

“INSUFICIÈNCIA CARDÍACA.
TRACTAMENT DE RESINCRONITZACIÓ
EN MALALTS COMPLICATS”

“Noves” Indicacions
de la
Resincronització

Dr Xavier Viñolas
Director Unitat d’Aritmies
Hospital de Sant Pau

Societat Catalana Cardiologia 2010

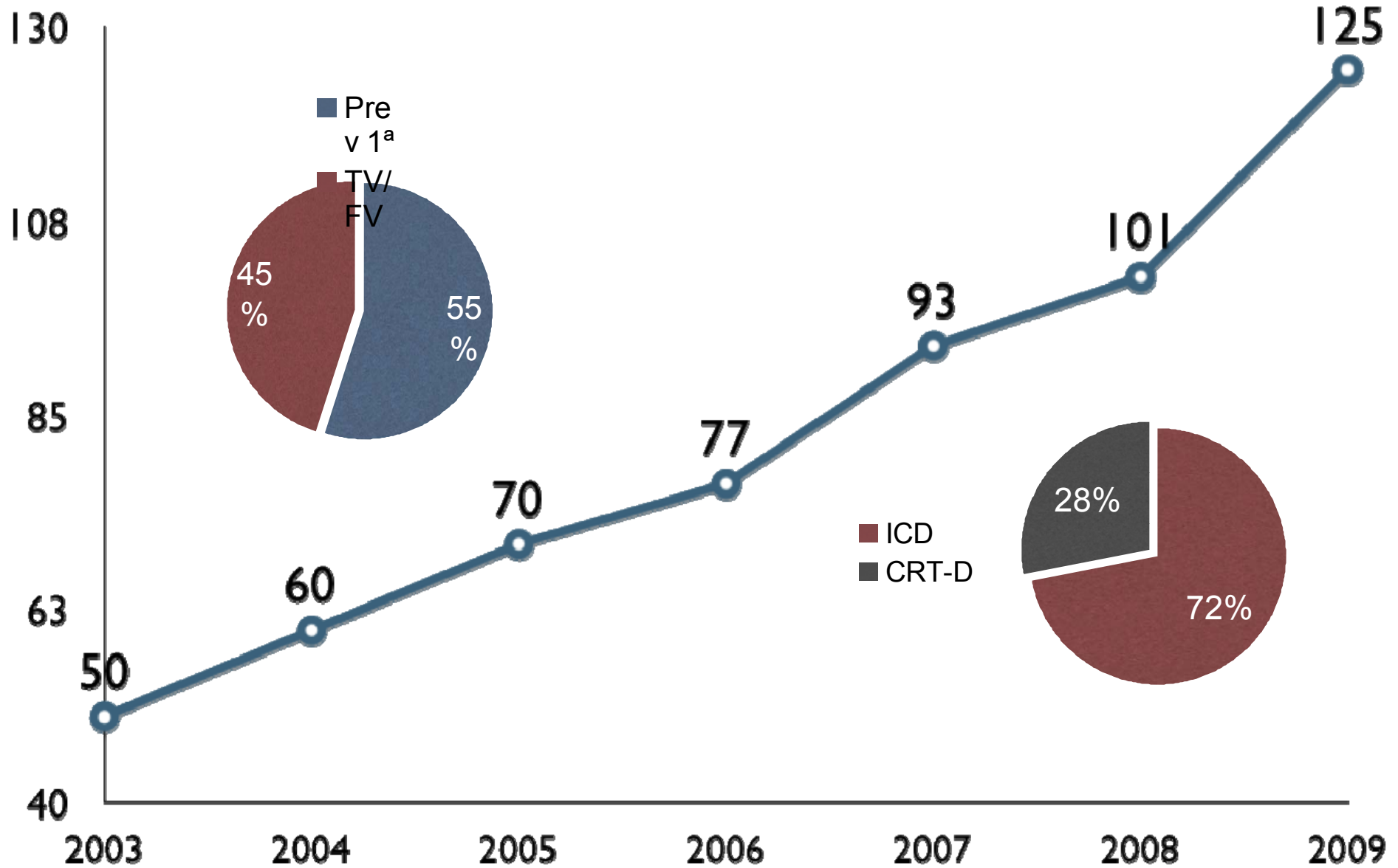


HOSPITAL
A GREU I SANT PAU

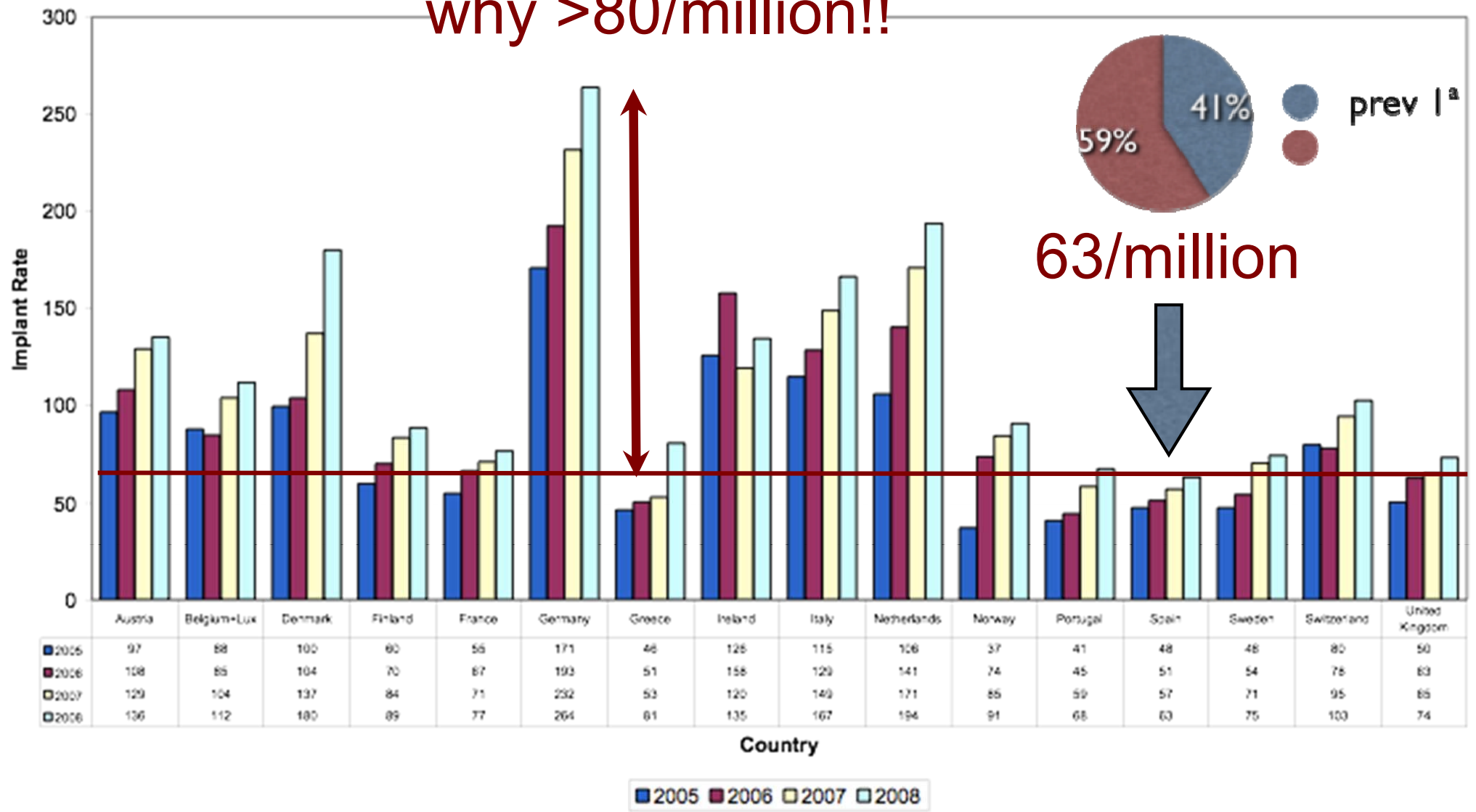
147^è aniversari
de nou anys
d'activitat mèdica
sant pau



H.Sant Pau - Anual ICD implants



why >80/million!!



Spanish data taken from the Registro Español ablación 2007

TABLA 2. Centros implantadores públicos por comunidades autónomas en 2007

Comunidades autónomas	Centros
Andalucía	10 (1,2)
Aragón	2 (1,5)
Asturias	1 (0,9)
Baleares	2 (1,9)
Canarias	4 (2)
Cantabria	1 (1,8)
Castilla-La Mancha	3 (1,5)
Castilla y León	8 (3,2)
Cataluña	6 (0,8)
Comunidad Valenciana	7 (1,4)
Extremadura	2 (1,8)
Galicia	3 (1,1)
Madrid	12 (2)
Murcia	2 (1,4)
Navarra	1 (1,7)
País Vasco	4 (1,9)
Total España	68 (1,5)

Los datos expresan n (implantes/millón de habitantes)

total de implantes realizados en ese año, según los datos de EUCOMED, fue 3.652, esta cifra representa el 90,1% del total de implantes realizados en España. En la figura 1 se recoge el número total de implantes comunicados al registro y estimados por EUCOMED en los últimos 6 años.

