

Eficacia de la terapia de resincronización en sujetos con insuficiencia cardiaca grados III-IV de la NYHA refractarios a tratamiento farmacológico

ANTONIO ALBERTO LEÓN-MARTÍN¹, JUAN MANUEL BENEZET-PEÑARANDA²,
CRISTÓBAL MARTÍNEZ DELGADO, JOSÉ LUIS RODRÍGUEZ-MARTÍN⁴

¹Servicio de Urgencias. ²Unidad de Arritmias. ³Unidad de Investigación. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real, España. ⁴Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla la Mancha. Toledo, España.

CORRESPONDENCIA:

Dr. A. Alberto León Martín
C/ José María de la Fuente, nº 1,
portal 10, 3º B
13005 Ciudad Real, España
E-mail: aaleon@sescam.jccm.es

FECHA DE RECEPCIÓN:

4-9-2007

FECHA DE ACEPTACIÓN:

20-11-2007

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Objetivos: Determinar, a partir de una revisión sistemática de ámbito internacional basada en ensayos clínicos con asignación aleatoria, si la terapia de resincronización cardiaca, tanto con estimulación aislada como estimulación asociada a desfibrilación, tiene algún efecto sobre la mortalidad en los pacientes en insuficiencia cardiaca grados III-IV refractaria al tratamiento farmacológico pleno, con una fracción de eyección baja (< 35%) y con un QRS ancho (> 120 ms).

Método: Revisión sistemática que evalúa terapia de resincronización cardiaca en pacientes descritos anteriormente. Para ello se han evaluado todos los ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria que comparaban resincronización cardiaca frente a terapia convencional.

Resultados: Se identificaron 2.417 referencias. Se seleccionaron 2.139 resúmenes de los que 896 eran potencialmente relevantes. Cumplieron criterios generales de inclusión 62 estudios. Finalmente 10 cumplían estrictamente los criterios de selección.

Conclusiones: En nuestro estudio, cuando comparamos resincronización frente a tratamiento farmacológico aislado, constatamos que la mortalidad total presenta una reducción relativa de riesgo del 29% (RR 0,71 con IC al 95% 0,59 a 0,85). Cuando analizamos la mortalidad por insuficiencia cardiaca en el subanálisis de resincronización frente a tratamiento farmacológico aislado como grupo control, encontramos una reducción significativa (37 eventos en el grupo de resincronización frente a los 66 del grupo de tratamiento farmacológico). Destacamos que esta diferencia para la mortalidad específica debe interpretarse como clínicamente relevante (RR 0,55 con IC al 95% 0,38 a 0,81).

Conclusión: En pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada, la resincronización cardiaca, respecto al tratamiento farmacológico convencional, mejora significativamente la mortalidad total y específica. [Emergencias 2008; 20: 237-244]

Palabras clave: Resincronización. Insuficiencia cardiaca. Estimulación biventricular.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (ineficacia del músculo cardiaco para mantener el dinamismo circulatorio normal) es responsable de una alta morbimortalidad en los países desarrollados¹, y precisa para su tratamiento un consumo elevado de recursos sanitarios de un país. La mitad de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca muere en un plazo de 4 años. La terapia farmacológica en la insuficiencia cardiaca ha experimentado avances muy importantes en los últimos años, mejorando la calidad y esperanza de vida de estos pacientes,

aunque por el momento es claramente inferior a la que presentan las personas sin dicha patología. A pesar del tratamiento farmacológico pleno (diurético + inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA-ARA2) + espirolactona + betabloqueante + digoxina) se alcanza una fase en su evolución de persistencia de síntomas (disnea, edemas, oliguria, etc.) que incapacita al paciente y anuncian un desenlace fatal, en la que queda como único tratamiento el trasplante cardiaco o la asistencia circulatoria mecánica².

Una gran parte de estos pacientes con síntomas refractarios a tratamiento médico, pre-

sentan trastornos de conducción interventricular o intraventricular, que manifiesten como complejos QRS anchos en el electrocardiograma (ECG) y que expresan una falta de sincronía en la contracción de los ventrículos o entre distintas zonas de un mismo ventrículo. En estos casos, la implantación de un estimulador cardiaco que sea capaz de sincronizar la contracción auricular con la ventricular (optimización del intervalo AV) y a su vez conseguir la contracción sincrónica de ambos ventrículos (resincronización biventricular) mejora la calidad de vida de estos pacientes, aumenta su esperanza de vida, retrasa la indicación de trasplante cardiaco e incluso en casos muy concretos, lo hace innecesario³.

