

# Falla cardíaca avanzada en pacientes tratados con dispositivos electrofisiológicos en una unidad de electrofisiología, Pereira (Colombia)

Ricardo Arango Franco\*, José W Martínez\*\*, Juan M Cárdenas Castellanos\*\*, Alex A. Rivera Toquica\*\*, Daniel S. Marín Medina\*\*\*, Juan P. Orozco Hernández\*\*\*, Jorge A. Sánchez Duque\*\*\*, Juan D. Sosa-Urrea\*\*\*, Manuel A. Martínez Muñoz\*\*\*, Viviana A. Granada Muñoz\*\*\*\*

---

## Resumen

**Resumen:** la falla cardíaca avanzada es una enfermedad prevalente, con una tasa alta de mortalidad y hospitalización con relación a su estadio y perfil clínico, que cuesta en Norteamérica hasta el 20% de los recursos destinados para el manejo de la enfermedad cardiovascular. Se realizó un análisis transversal a una cohorte de 70 pacientes en tratamiento farmacológico y cardioresincronizador con o sin cardiodesfibrilador, o solo cardiodesfibrilador automático (ICD) implantado entre los años 2010 y 2012.

**Métodos:** el presente es un estudio transversal.

**Resultados:** 71% presentaron hipertensión arterial HTA; 65,75% cardiopatía isquémica, siendo el 58,3% portadores de resincronizador con o sin cardiodesfibrilador. El 90% de los pacientes tiene 2 o más medicamentos, 77% betabloqueador, 90% iECA o ARA II, 85,7% algún diurético.

**Conclusión:** se caracterizaron los pacientes que recibieron terapia electrofisiológica para manejo avanzado de falla cardíaca.

---

## Palabras clave

Insuficiencia Cardíaca; Terapia de Resincronización Cardíaca; Cardiodesfibrilador; Análisis Transversal; Colombia.

---

\* MD, Residente de Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira,

\*\* MD, Doctor en Epidemiología, docente Universidad Tecnológica de Pereira,

\*\*\* MD, Internista Cardiólogo, docente Universidad Tecnológica de Pereira,

\*\*\* MD, Internista Cardiólogo, docente Universidad Tecnológica de Pereira,

\*\*\*\* Estudiantes del Programa de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira,

\*\*\*\* Enfermera del grupo investigación en Resincronización.

## Patients with advanced heart failure treated with electrophysiological devices in an electrophysiology center, Pereira(Colombia)

---

### Abstract

**Introduction:** advanced heart failure it's a disease with a high prevalence in the world wide,with an increasing mortality and hospitalization rates, due to his severity and clinical profile. Which costs to the health system is up to 20% of the resources devoted to the management of cardiovascular disease in North Amerca. A cross-sectional study was made with 70 patients on pharmacological treatment and Cardiac Resynchronization Therapy with or without Implantable Cardioverter (CDI) or Implantable Cardioverter (CDI) among 2010 and 2012.

**Methods:** a cross-sectional study.

**Results:** we found 71% with hypertension, 65,75% ischemic cardiopathy , 58.3% with resynchronizator with or without CDI, 90% had two or more drugs for heart failure, 77% had beta blocker, 90% ACE inhibitor or ARB, 85.7% diuretics.

**Conclusion:** patients with advanced heart failure who underwent electrophysiological therapy, were clinically characterized in Pereira, Colombia.

---

#### Key words

Heart Failure; Cardiac Resynchronization Therapy Devices; Cross-sectional Analysis; Implantable Cardioverter Defibrillator; Colombia.

---

## Falha cardíaca avançada em pacientes tratados com dispositivos eletrofisiológicos numa unidade de eletrofisiologia, Pereira (Colômbia)

---

### Resumo

**Introdução:** a falha cardíaca avançada é uma doença altamente prevalente, com uma alta taxa de mortalidade e hospitalização em relação ao seu estado e perfil clínico. O custo na América do Norte é até 20% dos recursos destinados para o acompanhamento das doenças cardiovasculares. Realizou-se uma análise transversal a grupo de 70 pacientes em tratamento farmacológico e cardio ressinchronizador com e sem cardiodesfibrilador, ou somente cardiodesfibrilador automático (ICD) implantado entre os anos 2010 e 2012.

