

Disincronía Ventricular y Aumento de los Niveles de BNP en la Estimulación Apical del Ventrículo Derecho

Cláudia Drummond Guimarães Abreu¹, Maria do Carmo Pereira Nunes^{1,2}, Márcia Melo Barbosa², Manoel Otávio Costa Rocha¹, Antônio Luiz Pinho Ribeiro¹

Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina da UFGM¹; Departamento de Ecocardiografía do Hospital Socor², Belo Horizonte, MG - Brasil

Resumen

Fundamento: La estimulación apical crónica del ventrículo derecho puede ocasionar disincronía ventricular y, secundariamente, alteraciones neurohumorales y aumento de la morbimortalidad cardíaca.

Objetivo: Investigar disincronía ventricular y sus efectos sobre los niveles de BNP en pacientes con marcapasos estimulados crónicamente en el ápice del ventrículo derecho (VD).

Métodos: Estudio transversal con 85 pacientes con marcapasos uni o bicameral, en clase funcional I y II de la NYHA y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\geq 35\%$. La evaluación de disincronía fue realizada utilizando varias técnicas ecocardiográficas, incluyendo el *Tissue Synchronization Imaging* (TSI), con análisis de los 12 segmentos. El BNP fue dosado junto con el ecocardiograma, aunque con el examinador ciego.

Resultados: Cuarenta y seis mujeres y 39 hombres, con edad de 58 ± 12 años, chagásicos (56%) e hipertensos controlados (62%), fueron incluidos. La fracción de eyección del VI fue $52 \pm 8\%$ y la duración media del QRS de 139 ms (120-180 ms). El BNP se mostró alterado en 36,5% de la muestra (punto de corte de 60 pg/ml). En el análisis multivariado de regresión lineal, el BNP se correlacionó con la edad ($p = 0,024$), FEVI ($p < 0,0001$) y tiempo pre-eyectivo del VI ($p = 0,009$), que es índice de disincronía intraventricular.

Conclusión: En pacientes con estimulación cardíaca convencional, estables clínicamente, la disincronía intraventricular fue un predictor independiente del aumento de los niveles de BNP, después de ajuste por edad y FEVI. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(2) : 156-162)

Palabras clave: Marcapasos artificial, disfunción ventricular, péptidos natriuréticos, ecocardiografía.

Introducción

Actualmente, los marcapasos cardíacos (MP) representan tratamiento efectivo para las bradicardias sintomáticas causadas por enfermedad del nódulo sinusal (ENS) y bloqueos atrioventriculares (BAV). Durante muchos años, la región apical del ventrículo derecho (VD) fue uno de los sitios más utilizados en los implantes convencionales por su facilidad de acceso y estabilidad del cable electrodo¹. Entre tanto, a pesar de la evidente mejora de la calidad de vida en la mayoría de los portadores del implante artificial, el bloqueo de rama izquierdo (BRI) inducido por la estimulación apical del ventrículo derecho (EAPVD) puede ocasionar alteraciones hemodinámicas, estructurales y funcionales del corazón, con consecuencias deletéreas sobre la evolución clínica de algunos pacientes^{2,3}.

La estimulación cardíaca en cualquier punto del ventrículo altera el estándar natural de activación y contracción cardíacas, ya que la velocidad de conducción del estímulo es más lenta a

través del miocardio ventricular si es comparada a la efectuada por el sistema especializado His-Purkinje⁴.

Estudios ya demostraron que, en respuesta al estímulo artificial, las fibras miocárdicas se contraen de manera desorganizada, provocando estiramientos heterogéneos de segmentos miocárdicos que pueden interferir en el metabolismo de la célula cardíaca y causar deterioro global del funcionamiento del órgano^{5,6}. Por lo tanto, podríamos presuponer que una secuencia eléctrica anormal de activación ventricular asociada al estiramiento inapropiado de las paredes del ventrículo podría causar disincronismo entre la actividad eléctrica ventricular y su contractilidad, determinando, a largo plazo, disfunción ventricular, alteraciones neurohumorales y aumento de la morbilidad y mortalidad cardíacas.

Basado en esa hipótesis, el principal objetivo del estudio consistió en evaluar la presencia de disincronía ventricular después de la EAPVD crónica y sus efectos sobre los niveles de BNP, en pacientes estables clínicamente y sin disfunción importante del VI.

