

# Estudio de la asincronía ventricular izquierda con ecocardiografía tridimensional en tiempo real

Victoria Delgado, Marta Sitges, Bàrbara Vidal, Etelvino Silva, Manuel Azqueta, José M. Tolosana, Lluís Mont, Carles Paré y Josep Brugada

Instituto Clínico del Tórax. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

**Introducción y objetivos.** Se han propuesto diferentes técnicas de imagen para estudiar la asincronía mecánica del ventrículo izquierdo (VI). El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de la ecocardiografía tridimensional en tiempo real (E3DTR) para estudiar la asincronía mecánica del VI.

**Métodos.** Se estudió con E3DTR a 60 sujetos: 10 voluntarios sanos, 23 pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y 27 pacientes con miocardiopatía dilatada. A partir de la adquisición del volumen completo del VI mediante E3DTR, se evaluó la asincronía mecánica ventricular. La asincronía mecánica del VI se definió a partir del índice sistólico de asincronía ventricular (ISA), calculado a partir de la dispersión del tiempo al mínimo volumen regional sistólico de 16 segmentos ventriculares.

**Resultados.** Los pacientes con miocardiopatía dilatada presentaron un ISA significativamente mayor (el  $14,3\% \pm 7,5\%$  frente al  $1,5\% \pm 0,7\%$  en los voluntarios sanos y el  $8,1\% \pm 7,1\%$  en los pacientes con infarto agudo de miocardio; ANOVA,  $p < 0,001$ ); los segmentos ventriculares más retrasados fueron los localizados a nivel medio-basal. Todos los pacientes con miocardiopatía dilatada fueron tratados con terapia de resincronización cardiaca. En este subgrupo de pacientes, el ISA se redujo significativamente en la fase aguda ( $9,7\% \pm 6,8\%$ ;  $p < 0,05$ ) y de forma progresiva a los 6 meses de seguimiento ( $4,9\% \pm 3,1\%$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** La E3DTR es una nueva técnica de imagen que permite el estudio de la asincronía mecánica ventricular y localizar los segmentos ventriculares más retrasados.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 800-2

Financiación: Victoria Delgado, José María Tolosana y Bàrbara Vidal son receptoras de becas de la Fundació Clínic y de la Sociedad Española de Cardiología.

El estudio ha sido parcialmente financiado por becas de investigación de la Sociedad Española de Cardiología 2006, del Fondo de Investigaciones Sanitarias FIS PI 05/0118 y del Centro de Desarrollo Tecnológico (CDTI) dentro del programa CENIT del Ministerio de Industria de España (proyecto CD-TEAM).

Correspondencia: Dra. M. Sitges.  
Servicio de Cardiología. Instituto Clínico del Tórax. Hospital Clínic.  
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.  
Correo electrónico: msitges@clinic.ub.es

Recibido el 17 de enero de 2008.  
Aceptado para su publicación el 9 de abril de 2008.

**Palabras clave:** Asincronía ventricular izquierda. Ecocardiografía tridimensional. Insuficiencia cardiaca.

## Assessment of Left Ventricular Dyssynchrony by Real-Time Three-Dimensional Echocardiography

**Introduction and objectives.** A number of different imaging methods have been proposed as possible tools for assessing left ventricular (LV) mechanical dyssynchrony. The aim of this study was to evaluate the usefulness of real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE) for studying LV mechanical dyssynchrony.

**Methods.** In total, 60 individuals underwent RT3DE, including 10 healthy volunteers, 23 patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction and 27 patients with dilated cardiomyopathy. The LV volume was recorded throughout the full cardiac cycle using RT3DE, after which LV mechanical dyssynchrony was determined. The extent of LV mechanical dyssynchrony was characterized using the systolic dyssynchrony index (SDI), which was calculated from the variation in the time required to reach the minimum regional systolic volume in the 16 LV segments analyzed.

**Results.** The SDI was significantly higher in patients with dilated cardiomyopathy, at  $14.3\% \pm 7.5\%$  compared with  $1.5\% \pm 0.7\%$  in healthy volunteers and  $8.1\% \pm 7.1\%$  in acute myocardial infarction patients (ANOVA,  $P < .001$ ). Basal and mid ventricular segments showed the greatest delays. All patients with dilated cardiomyopathy received cardiac resynchronization therapy. In this patient subgroup, the SDI exhibited an immediate significant decrease (to  $9.7\% \pm 6.8\%$ ;  $P < .05$ ) and a progressive decrease during 6 months of follow-up (to  $4.9\% \pm 3.1\%$ ;  $P < .05$ ).

**Conclusions.** The new imaging technique of RT3DE can be used to assess LV mechanical dyssynchrony and is able to identify the LV segments with the greatest time delays.

**Key words:** Left ventricular dyssynchrony. Three-dimensional echocardiography. Heart failure.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## ABREVIATURAS

E3DTR: ecocardiografía tridimensional en tiempo real.

ISA: índice sistólico de asincronía.

TRC: terapia de resincronización cardiaca.

VI: ventrículo izquierdo.

## INTRODUCCIÓN

Está demostrado que la terapia de resincronización cardiaca (TRC) mejora el pronóstico clínico y la función ventricular izquierda de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica<sup>1,2</sup>. Sin embargo, todavía existe un no despreciable porcentaje de pacientes que no muestran ninguna respuesta clínica ni ecocardiográfica a la TRC<sup>1,3,4</sup>. La ausencia de asincronía ventricular es una de las razones propuestas para explicar la falta de respuesta a la TRC<sup>3,4</sup>. Las guías clínicas actuales proponen la duración del complejo QRS en el electrocardiograma de superficie como marcador de asincronía eléctrica del ventrículo izquierdo (VI)<sup>5</sup>. Sin embargo, el valor de la duración del complejo QRS para predecir respuesta a la TRC es discutible, y paralelamente se ha propuesto una definición de asincronía basada en la mecánica del VI para entender mejor la asincronía ventricular e identificar a los posibles respondedores a la TRC<sup>6</sup>. En consecuencia, se han evaluado diferentes técnicas de imagen para estudiar la asincronía mecánica del VI<sup>7-11</sup>. La ecocardiografía y especialmente las técnicas de Doppler tisular codificado en color son el método más ampliamente utilizado para este fin, ya que presenta una alta resolución temporal y permite el análisis de la motilidad segmentaria de una manera sencilla. No obstante, la asincronía mecánica ventricular analizada mediante Doppler tisular se basa en la motilidad ventricular longitudinal en una única dimensión y presenta como principal limitación la dependencia del ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos.

