IV de la NYHA. Los resultados son satisfactorios, con mejoría de la calidad de vida y de la clase funcional como percepciones inmediatas de los enfermos. Como parámetros objetivos, aumenta la distancia en la prueba de caminata de seis minutos, el consumo máximo de oxígeno (VO_2 pico), y hay reducción en la duración del complejo QRS, que es manifestación de mejoría en los tiempos de conducción eléctrica intra e interventricular, inducida por el marcapasos. Hay, además, mejoría en la función y estructura cardíacas, manifestada por disminución de los volúmenes telediastólicos, de los diámetros diastólicos ventriculares izquierdos y de los parámetros hemodinámicos mencionados. Por último, disminuye el número de hos-

pitalizaciones y se reducen, de manera significativa, la morbilidad y mortalidad.³⁰⁻³⁵

La revisión de las técnicas de implante no es el objetivo de este trabajo; sin embargo, es importante mencionar que el sitio donde se colocan requiere una infraestructura adecuada para realizarlas. La persona debe tener experiencia previa en el implante de marcapasos y, a su vez, conocer las técnicas de manejo de guías angiográficas cardíacas, ser apto para realizar procedimientos de venografía del seno coronario y conocer los registros electrofisiológicos intracavitarios.

INDICACIONES PARA LA RESINCRONIZACIÓN

Con las ventajas anteriormente citadas, la resincronización puede considerarse una opción adecuada en muchos enfermos de insuficiencia cardíaca; sin embargo, tiene sus desventajas y por diversos motivos la selección de enfermos debe ser cuidadosa.

Es muy importante que el paciente con limitaciones funcionales significativas, derivadas de una disfunción sistólica, comprenda su problema y esté motivado para el implante del dispositivo. Asimismo, debe haber datos de asincronía cardíaca, determinada no sólo por un complejo QRS ancho, sino por otras pruebas complementarias, como el ecocardiograma. En él debe observarse insuficiencia mitral y retrasos de la contracción segmentaria, aumento de la fase de contracción

isovolumétrica y disminución de la fase de llenado rápido. Estos elementos se agregan a los criterios de la NASPE/HRS-ACC-AHA (North American Society of Pacing and Electrophysiology, American College of Cardiology, American Heart Association), que se resumen en el cuadro 1.³⁶

Cuadro 1. Criterios de implante de resincronizador

- Tratamiento médico óptimo
- Clase funcional III-IV de la NYHA
- Duración del QRS superior a 130 ms
- FEVI menor a 35%
- Dilatación del VI/aumento del volumen telediastólico del VI

NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de expulsión ventricular izquierda; VI: ventrículo izquierdo.

En la figura 3 se muestra un esquema y la imagen fluoroscópica de un resincronizador en la posición adecuada para el electrodo ventricular izquierdo, que se introduce a través del seno coronario hacia una de las venas laterales izquierdas. También puede colocarse mediante toracotomía; sin embargo, las técnicas endovasculares son menos cruentas y complicadas.

La figura 4 ilustra el aspecto de los cambios inducidos en el electrocardiograma de estos enfermos, donde se aprecia disminución en la anchura del complejo QRS y cambio en el eje de la despolarización ventricular.

La estimulación tricameral se relaciona con disminución de las arritmias ventriculares; esto depende de dos mecanismos. El primero es la compensación de los retrasos de conducción eléctricos, inducidos por la fibrosis miocárdica ya mencionada, puesto que al generar un arco eléctrico que incluya a los dos ventrículos, se reducen dichos retrasos y se compensan las zonas de conducción lenta. El segundo es que la sobreestimulación ventricular, es decir, la estimulación del ventrículo a frecuencias entre 70 y 80 latidos por minuto, puede inhibir focos automáticos y homogeneizar los períodos refractarios, lo que aumenta el umbral de arritmias.

Los pacientes que tienen alto riesgo de muerte súbita pueden verse favorecidos por un resincronizador combinado con desfibrilador. Los criterios de riesgo para muerte súbita ya se revisaron con anterioridad; no obstante, es conveniente mencionar que los enfermos con criterios de resincronización, supervivientes de paro cardiovascular por taquicardia ventricular (TV), con episodios recurrentes de TV mal tolerada, o antecedentes de infarto con fracción de expulsión ventricular izquierda deprimida y episodios documentados de TV no sostenida inducible en un estudio electrofisiológico, son susceptibles de recibir un dispositivo combinado de resincronización y desfibrilación.