**Método:** análise descritivo.

**Resultados:** 71% apresentaram hta, 65,75% cardiopatia isquêmica; sendo que 58.3% eram portadores de ressinchronizador com ou sem cardiodesfibrilador. O 90% dos pacientes têm 2 ou mais medicamentos, 77% betabloqueador, 90% iECA ou ARA II, 85.7% algum diurético.

**Conclusão:** caracterizaram-se os pacientes que receberam terapia eletrofisiológica para manejo avançado de falha cardíaca.

---

### Palavras Chave

Insuficiência Cardíaca; Terapia de Ressenchronização cardíaca; Cardiodesfibrilador; Análise Transversal; Colômbia.

---

---

*Fecha de recibo:* Mayo/2013

*Fecha aprobación:* Febrero/2014

## Introducción

Actualmente la insuficiencia cardíaca (IC) se constituye como una enfermedad tanto incidente como prevalente en el mundo (1-4), la cual compromete a la persona, su núcleo familiar y la economía de su unidad poblacional. En Colombia, la mortalidad por enfermedades circulatorias ocupa el segundo lugar frente a las causas de muerte externas, siendo la cardiopatía isquémica la tercera causa de muerte en el país para el año 2009 y aportando un 11% de las muertes en Risaralda para el año 2012 (5, 6).

Actualmente existen recursos terapéuticos donde los pacientes en estadios avanzados de IC son tributarios de intervenciones multidisciplinarias enfocadas a impactar de manera significativa en la calidad de vida, tasa de hospitalización, mortalidad global y específica, morbilidad relacionada con la IC y de forma directa en el gasto público (2, 7-13). Estas intervenciones terapéuticas parten de la optimización de la terapia farmacológica y no farmacológica, a través del control estricto de la ingesta de sodio, los líquidos administrados, el control del peso y la rehabilitación cardiorespiratoria.

El manejo farmacológico se dirige al uso racional de los medicamentos modificadores del eje renina-angiotensina-aldosterona, los betabloqueadores cardioselectivos, diuréticos de asa y otros medicamentos que, aunque no modifican los desenlaces principales en IC, tienen efectos en la calidad de vida y bienestar de los pacientes (14).

A partir de los años 80, con el primer implante de un CDI y el desarrollo de la terapia de estimulación ventricular eléc-

trica en Europa (12, 15), ha madurado la tecnología actual indicada para la terapia de cardioresincronización y cardiodesfibrilación en el manejo avanzado de la IC. Estas terapias están avaladas por ensayos clínicos con más de 7000 pacientes reclutados y seguidos hasta por 37 meses (16), y son parte de las guías de manejo basadas en la evidencia a nivel mundial (17). La terapia de resincronización cardíaca con cardiodesfibrilador ha demostrado un beneficio significativo en la reducción de la mortalidad: 18 al 23% por IC, 43% en la mortalidad global, 18% en hospitalización por empeoramiento de falla subyacente y otros beneficios como la mejoría en la capacidad funcional, caminata de 6 minutos, difusión de CO<sub>2</sub>, parámetros hemodinámicos y de mecánica cardíaca contemplados como beneficios adjuntos a estas terapias (18).

A escala global, el impacto de estas intervenciones se ha estimado entre los 48.000 y 112.000 euros por año con relación al costo del dispositivo, su implante y monitoreo temprano; sin considerar otros gastos directos e indirectos que se derivan (19).

En países del primer mundo el implante de este tipo de dispositivos es concebido como un estándar de calidad del cual se evalúa la adherencia a las guías de práctica médica y el acceso a los servicios de salud, con frecuencias de implante tan altas como 300 CDI por millón de habitantes en Italia, o de 44.6 resincronizadores por millón en España para el año 2013 (20). En el departamento de Risaralda se ofrece la resincronización como alternativa terapéutica según las guías establecidas, por lo cual es razonable realizar el análisis del perfil epidemiológico de los pacientes con IC avanzada.