Métodos

El estudio fue realizado en el Laboratorio de Marcapasos del Servicio de Cardiología del Hospital de Clínicas de

Correspondencia: Cláudia Drummond Guimarães Abreu •
Rua Padre Marinho 49/602 - Santa Efigênia - 30140-040 - Belo Horizonte, MG - Brasil
E-mail: abreuoi@oi.com.br, cdga@hc.ufmg.br
Artículo recibido el 04/09/10; revisado recibido el 10/09/10; aceptado el 06/04/11.

la Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG) y en el Centro de Ecocardiografía del Hospital Socor, después de ser aprobado por los Comités de Ética de la UFMG y de los hospitales participantes. Todos los pacientes firmaron el término de consentimiento libre y aclarado.

En el período de junio de 2007 a marzo de 2008, fueron seleccionados consecutivamente durante las evaluaciones telemétricas de rutina realizadas en el referido Laboratorio, 85 pacientes portadores de marcapasos uni o bicamerales con estimulación apical del VD, chagásicos y no chagásicos, dependientes de estimulación artificial (porcentual de estimulación de VD $\geq 80\%$) y con estándar de activación ventricular tipo BRI en el electrocardiograma (ECG) de superficie.

Fueron incluidos pacientes de ambos sexos de 18 a 75 años, en clase funcional I y II de la NYHA y con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\geq 35\%$. Las enfermedades preexistentes y medicaciones en uso fueron identificadas.

Hipertensión arterial sistémica (HAS) fue definida como historia clínica de hipertensión y valores de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o de presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. Fueron incluidos solamente hipertensos controlados o normotensos.

Diabetes mellitus fue definida como historia clínica de diabetes y uso regular de hipoglucemiantes orales y/o insulina, siendo incluidos solamente diabéticos con niveles glucémicos controlados.

La enfermedad de Chagas fue identificada por la presencia de por lo menos dos exámenes serológicos distintos positivos (ELISA, hemaglutinación indirecta o inmunofluorescencia indirecta) e historia epidemiológica relevante.

La función renal fue evaluada por medio del dosaje de creatinina solicitada por los médicos asistentes, durante el seguimiento clínico/cardiológico de rutina.

Los criterios de exclusión consideraron enfermedad arterial coronaria caracterizada por la presencia de angina de pecho y/o evidencia de déficit segmentario de la contractilidad del VI al ecocardiograma, fibrilación atrial (FA), enfermedad pulmonar (EPOC), gravedad, cirugía cardíaca reciente (menos de cuatro semanas) o rechazo a participar del estudio.

Análisis del complejo QRS y radiografía del tórax

La duración del complejo QRS consistió en la medida del intervalo de tiempo entre la emisión de la espícula del marcapasos y el final del complejo QRS (ms), evaluada en la derivación D2 del electrocardiograma de superficie (ECG).

El posicionamiento del cable electrodo ventricular fue verificado por medio de radiografía de tórax en las incidencias pósterio-anterior y perfil.

Estudio ecocardiográfico

El protocolo del estudio ecocardiográfico constó de obtención de imágenes uni y bidimensionales, con Doppler pulsado y continuo guiado por mapeo de flujo en colores, además del Doppler tisular, incluyendo el *Tissue Synchronization Imaging* (TSI), con análisis de los 12 segmentos.

Los exámenes fueron realizados por profesional experimentado en aparato de la marca Vivid 7 (GE Vingmed Ultrasound AS,

Horten, Noruega), equipado con transductor electrónico de frecuencia variable (4 a 12 MHz) y alta resolución.

La disincronía ventricular fue analizada mediante diferentes técnicas ecocardiográficas, respetando las recomendaciones del actual Consenso de la Sociedad Americana de Ecocardiografía⁷. Las siguientes medidas fueron realizadas:

1. *DifTPEVI-VD* - Diferencia entre los tiempos pre-eyectivos del VI y VD (atraso interventricular) obtenidos por medio del Doppler pulsátil (punto de corte ≥ 40 ms);
2. *Retardo SIVPP* - Atraso de contracción entre el septo interventricular y la pared posterior al modo M (punto de corte: ≥ 130 ms);
3. *TPEVI* - Medida del tiempo pre-eyectivo del VI (aórtico) al Doppler pulsátil (punto de corte: ≥ 140 ms);
4. *MaxDif12seg* - Máxima diferencia de tiempo entre dos segmentos distintos obtenidos con la técnica del TSI (punto de corte: >100 ms);
5. *DP12seg* - Análisis del desvío estándar de los 12 segmentos supracitados (punto de corte $> 32,6$ ms);
6. *Retardo SIVPL* - Atraso de contracción entre el septo interventricular y la pared lateral obtenida también por el TSI (punto de corte: ≥ 65 ms);

Dosaje del BNP

El dosaje del BNP fue realizado a partir de la colecta de sangre venosa, de preferencia en vena antecubital, con el paciente en posición supina por 30 minutos, antes de la realización del ecocardiograma y con el examinador ciego para sus resultados. La presión arterial y la frecuencia cardíaca fueron medidas antes de la colecta. Las muestras de sangre total fueron colocadas en tubos de plástico conteniendo EDTA (1 mg/ml de sangre) y procesadas inmediatamente por intermedio de los kits del *Triage® BNP Test* (Biosite® Inc., San Diego, EUA). En el presente estudio, se definió el punto de corte de 60 pg/ml para los niveles de BNP, basándose ese valor en trabajos anteriores envolviendo chagásicos con función de VI preservada^{8,9}.