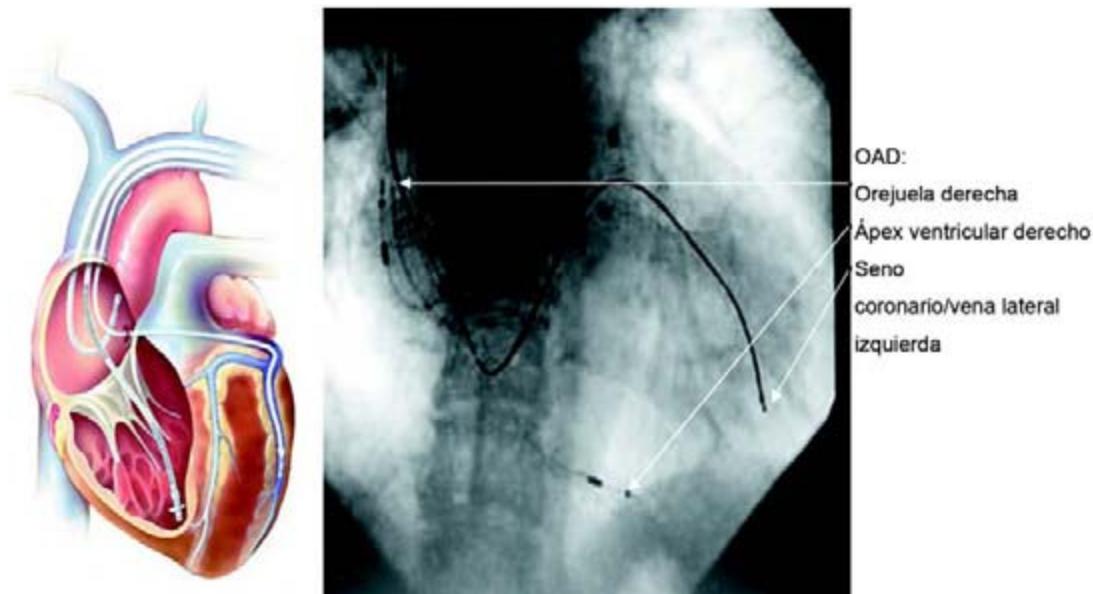


Figura 3. Colocación de los electrodos de un marcapasos tricameral o resincronizador biventricular. OAD: proyección fluoroscópica oblicua anterior izquierda.