El total de implantes por millón de habitantes comunicados al registro fue 72,8. El total de implantes por millón de habitantes según los datos de EUCOMED fue 80,8. En la figura 2 se refleja el incremento en el

TABLA 3. Implantes realizados por comunidades autónomas comunicados al registro en 2007

Comunidades autónomas	Implantes, n (implantes/millón)
Andalucía	448 (55,6)
Aragón	96 (74,1)
Asturias	119 (111)
Baleares	51 (49,5)
Canarias	143 (70,6)
Cantabria	72 (138,5)
Castilla-La Mancha	133 (67,3)
Castilla y León	237 (93,7)
Cataluña	425 (59)
Comunidad Valenciana	360 (74,2)
Extremadura	57 (52,5)
Galicia	217 (78,3)
Madrid	538 (88,5)
Murcia	87 (62,5)
Navarra	78 (129)
País Vasco	126 (58,9)
No consta	104
Total España	3.291 (72,8)

Se incluyen tanto primoimplantes como recambios. En la Comunidad Autónoma de La Rioja y en las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla no se implantó ningún desfibrilador en el año 2005. No se dispuso del centro implantador en 104 (3,2%) registros.

número de implantes por millón de habitantes comunicado al registro y estimado por EUCOMED en los últimos 6 años. En la tabla 1 se recoge el número de implantes comunicados al registro por cada centro implantador. En la tabla 3 se expresan el número de implantes realizados por comunidades autónomas comunicados al registro en 2007 y el número de implantes comunicados por millón de habitantes. En la tabla 2 se

5º por la cola!!!

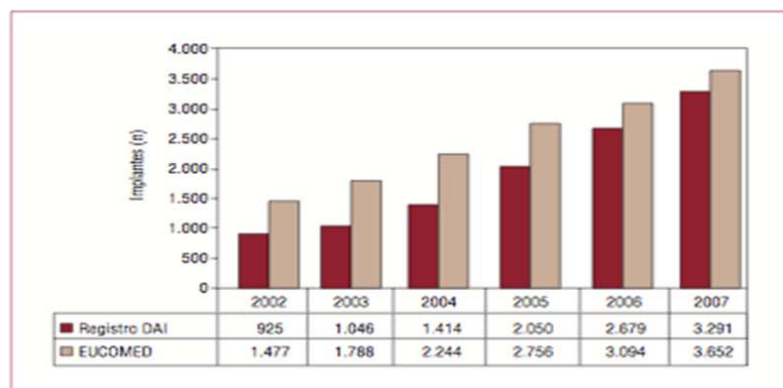
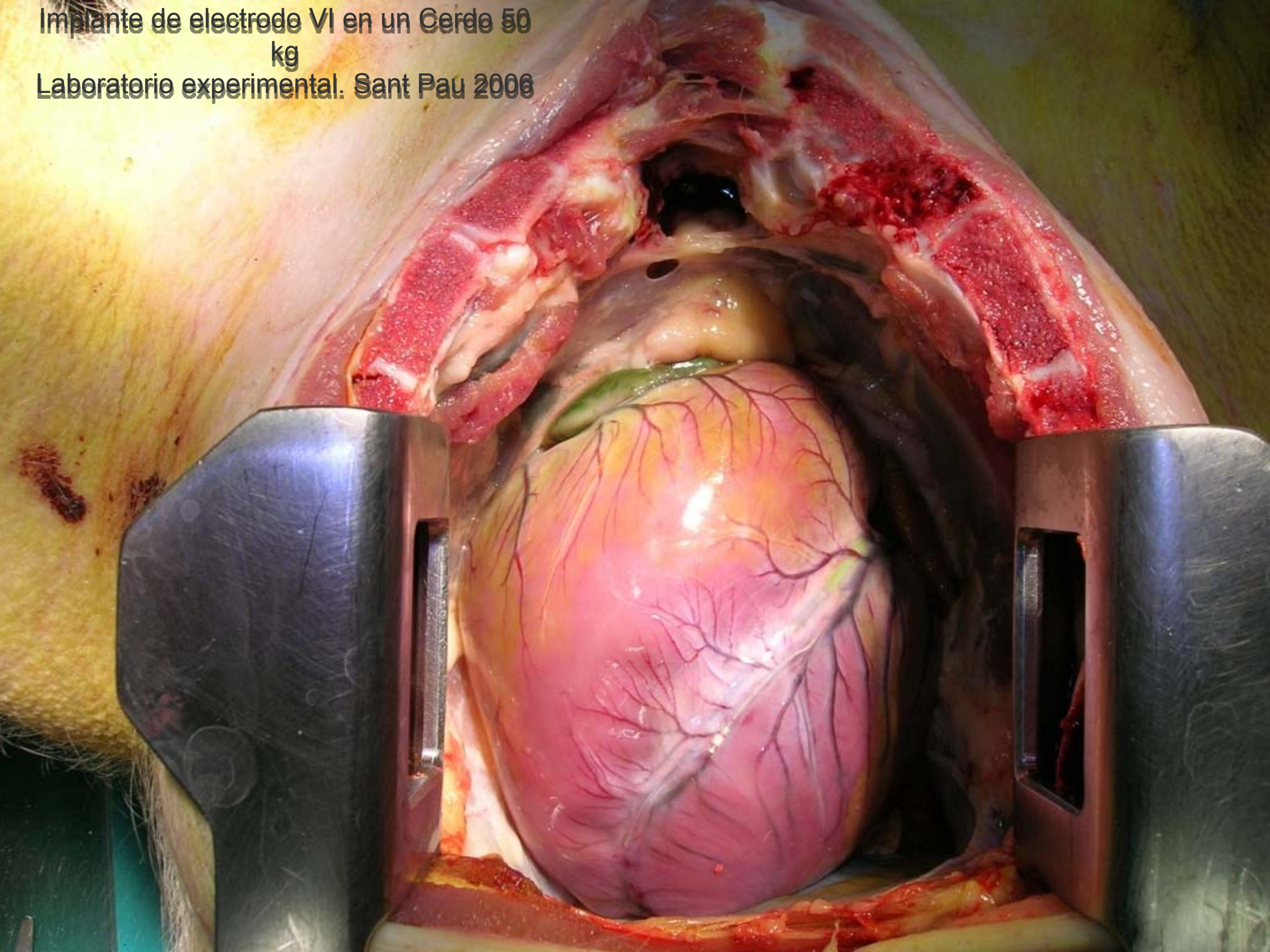


Fig. 1. Número total de implantes comunicados al registro y estimados por European Confederation of Medical Suppliers Associations (EUCOMED) en los años 2002 a 2007. DAI: desfibrilador automático implantable.

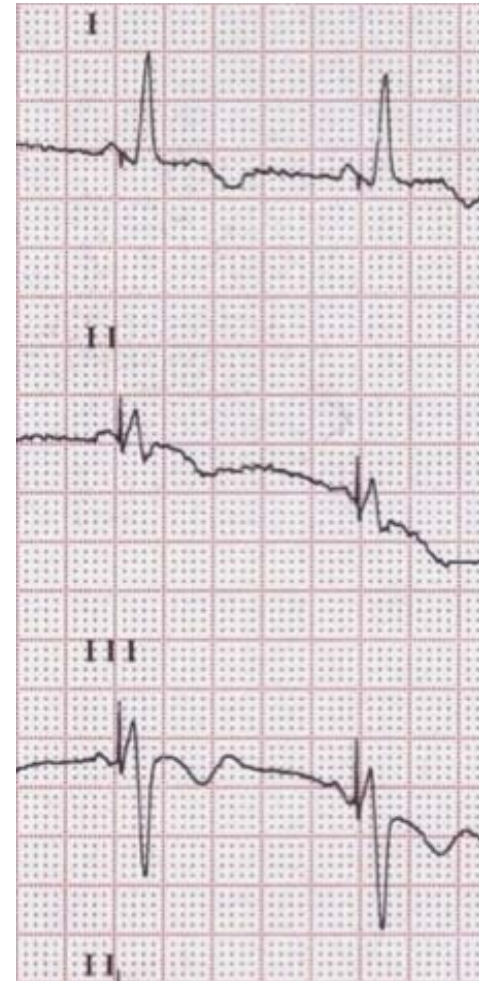
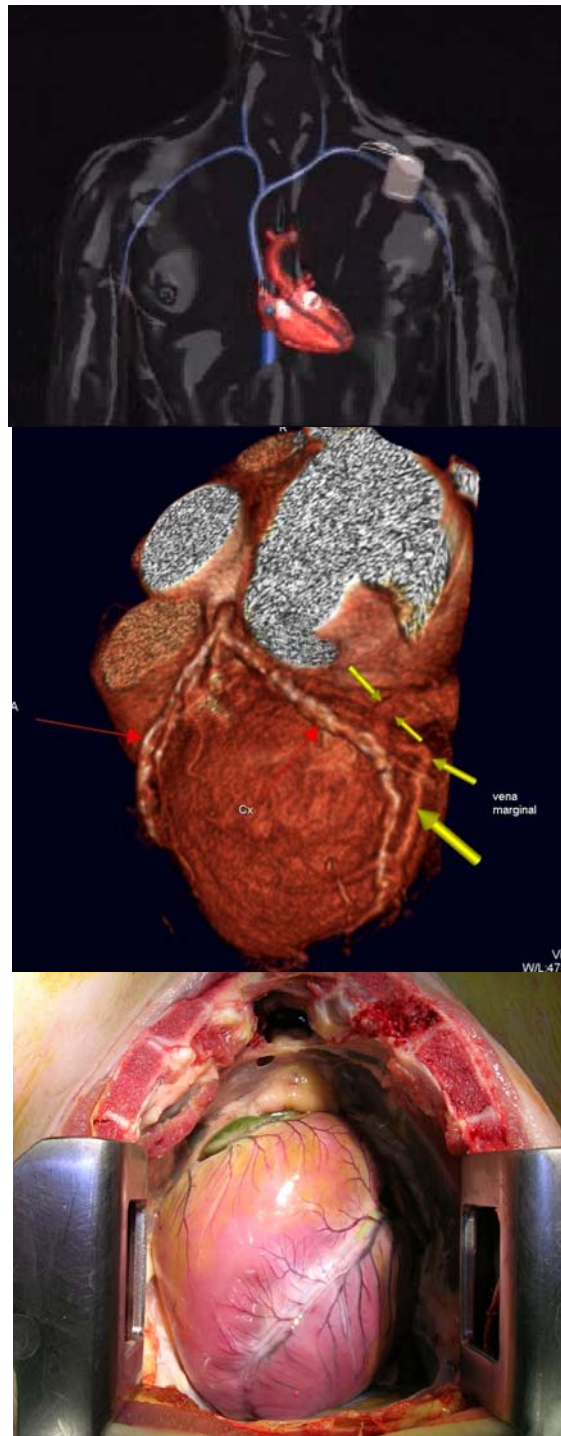
¿Qué es la
Resincronización?