Las guías de actuación del *American College of Cardiology* y de la *American Heart Association*⁴ consideran indicación tipo II con nivel de evidencia A la terapia de resincronización cardiaca (TRC) en pacientes en insuficiencia cardiaca de grado III-IV de la NYHA (*New York Heart Association*) refractaria a tratamiento farmacológico pleno, con fracción de eyección $\leq 35\%$ y una duración del QRS ≥ 120 ms.

Hasta la fecha la TRC ha conseguido una mejoría sintomática y de la capacidad funcional en pacientes de grado III-IV de insuficiencia cardiaca con QRS ancho, una reducción de la tasa de hospitalizaciones en estos pacientes, una reducción de la presión de llenado ventricular, un aumento de la fracción de eyección y del gasto cardiaco, una reducción de la insuficiencia mitral y una reducción del remodelado ventricular^{5,6}.

Comparando la TRC frente a placebo, los estudios MIRACLE⁶, MUSTIC⁵ y PATH-CHF⁷ han objetivado una mayor tolerancia al ejercicio y mejoría en la clase funcional. Un metaanálisis⁸ reciente de los ensayos clínicos realizados con resincronización cardiaca hasta el año 2002 confirma una reducción significativa de la mortalidad por insuficiencia cardiaca si bien no se encontró reducción significativa en términos de mortalidad total. El estudio COMPANION⁹ ha evidenciado que la TRC con estimulación sólo redujo la mortalidad en un 19% frente a los pacientes en tratamiento farmacológico y en un 20% con TRC con desfibrilador. Si se analizaba el objetivo primario (muerte u hospitalización), la TRC con estimulación lo redujo en un 24% y en un 40% la TRC con desfibrilador. El reciente estudio CARE-HF¹⁰ demuestra que la resincronización cardiaca produce una reducción significativa de la mortalidad total, como variable única (OR 0,64) o combinada a hospitalización (OR 0,63).

Al realizar este metaanálisis nos propusimos determinar, a partir de una revisión sistemática de ámbito internacional basada en ensayos clínicos con asignación aleatoria, si la TRC, tanto con estimulación aislada como estimulación asociada a desfibrilación, tiene algún efecto sobre la mortalidad en los pacientes en insuficiencia cardiaca de grado III-IV de NYHA refractaria al tratamiento farmacológico pleno, con fracción de eyección baja ($< 35\%$) y con QRS ancho (> 120 ms).

Método

Búsqueda bibliográfica e identificación de los estudios relevantes

Proceso de documentación sobre el estado de conocimiento de lo publicado respecto al tratamiento de resincronización cardiaca en medidas de mortalidad desde la perspectiva de los ensayos clínicos controlados y con asignación aleatoria desde su inicio hasta la actualidad.

Se realizó una búsqueda electrónica en bases de datos internacionales como Medline (*Index Medicus*), Embase (*Excerpta Medica*), Registro de Ensayos Clínicos de la *Cochrane Library*. Para las publicaciones de ámbito nacional se consultó el IME (Índice Médico Español) y sus versiones electrónicas (KNOSYS y BASIS) mediante una estrategia de búsqueda especialmente adaptada para los objetos de estudio (Figura 1).

Todas las referencias de los artículos identificados a partir de la estrategia de búsqueda anterior se registraron en una base de datos creada a tal efecto. Una vez registrados todos los estudios encontrados, de esa base de datos se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron los criterios de inclusión determinados para su posterior revisión y análisis estadístico.

Criterios de elegibilidad de los estudios a incluir en el análisis de esta revisión

A) Tipo de estudios: Ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria que evalúen la terapia de resincronización cardiaca frente a la terapia convencional.

B) Tipo de pacientes: Con insuficiencia cardiaca grado III-IV de NYHA refractaria del tratamiento farmacológico pleno, con fracción de eyección baja ($< 35\%$) y con QRS ancho (> 120 ms).