La ecocardiografía tridimensional permite en una sola imagen completa del VI evaluar los volúmenes y la función ventriculares simultáneamente. Por lo tanto, nuestro objetivo fue determinar el valor de la ecocardiografía tridimensional en tiempo real (E3DTR) para estudiar la presencia y la distribución de la asincronía mecánica del VI en diferentes situaciones clínicas, así como los cambios en la asincronía del VI después de la TRC.

## MÉTODOS

### Población de estudio

En total se estudió prospectivamente a 60 pacientes. En el estudio se incluyó a 10 voluntarios sanos y 50 pacientes con disfunción sistólica del VI: 23 pacientes con infarto agudo de miocardio y 27 pacientes con miocardiopatía dilatada.

Los voluntarios sanos fueron reclutados entre un grupo de posgraduados universitarios que no presentaban antecedentes cardiovasculares.

El grupo con infarto de miocardio incluyó a 23 pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Todos ellos fueron seleccionados de entre los pacientes ingresados en el departamento de urgencias de nuestro centro. Se excluyó a los pacientes con infarto de miocardio en situación Killip III-IV, así como los pacientes referidos de otros centros hospitalarios en los que la rapidez del traslado al centro de origen impidió la realización de las técnicas de imagen diagnósticas programadas. El diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST se basó en la presencia de dolor torácico isquémico prolongado, una elevación del segmento ST por encima de 0,2 mV en al menos dos derivaciones contiguas y elevación de las enzimas cardiacas. Todos los pacientes fueron tratados con angioplastia primaria y en todos se realizaron una ecocardiografía bidimensional y una E3DTR en las primeras 48 h del ingreso hospitalario.

El grupo con miocardiopatía dilatada incluyó a 27 pacientes candidatos a TRC. Todos ellos cumplían los siguientes criterios: una fracción de eyección del VI  $\leq$  35%, una duración del complejo QRS  $\geq$  120 ms en el electrocardiograma de superficie e insuficiencia cardiaca en clase funcional III-IV de la New York Heart Association<sup>5</sup>. La E3DTR se realizó 24-48 h antes y después del implante del dispositivo de TRC y se repitió a los 6 meses de seguimiento.

El protocolo fue aprobado por el comité ético de nuestra institución y todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

### Ecocardiografía transtorácica bidimensional

En todos los pacientes se realizó una ecocardiografía bidimensional. Los pacientes fueron estudiados en decúbito lateral izquierdo utilizando un equipo disponible en el mercado (Vingmed Vivid-7, General Electric Vingmed, Milwaukee, Wisconsin, Estados Unidos; SONOS 7500, Philips, Andover, Massachusetts, Estados Unidos). Las imágenes se obtuvieron en apnea con un transductor de 3-3,5 MHz a una profundidad de 16 cm y se almacenaron en formato *cineloop* de tres latidos consecutivos para el posterior análisis. Se calcularon los volúmenes telediastólico y telesistólico del VI

y se determinó la fracción de eyección en las imágenes de dos y cuatro cámaras mediante el método de Simpson<sup>12</sup>.

### Estudio de la asincronía mecánica del VI mediante imagen de Doppler tisular

En los pacientes con miocardiopatía dilatada se realizó una ecocardiografía con Doppler tisular codificado en color para evaluar la asincronía mecánica del VI, siguiendo el protocolo habitual de estudio de nuestra institución. Las imágenes se obtuvieron a una tasa media de 128 (intervalo, 120-148) imágenes/s, dependiendo de la anchura del sector ecocardiográfico. Las variables derivadas del Doppler tisular fueron medidas posteriormente en las imágenes apicales de cuatro cámaras en dos latidos cardiacos consecutivos. El análisis se llevó a cabo mediante un *software* comercial (Echopac 6.1, General Electric). Las velocidades sistólicas máximas fueron determinadas en los segmentos basales del septo y de la pared lateral y la asincronía mecánica del VI se definió como el retraso entre ambas velocidades sistólicas máximas<sup>13</sup>.

### Ecocardiografía transtorácica tridimensional en tiempo real

La E3DTR se realizó con un equipo de ultrasonidos y un transductor matricial x4 (SONOS 7500, Philips, Andover, Massachusetts). Mediante un *software* específico incorporado al sistema, se obtuvieron en tiempo real cuatro pequeños subvolúmenes a partir de ciclos cardiacos alternados. Posteriormente, el volumen piramidal del VI fue construido a partir de la adquisición completa del VI. Los estudios tridimensionales se desecharon para el análisis posterior si no se visualizaban adecuadamente más de dos segmentos ventriculares o si la imagen contenía importantes artefactos de traslación.

Se obtuvieron los volúmenes completos del VI en todos los pacientes. Para conseguir la adquisición de las imágenes a una tasa óptima, se ajustó la profundidad para incluir sólo el VI completo. La resolución temporal fue de  $19 \pm 3$  imágenes/s.