Implante de electrodo VI en un Cerdo 50 kg
Laboratorio experimental. Sant Pau 2006





Para ver esta película, debe disponer de QuickTime™ y de un descompresor .



Para ver esta película, debe disponer de QuickTime™ y de un descompresor .

CRT indications - Clinical trials

	n	GF	QRS	Ritmo	FE	ECO?
<i>Mustic</i>	101	III	>150	RS/FA	<35%	no
Path CHF	41	III-IV	≥120	RS	<35%	no
<i>Miracle</i>	453	III	≥130	RS	<35%	no
Contak CD	490	III-IV	≥120	RS	<35%	no
Miracle ICD	369	III-IV	≥130	RS	<35%	no
<i>Companion</i>	1520	III-IV	≥120	RS	<35%	no
Path CHF II	89	III-IV	≥150	RS	<30%	no
Miracle ICD II	186	II	≥130	RS	<35%	no
<i>CARE HF</i>	813	III-IV	≥120	RS	<35%	Si
<i>Insync III</i>	422	III-IV	≥130	--	<35%	no
<i>Reverse</i>	600	I-II	>120	SR	<40%	yes
<i>Madit CRT</i>	1820	I-II	≥130	SR	<30%	no

		Design	n	primary end-point	Results
2001	Mustic	Crossover	100	6MWT	+
	Path CHF	Crossover	41	6MWT Peak Vo2	+
	Miracle	Paralell	453	6MWT NYHA QoL	+
	Contak CD	crossover, parallel	490		+
	Miracle ICD	Paralell	555		+
2005	Companion	Randomized	1520	Mortality & Hospitalizations	+
	CARE HF	Open randomized	814	Mortality & Hospitalizations	+
8	REVERSE	Randomized	610	HF progresion	+
9	MADIT CRT	Randomized	1800	HF progresion	+

CRT Results

- Increase Quality of Life. (↑30%)
- Reverse LV remodelling (↑EF 5%)
- Mortality reduction (7% total)
- 20-30% non-responders

ESC Guidelines

Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005)

The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology

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

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008

Class of recommendation **I**, level of evidence **A**

- CRT with defibrillator function (CRT-D) is recommended to reduce morbidity and mortality in patients in **NYHA III–IV class** who are symptomatic despite optimal medical therapy, and who have a reduced EF (LVEF $\leq 35\%$) and QRS prolongation (QRS width ≥ 120 ms)

Evidence Based
Medicine without
cost analysis

National agencies
for technology
“evidence
based”+ cost
analysis

“Real Life”
Medicine



Scientific Guidelines

National guidelines
NICE

Hospital Registries
National Registries
Surveys

Conservative
Consensus
No ≠per country

Conservative?
Cost weights too
much?
≠per country

“feeling” of
physicians
Cost problems
≠ Health systems

The European cardiac resynchronization therapy survey

Kenneth Dickstein^{1,2}, Nigussie Bogale^{1,2*}, Silvia Priori³, Angelo Auricchio⁴, John G. Cleland⁵, Anselm Gitt⁶, Tobias Limbourg⁶, Cecilia Linde⁷, Dirk J. van Veldhuisen⁸, and Josep Brugada⁹ on behalf of the Scientific Committee and National Coordinators

¹Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway; ²Institute of Internal Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway; ³University of Pavia Maugeri Foundation, Pavia, Italy; ⁴Fondazione Cardiocentro Ticino, Lugano, Switzerland; ⁵University of Hull, Castle Hill Hospital, Kingston-upon-Hull, UK; ⁶Institut für Herzinfarktforschung Ludwigshafen an der Universität Heidelberg, Ludwigshafen, Germany; ⁷Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; ⁸University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands; and ⁹Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Spain

Received 31 July 2009; revised 10 August 2009; accepted 12 August 2009; online publish-ahead-of-print 31 August 2009

November 2008 → June 2009
2438 patients
140 centres in 13 countries

“ Grey Areas” of
guidelines

Guidelines & Real Life

- Patients with “narrow” QRS
- Patients with NYHA IV
- ***Patients with NYHA I-II***
- Patients with atrial fibrillation
- Patients with “induced” LBBB
- *Patients with wide QRS without “asynchrony”*
- *Pacientes con HF & normal EF*

NYHA I-II



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

3.1.4.3. Patients with mild heart failure or asymptomatic left ventricular systolic dysfunction (New York Heart Association classes I–II)

ventricular dyssynchrony. This issue now needs to be further examined in large randomized trials. No recommendation can be made at this time regarding this specific situation.

The European cardiac resynchronization therapy survey

Kenneth Dickstein^{1,2}, Nigussie Bogale^{1,2*}, Silvia Priori³, Angelo Auricchio⁴, John G. Cleland⁵, Anselm Gitt⁶, Tobias Limbourg⁶, Cecilia Linde⁷, Dirk J. van Veldhuisen⁸, and Josep Brugada⁹ on behalf of the Scientific Committee and National Coordinators

NYHA I	2%
NYHA II	20%

CRT

¿Implant earlier?