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron descritas por las proporciones, las continuas, por las medias y desvíos-estándar, medianas e intervalos intercuartílicos, según estándar de distribución. Se utilizó análisis de regresión lineal uni y multivariada considerando como variable dependiente el BNP. El nivel de significación estadística fue definido para valores de p menores que 0,05.

Resultados

Fueron incluidos solamente pacientes clínicamente compensados, en clase funcional I y II de la NYHA. Hubo predominio del modo de estimulación doble cámara (74%) y el tiempo mediano del implante fue de 63 meses (1 - 137 meses), y 94% de la muestra se presentaban en estimulación artificial por seis meses o más. El Bloqueo Atrioventricular Total (BAVT) fue la indicación más común para el implante (85%) y

Artículo Original

en 48 pacientes (56%) la enfermedad de Chagas se presentó como la causa de la cardiopatía de base. La duración media del QRS fue de $139 \pm 14,2$ ms y ninguno de los pacientes presentó disfunción significativa del VI (FEVI media = $51,8 \pm 8\%$).

Con relación al VD, las medias de sus índices de desempeño se presentaron dentro de los límites normales, aun después de análisis del subgrupo de pacientes con $FEVI \leq 40\%$. Su fracción de eyección media fue de $56,4 \pm 11,2\%$.

La mediana de los niveles de BNP fue de $38,9$ pg/ml con valor mínimo dosado de 5 pg/ml y máximo de 581 pg/ml. En 34 pacientes (40%), esos niveles fueron considerados elevados (punto de corte de 60 pg/ml). Las principales características clínicas, demográficas y parámetros ecocardiográficos evaluados están listados en la tabla 1.

La disincronía interventricular fue observada en 49 pacientes (59,8%), considerándose la mediana del atraso interventricular. Disincronía intraventricular significativa fue observada en 77 pacientes (90,6%) cuando el parámetro analizado fue la mediana del tiempo pre-eyectivo del VI, así como cuando se analizó el desvío-estándar y la diferencia máxima de los picos sistólicos medidos en los 12 segmentos miocárdicos. De la misma forma, la mediana del atraso de contracción entre el septo interventricular y la pared lateral fue significativa en 31 pacientes (36,5%) (tab. 2).

En el análisis univariado, la duración del QRS, el tiempo de implante, la enfermedad de Chagas, la hipertensión arterial y la mayor parte de las variables ecocardiográficas no presentaron correlación significativa con los niveles de BNP. Entre tanto, edad ($r = 0,33$, $p = 0,002$) y FEVI ($r = -0,28$, $p = 0,010$) se correlacionaron significativamente con ese parámetro. Correlación significativa también fue observada entre la medida del tiempo pre-eyectivo del VI ($r = 0,27$, $p = 0,013$) y el BNP (fig. 1). Todas las otras medidas realizadas para evaluación de DV no mostraron correlación significativa con los niveles del péptido en cuestión, independientemente de la técnica ecocardiográfica empleada (tab. 3). La asociación positiva entre el TPEVI y los niveles de BNP permaneció aun cuando el primero fue analizado como una variable categórica, utilizando el punto de corte recomendado para el diagnóstico de DV según la literatura actual (≥ 140 ms) (fig. 2).

En el análisis de regresión lineal múltiple, el TPEVI permaneció como único predictor significativo e independiente de los niveles de BNP, aun después de ajuste para covariables, como edad y FEVI. El modelo de regresión lineal obtenido reveló, por lo tanto, que cuanto mayor fuese el paciente; cuanto más grave fuese la disfunción del VI y más prolongado el tiempo pre-eyectivo del ventrículo izquierdo (a partir de 140 ms), en media, mayores serían los niveles de BNP.

Aunque no haya sido objetivo principal del estudio, fue realizado análisis entre los subgrupos de chagásicos y no chagásicos, y también entre los diferentes modos de estimulación, DDD y VVI. Entre tanto, no se observaron en esta serie diferencias significativas entre los grupos cuando las variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas fueron evaluadas, excepto la media de la FEVI, que fue menor en los chagásicos ($p = 0,035$).