## Materiales y métodos

Se realizó un análisis transversal a una cohorte de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IC avanzada según los criterios de la guía de IC de la *European Society of Cardiology* (2). Estos pacientes fueron sometidos a terapia con dispositivos electrofisiológicos: resincronizador cardíaco con o sin cardiodesfibrilador (TRC) o (CDI), cuyo implante se realizó en una unidad de hemodinamia y electrofisiología de la región entre los años 2010 y 2012.

Se incluyeron aquellos pacientes que tuviesen un dispositivo electrofisiológico

funcional, con historia clínica completa para la obtención de la información. Se excluyeron los pacientes con información incompleta a pesar de realizar entrevista telefónica y visita domiciliaria.

Análisis estadístico: se creó una base de datos en Excel, y el análisis se realizó en STATA. Las variables continuas se analizaron a través del cálculo de medidas, mediana y rango intercuartílico, dependiendo si la variable sigue o no una distribución normal. A las variables cualitativas se les calcularon las frecuencias en forma absoluta y a través de proporciones. La comparación de las medias de las variables continuas de los

**Cuadro 1.** Características clínicas de los pacientes previas a la terapia electrofisiológica

Categoría	Porcentaje	
Sexo	Masculino	67
	Femenino	33
New York Heart Association (NYHA)	I	4.30
	II	26
	III	57.6
	IV	11
Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)		25
	<15	11.43
	>15-35	68.47
Estadio	>35	20
	A	0
	B	0
	C	94.29
Tipo de Cardiopatía	D	5.71
	Isquémica	65.71
QRS	No Isquémica	32.86
	Ancho	75.6
Dispositivo	Estrecho	8
	RZN	25.7
	RZN+CDI	32.9
	CDI	41.4

**Cuadro 2.** Antecedentes patológicos previos a la terapia electrofisiológica.

Patología	Porcentaje
Arritmias:	
Fibrilación Atrial	17,9
Arritmia Ventricular	42,3
Función renal:	
Enfermedad Renal Crónica	36,8
Tasa Media de Filtración Glomerular*	76
Estadio Enfermedad Renal Crónica**:	
I	37,14
II	24,13
III	25,7
IV	2,9
V	0
Sin dato	10,13
Antecedentes Patológicos:	
DM	31
HTA	91,4
EPOC	28,6
Enfermedad Arterial Periférica	12,86
Enfermedad Cerebro Vascular	12,9
Enfermedad Coronaria	60,9
Número de vasos coronarios comprometidos:	
1	15,7
2	11,4
3	20
≥4	4,3
Insuficiencia Mitral:	
Leve	31,4
Moderada	35,7
Severa	17,1
Revascularización	18,6

\*La Tasa de Filtración Glomerular se estimó con la ecuación del modelo CKD-EPI (ml/kg/m2).

\*\* Según la clasificación K-DOQUI.

diferentes grupos se efectuó mediante el análisis de la varianza o mediante el test no paramétrico de Kruskal Wallis cuando estuvo indicado. La comparación de proporciones se realizó mediante la prueba Chi-cuadrado. Este estudio fue realizado con aval bioético del comité de la Universidad Tecnológica de Pereira.

## Resultados

Desde enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2012, se realizó el implante de los dispositivos TRC y CDI a 70 pacientes, de los cuales el 67% eran

hombres y la media de edad era 69.5 años.

En el cuadro 1 se observa que poco más del 68% de los pacientes tienen un compromiso severo de la clase funcional. Además, 4 de cada 5 pacientes tenían deterioro avanzado de la función sistólica con una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) promedio de 25% ±7.9 (cuadro 1).