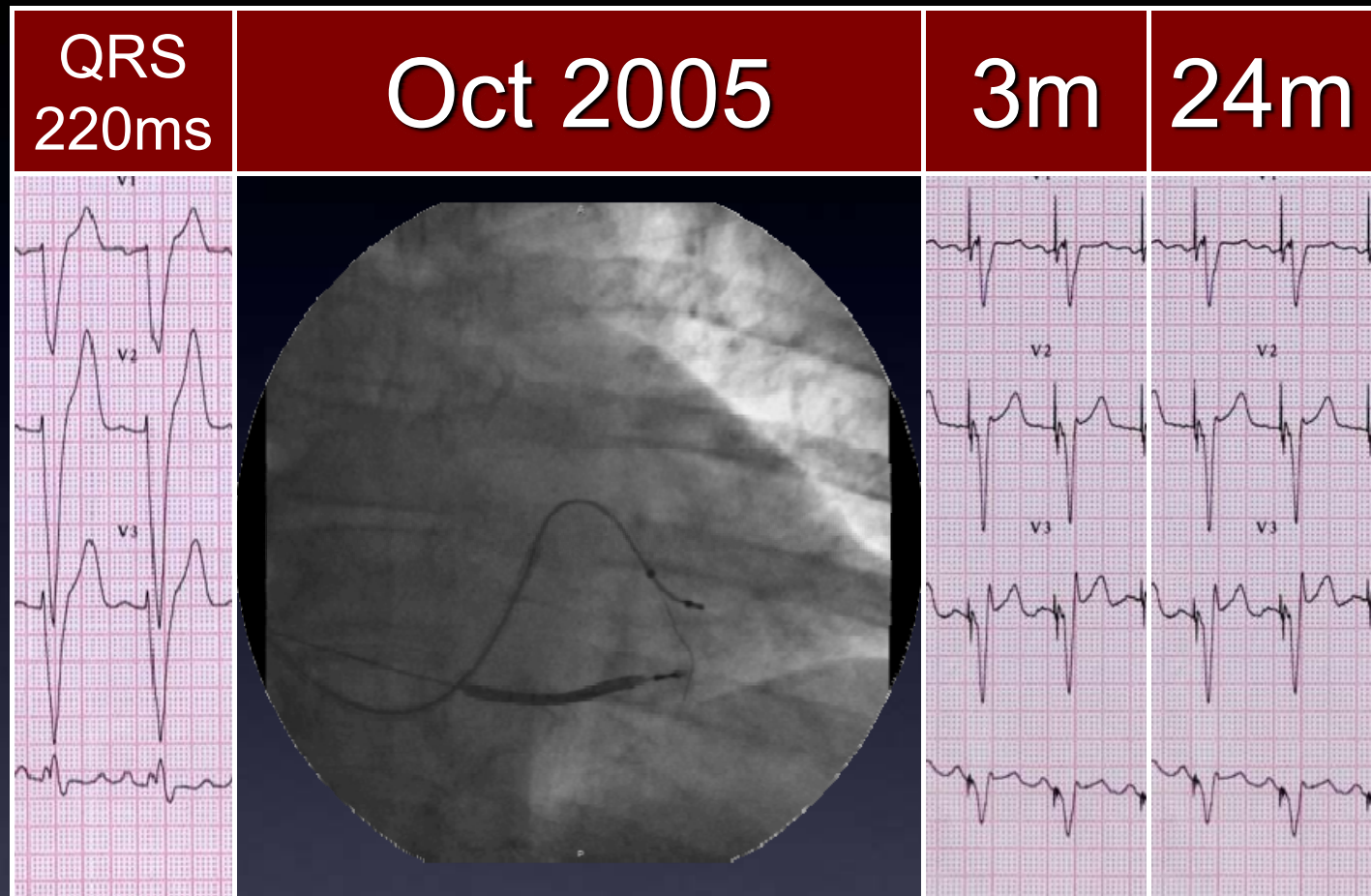


¿CRT placebo effect?

NO!

	Care-HF* & Miracle
EF ^{*,**}	↑4-7%
LV Ed volumes [*]	-26 ml/m ²
Mitral reg [*]	-0,04 (index)
BNP [*]	-1122

F.S.M ♂ 51y - non ischemic CM



NYHA	II-III	I	I
EF (%)	30%	40%	50%
LVED (mm)	100	70	60

NYHA II CRT trials

<p>MIRACLE ICD II n=186 Circulation 2004</p>	<p>ICD candidates NYHA I-II EF<35% QRS>130</p>	<p>ICD-CRT on ICD-CRT off</p>	<p>Left Ventricular End Diastolic Volume (cm³): p=0.04 Left Ventricular End Systolic Volume (cm³): p=0.01 Left Ventricular Ejection Fraction (%): p=0.02</p> <p>● Control (n=85) ◆ CRT (n=69)</p>
<p>Cleland et al n=175 Heart 2008</p>	<p>NYHA I-II* EF<35% QRS>120ms</p>	<p>CRT Drugs</p>	<p>same effects than NYHA III (substudy of Care-HF)</p>
<p>NYHA II CRT trials</p>			
<p>REVERSE n=619 Circulation 2009</p>	<p>NYHA I-II EF<40% QRS> 120 ms LVED > 55 mm</p>	<p>CRT on CRT off (+ICC 80%)</p>	<p>No changes in functionnal status Echo parameters ↑</p>
<p>MADIT-CRT N=1800 New Eng J Med 2009</p>	<p>Candidato DAI NYHA II FE<30% QRS>130ms</p>	<p>DAI DAI-CRT</p>	<p>CRT superior to ICD alone</p>

Cardiac Resynchronization Induces Major Structural and Functional Reverse Remodeling in Patients With New York Heart Association Class I/II Heart Failure

Martin St. John Sutton, MB, FRCP; Stefano Ghio, MD; Ted Plappert, CVT;
Luigi Tavazzi, MD, FESC; Laura Scelsi, MD; Claude Daubert, MD; William T. Abraham, MD;
Michael R. Gold, MD, PhD; Christian Hassager, MD, PhD;
John M. Herre, MD; Cecilia Linde, MD, PhD; on Behalf of the REsynchronization reVERses
Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) Study Group

Background—Cardiac resynchronization therapy (CRT) improves LV structure, function, and clinical outcomes in New York Heart Association class III/IV heart failure with prolonged QRS. It is not known whether patients with New York Heart Association class I/II systolic heart failure exhibit left ventricular (LV) reverse remodeling with CRT or whether reverse remodeling is modified by the cause of heart failure.

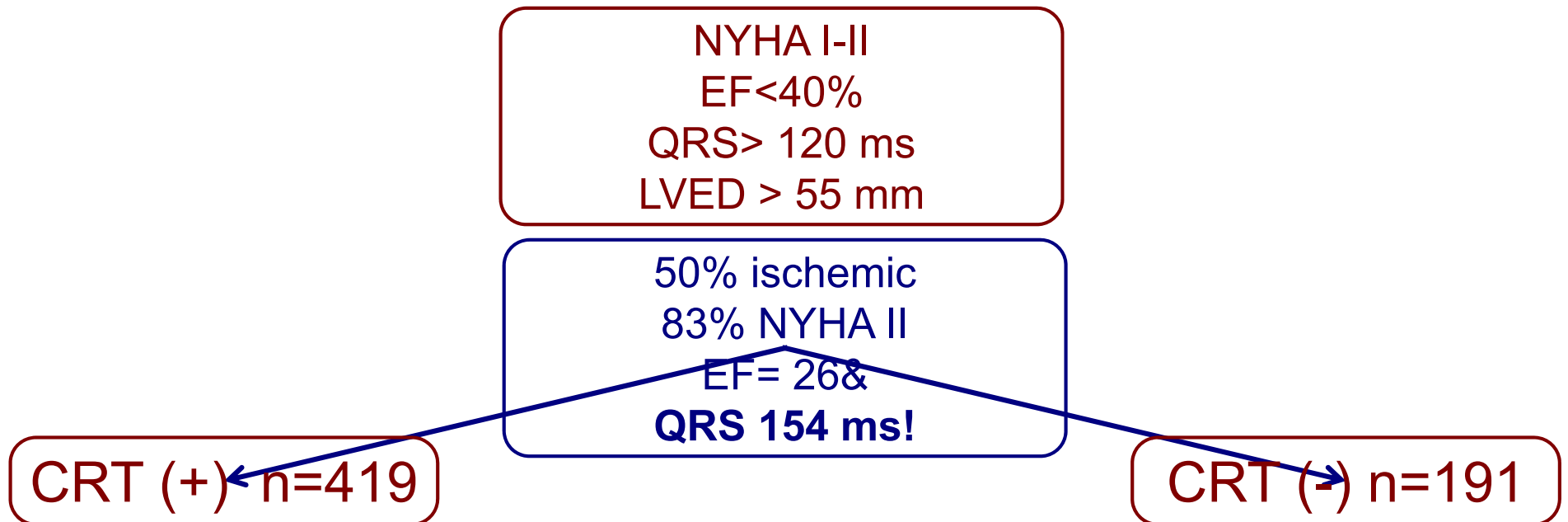
Methods and Results—Six hundred ten patients with New York Heart Association class I/II heart failure, QRS duration ≥ 120 ms, LV end-diastolic dimension ≥ 55 mm, and LV ejection fraction $\leq 40\%$ were randomized to active therapy (CRT on; $n=419$) or control (CRT off; $n=191$) for 12 months. Doppler echocardiograms were recorded at baseline, before hospital discharge, and at 6 and 12 months. When CRT was turned on initially, immediate changes occurred in LV volumes and ejection fraction; however, these changes did not correlate with the long-term changes (12 months) in LV end-systolic ($r=0.11$, $P=0.31$) or end-diastolic ($r=0.10$, $P=0.38$) volume indexes or LV ejection fraction ($r=0.07$, $P=0.72$). LV end-diastolic and end-systolic volume indexes decreased in patients with CRT turned on (both $P<0.001$ compared with CRT off), whereas LV ejection fraction in CRT-on patients increased ($P<0.0001$ compared with CRT off) from baseline through 12 months. LV mass, mitral regurgitation, and LV diastolic function did not change in either group by 12 months; however, there was a 3-fold greater reduction in LV end-diastolic and end-systolic volume indexes and a 3-fold greater increase in LV ejection fraction in patients with nonischemic causes of heart failure.

Conclusions—CRT in patients with New York Heart Association I/II resulted in major structural and functional reverse remodeling at 1 year, with the greatest changes occurring in patients with a nonischemic cause of heart failure. CRT may interrupt the natural disease progression in these patients.

Clinical Trial Registration—Clinicaltrials.gov Identifier: NCT00271154. (*Circulation*. 2009;120:1858-1865.)