Tabla 1 - Características clínicas, demográficas y parámetros ecocardiográficos principales de los 85 pacientes con estimulación apical crónica del VD

VARIABLES	n (%) el media \pm DE el mediana (IQL)
Edad (años)	$58,5 \pm 12,6$
Mujeres (%)	46 (54)
FC (lpm)	64 ± 3
PAS (mmHg)	125 ± 10
PAD (mmHg)	80 ± 6
Chagásicos (%)	48 (57)
Clase funcional (NYHA) (%)	
I	67 (79)
II	18 (21)
Medicamentos en uso	
Diuréticos de alza y tiazídicos	37 (43,5)
Inhibidores ECA	35 (41,2)
Bloqueadores de los canales de calcio	11 (12,9)
Digital	10 (11,8)
Amiodarona	8 (9,4)
Betabloqueantes	8 (9,4)
BRAS	8 (9,4)
Modo de estimulación (%)	
DDD(R)	63 (74)
VVI(R)	17 (20)
VDD(R)	5 (6)
Captura ventricular (PV%)	96 ± 4
Duración (ms) del QRS:	$139 \pm 14,2$
120-150 (%)	72 (84,7)
> 150 (%)	18 (15,3)
BNP (pg.ml ⁻¹)	$38,9 (18,7;81,6)$
Parámetros ecocardiográficos	
Diámetro diastólico del VI (mm)	$52,6 \pm 6,9$
Diámetro sistólico del VI (mm)	$37,1 \pm 7,8$
Fracción de eyección del VI* (%)	$51,8 \pm 8,5$
Fracción de eyección del VD* (%)	$56,4 \pm 11,2$
Relación E/E'	$10,5 \pm 3,6$
PSAP (mmHg)	$34,6 \pm 7,1$
Índice volumen AI (ml/m ²)	$36,3 \pm 11,2$

Dados expresados por la media (\pm desvío-estándar) o proporción o mediana (intervalo intercuartílico).; FC - frecuencia cardíaca; PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; NYHA - New York Heart Association; ECA - enzima convertora angiotensina; BRAS - bloqueadores de los receptores de la angiotensina; DDD - modo estimulación doble cámara; VVI - modo de estimulación cámara única; PV% - % de latidos estimulados en el ventrículo derecho; BNP - péptido natriurético tipo B; VI - ventrículo izquierdo; VD - ventrículo derecho; PSAP - presión sistólica arteria pulmonar; AI - atrio izquierdo. (*) Método de Simpson.

Discusión

El presente estudio demostró la elevada frecuencia de DV en pacientes con MP estimulados crónicamente en el ápice del VD y estables clínicamente, además de una correlación significativa entre el tiempo pre-eyectivo del VI, que es una medida de disincronía intraventricular, y los niveles de BNP.

El grupo estudiado se caracterizó por edad de $58,5 \pm 12,6$ años, predominio de chagásicos y ausencia de disfunción ventricular importante (FEVI: $51,8 \pm 8,5\%$). El uso regular de

drogas como los inhibidores de la ECA, betabloqueantes y diuréticos en más de 80% de los pacientes evaluados indica que todos estaban en tratamiento clínico optimizado, en clase funcional I y II de la NYHA.

Cerca de 40% de los pacientes presentaron niveles elevados de BNP, considerándose 60 pg/ml el punto de corte para los valores dosados. Se basó ese dato en estudio previo que analizó chagásicos con función ventricular preservada y observó valores medios de BNP semejantes entre el grupo control y pacientes con FEVI > 40%. Niveles significativamente mayores fueron encontrados en los pacientes con FEVI $\leq 40\%$ ⁸.

En concordancia con otros trabajos^{9,10}, se observó que la elevación de los niveles de BNP se correlacionó con el aumento de la edad ($r = 0,33$, $p = 0,002$) y con el empeoramiento de la FEVI ($r = -0,28$, $p = 0,010$). Entre tanto, considerando que la mayor parte de la muestra se presentaba en clase funcional I de la NYHA, más que el aumento de las presiones de llenado del VI, la DV observada en el estudio también contribuyó para la elevación de los niveles de BNP. Hecho demostrado mediante la correlación significativa entre el tiempo pre-eyectivo del VI y el BNP ($r = 0,38$, $p < 0,0001$), independientemente de la FEVI y edad.