El cuadro 2 expone algunas características clínicas relevantes, en las cuales se encontró que solo el 34% de los pacientes

**Cuadro 3.** Terapia farmacológica previa al implante

Tratamiento	Porcentaje
Diuréticos	97,15
	Espironolactona
	5,71
Furosemida	34,29
	Espironolactona y Furosemida
	42,86
	Hidroclorotiazida
	2,86
	Ninguno
	11,43
IECA	40
	Captopril
	5,71
	Enalapril
	34,29
	Otros
	1,4
ARAI	50
	Losartán
	30
	Candesartán
	15,7
	Valsartán
	2,9
	Otras
	1,9
Betabloqueador	77
	Metroprolol tartrato
	20
	Carvedilol
	47
	Metroprolol succinato
	2,9
	Otros
	7,1
Anticoagulantes	25,7
	Warfarina
	5,7
	Otros
	20

no tenían arritmia. No se encontraron pacientes con enfermedad renal terminal y el 87% tienen una filtración glomerular superior a 59 ml/kg/m<sup>2</sup>. La mayoría de los pacientes eran hipertensos. El 79.9% de los pacientes tiene una FEVI menor o igual a 35%, de los cuales el 11.3% tiene una FEVI inferior o igual al 15%.

En esta serie se encontró que la enfermedad coronaria multivaso se asocia al implante de dispositivos tipo CDI (p=0,0034) y la totalidad de las personas tiene algún grado de insuficiencia mitral asociada a la IC.

El cuadro 3 muestra que el 89% de los pacientes recibieron inhibidores de la angiotensina, el 25.7% se encontraban anticoagulados donde el 17.6% eran usuarios de warfarina. Hasta un 61.43% de los pacientes tiene tres o más

medicamentos, 7% con dos o menos y ningún paciente tuvo prescripción de iECA y ARA II.

## Discusión

Las personas con IC severa son tributarios de manejo con dispositivos electrofisiológicos para procurar la restauración de la hemo y electrodinámica, revertir el remodelamiento negativo cardíaco y proteger a la persona de las arritmias malignas colapsantes. Lo cual se hace extensivo a un 40% de la población mundial con IC avanzada (9).

Dispositivos como los TRC y CDI han superado la prueba del tiempo y demuestran beneficencia y costo efectividad en su desempeño (13, 21), con un importante efecto en la morbimortalidad, calidad de vida, clase

funcional, frecuencia de hospitalización global o por descompensación de IC como desenlaces principales reconocidos.

Nuestra población no es ajena a esta tecnología incluida en las políticas de salud (22) y nos demanda una participación activa en su cuidado a través de equipos multidisciplinarios (8, 23), para lo cual debemos realizar una caracterización integral de los mismos y de los servicios de salud que los rodean.

Al observarlos se concluye que poseen un perfil epidemiológico similar al documentado en las líneas de base de los principales ensayos en la historia de estas terapias (24-27). Siendo el sexo, la edad indicadores de una patología de predominio en hombres mayores en la institución observada.

Llama la atención que, a diferencia de las diferentes cohortes analizadas en las últimas dos décadas, hay un porcentaje significativo de pacientes con clase funcional II de la NYHA; reconociendo que, entre el año 1999 al año 2004, la selección de estos pacientes se orientaba a la CF III (28, 29). Este hallazgo nos motiva a caracterizar y evaluar la supervivencia prospectiva de este grupo de personas, en especial las que no han estado presente en la historia de estas terapias, pero que ocupan un lugar en esta cohorte.

Históricamente no se ha contemplado el estadio de la falla cardíaca en los diferentes estudios, pues se asume que todos están en fase avanzada (estadio C y D). El estadio D de la insuficiencia cardíaca pudiera en el futuro contemplar pacientes jóvenes con posibilidad de terapias de asistencia ventricular o trasplante cardíaco, que ven en estos dispositivos terapias puente para su recuperación.

La etiología de la falla cardíaca caracterizada como isquémica Vs. dilatada idiopática acorde a la región y los criterios de inclusión de los diferentes estudios, ha sido equilibrada a partir del año 2003 (25, 26, 30). En nuestra población domina la cardiopatía isquémica, identificada previamente como factor de riesgo dominante para el desarrollo de este síndrome (2, 31). Lo anterior soporta el desarrollo de estudios de supervivencia en nuestro medio para la evaluación de estas personas cuando son incluidas en las diferentes terapias de soporte electrofisiológico, que han demostrado tener una mejor respuesta en el tiempo (12). Una experiencia colombiana en 2007 evidenció mayor cardiopatía no isquémica en una institución (32).