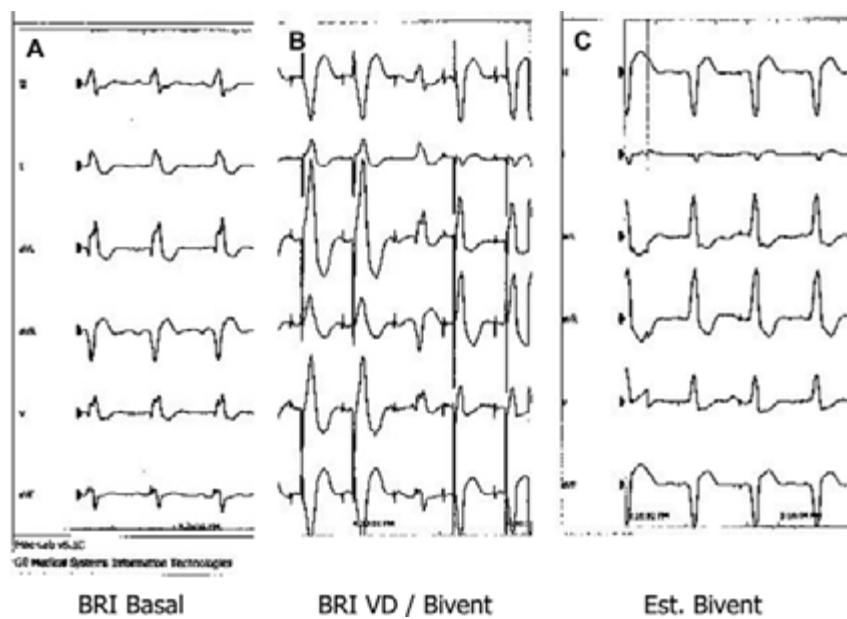


Figura 4. Aspecto electrocardiográfico del bloqueo de rama izquierda antes del implante del dispositivo y en el control postimplante. En el primer panel (A) se aprecia el bloqueo de la rama izquierda (BRI) antes del implante del marcapasos, en un paciente con cardiopatía isquémica y dilatación del ventrículo izquierdo en clase funcional III de la NYHA, con una fracción de expulsión ventricular izquierda de 30%. El panel intermedio (B) muestra la estimulación unipolar desde el ápex ventricular derecho en los dos primeros complejos, hay un tercer complejo de transición y los dos últimos muestran la morfología que adquiere el QRS con la estimulación biventricular, aún unipolar. El panel C muestra el resultado final, con estimulación bipolar en la que persiste el bloqueo de la rama izquierda, pero en el que se aprecia disminución de la duración del QRS mucho más evidente en DI, aVL, aVR, aVF y la derivación precordial (V) que corresponde a V6. La duración del QRS basal es de 180 ms contra 110 ms del control postimplante.

BRI: bloqueo de rama izquierda; VD: ventrículo derecho; Bivent: biventricular; Est: estimulación.

Cuadro 2. Utilidad, costo y aplicabilidad de diferentes tratamientos para la insuficiencia cardiaca

	b-bloqueo	Cx ICC	TRC	DAI	TRC-D	Trasplante cardiaco
Síntomas	↓	↓	↓	SC	↓	↓
Duración del ejercicio	SC	↑	↑	SC	↑	¿?
Función ventricular izquierda	↑	¿?	↑	SC	↑	↑↑
Hospitalizaciones	↓	↓	↓	↑	SC	↑
Supervivencia	↑	↑	¿?	↑	↑	↑
Costo	\$	0	\$\$	\$\$\$	\$\$\$	\$\$\$\$\$
Pacts. estudiados		10 ⁴		10 ³		10 ²
Aplicabilidad	I-IV			III-IV		IV

Cx ICC: clínica de insuficiencia cardiaca, TRC: terapia de resincronización biventricular, DAI: desfibrilador automático implantable, TRC-D: resincronización + desfibrilador; Pacts. estudiados: pacientes estudiados con cada tipo de tratamiento. Aplicabilidad se refiere a los pacientes en determinada clase funcional de la NYHA a quienes puede administrarse un determinado tratamiento. SC: sin cambios.

LIMITACIONES DEL TRATAMIENTO

En países como México, donde abundan los enfermos y los recursos son escasos, una limitación importante para

el uso de este tipo de dispositivos es el costo del aparato y de la infraestructura hospitalaria que se requiere. Éste es, sin duda, un problema complejo, pero que puede superarse ante una indicación precisa.

Hoy en día no está bien definida la utilidad de estos dispositivos en pacientes con fracciones de expulsión deprimidas, pero con intervalos QRS inferiores a 120 ms. Existen reportes que sugieren que si hay datos de asincronía intraventricular, aunque no haya un QRS ancho, puede emplearse este recurso. Sin embargo, no hay estudios prospectivos que avalen esta conducta.

La resincronización biventricular no tiene ninguna utilidad en las insuficiencias cardíacas diastólicas, ya que la estimulación eléctrica no modifica el lusotropismo.

CONCLUSIONES

La estimulación eléctrica desempeña un papel preciso en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Es de gran utilidad en ciertos grupos de enfermos; sin embargo, debido a sus costos, a la complejidad tecnológica y a la falta de información, su uso no puede generalizarse. El impacto que tiene la resincronización biventricular y la combinación de este tratamiento con el desfibrilador implantable en la mortalidad garantiza estudios posteriores en otros grupos de enfermos.