C) Tipo de intervenciones: La utilización de TRC comparada con un estándar de referencia o con la terapia de uso convencional.

D) Medidas de resultado: Mortalidad total y específica.

1. (biventricular adj (pacing or pacer\$ or stimulat\$)).mp.
2. resynchronization therapy.mp.
3. biv.mp.
4. (dual-chamber adj (pacing or pacer\$ or stimulat\$)).mp.
5. ((cardiac or heart) adj resynchronization).mp.
6. medtronic.mp.
7. Insync.mp.
8. "ela medical".mp.
9. exp cardiac pacing, artificial/
10. or/1-9
11. randomized controlled trial.pt.
12. controlled clinical trial.pt.
13. randomized controlled trials.sh.
14. random allocation.sh.
15. double blind method.sh.
16. single blind method.sh.
17. or/1-6
18. animal.sh. not human.sh.
19. 17 not 18
20. clinical trial.pt.
21. exp clinical trials.sh.
22. (clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.
23. ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.
24. placebos.sh.
25. placebo\$.ti,ab.
26. random\$.ti,ab.
27. research design.sh.
28. or/20-27
29. 28 not 18
30. 29 not 19
31. 10 and 30

Figura 1. Estrategia de búsqueda en Medline.

Método de la revisión sistemática.

Recogida de datos

Dos revisores (seleccionados entre el equipo investigador y el personal técnico que se contrató) seleccionaron de forma independiente los estudios a incluir en la revisión. Ante una discordancia importante entre ambas valoraciones, se procedió a establecer un consenso con la participación, si convino, de un tercer revisor. La calidad de los ensayos se valoró mediante la escala de Jadad.

Análisis estadístico de los datos e interpretación

El efecto del tratamiento se cuantificó mediante el riesgo relativo (RR). Un $RR < 1$ indica un efecto beneficioso de la terapia, y un $RR > 1$ indica un efecto dañino. Los resultados se combina-

ron mediante un modelo estadístico de efectos fijos. Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa RevMan 4.2.

Resultados

De los 64 estudios potencialmente relevantes que cumplieron los criterios de inclusión generales, finalmente fueron incluidos en el metaanálisis 10^{5-7,9-15} (ver diagrama de flujo; Figura 2).

Las características basales de los pacientes incluidos en el metaanálisis se describen en las Tablas 1 y 2.

De estos estudios hemos realizado diferentes subanálisis en función del grupo de intervención y control. En concreto, hemos encontrado ensayos que comparaban resincronización frente a tratamiento farmacológico pleno (Figuras 3 y 4), resincronización frente a desfibrilador automático implantable (DAI) (Figuras 5 y 6), resincronización frente a estimulación univentricular (Figura 7).

Discusión

Desde que Cazeau describiera en 1994 la mejora espectacular de un paciente que se encontraba en anasarca tras estimular el ventrículo izquierdo, muchos han sido los autores que han estudiado los efectos de la resincronización sobre la insuficiencia cardiaca.

En la década de los 90 se desarrollaron múltiples estudios que valoraron los beneficios hemodinámicos agudos de la resincronización (periodo de seguimiento de los pacientes muy corto). Estos estudios no tenían grupo control y en general el tamaño muestral era muy pequeño.

En los últimos 7 años, los estudios controlados y aleatorizados que valoran la TRC a largo plazo ha experimentado un gran crecimiento. Por el momento, hay un gran número de estudios publicados, aunque la mayoría son ensayos clínicos con un número bajo de pacientes. Tan sólo los estudios CARE¹⁰ y COMPANION⁹ son ensayos clínicos con un número significativo de pacientes. La resincronización cardiaca se ha evaluado en diferentes ensayos clínicos en términos de mejora de morbimortalidad. La mayoría de estos estudios encuentran beneficios de la resincronización en parámetros clínicos crónicos. Son pocos los que se han diseñado para valorar mortalidad y los resultados para este objetivo son dispares. Bradley, en su metaanálisis, identifica beneficios sólo en términos de mortalidad específica.