Cardiac Resynchronization Induces Major Structural and Functional Reverse Remodeling in Patients With New York Heart Association Class I/II Heart Failure

Martin St. John Sutton, MB, FRCP; Stefano Ghio, MD; Ted Plappert, CVT;
Luigi Tavazzi, MD, FESC; Laura Scelsi, MD; Claude Daubert, MD; William T. Abraham, MD;
Michael R. Gold, MD, PhD; Christian Hassager, MD, PhD;
John M. Herre, MD; Cecilia Linde, MD, PhD; on Behalf of the REsynchronization reVERses
Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) Study Group



*End point combinado 12 meses
ICC+ mortalidad*

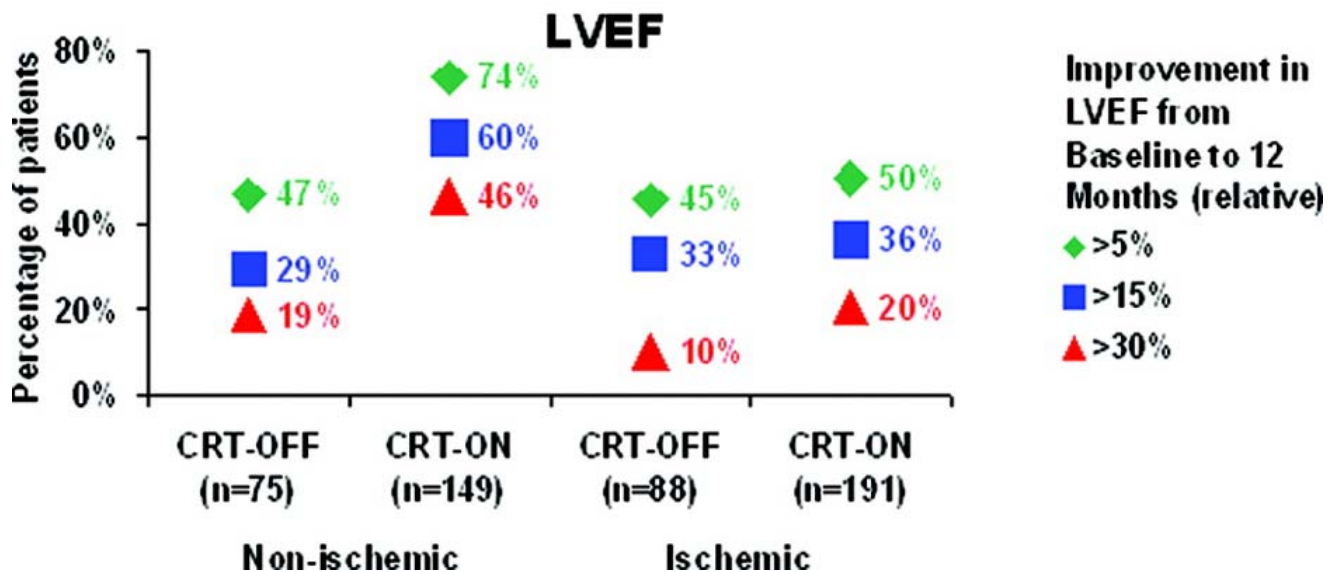
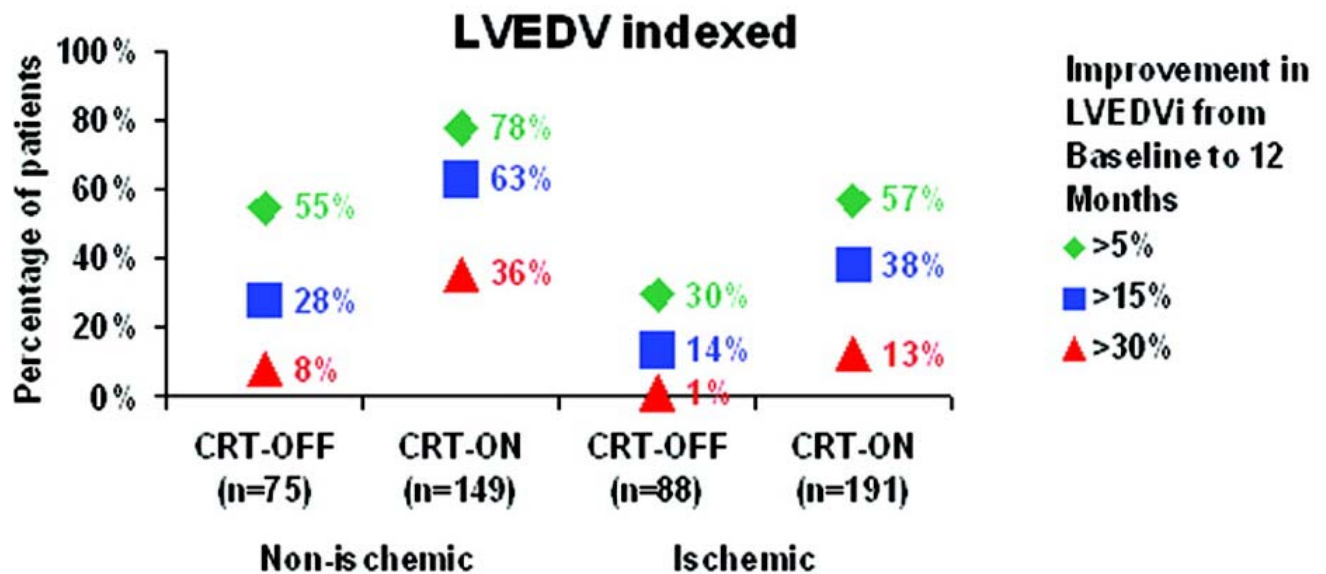
the **RE**synchrhonorization re**VE**rses **R**emodelling in **S**ystolic left v**E**entricular dysfunction study. -*Circulation 2009*-

NYHA I-II
 EF < 40%
 QRS > 120 ms
 LVED > 55 mm

CRT (+)
 n=419

CRT (-)
 n=191

↑EF	+4%	0,6%	0,05
↓LVEDD (ml/m ²)	-20	-1,5	0,05
TV/VF	12%	8,3%	ns
Quality of life	no differences		
1 ^a Endpoint*	16%	21%	ns



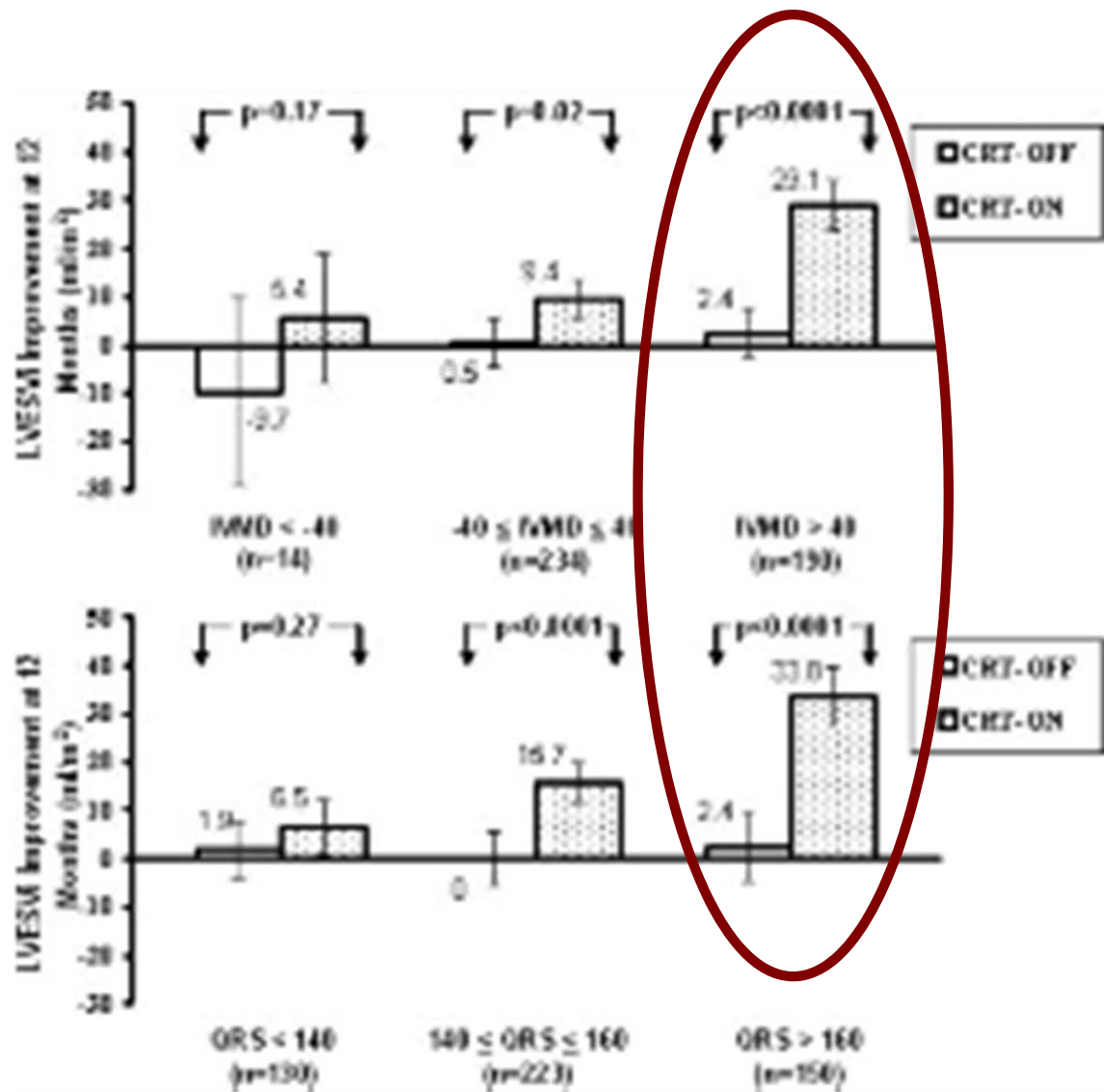
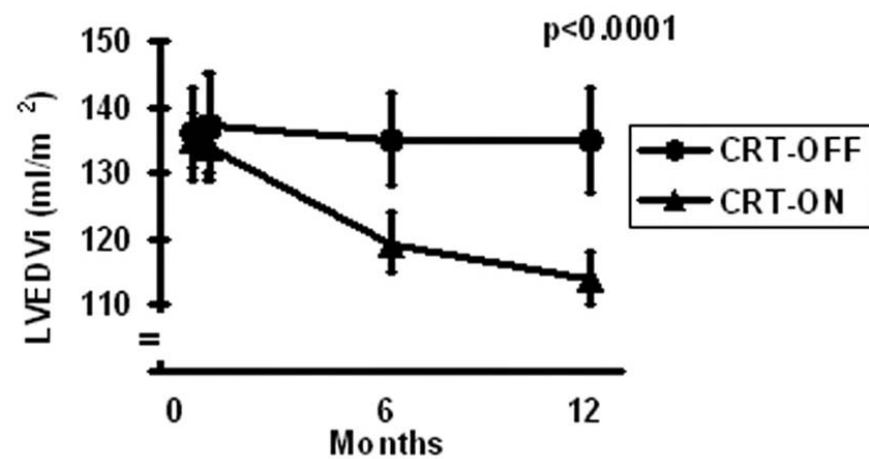
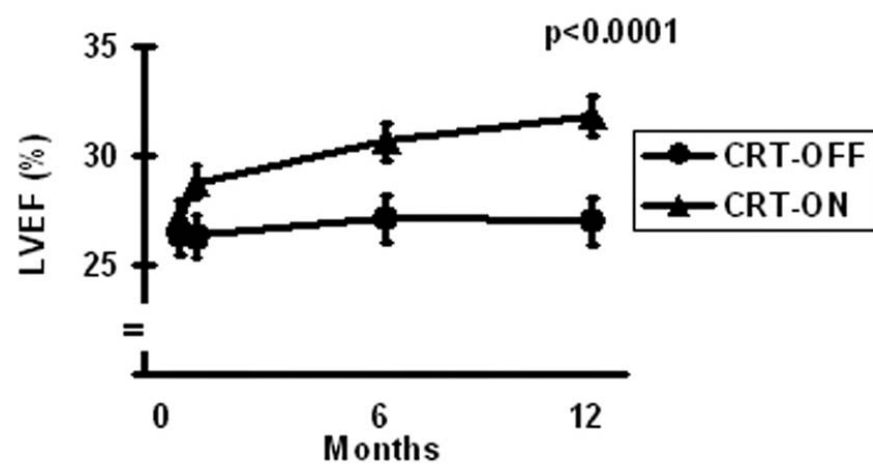