Trabajos anteriores ya verificaron que la activación disincrónica de los ventrículos puede contribuir a una hipertrofia asimétrica, desarreglo miofibrilar, aumento de la concentración de catecolaminas, activación neurohumoral y disturbios de perfusión regional⁵. Los estudios MOST¹¹, DAVID¹² y MADIT II¹³, a su vez, indicaron que la DV puede crear substrato anatómico-funcional capaz de comprometer la función cardíaca a largo plazo al constatar aumento del riesgo de FA, insuficiencia mitral y hospitalizaciones por IC en pacientes con elevado porcentaje de latidos estimulados en

Tabla 2 - Medidas ecocardiográficas de disincronía inter y intraventricular después de estimulación apical crónica del VD

Medidas de DV (ms)	Mediana (IQL)	Registros alterados n (%)	Método ecocardiográfico
Interventricular			
DifTPEVI-VD	44 (26;55,3)	49 (59,8)	Doppler pulsátil
Intraventricular			
TPEVI	172 (153;186)	77 (90,6)	Doppler pulsátil
MaxDif12seg	112 (81;138)	49 (59,0)	TDI/TSI
DP12seg	38,5 (28,6;50,2)	52 (62,7)	TDI/TSI
Retardo SIVPL	59 (30,5; 82)	31 (36,5)	TDI/TSI
Retardo SIVPP	70 (50;90)	04 (4,8)	Modo M

IQL - intervalo intercuartílico (percentiles 25º; 75º); DifTPEVI-VD - Diferencia entre tiempo pre-eyectivo de los ventrículos izquierdo (aórtico) y derecho (pulmonar); TPEVI - tiempo pre-eyectivo del ventrículo izquierdo; MaxDif12seg - máxima diferencia entre los 12 segmentos; DP12seg - desvío estándar entre los 12 segmentos; SIVPL - atraso entre septo interventricular y pared lateral; SIVPP - atraso entre septo interventricular y pared posterior; TDI/TSI - Tissue Doppler Imaging/Tissue Synchronization Imaging.

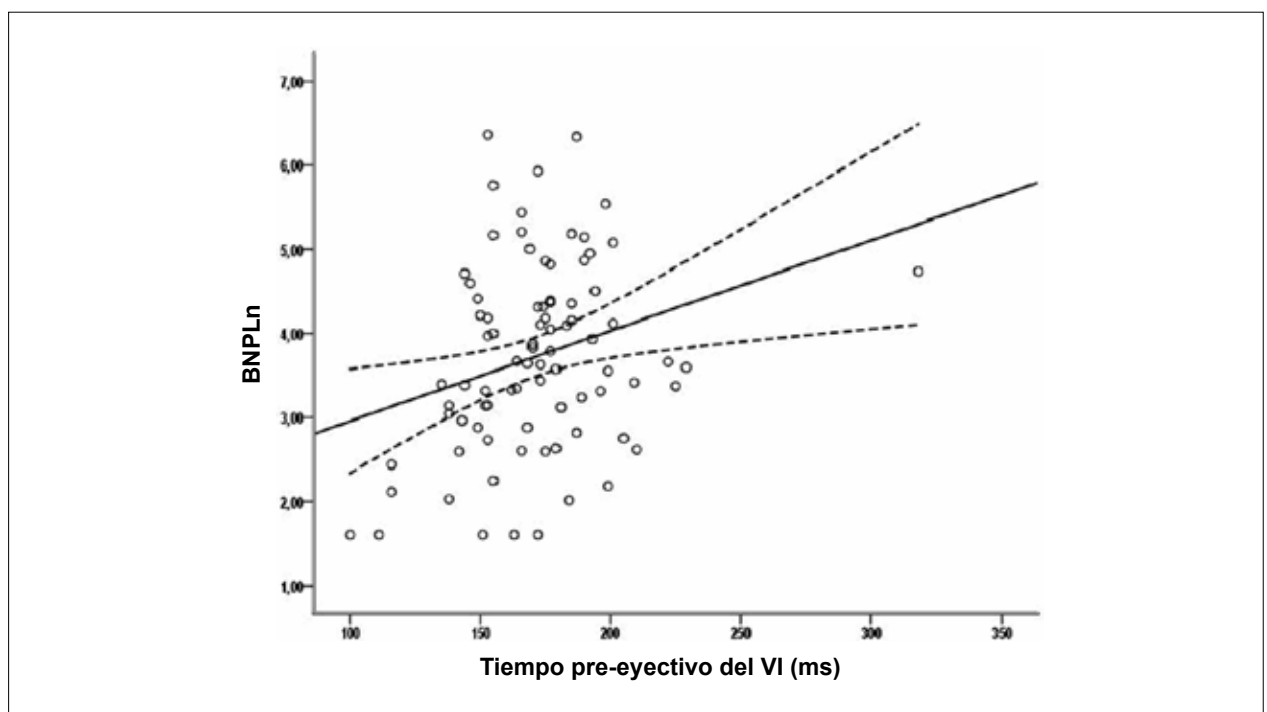


Fig. 1 - Diagrama de dispersión mostrando correlación positiva entre BNP y TPEVI.