Las imágenes de E3DTR fueron almacenadas en formato digital y transferidas a una estación de trabajo. El análisis posterior se llevó a cabo mediante un *software* comercial (Qlab, versión 4.0, Philips). La cuantificación de los volúmenes tridimensionales y la fracción de eyección del VI se realizó de la siguiente forma: después de definir el eje largo del VI, se señalaron con cinco puntos el anillo mitral y el ápex ventricular, en dos imágenes correspondientes a telediástole y telesístole. A través de un algoritmo semiautomático y utilizando estos puntos de referencia, se define automáticamente el borde endocárdico. Seguidamente, se crea un molde de la cavidad del VI siguiendo un modelo matemático

que proporciona información tiempo-volumen durante el ciclo cardiaco. Finalmente, este volumen se divide y se analiza según un modelo de 17 segmentos ventriculares. También se comparó la precisión de la E3DTR en la cuantificación de los volúmenes y la fracción de eyección del VI con la de la resonancia magnética en nuestro laboratorio, y se demostró una excelente correlación a pesar de que la E3DTR subestimó ligeramente los tres parámetros (volumen telediastólico,  $r = 0,83$ , diferencia media,  $-14,2 \pm 9,2$  ml; volumen telesistólico,  $r = 0,81$ ,  $-6,9 \pm 7,9$  ml; fracción de eyección,  $r = 0,8$ ,  $-1\% \pm 2,7\%$ ).

### Índice de asincronía mecánica del VI derivado de la E3DTR

Una vez está construido el volumen completo del VI, se analizan los cambios en el volumen de los diferentes segmentos del VI durante el ciclo cardiaco para obtener el índice sistólico de asincronía mecánica (ISA) (fig. 1). El *software* tridimensional muestra las curvas tiempo-volumen de los 17 segmentos en los que se ha dividido el VI. Para obtener el ISA, se calcula la desviación estándar del tiempo al mínimo volumen regional de 16 segmentos (excluyendo el verdadero ápex ventricular). Finalmente, el ISA se expresa como porcentaje de la duración del ciclo cardiaco. Un mayor valor de ISA identifica, por lo tanto, a los pacientes con mayor asincronía mecánica del VI.

### Distribución de la asincronía mecánica del VI

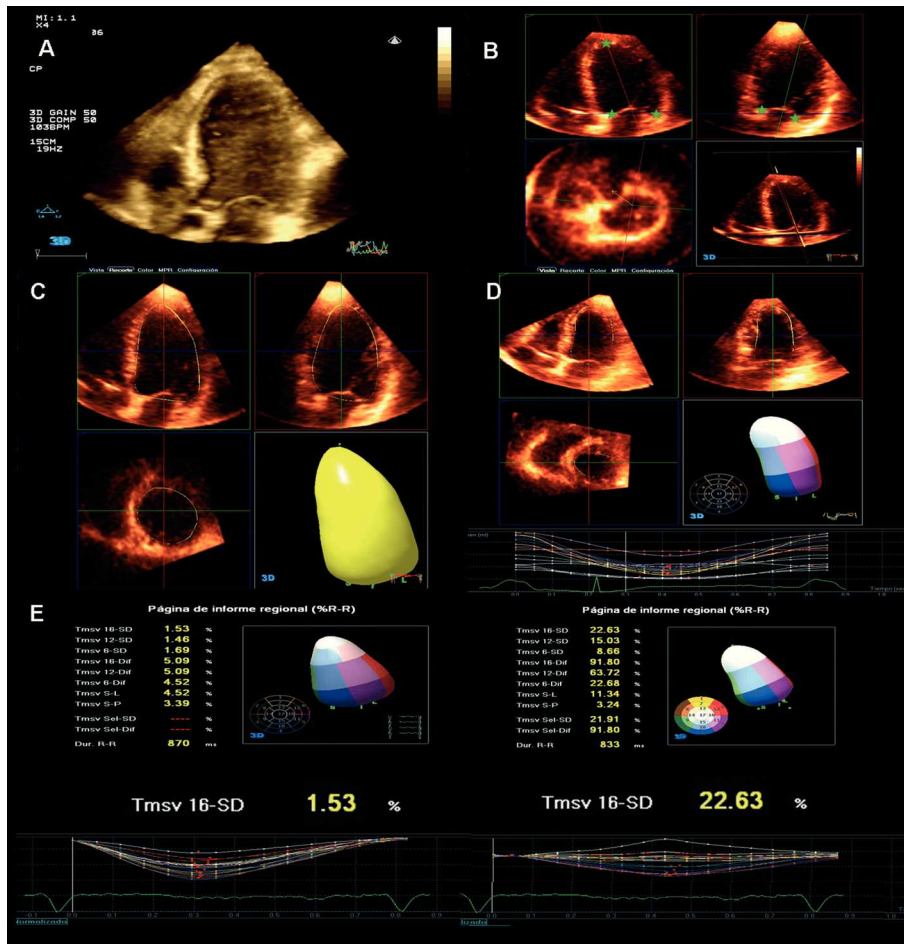
Las curvas tiempo-volumen derivadas mediante el *software* tridimensional permiten la identificación de los segmentos ventriculares que alcanzan el mínimo volumen sistólico más tarde. Asimismo, uno de nuestros objetivos fue caracterizar la distribución de la asincronía del VI identificando los segmentos ventriculares más retrasados mediante el análisis de las curvas tiempo-volumen.

### Cambios en la asincronía mecánica del VI después de la TRC

En el subgrupo de pacientes con miocardiopatía dilatada, los cambios en el ISA fueron evaluados 24-48 h antes y después del implante del marcapasos biventricular y a los 6 meses de seguimiento. Asimismo, el remodelado del VI fue evaluado y se consideró criterio de respuesta a la TRC una reducción  $\geq 10\%$  del volumen telesistólico del VI<sup>14</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se expresan en número y porcentaje. Los