Figure 3. Relationship between IVD and reduction in LVESVi (above) and between QRS duration and reduction in LVESVi (below) between CRT-ON and CRT-OFF groups. Mean \pm SD values are presented. *P* values are between groups (CRT-ON vs CRT-OFF) and are not adjusted for multiple comparisons. With Bonferroni correction for multiple comparisons, *P* values should be $<0.05/3=0.0167$ to be considered statistically significant.

CRT-OFF n=162	167	163
CRT-ON n=340	352	340



CRT-OFF n=162	167	163
CRT-ON n=340	352	340



CRT-OFF n=162	167	163
CRT-ON n=340	352	340

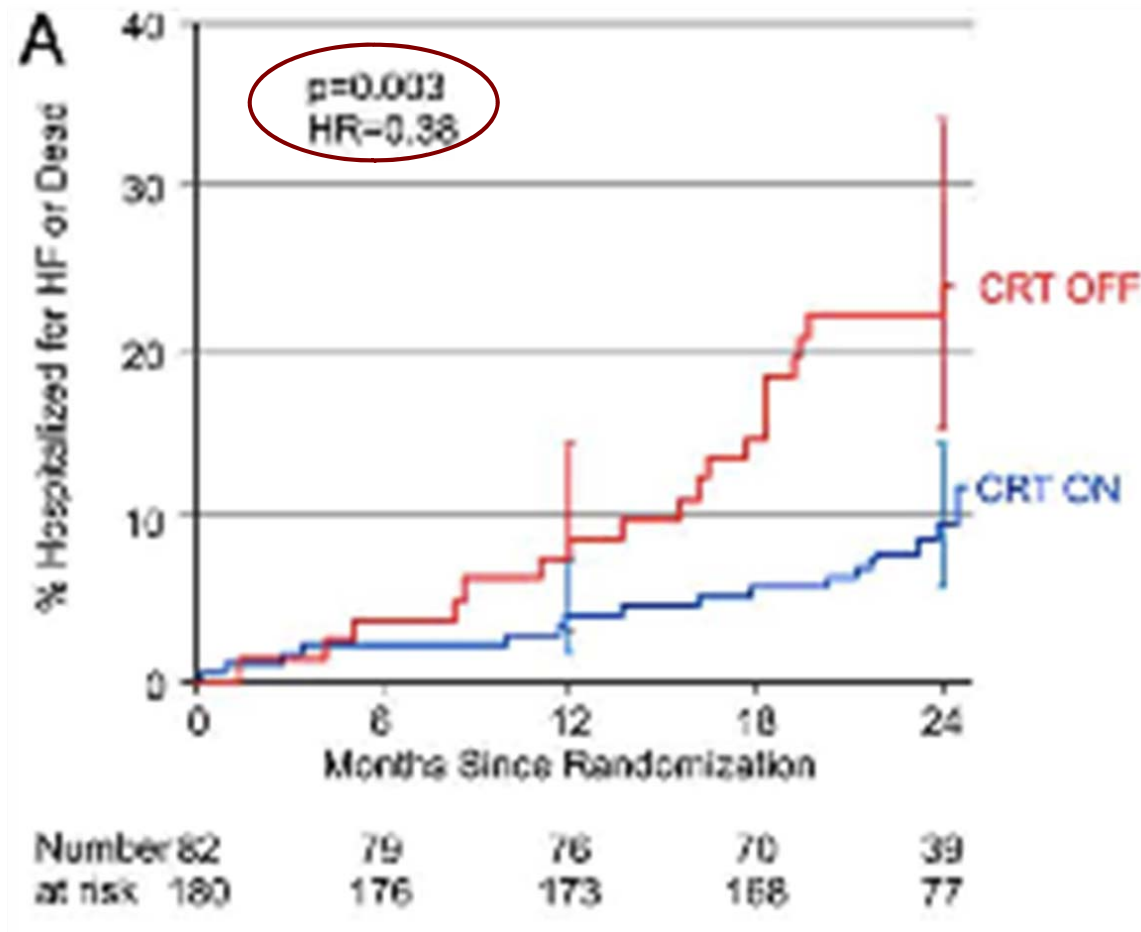
DTDVI → -30 vs -10 ml/m²
FE → 7 vs 2 %

Table 5. Relationship of HF Origin to Remodeling at 12 Months by CRT Group

Parameter	Nonischemic Cause of HF		Ischemic Cause of HF		ANOVA		
	CRT-OFF	CRT-ON	CRT-OFF	CRT-ON	Randomization	Origin/Cause	Interaction
LVESVI, mL/m ²	-6.6 (75)	-29.7 (149)	3.2 (58)	-9.6 (191)	<0.0001	<0.0001	0.04
LVEDV, mL/m ²	-7.9 (75)	-30.5 (149)	4.2 (58)	-10.7 (191)	<0.0001	<0.0001	0.18
LVEF, %	1.12 (75)	7.61 (149)	0.24 (58)	2.24 (191)	<0.0001	<0.0001	0.004
MR, %	1.05 (58)	-1.90 (106)	0.47 (72)	-0.80 (166)	0.07	0.82	0.47
LV mass, g	-9.3 (47)	-24.1 (73)	-5.9 (48)	-11.5 (98)	0.12	0.22	0.48
NMD, ms	2.3 (72)	-16.0 (114)	-2.0 (58)	-10.9 (162)	0.001	0.91	0.26
LV inflow, deceleration time, ms	4.1 (58)	24.6 (120)	-4.5 (79)	-8.24 (183)	0.34	0.02	0.17
Peak E/peak A	-0.12 (60)	-0.04 (127)	0.00 (52)	-0.05 (184)	0.85	0.39	0.36
LV cavity shape—diastole	-0.02 (75)	-0.07 (149)	0.00 (58)	-0.03 (191)	0.0003	0.008	0.33

Los no isquémicos responden mejor!

REVERSE trial - Cohorte Europea seguimiento de 24 meses



¿y ahora qué?