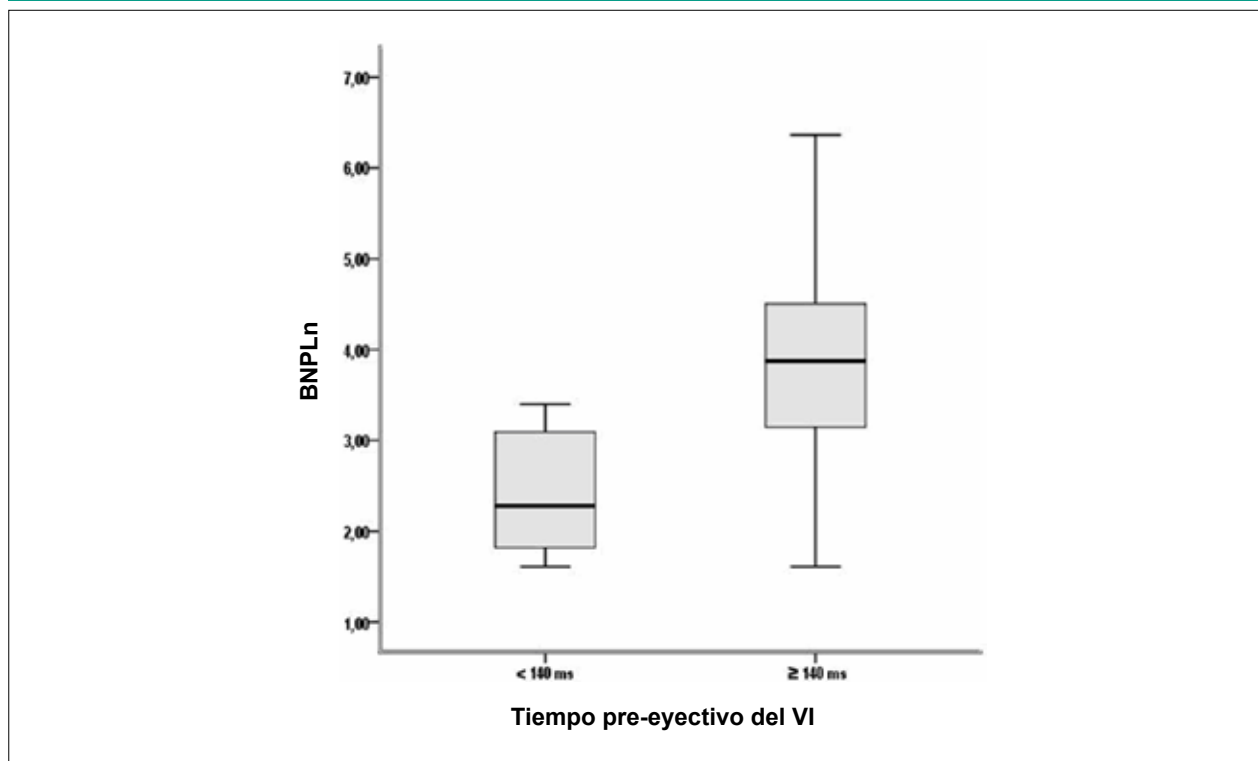


Fig. 2 - Asociación entre BNP y TPEVI (≥ 140 ms) en pacientes con estimulación apical crónica del VD.

Tabla 3 - Correlación entre los niveles de BNP con la edad, electrocardiograma y parámetros ecocardiográficos de disincronía ventricular

Variables	r	p
Edad (años)	0,33	0,002
QRS (ms)	0,10	0,371
Tiempo implante (meses)	0,02	0,850
Captura ventricular (PV%)	0,17	0,112
Enfermedad de Chagas	0,15	0,174
FEVI (%)*	-0,28	0,010
TPEVI	0,27	0,013
Retardo SIVPP	0,04	0,722
Dif TPEVI-VD	0,08	0,500
DP12seg	0,01	0,918
MaxDif12seg	0,06	0,617
Retardo SIVPL	0,06	0,569

PV% - % de latidos estimulados en el ventrículo derecho; FEVI - fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TPEVI - tiempo pre-eyectivo del ventrículo izquierdo; SIVPP - septo interventricular y pared posterior; DifTPEVI-VD - diferencia entre el tiempo pre-eyectivo de los ventrículos izquierdo y derecho; DP12seg - desvío estándar entre los 12 segmentos; MaxDif12seg - máxima diferencia entre los 12 segmentos; SIVPL - septo interventricular y pared lateral. (*) Método Simpson.

el VD, particularmente en aquellos con disfunción ventricular previa al implante¹⁴. Entre tanto, aun no está claro si la DV es un fenómeno agudo que podría deteriorar la función del VI

a largo plazo y, consecuentemente, ocasionar IC en ausencia de cardiomiopatía^{15,16}.