**Fig. 1.** Estudio de la asincronía mecánica ventricular mediante E3DTR. El estudio de la asincronía ventricular mediante E3DTR se realiza de la siguiente forma: A: adquisición del volumen ventricular completo sincronizado con el electrocardiograma. B: el volumen adquirido se posprocesa para obtener el eje largo del VI y definir el anillo mitral y el ápex del VI mediante cinco puntos (estrellas verdes). C: a partir de esos puntos de referencia, la detección semiautomática del borde endocárdico construye un molde de la cavidad ventricular en telesístole y telediástole. D: el volumen obtenido se divide en 17 segmentos y se muestran gráficamente las curvas tiempo-volumen para cada segmento; la desviación estándar del tiempo en alcanzar el mínimo volumen regional de 16 segmentos (se excluye el verdadero ápex) se calcula para obtener el índice sistólico de asincronía ventricular (ISA). E: en el panel de la derecha se muestran las curvas tiempo-volumen de un paciente con miocardiopatía dilatada y asincronía mecánica, a diferencia de las obtenidas en un voluntario sano (panel de la izquierda), que muestra una dispersión del tiempo en alcanzar el mínimo volumen sistólico regional menor.

volúmenes y la función del VI, así como el ISA, se compararon entre los diferentes grupos de estudio mediante el análisis de la varianza (ANOVA) con corrección de Bonferroni. Asimismo, en el grupo de pacientes con miocardiopatía dilatada, los volúmenes ventriculares, la fracción de eyección y el ISA se compararon durante el seguimiento mediante el test de la t de Student para datos apareados.

Por otra parte, la concordancia entre la técnica de Doppler tisular y la E3DTR para detectar la presencia o ausencia de asincronía del VI se expresó en porcentaje con el correspondiente valor kappa. La asincronía del VI analizada mediante Doppler tisular se definió como un retraso entre la pared septal y la pared lateral  $\geq 60$  ms<sup>13</sup>. La definición de asincronía del VI analizada mediante E3DTR se basó en un punto de corte arbitrario calculado a partir del valor medio de ISA más 3 DE obtenido en el grupo de voluntarios sanos, de forma similar a otros estudios previamente publicados<sup>15</sup>.

Finalmente, la reproducibilidad de las medidas del ISA fue analizada mediante la repetición de las medidas por dos observadores independientes; la variabilidad intraobservador y entre observadores se analizó mediante el test de Bland-Altman. Además, se calculó

el coeficiente de correlación intraclase para las comparaciones realizadas por el mismo observador y para las realizadas por los dos observadores. Un valor de  $p \leq 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo. Todos los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico SPSS versión 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois).

## RESULTADOS

De los 60 pacientes que fueron estudiados con E3DTR, 54 (90%) presentaron una ventana acústica adecuada para un posterior análisis de las imágenes. Los pacientes excluidos del análisis pertenecían a los subgrupos de pacientes con infarto agudo de miocardio (n = 1) y con miocardiopatía dilatada (n = 5).

Todos los voluntarios sanos (n = 10; edad,  $25 \pm 6$  años; el 50% varones) tenían un complejo QRS en el electrocardiograma de superficie con una duración < 120 ( $85 \pm 3$ ) ms. El estudio ecocardiográfico resultó normal en todos y descartó cualquier enfermedad cardíaca estructural.

También se incluyó en el análisis final a 22 pacientes con infarto agudo de miocardio (n = 19; edad,  $57 \pm$

**TABLA 1. Cuantificación de los volúmenes ventriculares y de la función sistólica mediante E3DTR**

	Voluntarios sanos (n = 10)	Infarto agudo de miocardio (n = 22)	Cardiomiopatía dilatada (n = 22)	p
Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (ml)	95 ± 18	108 ± 23	208 ± 94	< 0,001
Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (ml)	36 ± 5	60 ± 15	159 ± 87	< 0,001
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	62 ± 4	44 ± 7	26 ± 9	< 0,001

13 años; el 86% varones). La localización del infarto fue anterior en 11 pacientes e inferoposterior en los 11 restantes. La duración media del complejo QRS fue de  $96 \pm 6$  ms y en ninguno de ellos se objetivó bloqueo de rama. El tiempo medio del inicio del dolor torácico a la reperfusión fue de  $4 \pm 3$  h. El valor medio de biomarcadores alcanzado fue  $2.064 \pm 1.385$  U/l para la creatincinasa y  $108 \pm 107$  ng/dl para la troponina I.

En el grupo de pacientes con cardiomiopatía dilatada se incluyó a 22 pacientes (n = 17; edad,  $72 \pm 8$  años; el 77% varones). La etiología de la cardiomiopatía fue isquémica en 9 pacientes e idiopática en los restantes 13. La duración del complejo QRS en todos los pacientes fue  $\geq 120$  ( $160 \pm 20$ ) ms y con morfología de bloqueo de rama izquierda.

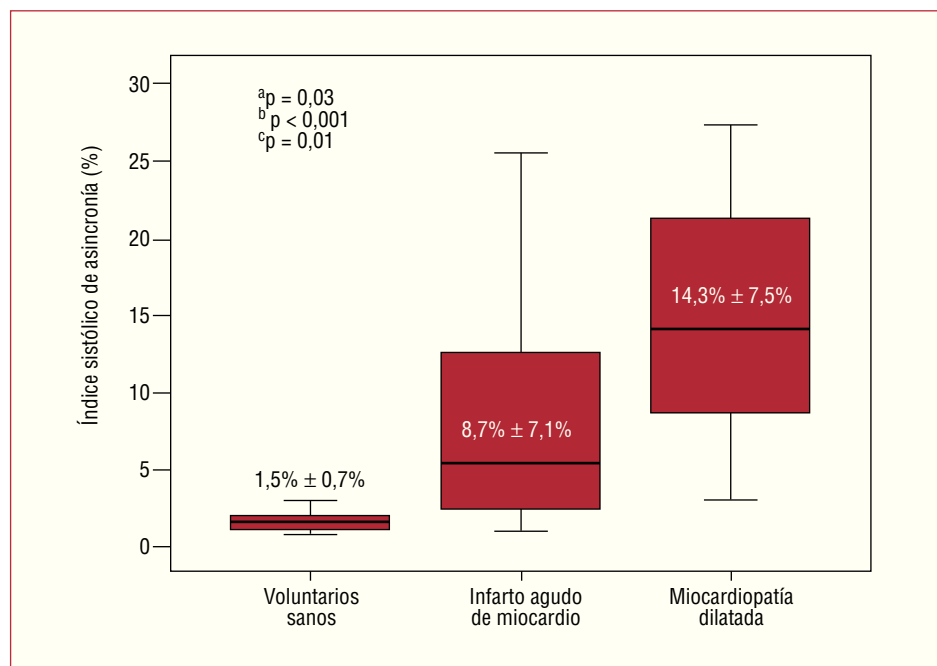
#### Evaluación de los volúmenes, función sistólica y asincronía mecánica del VI mediante E3DTR