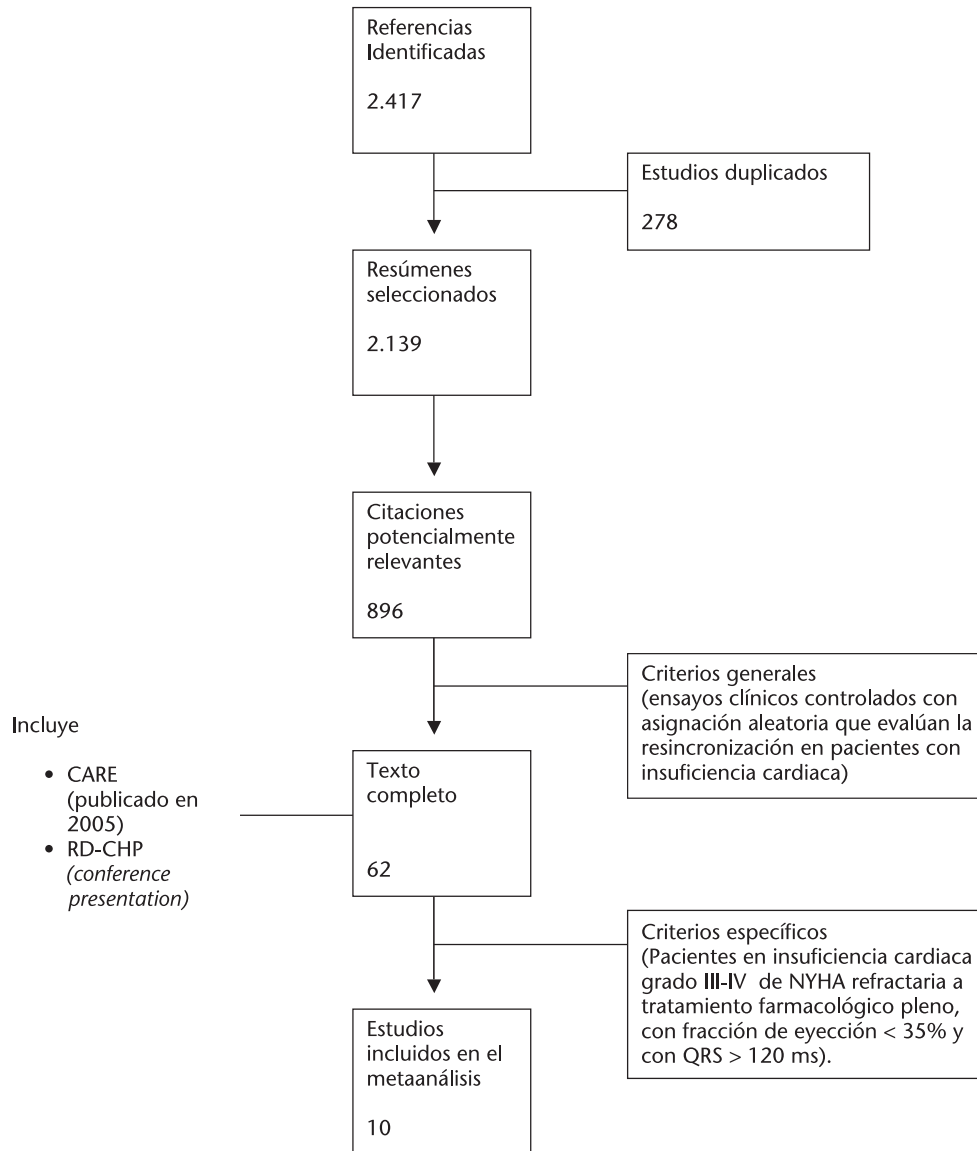


Figura 2. Diagrama de flujo del estudio.

Históricamente la resincronización se ha comparado con el tratamiento médico optimizado aislado^{5,6,9,10}, estimulación univentricular^{7,13-15} y dispositivos DAI^{11,12}. Nuestro metaanálisis analiza de manera diferenciada los efectos de la resincronización cardiaca sobre la mortalidad frente a un tratamiento farmacológico aislado, estimulación univentricular o DAI respectivamente.