Nuestros resultados concuerdan, sin embargo, con otros trabajos que verificaron que la DV secundaria a EAPVD crónica puede ocasionar daños en la función sistólica y diastólica del VI y contribuir para el aumento de los niveles de BNP. Según Chiladakis et al¹⁷, el incremento del volumen sistólico final del VI y del tiempo de relajación isovolumétrico ocasionados por la EAPVD, en pacientes con FEVI normal, contribuyó a esos hallazgos. Otros autores también verificaron correlación significativa del BNP con la gravedad de la DV detectada en pacientes con EAPVD, así como síntomas iniciales de IC en pacientes con BAVT y FEVI normal, después de EAPVD por $6,5 \pm 5,7$ años^{18,19}.

Actualmente, la DV ocasionada por la EAPVD puede ser cuantificada por varias técnicas ecocardiográficas. Aunque muchas medidas puedan ser utilizadas, las más simples y rutinarias han presentado buen desempeño en evaluaciones multicéntricas²⁰. El tiempo pre-eyectivo del VI, por ejemplo, evaluado en el presente estudio, es útil para cuantificar disincronía intraventricular con buena reproductibilidad según trabajos previos, como el estudio CARE-HF²¹. Recientemente, Sá et al²² observaron prolongación de esa medida en un pequeño grupo de pacientes, también, de mayoría chagásica con FEVI normal, a lo largo de ocho meses. Los autores verificaron que a pesar de que las medidas del TPEVI no alcanzaron el valor aceptado para el diagnóstico de DV (≥ 140 ms), esa fue la única medida de DV analizada que presentó incrementos a lo largo del tiempo de control. Se destaca que, en el estudio en

cuestión, la estimulación septal predominó sobre la apical, que parece ser más deletérea.

Además del TPEVI, alterado en más de 90% de la muestra, las demás medidas ecocardiográficas evaluadas en el estudio también identificaron alteraciones disincrónicas inter y intraventriculares, revelando la elevada frecuencia de ese disturbio en pacientes con EAPVD crónica. Índices tales como el atraso interventricular, la máxima diferencia y el desvío estándar de los 12 segmentos se presentaron alterados en más de 50% de la muestra. Entre tanto, a pesar de la utilidad de las diversas técnicas ecocardiográficas empleadas, incluyendo la *Tissue Synchronization Imaging*, para cuantificar la DV, no se evidenció asociación significativa de esas medidas con los niveles séricos de BNP en ese grupo de pacientes, al contrario del TPEVI.

Nuestros resultados corroboran las discusiones actuales, especialmente en el campo de la TRC, que buscan responder si las medidas ecocardiográficas utilizadas, hasta el momento, para el análisis de DV, serían aquellas que mejor definirían su presencia. De los importantes estudios prospectivos y multicéntricos, el PROSPECT²³ y el ReThinQ²⁴, no encontraron correlación entre las medidas de DV y los beneficios de la TRC al seleccionar candidatos al procedimiento según criterios ecocardiográficos. La importancia de factores técnicos contribuyendo para esos hallazgos fue destacada, en especial, por aspectos relacionados a la exequibilidad y reproductibilidad de los métodos utilizados. Es consenso, entre tanto, que la técnica del TSI no deba ser considerada improductiva para el análisis de DV, más avances tecnológicos son necesarios para abordajes menos dependientes del operador²⁰.

Limitaciones

Por tratarse de estudio transversal, fueron evaluados pacientes con MP en un determinado momento de su seguimiento clínico, lo que acarrea limitaciones en los resultados. Aunque nuestros hallazgos indiquen asociación entre la elevación de los niveles de BNP y DV secundaria a la EAPVD crónica, el diseño del estudio no permite establecer una relación causal entre esas variables.

Es importante considerar, aun, que el BNP fue evaluado en conjunto con medidas de DV cuyos trabajos específicos no definieron cuales serían los mejores índices o puntos de

cortes ideales para su análisis, siendo ese uno de los motivos de la no inclusión de las medidas de disincronía propuestas, hasta entonces, en las Directrices actuales de resincronización cardíaca²⁵. A pesar de eso, es consenso en la literatura actual que las medidas de DV sean utilizadas en conjunto con los criterios clínicos en la selección de candidatos considerados limítrofes para la TRC²⁶.