REFERENCIAS

1. Medscape Cardiology 2004: http://www.medscape.com/viewarticle/466090_1
2. Guadalajara J, González S, Fernández C. Muerte súbita en insuficiencia cardíaca. Arch Inst Cardiol Mex 1999;69:80-88.
3. Schocken D, Arrieta M, Leaverton P, Ross E. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. J Am Coll Cardiol 1992;20:301-6.
4. Ho K, Pinski J, Kannel W, Levy D. The epidemiology of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. J Am Coll Cardiol 1993;22:5550-8.
5. Hadelman G, Croft J, Giles W, Rashidee A. Hospitalization of patients with heart failure: national hospital discharge survey 1985-1995. Am Heart J 1999;137:352-60.
6. Katz A. Heart failure. Pathophysiology, molecular biology and clinical management. 1st ed. Atlanta: Lippincott Williams and Wilkins, 2000;pp:1-33.
7. Orea A, Castillo L. Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardíaca (PRONARICA). Boletín 1, Nov, 2003.
8. Hunt S, Baker D, Chin M. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. Circulation 2001;104:2996-3007.
9. Katz A. Cytoskeletal abnormalities in the failing heart: Out on a limb? Circulation 2000;101(23):2672-3.
10. Katz A. Proliferative signaling and disease progression in heart failure. Circulation 2002;66(3):225-31.
11. Saxon L, De Marco T. Resynchronization therapy for gear failure. www.naspe.org/professional_education 2004
12. Tomaselli G, Marban E. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. Cardiovasc Research 1999;42(2):270-83.
13. McAnulty H, Rahimtoola H, Murphy E, et al. Natural history of "high risk" bundle branch block: final report of a prospective study. N Engl J Med 1982;307(3):137-43.
14. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M. Left bundle branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. Am Heart J 2002;143:398-405.
15. Gottipaty V, Krelis S, Fei L. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 1999;145A(Abstract):847-4.
16. Xiao H, Lee C, Gibson D. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1991;66:443-7.
17. Grines C, Bashore T, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley C. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: The effect of intraventricular asynchrony. Circulation 1989;79:845-53.
18. Xiao H, Brecker S, Gibson D. Effects of abnormal activation on the time course of left ventricular pressure in dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1992;68:403-7.
19. Yu C, Chau E, Sanderson J, Fan K, Tang M, Fung W, et al. Tissue doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved chronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. Circulation 2002;105:438-45.
20. Kass D, Chen C, Curry C, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. Circulation 1999;99:1567-73.
21. Cleland J, Thackray S, Goodge L, Kaye G, Cooklin M. Outcome studies with device therapy in patients with heart failure. J Cardiovasc Electrophysiol 2002;13:S73-91.
22. Stellbrink C, Auricchio A, Butter C, Sack S, Vogt J, Bocker D, et al. Pacing therapies in congestive heart failure II study. Am J Cardiol 2000;86(Suppl):138K-43K.
23. Asensio E, Orea A, Castillo L, Narváez R, Dorantes J, Rebollar V, et al. Utilidad de la estimulación con marcapasos de doble cámara en una serie de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Med Int Mex 2004;20(2):85-90.
24. Rosenqvist M, Isaaz K, Botvinick E. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. Am J Cardiol 1991;67:148-56.
25. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001;344:873-80.
26. Brecker S, Xiao H, Sparrow J, Gibson D. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. Lancet 1992;340:1308-12.
27. Blanc J, Etienne Y, Gilard M, Mansouriati J, Munier S, Boschat J, et al. Evaluation of different pacing sites in patients with severe heart failure: Results of an acute hemodynamic study. Circulation 1997;96:3273-7.
28. Reuter S, Garrigue S, Bordachar P, Kobeissi A, Gaggini G, Jais P. Left ventricular pacing alters cardiac function during

- exercise compared with biventricular pacing: A mid-term prospective study by using a hemodynamic sensir. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;24(4, pt II):547.
29. Garrigue S, Bader H, Reuter S, et al. QRS duration and morphology are not reliable parameters to identify heart failure patients with left ventricular dyssynchrony: An echocardiographic doppler tissue imaging study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;24(4, pt II):547.
30. Auricchio A, Stellbrink C, Sacks S for the PATH-CHF study group. The pacing for congestive heart failure (PATH CHF) study rationale, design and end-points of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999;83(suppl): 130D-5D.
31. Cazeau S, Leclercq C for the MUSTIC investigators. The Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study investigators. Effects of multisite biventricular pacing inpatients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
32. Abraham W, Fisher W, Smith A for the MIRACLE study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
33. VENTAK CHF/CONTAK CD: www.fda.org/CONATKCDCRT-Dsystem/PMA/P010012summary
34. Bristow M, Feldman A, Saxon L. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in chronic heart failure (COMPANION) trial. *J Card Fail* 2000;6:276-85.
35. Young J, Abraham W, Liem L, Leon A. Cardiac resynchronization therapy (CRT) benefits patients with ICD indications. Results of the InSync-ICD trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25(pt II):694.
36. Gregoratos G, Abrams J, Epstein A, Freedman R, Hayes D, Hlatky M, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices, www.naspe.org