En nuestro estudio, cuando comparamos resincronización frente al tratamiento farmacológico aislado, constatamos que la mortalidad total por cualquier causa presenta una reducción relativa de riesgo del 29% (RR 0,71 con IC al 95% 0,59 a 0,85). Sin embargo, en el metaanálisis previo de Bradley⁸ la reducción observada fue del 23%, el cual no fue estadísticamente significativo (RR 0,77

con IC al 95% 0,51 a 1,18). Esto cabe explicarse por el mayor tamaño muestral de nuestro estudio. Debemos tener en cuenta que al utilizar como variable respuesta la mortalidad por cualquier causa, a diferencia de cuando utilizamos la variable mortalidad por insuficiencia cardiaca, evitamos el sesgo que podemos introducir en la atribución de la causa de muerte si la evaluación no está cegada.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas para la variable mortalidad total si comparamos la resincronización frente a la estimulación univentricular (RR 1,04 con IC al 95% 0,32 a 3,37).

Tampoco encontramos diferencias para la mortalidad por cualquier causa entre resincronización+DAI frente a dispositivo DAI (RR 0,93 con IC

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el metaanálisis

		Hombres	Mujeres	Edad	NYHA-III	CI	FA
Cazeau, 2001	TCR	66%	34%	64	100%		0%
	Control	83%	13%	64	100%		0%
Abraham, 2002	TCR	68%	32%	64	90%	50%	0%
	Control	68%	32%	64	91%	58%	0%
Cleland, 2005	TCR	74%	26%	67	94%	40%	
	Control	72%	28%	66	93%	35%	
Bristow, 2003	TCR	67%	33%	67	87%	54%	
	Control	69%	31%	68	82%	59%	
Bristow, 2003 (CD)	TCR	67%	33%	66	86%	55%	
	Control	69%	31%	68	82%	59%	
Young, 2003	TCR	75%	25%	66	88%	64%	
	Control	77%	23%	67	89%	75%	
Higgins, 2003	TCR	77%	23%	66	73%	65%	0%
	Control	78%	22%	66	71%	71%	0%
Leclercq, 2002	TCR	84%	16%	65	100%		100%
	Control	78%	22%	66	100%		100%
Auricchio, 2002	TCR	46%	54%	59	88%	42%	0%
	Control	59%	41%	60	82%	6%	0%
Garrigue, 2002	TCR						
	Control	100%		64			
Leclercq, 2003	TCR						
	Control			73			23%

CI: Cardiopatía Isquémica. FA: Fibrilación auricular. NYHA: *New York Heart Association*. TCR: terapia de resincronización cardiaca.

al 95% 0,75 a 1,15). Esta falta de significación estadística probablemente se deba a que la muerte en estos pacientes mayoritariamente se produzca por la aparición de arritmias cardíacas que están tratadas en los dos grupos mediante desfibrilador. Mientras que la mortalidad no arrítmica derivada de la insuficiencia cardíaca se produciría en un número bajo de pacientes.

Cuando analizamos la mortalidad por insuficiencia cardíaca en el subanálisis de resincronización frente al tratamiento farmacológico aislado como

grupo control, encontramos una reducción significativa (37 eventos en el grupo de resincronización frente a los 66 del grupo de tratamiento farmacológico). Destacamos que esta diferencia para mortalidad específica debe interpretarse como clínicamente relevante (RR 0,55 con IC al 95% 0,38 a 0,81).

No hemos analizado la variable mortalidad específica comparando resincronización frente a estimulación univentricular, puesto que los estudios encontrados eran de pequeño tamaño y no se diseñaron para este objetivo.

Tabla 2. Características basales de los pacientes incluidos en el metaanálisis

		PR (msec)	QRS (msec)	PAS	PAD	% eyección	VTD (mm)	IM (cm ²)
Cazeau, 2001	TCR		172					
	Control		175					
Abraham, 2002	TCR		167	114	69	22	70	7,6
	Control		165	115	68	22	69	6,2
Cleland, 2005	TCR		160	110	70	25	121	21
	Control		160	110	70	25	117	23
Bristow, 2003	TCR		160	110	68	20	68	
	Control		158	112	64	22	67	
Bristow, 2003 (CD)	TCR		160	112	68	22	67	
	Control		158	112	64	22	67	
Young, 2003	TCR		165	113	66	24	75	7,5
	Control		162	114	67	23	76	7,3
Higgins, 2003	TCR	204	164	116	68	21		
	Control	200	152	117	67	21		
Leclercq, 2002	TCR		209			23		
	Control		208			30		
Auricchio, 2002	TCR	190	174			21	71	
	Control	207	178			20	75	
Garrigue, 2002	TCR							
	Control		208			25		
Leclercq, 2003	TCR							
	Control					25		

PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. % eyección: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. VTD: Volumen telediastólico. IM: Insuficiencia mitral. TCR: terapia de resincronización cardiaca.