Limitaciones inherentes a la técnica de la *Tissue Synchronization Imaging* deben ser resaltadas⁷. Se destacan, entre ellas, curvas sistólicas no siempre contenidas dentro del intervalo eyectivo, múltiples picos resultantes de un mismo segmento miocárdico y, en algunas ocasiones, en vez de un pico bien definido, una meseta, que dificultaba la determinación del punto ideal para la medida propuesta.

Conclusiones

Pacientes con MP estimulados crónicamente en el ápice del VD presentan elevada frecuencia de DV, y en el presente estudio la disincronía intraventricular fue identificada por medio de la medida del tiempo pre-eyectivo del VI, en cerca de 90% de los pacientes. Además de eso, esa medida mostró ser un predictor independiente del aumento de los niveles de BNP, indicando que la DV fue capaz de producir alteraciones neurohumorales precozmente en pacientes sin disfunción importante del VI. Nuevos estudios son necesarios para definir si la DV identificada al ecocardiograma o el aumento de los niveles de BNP, en pacientes con MP estimulados crónicamente en el ápice del VD, son capaces de predecir evolución desfavorable.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de Disertación de Maestría de Claudia Drummond Guimarães Abreu, por la *Universidade Federal de Minas Gerais*.

Referencias

1. Melo CS. Temas de marca-passo. 2ª ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2004. p.478.
2. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini G, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. 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(3):398-405.
3. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12):2183-92.
4. Prinzen FW, Augustijn CH, Arts T, Allesie MA, Reneman RS. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1990;259(2 Pt 2):H300-8.
5. Vernooy K, Verbeek XA, Peschar M, Prinzen FW. Relation between abnormal ventricular impulse conduction and heart failure. *J Interv Cardiol*. 2003;16(6):557-62.
6. Dilaveris P, Pantazis A, Giannopoulos G, Syntetos A, Gialafos J, Stefanadis C. Upgrade to biventricular pacing in patients with pacing-induced heart failure: can resynchronization do the trick? *Europace*. 2006;8(5):352-7.

Artículo Original

7. Gorcsan J 3rd, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux C, Grimm RA, et al. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting--a report from the American Society of Echocardiography Dysynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(3):191-213.
8. Ribeiro AL, dos Reis AM, Barros MV, de Sousa MR, Rocha AL, Perez AA, et al. Brain natriuretic peptide and left ventricular dysfunction in Chagas' disease. *Lancet.* 2002;360(9331):461-2.
9. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(5):976-82.
10. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(25):2357-68.
11. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med.* 2002;346(24):1854-62.
12. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA.* 2002;288(24):3115-23.
13. Steinberg JS, Fischer A, Wang P, Schuger C, Daubert J, McNitt S, et al; MADIT II Investigators. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(4):359-65.
14. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003;107(23):2932-7.
15. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(9):764-76.
16. Silva RT, Martinelli F⁹M, Oliveira JC, Lima CEB, Martins DGMC, Guirãõ CI, et al. Remodelamento ventricular na estimulação cardíaca apical do ventrículo direito. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(2):152-8.
17. Chiladakis JA, Koutsogiannis N, Kalogeropoulos A, Zagli F, Arvantis P, Alexopoulos D. Unfavourable effects of continuous, atrial-synchronised ventricular pacing on ventricular systolic and diastolic function in patients with normal left ventricular ejection fraction: usefulness of tissue and colour Doppler echocardiography. *Hellenic J Cardiol.* 2007;48(6):335-40.
18. Kawanish Y, Ito T, Suwa M, Terasaki F, Futal R, Kitaura Y. Effect of left ventricular dyssynchrony on plasma B-type natriuretic peptide levels in patients with long-term right ventricular apical pacing. *Int Heart J.* 2008;49(2):165-73.
19. Xue-Hua Z, Chen H, Chung-Wah S, Kai-Hang Y, Wing-Sze C, Kathy LL. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade AV block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(2):136-41.
20. Abraham J, Abraham TP. Is echocardiographic assessment of dyssynchrony useful to select candidates for cardiac resynchronization therapy? Echocardiography is useful before cardiac resynchronization therapy if QRS duration is available. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008;1(1):79-84.
21. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(15):1539-49.
22. Sá LAB, Rassi S, Batista MAL. Conventional ventricular stimulation effects on patients with normal ventricular function. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(2):167-73.
23. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008;117(20):2608-16.
24. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Beau SL, Greenberg SM, et al; RethinQ Study Investigators. Cardiac resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med.* 2007;357(24):2461-71.
25. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice; American Association for Thoracic Surgery; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: executive summary. *Heart Rhythm.* 2008;5(6):934-55.
26. Cleland JGF, Tageldien A, Buga L, Wong K, Gorcsan J 3rd. Should we be trying to define responders to cardiac resynchronization therapy? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(5):541-9.