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 1, 2009

VOL. 351 NO. 14

**Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention
of Heart-Failure Events**

Arthur J. Moss, M.D., W. Jackson Hall, Ph.D., David S. Cannom, M.D., Helmut Klein, M.D., Mary W. Brown, M.S.,
James P. Daubert, M.D., N.A. Mark Estes III, M.D., Elyse Foster, M.D., Henry Greenberg, M.D.,
Steven L. Higgins, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Scott D. Solomon, M.D., David Wilber, M.D.,
and Wojciech Zareba, M.D., Ph.D., for the MADIT-CRT Trial Investigators*

- **Does early intervention with CRT-D slow the progression of heart failure in high-risk patients with mild heart failure (NYHA I – II) when compared to ICD-only therapy?**

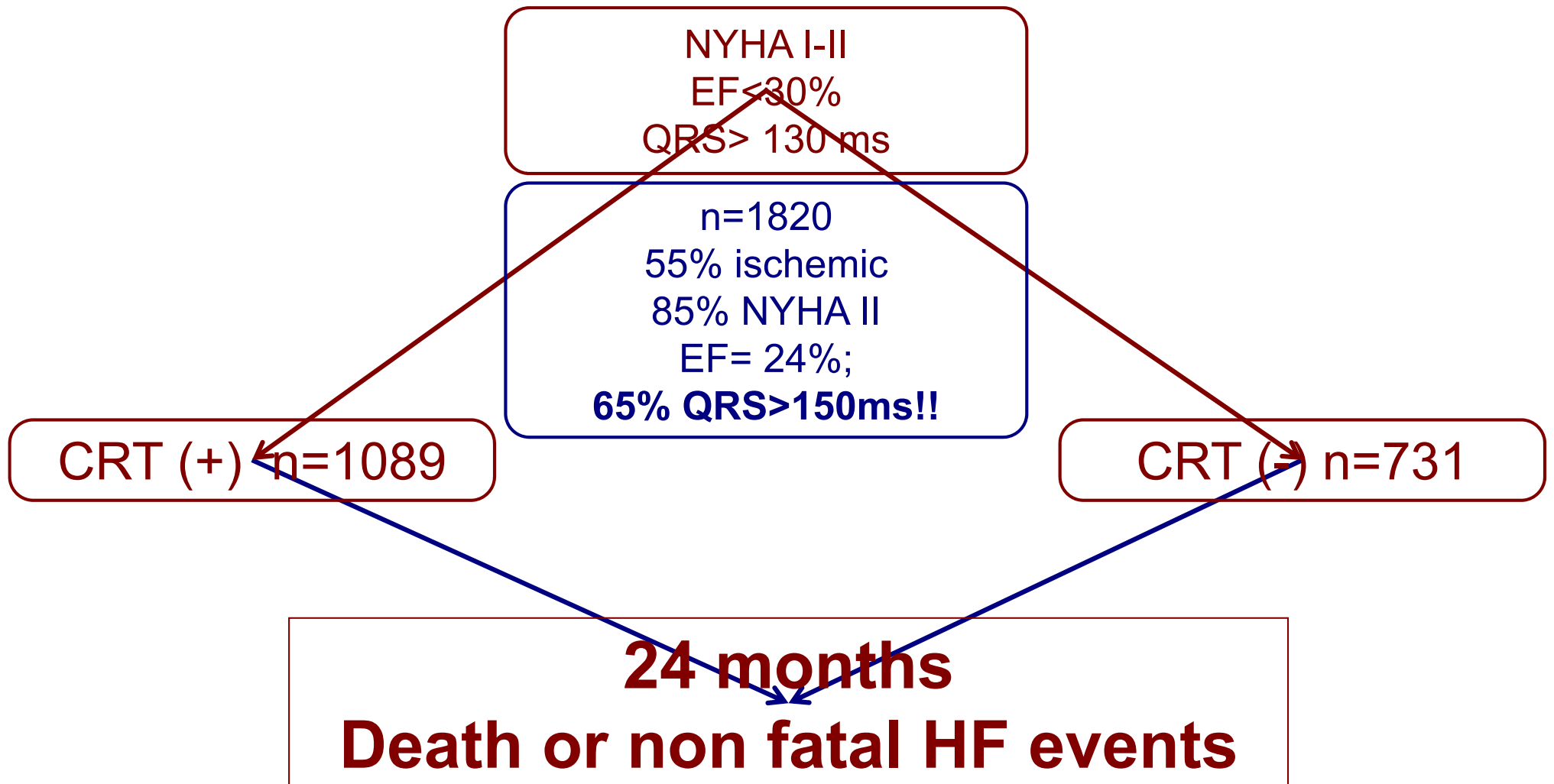
MADIT-CRT Clinical Trial

MADIT-CRT Clinical Trial

MADIT-CRT Clinical Trial

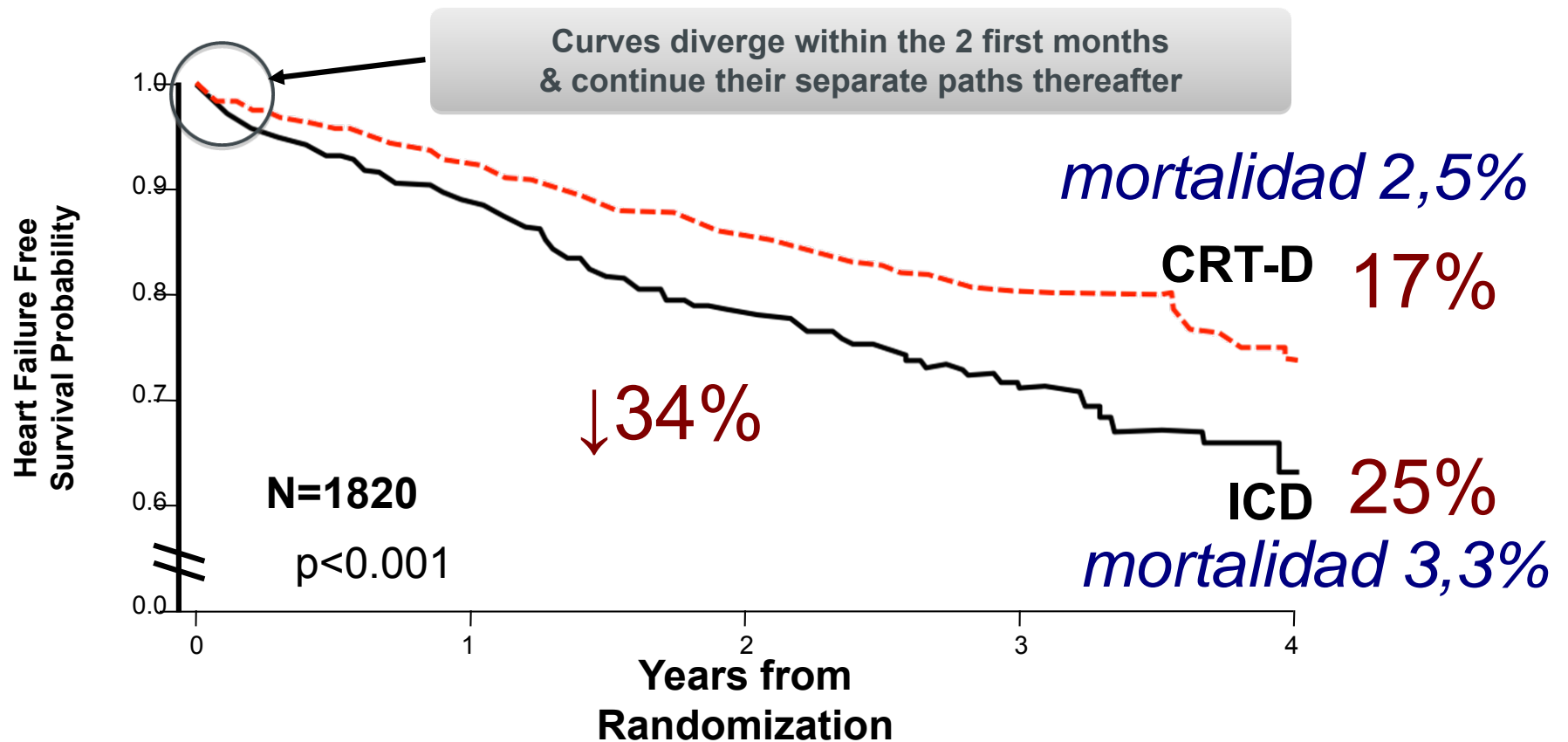
Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events

Arthur J. Moss, M.D., W. Jackson Hall, Ph.D., David S. Cannom, M.D., Helmut Klein, M.D., Mary W. Brown, M.S., James P. Daubert, M.D., N.A. Mark Estes III, M.D., Elyse Foster, M.D., Henry Greenberg, M.D., Steven L. Higgins, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Scott D. Solomon, M.D., David Wilber, M.D., and Wojciech Zareba, M.D., Ph.D., for the MADIT-CRT Trial Investigators*