Revisión: Resincronización Cardiac
 Comparación: 01 Resincronización vs Fármacos
 Resultado: 01 Mortalidad Total

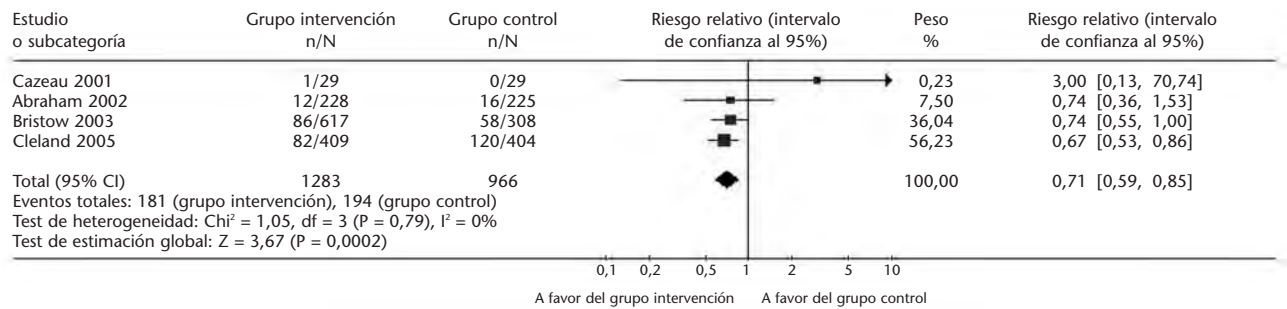


Figura 3. Metagráfico para la mortalidad total. Grupo control de tratamiento farmacológico aislado.

Revisión: Resincronización Cardiac
 Comparación: 01 Resincronización vs Fármacos
 Resultado: 01 Mortalidad Específica

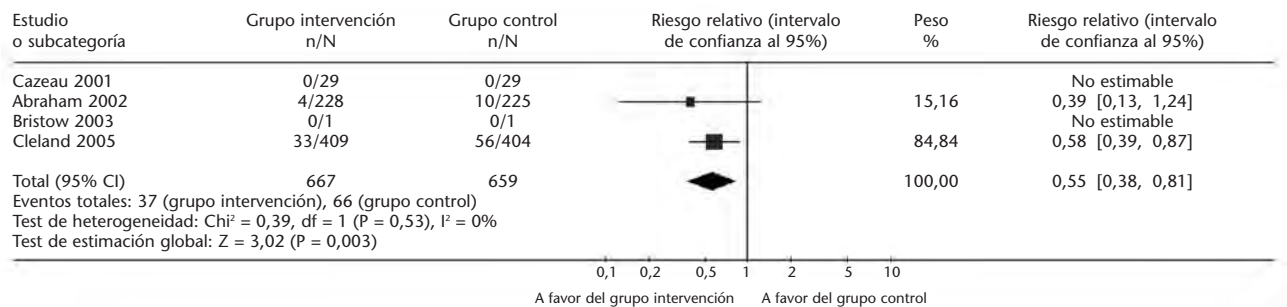


Figura 4. Metagráfico para la mortalidad específica. Grupo control de tratamiento farmacológico aislado.