La tabla 1 muestra los parámetros del VI medidos mediante E3DTR. Los pacientes con cardiomiopatía dilatada mostraron volúmenes ventriculares significativamente mayores y una fracción de eyección significa-

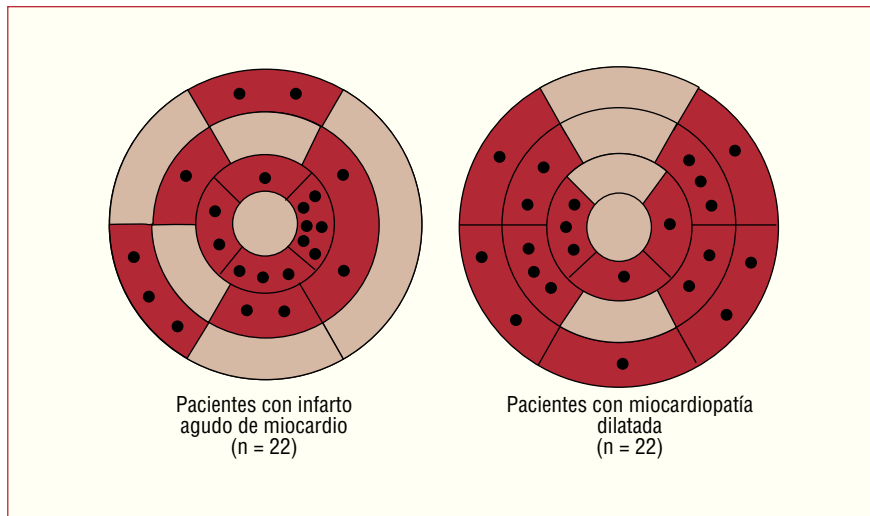
tivamente menor que los pacientes con infarto de miocardio y que los voluntarios sanos. Los pacientes con cardiomiopatía dilatada isquémica (n = 9) y los pacientes con cardiomiopatía dilatada idiopática (n = 11) presentaron características basales del VI comparables (volumen telediastólico,  $226 \pm 100$  frente a  $195 \pm 82$  ml; volumen telesistólico,  $173 \pm 100$  frente a  $150 \pm 71$  ml; fracción de eyección,  $27\% \pm 8\%$  frente a  $26\% \pm 8\%$ ; ISA,  $12,9\% \pm 7,5\%$  frente a  $15,3\% \pm 7,7\%$ , diferencias todas sin significación estadística). El ISA también fue significativamente mayor en los pacientes con cardiomiopatía dilatada: el  $14,3\% \pm 7,5\%$  frente al  $8,1 \pm 7,1\%$  en pacientes con infarto de miocardio y el  $1,5\% \pm 0,7\%$  en voluntarios sanos (p < 0,0001) (fig. 2).

#### Distribución de la asincronía mecánica del VI evaluada mediante E3DTR

En los pacientes con infarto agudo de miocardio, los segmentos del VI más retrasados se localizaron con mayor frecuencia a nivel apical y medioventricular, en consonancia con las anomalías en la motilidad segmentaria (áreas de hipocinesia o acinesia inducidas por el infarto agudo de miocardio).



**Fig. 2.** Valor del índice sistólico de asincronía en los diferentes grupos estudiados. Los pacientes con cardiomiopatía dilatada mostraron un valor significativamente mayor que los pacientes con infarto de miocardio o los voluntarios sanos. <sup>a</sup>Voluntarios sanos frente a pacientes con infarto agudo de miocardio. <sup>b</sup>Voluntarios sanos frente a pacientes con cardiomiopatía dilatada. <sup>c</sup>Pacientes con infarto agudo de miocardio frente a pacientes con cardiomiopatía dilatada.



**Fig. 3.** Distribución de los segmentos ventriculares más retrasados en los diferentes grupos estudiados. Cada punto negro representa el segmento ventricular más retrasado encontrado en cada paciente. En los pacientes con infarto agudo de miocardio, los segmentos más retrasados se localizan más frecuentemente en los niveles medioapicales, mientras que en los pacientes con miocardiopatía dilatada, los segmentos más retrasados se localizan habitualmente a nivel basal.

**TABLA 2. Características ecocardiográficas de los pacientes con miocardiopatía dilatada antes y después de la terapia de resincronización cardiaca**

	Antes (n = 22)	Después (n = 22)	A los 6 meses (n = 11)
Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (ml)	208 ± 94	214 ± 90	173 ± 48
Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (ml)	159 ± 87	148 ± 79*	110 ± 46
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	26 ± 8	32 ± 7*	39 ± 14*
ISA (%)	14,3 ± 7,5	9,7 ± 6,8*	4,9 ± 3,1*

ISA: índice sistólico de asincronía.

\*p < 0,05 frente a Antes.

En los pacientes con miocardiopatía dilatada, cuyos VI presentaban una mayor disfunción general con anomalía más difusa en la motilidad segmentaria, los segmentos más retrasados se localizaron con mayor frecuencia a nivel basal y medio de la pared inferoposterolateral del VI (fig. 3).

### Efecto de la TRC en la asincronía mecánica del VI

Los cambios agudos en los volúmenes, fracción de eyección e ISA del VI se evaluaron en todos los pacientes tratados con TRC. A los 6 meses de seguimiento, se pudo evaluar los cambios en estos parámetros sólo en 11 pacientes que completaron el seguimiento.