Se definió como QRS ancho al hallazgo de bloqueos de rama cardíaca o trastornos inespecíficos de la conducción, logrando tener un clasificación inicial útil para la observación de los pacientes con TRC. Al final de la búsqueda se decidió no incluir la clasificación según bloqueo de rama cardíaca, ya que la calidad de los datos era inadecuada para el análisis y configura un sesgo de información.

Se deriva de este proceso de validación la recomendación de registrar y controlar esta variable en la historia clínica con una captura activa de los datos electrocardiográficos, a la vez que se debería educar a los pacientes sobre la importancia de proteger sus registros y documentos médicos, como un referente de observación para las instituciones de origen (IPS) y prestadoras de salud (EPS).

El perfil de comorbilidades como la hipertensión arterial, la diabetes, arritmias ventriculares o la fibrilación

auricular, son similares entre cohortes a lo largo del tiempo (26, 27, 30). Llama la atención como, a partir del año 2005, se ha venido registrando y estudiando la asociación con patologías como la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva o la enfermedad cerebro vascular. Estas patologías tienen peso definido en la sobrevida y resaltan en nuestra muestra por la alta frecuencia, como es el caso de la hipertensión, la miocardiopatía isquémica o la enfermedad renal crónica, que han sido registradas activamente en estudios posteriores al 2007. Nuestros resultados refuerzan el abordaje clínico cardio-cerebro-renovascular y un análisis por subgrupos en futuros estudios.

El manejo farmacológico de la IC previo al implante de los dispositivos electrofisiológicos, indica una prescripción adecuada, consistente con

la registrada en las líneas de base de los ensayos clínicos(16, 17, 24, 26-30, 33-38). Se deriva la posibilidad para otros estudios de realizar un análisis de ajuste y cumplimiento a las guías de la práctica médica basadas en la evidencia; estudios de costo-efectividad de los medicamentos, ajustado al tiempo y la evidencia médica en que se realizó la intervención. Esto ocurre particularmente en el uso de anticoagulantes, cuya indicación va asociada a la enfermedad valvular, la cual tiene una alta correlación con la fibrilación auricular, en donde la warfarina aparece como terapia de primera elección.

## Conflicto de Intereses

Ninguno declarado.

## Agradecimientos

A una Unidad de Hemodinamia en Pereira, Colombia

---

## Referencias

1. Cardiología SCd. Guías colombianas para la evaluación y manejo de la falla cardíaca crónica del adulto. Revista Colombiana de Cardiología. 2007 Octubre 2007;14(Suplemento 2):34.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal. 2012;33(14):1787-847.
3. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2009 Update A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119(3):480-6.
4. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. European heart journal. 1997 Feb;18(2):208-25. PubMed PMID: 9043837.
5. DANE. Análisis de situación de salud según regiones Colombia. In: social Mdsyp, editor. 2013.
6. DANE. Estadísticas vitales 2013. Available from: <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones>.
7. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. European heart journal. 2005;26(11):1115-40.

8. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O-A, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal*. 2013;34(29):2281-329.
9. Exner DV, Birnie DH, Moe G, Thibault B, Philippon F, Healey JS, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on the Use of Cardiac Resynchronization Therapy: Evidence and Patient Selection. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(2):182-95.
10. Keegan R, Vanegas D. Guías, Recomendaciones y Niveles de Evidencia Relacionados con La Estimulación Cardíaca y la Electrofisiología Cardiovascular 2011:26
11. Daubert JC, Saxon L, Adamson PB, Auricchio A, Berger RD, Beshai JF, et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm*. 2012 Sep;9(9):1524-76. PubMed PMID: 22939223. Epub 2012/09/04. eng.
12. Hernández Madrid A, Escobar Cervantes C, Blanco Tirado B, Marín Marín I, Moya Mur JL, Moro C. Resincronización cardíaca en la insuficiencia cardíaca: bases, métodos, indicaciones y resultados. *Revista Española de Cardiología*. 2004;57(07):680-93.
13. Callejo D, Martín Cuerra M, Blasco JA. Terapia de resincronización cardíaca. Evaluación económica. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Informes de evaluación de Tecnología sanitaria UETS. Agencia Lاین Entralgo, 2010.
14. 2008 Quality and Outcomes Abstracts. *Circulation*. 2008 May 27, 2008;117(21):e409-e68.
15. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *The New England journal of medicine*. 1980 Aug 7;303(6):322-4. PubMed PMID: 6991948. Epub 1980/08/07. eng.
16. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002 Jul 3;40(1):111-8. PubMed PMID: 12103264. Epub 2002/07/10. eng.
17. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(24):1845-53.
18. Lemos Júnior HPd, Atallah AN. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: systematic review. *Sao Paulo Medical Journal*. 2009;127(1):40-5.
19. Callejo D, Guerra M, Hernández-Madrid A, Blasco JA. Evaluación económica de la terapia de resincronización cardíaca. *Revista española de cardiología*. 2010;63(11):1235-43.
20. Coma Samartín R, Sancho-Tello de Carranza MJ, Ruiz Mateas F, Leal del Ojo González J, Fidalgo Andrés ML. Registro Español de Marcapasos. VIII Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2010). *Revista Española de Cardiología*. 2011;64(12):1154-67.
21. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC, Committee ASA, et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 Jan 3;47(1):76-84. PubMed PMID: 16386668.
22. Actualización del Plan Obligatorio de Salud en Colombia, 005121 (2013).
23. Wolpert C, Lubinski A, Bissinger A, Merkely B, Priori S, Brugada J. Barriers to implementation of evidence-based electrical therapies and the need for outcome research: role of European registries. *Europace*. 2011;13(suppl 2):ii18-ii20.
24. 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 : the journal of the American Medical Association*. 2003 May 28;289(20):2685-94. PubMed PMID: 12771115. Epub 2003/05/29. eng.
25. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced

- chronic heart failure. *The New England journal of medicine*. 2004;350(21):2140-50.
26. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH, Beau SL, Greenberg SM, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(24):2461-71.
  27. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(15):1395-405. PubMed PMID: 23998714.
  28. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002 Mar 26;105(12):1453-8. PubMed PMID: 11914254. Epub 2002/03/27. eng.
  29. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003 May 21;41(10):1707-12. PubMed PMID: 12767651. Epub 2003/05/28. eng.
  30. 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. *The New England journal of medicine*. 2005 Apr 14;352(15):1539-49. PubMed PMID: 15753115. Epub 2005/03/09. eng.
  31. MEMBERS WC, Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009 Apr 14, 2009;119(14):e391-e479.
  32. Múnera AG, Restrepo G, Duque M, Cubides C, Uribe W, Medina E, et al. Terapia de resincronización cardíaca: experiencia, seguimiento clínico y ecocardiográfico, y optimización del dispositivo con ecocardiografía. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2007;14(2):0120-5633.
  33. Garrigue S, Bordachar P, Reuter S, Jais P, Kocbeissi A, Gaggini G, et al. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: prospective haemodynamic study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2002 Jun;87(6):529-34. PubMed PMID: 12010933. Pubmed Central PMCID: PMC1767120. Epub 2002/05/16. eng.
  34. 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. *European heart journal*. 2002 Nov;23(22):1780-7. PubMed PMID: 12419298. Epub 2002/11/07. eng.
  35. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt Jü, Bakker P, et al. long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(12):2026-33.
  36. 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. *The New England journal of medicine*. 2004 May 20;350(21):2140-50. PubMed PMID: 15152059. Epub 2004/05/21. eng.
  37. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 Dec 2;52(23):1834-43. PubMed PMID: 19038680. Epub 2008/11/29. eng.
  38. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(25):2385-95.