Revisión: Resincronización Cardiac
 Comparación: 03 Resincronización + DAI vs DAI
 Resultado: 01 Mortalidad Total

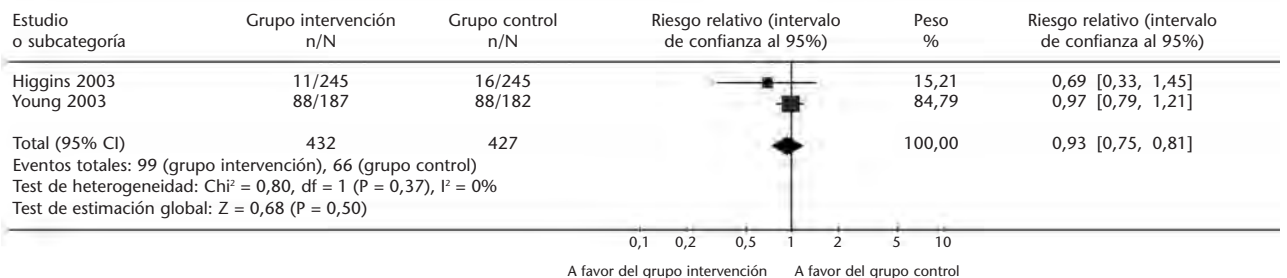


Figura 5. Metagráfico para la mortalidad total. Grupo control DAI.

Los estudios que valoraron la resincronización asociada al DAI frente a dispositivos DAI (Higgins y Young^{11,12}) no mostraron diferencias significativas de mortalidad específica (52 eventos en el grupo intervención frente a los 56 eventos en el grupo control). De nuevo estos resultados sugieren que en estos pacientes la causa más frecuente de mortalidad son las arritmias.

En nuestro estudio hemos constatado que la mortalidad específica sólo disminuye de manera

significativa cuando el grupo comparado es el tratamiento farmacológico. A la vista de ello, si sólo tuvieramos en cuenta los beneficios de la TRC en términos de reducción de mortalidad, cabría decantarse por la idoneidad de implantar dispositivos simples monocamerales con desfibrilador (disminución de costes con el mismo objetivo).

Sin embargo, la TRC ha demostrado frente a dispositivos DAI o unicamerales efectos beneficioso tanto en mejora la clase clínica NYHA, como

Revisión: Resincronización Cardiac
 Comparación: 03 Resincronización + DAI vs DAI
 Resultado: 01 Mortalidad Específica

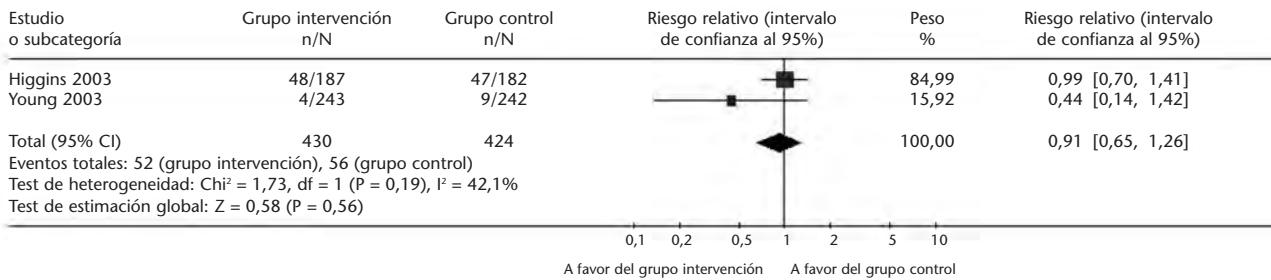


Figura 6. Metagráfico para la mortalidad específica. Grupo control DAI.

Revisión: Resincronización Cardiac
 Comparación: 04 Resincronización vs Estimulación Univentricular
 Resultado: 01 Mortalidad Total

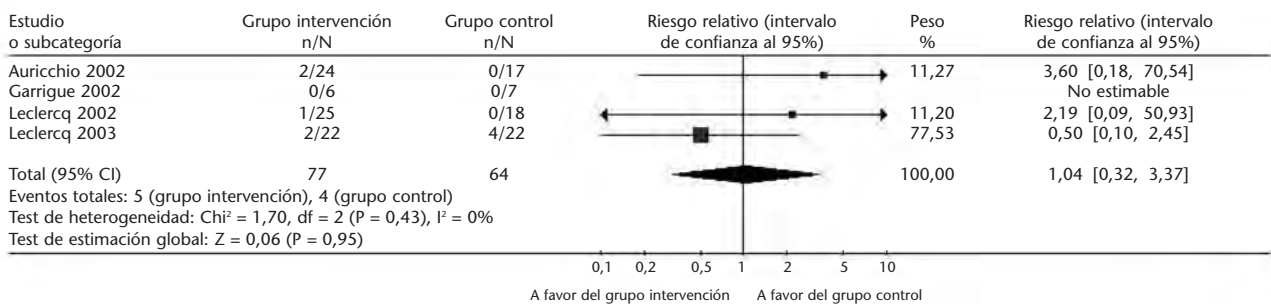


Figura 7. Metagráfico para la mortalidad total. Grupo control de estimulación univentricular.

en la percepción de calidad de vida o número de ingresos hospitalarios.