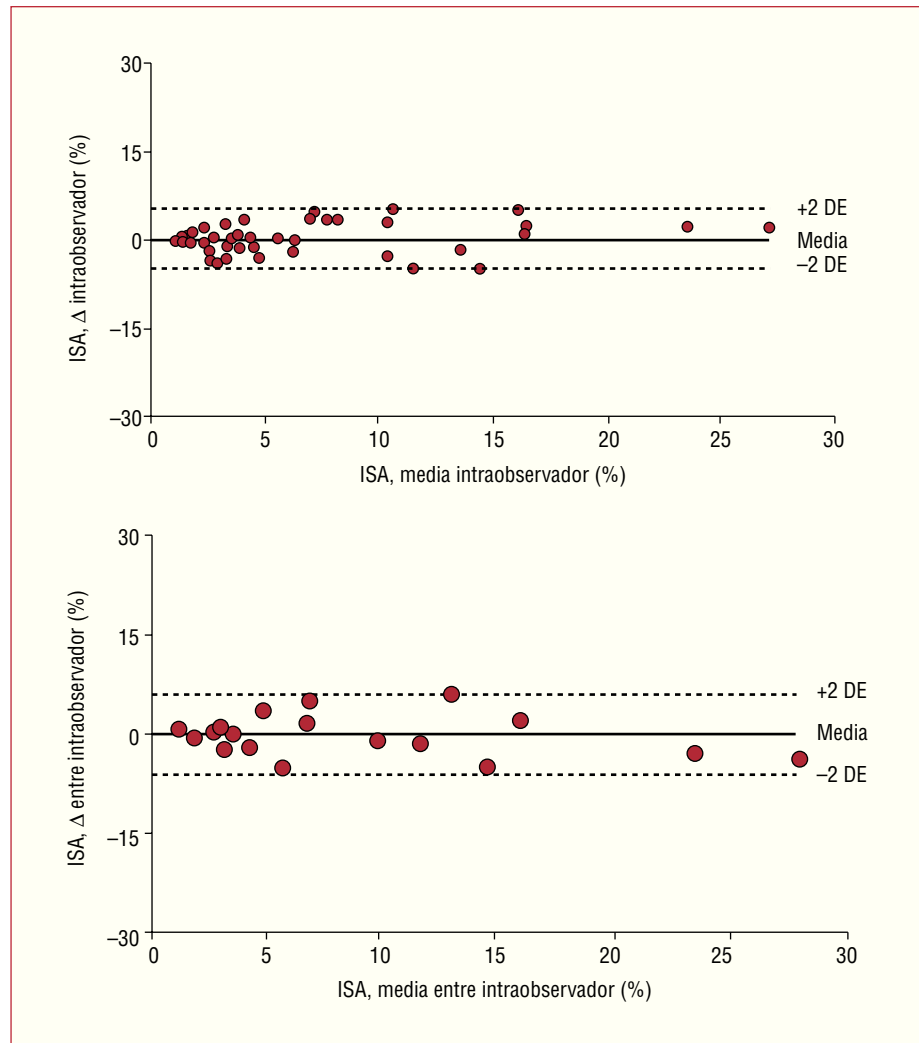
Tras el inicio de la TRC, la E3DTR demostró una reducción significativa del volumen telesistólico ventricular con una mejoría significativa de la fracción de eyección y de la sincronía del VI (tabla 2). A los 6 meses de seguimiento, la mejoría observada en la fracción de eyección y la reducción en el ISA se mantuvo en los pacientes que completaron el seguimiento (tabla 2).

Siguiendo el criterio ecocardiográfico de respuesta a la TRC (reducción del volumen telesistólico del VI ≥ 10%), 10 (45%) pacientes presentaron una respuesta

aguda favorable a la TRC. De los 11 pacientes que completaron 6 meses de seguimiento, 5 (45%) presentaron remodelado inverso del VI. En la evaluación basal previa al implante de la TRC, el ISA fue ligeramente mayor en los pacientes respondedores que en los no respondedores, si bien la diferencia no resultó estadísticamente significativa (16,4% ± 8,4% frente a 12,6% ± 6,5%; p = 0,2).

### Concordancia entre la técnica de Doppler tisular y la E3DTR en el estudio de la asincronía mecánica del VI

En el grupo de pacientes con miocardiopatía dilatada, la asincronía mecánica del VI también se evaluó con Doppler tisular codificado en color. Mediante este método, la asincronía del VI se definió a partir de una diferencia de tiempo entre el septo y la pared lateral ≥ 60 ms<sup>13</sup>. El valor medio de este parámetro fue 57 ± 37 ms en los pacientes con miocardiopatía dilatada. Por otra parte, la definición de asincronía del VI evaluada con E3DTR se basó en el cálculo de un punto de corte a partir de la suma de 3 DE al valor medio obtenido en los voluntarios sanos (ISA = 4%). Se analizó la concordancia entre ambos métodos, y en 10 (45%) pacientes los dos detectaron una pronunciada asincronía



**Fig. 4.** Gráficas de Bland-Altman para representar la variabilidad intraobservador y entre observadores para la determinación del índice sistólico de asincronía ISA). DE: desviación estándar.

del VI, mientras que en 6 (27%), demostraron la ausencia de asincronía ventricular. Por lo tanto, la concordancia entre ambos métodos para definir asincronía ventricular fue del 72% ( $\kappa = 0,5$ ;  $p = 0,02$ ).

### Reproducibilidad del ISA

Los estudios de E3DTR de 18 pacientes aleatorios fueron reanalizados para evaluar la reproducibilidad intraobservador y entre observadores de la medida del ISA. El mismo observador practicó la determinación del ISA dos veces en días separados, para evaluar la variabilidad intraobservador; además, un segundo observador independiente realizó las mediciones del ISA para evaluar la variabilidad entre observadores.