Futuros ensayos responderán a preguntas de gran interés: como ¿en qué pacientes con indicación de resincronización debemos asociar un sistema con desfibrilador?, ¿debemos utilizar siempre dispositivos de resincronización o en determinados pacientes sería aconsejable la utilización de otros más simples y eficientes?

En conclusión, los pacientes con insuficiencia cardiaca de grado III-IV de NYHA refractaria a tratamiento farmacológico, con fracción de eyección baja y con QRS ancho la resincronización cardiaca mejora significativamente la mortalidad. En nuestro estudio, esta mejora se confirma tanto para mortalidad total como específica. Estas diferencias no se observaron cuando el grupo de comparación fue un dispositivo DAI o una estimulación univentricular (la variable de mortalidad específica no se analizó comparando resincronización frente a estimulación univentricular). Esto datos apuntan a que la mortalidad en estos pacientes aparece como consecuencia de arritmias cardiacas y que el beneficio de la resincronización radica en mantener un ritmo cardiaco estable con un sincronismo auriculoventricular optimizado.

Bibliografía

- 1 Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
- 2 Rose EA, Gelings AC. Long term use of a left ventricular assist device for end stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
- 3 Kass DA, Chen-Husn CH. Improve left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999;99:1567-73.
- 4 Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WFC, Froelicher VF, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1997;30:260-311.
- 5 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C. Effect of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
- 6 Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
- 7 Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P. 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.
- 8 Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins

- H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289:730-40.
- 9 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
- 10 Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
- 11 Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.
- 12 Higgins SL, Hummel J, Niazi I, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1454-9.
- 13 Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D. Upgrading from right ventricular pacing to biventricular pacing in previously paced patients with advanced heart failure: a randomized controlled study (the RD-CHF Trial). Presented at the European Society of Cardiology Congress. Vienna. Austria. 30 August-3 September 2003.
- 14 Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780-7.
- 15 Garrigue S, Bordachar P, Reuter S, Jais P, Kobaeissy A, Gagnoni G. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. prospective haemodynamic study. *Heart* 2002;87:529-34.
-

Effectiveness of resynchronization therapy in pharmacological treatment-resistant patients with NYHA class III-IV heart failure

León-Martín AA, Benezet-Peñaranda JM, Martínez Delgado C, Rodríguez-Martín JL

Objectives: To assess whether cardiac resynchronization therapy with single stimulation or associated with defibrillation has any effect on pharmacological treatment-resistant subjects with class III-IV heart failure, low ejection fraction (< 35%) and wide QRS (> 120 msec), using a systematic international review based on randomised clinical trials.

Method: Systematic search and review of relevant literature on cardiac resynchronization in subjects with the above mentioned characteristics. Randomized controlled clinical trials assessing the effectiveness of cardiac resynchronization therapy versus conventional therapy were reviewed.

Results: Among 2417 references identified 2139 abstracts were selected; 896 being considered potentially relevant; 62 studies fulfilled our inclusion criteria; and 10 of them were included in the study.

Conclusions: Global mortality showed a relative reduction of risk of 29% (RR 0.71; 95% CI 0.59 to 0.85) when comparing resynchronization with only pharmacological treatment. On analysing mortality due to heart failure within the subanalysis of resynchronization versus only pharmacological treatment as control group, a significant reduction was found (37 mortality events in resynchronization group versus 66 in control group). This difference in specific mortality should be interpreted as clinically relevant (RR 0.55; 95% CI 0.38 to 0.81). In patients with advanced heart failure a significant improvement is observed in total, and specific mortality on comparing cardiac resynchronization with conventional pharmacological treatment. [*Emergencias* 2008;20:237-244]

Key words: Resynchronization. Heart failure. Biventricular stimulation.