La reproducibilidad intraobservador fue buena, con una diferencia media de  $0,02 \pm 2,5\%$  (fig. 4). Del mismo modo, la reproducibilidad de las medidas realizadas por los dos observadores fue buena, con una diferencia media de  $0,38 \pm 3,2\%$  (fig. 4). Los coeficientes

de correlación intraclase para las comparaciones entre el mismo observador y entre los dos diferentes observadores fueron de 0,97 y 0,96 respectivamente ( $p < 0,001$ ).

### DISCUSIÓN

En el presente estudio se demuestra el valor de la E3DTR para la evaluación de la asincronía mecánica del VI en un espectro de pacientes o escenarios clínicos. En los pacientes con una contracción ventricular asincrónica secundaria a la presencia de áreas de acinesia (pacientes con infarto agudo de miocardio) o a una severa disfunción general del VI y trastornos de la conducción (pacientes con miocardiopatía dilatada y bloqueo de rama izquierda), el ISA fue significativamente mayor que en los voluntarios sanos. Asimismo, en los pacientes con miocardiopatía dilatada tratados con TRC, el ISA mejoró tanto inicialmente como a los 6 meses de seguimiento. Por lo tanto, este nuevo índice

ce de asincronía parece reflejar de forma precisa los diferentes grados de sincronía mecánica cardíaca en las diferentes situaciones clínicas evaluadas.

### Evaluación de la asincronía mecánica ventricular mediante E3DTR

El valor de la E3DTR en el análisis de la asincronía ventricular ha sido demostrado en diferentes estudios que incluían diferentes grupos de pacientes<sup>15,16</sup>. Kape-tanakis et al<sup>15</sup>, mediante un *software* de posprocesamiento diferente del nuestro, evaluaron la sincronía ventricular en un amplio grupo de población con diferentes grados de disfunción sistólica del VI. Los autores demostraron una relación entre el índice sistólico de asincronía y la fracción de eyección del VI de tal forma que, a menor fracción de eyección observada, mayor fue el índice sistólico de asincronía ventricular observado<sup>15</sup>. Sin embargo, la duración del complejo QRS demostró una débil correlación con el índice de asincronía ventricular definido<sup>15</sup>. Estos resultados fueron corroborados por Park et al<sup>16</sup> en un reciente estudio donde la asincronía ventricular fue evaluada mediante E3DTR en 23 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y comparada con 16 controles normales. El índice de asincronía mecánica sistólica ventricular fue mayor en los pacientes con insuficiencia cardíaca que en los controles ( $7,7\% \pm 2,5\%$  frente a  $1,5\% \pm 1\%$ ;  $p < 0,01$ ). Finalmente, Marsan et al<sup>17</sup>, aplicando E3DTR y el mismo algoritmo de posprocesamiento que el utilizado en el presente estudio, evaluaron la asincronía ventricular en un grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con TRC. Los autores observaron un índice sistólico de asincronía ventricular del  $7,3\% \pm 4,6\%$  con un punto de corte para definir asincronía ventricular del  $5,6\%$ <sup>17</sup>.

Nuestros resultados están en consonancia con esos estudios y es de destacar que el punto de corte establecido para definir asincronía mecánica ventricular (4%) fue similar al punto de corte definido en los anteriores estudios (5,6%). Por lo tanto, el presente estudio añade más evidencia al valor clínico de la E3DTR para estudiar la asincronía ventricular en los pacientes con insuficiencia cardíaca que podrían beneficiarse de la TRC<sup>11,18,19</sup>.

### Distribución de la asincronía mecánica ventricular

En el presente estudio, la distribución y el patrón de la asincronía fueron diferentes según la miocardiopatía subyacente. Así, en la fase aguda del infarto de miocardio la asincronía se localizó con mayor frecuencia en los segmentos apicales del VI, reflejando las áreas con infarto. Por otro lado, en los pacientes con miocardiopatía dilatada, en los que las anomalías en la motilidad generalmente son difusas, los segmentos asincró-

nicos se localizaron con mayor frecuencia en los niveles basal y medio del VI. Estos hallazgos indican que los segmentos más retrasados pueden serlo no solamente porque sean activados con retraso, sino también porque pueden estar infartados. La caracterización de la asincronía mediante técnicas basadas en el análisis de velocidad tisular o cambios volumétricos, tal y como se ha realizado en el presente estudio, puede no diferenciar entre un segmento que se contrae más tardíamente y un segmento que no se contrae (acinético) y es arrastrado pasivamente por la contracción activa de los segmentos adyacentes. Esta observación enfatiza la importancia de estudiar la viabilidad de los segmentos más retrasados antes del inicio de la TRC<sup>20,21</sup>.

Por otra parte, en los pacientes con miocardiopatía dilatada, los segmentos ventriculares más retrasados se localizaron con más frecuencia en la región inferoposterolateral del VI, como ya ha sido descrito<sup>22,23</sup>. La E3DTR constituye un nuevo método no invasivo para identificar los segmentos más retrasados donde debería emplazarse el electrodo del VI.

### Estudio de la asincronía mecánica ventricular con E3DTR y otro métodos

De acuerdo con otros estudios publicados, en éste se ha demostrado que el grado de asincronía mecánica ventricular es independiente de la duración del complejo QRS<sup>6,24</sup>. En los pacientes con infarto agudo de miocardio, todos con una duración del QRS  $< 120$  ms, el ISA fue mayor que en los voluntarios sanos. Por otro lado, la concordancia entre el Doppler tisular y la E3DTR para determinar la asincronía fue moderado. El análisis se realizó solamente en los pacientes con miocardiopatía dilatada y bloqueo de rama izquierda que presentaron una mayor asincronía a nivel del septo basal y del segmento laterobasal. Estos segmentos pueden ser analizados fácilmente con Doppler tisular. Sin embargo, el acuerdo entre ambas técnicas pudiera ser menor si el análisis se realizara en un grupo de pacientes más amplio que incluyera a aquellos con infarto de miocardio, en quienes la asincronía se localiza con mayor frecuencia en los segmentos apicales, que no pueden ser analizados adecuadamente con Doppler tisular<sup>25</sup>.

### Estudio de los cambios en la asincronía mecánica ventricular después de la TRC

Hay pocos datos sobre el efecto de la TRC en la asincronía ventricular<sup>15,26</sup>. Zhang et al<sup>26</sup> demostraron, en 13 pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con TRC, los cambios agudos en la sincronía del VI. Con el dispositivo de TRC activado, los parámetros de asincronía ventricular derivados de la E3DTR fueron significativamente menores que con la interrupción de la TRC. Asimismo, los autores describieron cambios



agudos en el volumen telesistólico y fracción de eyección ventriculares, con una mejoría de la mecánica ventricular durante la TRC.

Los hallazgos del presente estudio están en consonancia con los anteriormente descritos. Con la TRC, se observó una mejoría aguda de la función sistólica del VI y una reducción de los volúmenes ventriculares conjuntamente con una reducción en el ISA. En los pacientes que completaron el seguimiento a los 6 meses, los efectos beneficiosos en la mecánica del VI se mantuvieron. Sin embargo, ni el presente estudio ni los citados pudieron determinar un punto de corte del ISA para predecir una respuesta favorable a la TRC a largo plazo<sup>15,26</sup>.

### Limitaciones del estudio

A pesar de los avances tecnológicos, la E3DTR presenta como principal limitación la ventana acústica. En nuestro caso, se tuvo que excluir del análisis a 6 de 60 pacientes, debido a la mala calidad de las imágenes, resultando en una tasa de factibilidad del 90%. Otra limitación a tener en cuenta es la baja tasa de adquisición de imágenes. Sin embargo, a pesar de esta limitación técnica, la reproducibilidad del análisis fue buena en el presente estudio.

En el subgrupo de pacientes con miocardiopatía dilatada no pudimos obtener un punto de corte del ISA para predecir una respuesta favorable a la TRC a medio-largo plazo. El bajo número de pacientes estudiados en los que se implantó TRC (n = 22) y que completaron el seguimiento a 6 meses (50%) probablemente nos impidió obtener una conclusión firme sobre este punto. Sin embargo, entre los pacientes que completaron el seguimiento a 6 meses, el valor de ISA fue ligeramente menor en los pacientes que no respondieron. Este hallazgo confirmaría los resultados obtenidos en otros estudios, en los que, independientemente del parámetro utilizado para definir asincronía ventricular, los pacientes con menos asincronía son con mayor frecuencia no respondedores<sup>19,27-29</sup>.

### CONCLUSIONES

La E3DTR es una técnica ecocardiográfica factible para estudiar y cuantificar la asincronía ventricular. En los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática a pesar de tratamiento médico óptimo, la E3DTR puede ser una técnica adecuada para identificar asincronía mecánica que se puede corregir con TRC.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-53.

2. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2026-33.
3. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1834-40.
4. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MO, Fung WH, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation*. 2002;105:438-45.
5. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2007;28:2256-95.
6. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:544-9.
7. Bleeker GB, Bax JJ, Schalij MJ, Van der Wall EE. Tissue Doppler imaging to assess left ventricular dyssynchrony and resynchronization therapy. *Eur J Echocardiogr*. 2005;6:382-4.
8. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jais P, Haissaguerre M, et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2157-65.
9. Notabartolo D, Merlino JD, Smith AL, DeLurgio DB, Vera FV, Easley KA, et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2004;94:817-20.
10. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1615-22.
11. Yu CM, Zhang Q, Fung JW, Chan HC, Chan YS, Yip GW, et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:677-84.
12. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.
13. Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG, Bleeker GB, Van Erven L, Boersma E, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol*. 2003;92:1238-40.
14. Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, Schalij MJ, Zhang Q, Van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005;112:1580-6.
15. Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, Gall N, Cooklin M, Monaghan MJ. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation*. 2005;112:992-1000.
16. Park SM, Kim KC, Jeon MJ, Lee CK, Kim DH, Park KS, et al. Assessment of left ventricular asynchrony using volume-time curves of 16 segments by real-time 3 dimensional echocardiography: comparison with tissue Doppler imaging. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:62-7.

17. Marsan NA, Bleeker GB, Ypenburg C, Ghio S, Van de Veire NR, Holman ER, et al. Real-time three-dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:392-9.
18. Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, Derumeaux G, Leclercq C, Schalij MJ, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1-9.
19. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2004;110:66-73.
20. Ypenburg C, Schalij MJ, Bleeker GB, Steendijk P, Boersma E, Dibbets-Schneider P, et al. Extent of viability to predict response to cardiac resynchronization therapy in ischemic heart failure patients. *J Nucl Med.* 2006;47:1565-70.
21. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, De Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113:969-76.
22. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2002;106:2078-84.
23. Van de Veire N, De Sutter J, Van Camp G, Vandervoort P, Lancellotti P, Cosyns B, et al. Global and regional parameters of dyssynchrony in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2005;95:421-3.
24. Ghio S, Constantin C, Klersy C, Serio A, Fontana A, Campana C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J.* 2004;25:571-8.
25. Burgess MI, Jenkins C, Chan J, Marwick TH. Measurement of left ventricular dyssynchrony in patients with ischaemic cardiomyopathy: a comparison of real-time three-dimensional and tissue Doppler echocardiography. *Heart.* 2007;93:1191-6.
26. Zhang Q, Yu CM, Fung JW, Zhang Y, Chan YS, Chan HC, et al. Assessment of the effect of cardiac resynchronization therapy on intraventricular mechanical synchronicity by regional volumetric changes. *Am J Cardiol.* 2005;95:126-9.
27. Mele D, Pasanisi G, Capasso F, De Simone A, Morales MA, Poggio D, et al. Left intraventricular myocardial deformation dyssynchrony identifies responders to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27:1070-8.
28. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:65-9.
29. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, Jensen HK, Pedersen AK, Kristensen BO, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:723-30.