MADIT CRT

Kaplan-Meier Estimate of Heart Failure Free Survival Probability

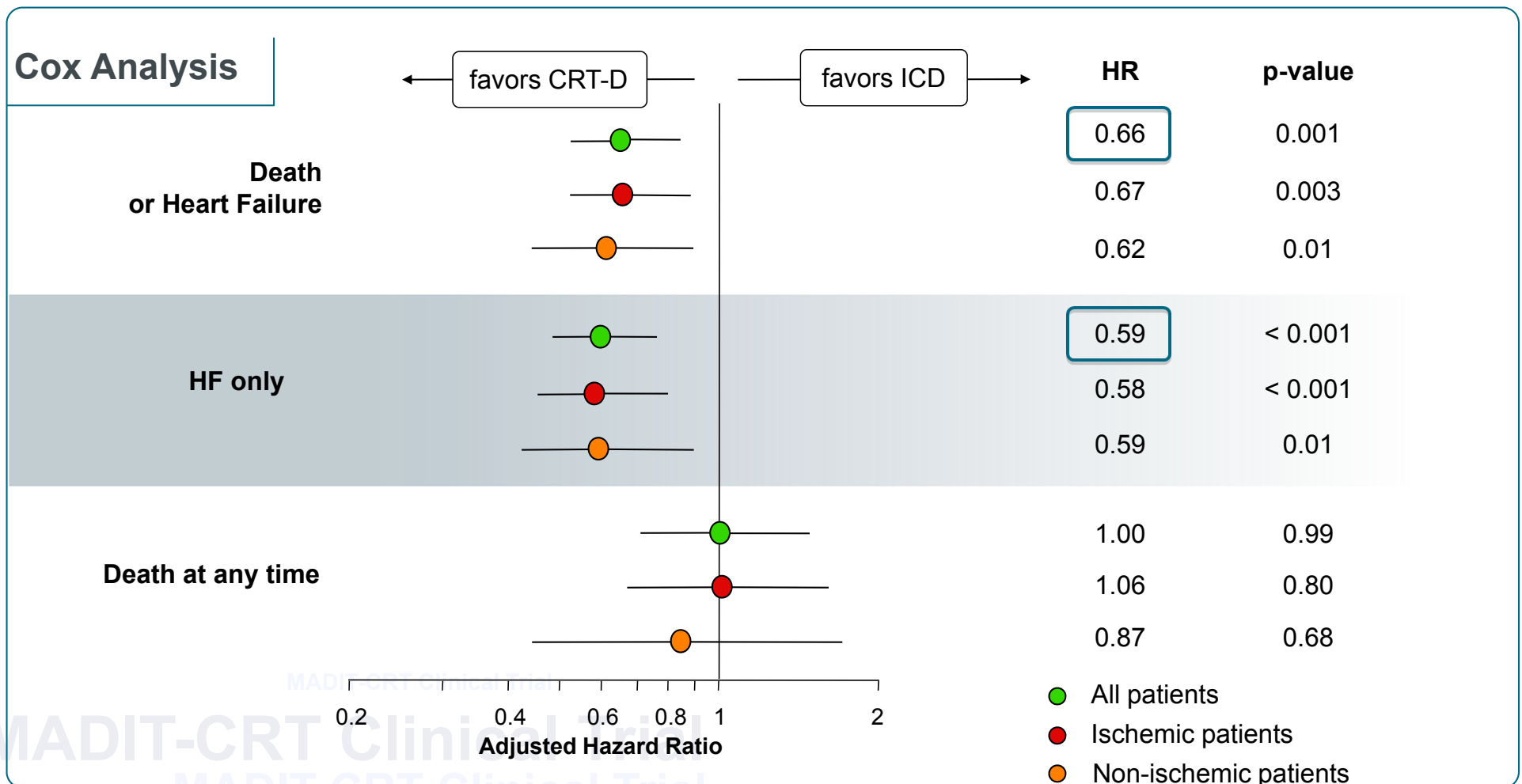


Patients at risk

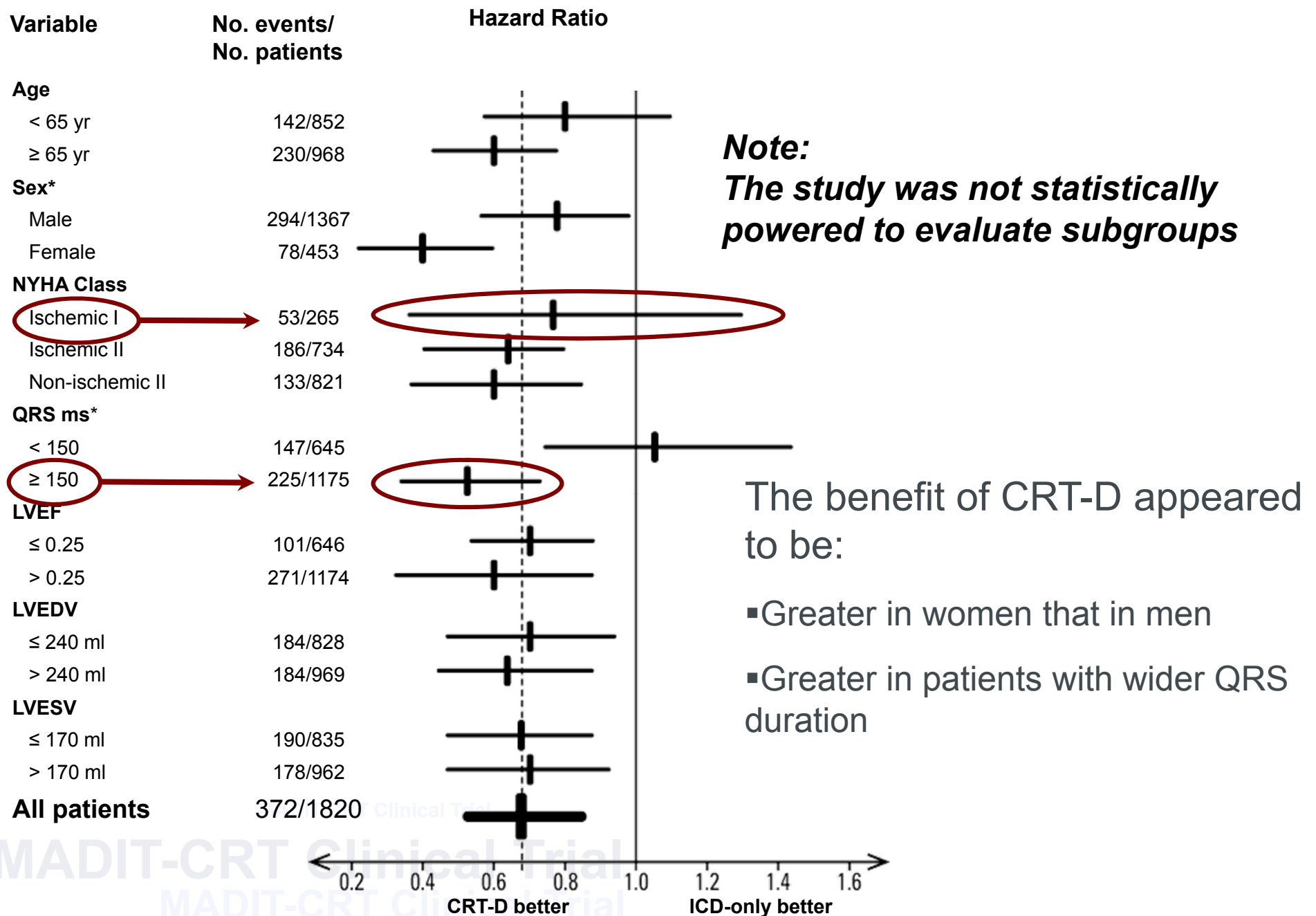
ICD-only	731 (1.00)	621 (0.89)	379 (0.78)	173 (0.71)	43 (0.63)
CRT-D	1089 (1.00)	965 (0.92)	651 (0.86)	279 (0.80)	58 (0.73)

MADIT-CRT – Results Primary Endpoint (2)

34% reduction in the risk of all-cause mortality or first HF event
Similar benefit for ischemic and non-ischemic patient



MADIT-CRT – Results Primary Endpoint (2)

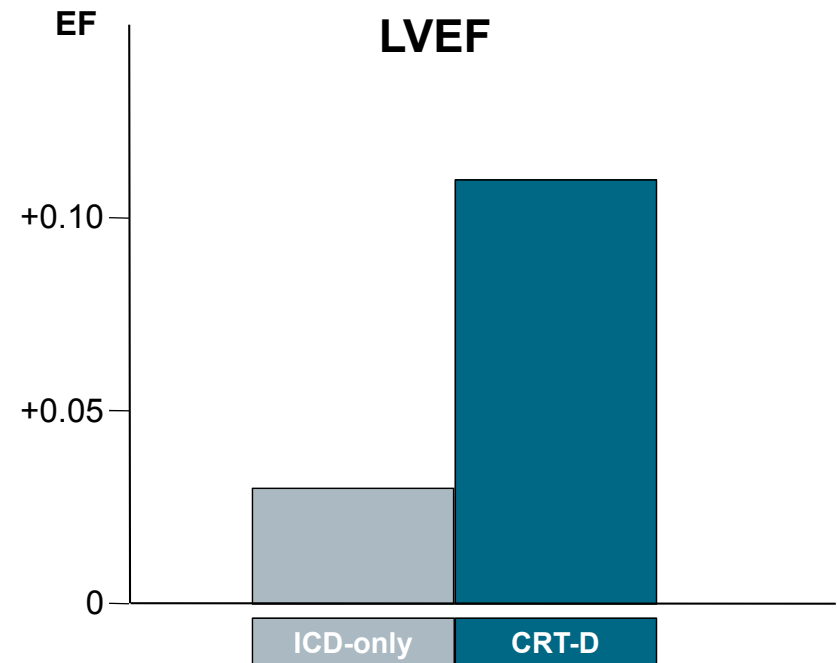
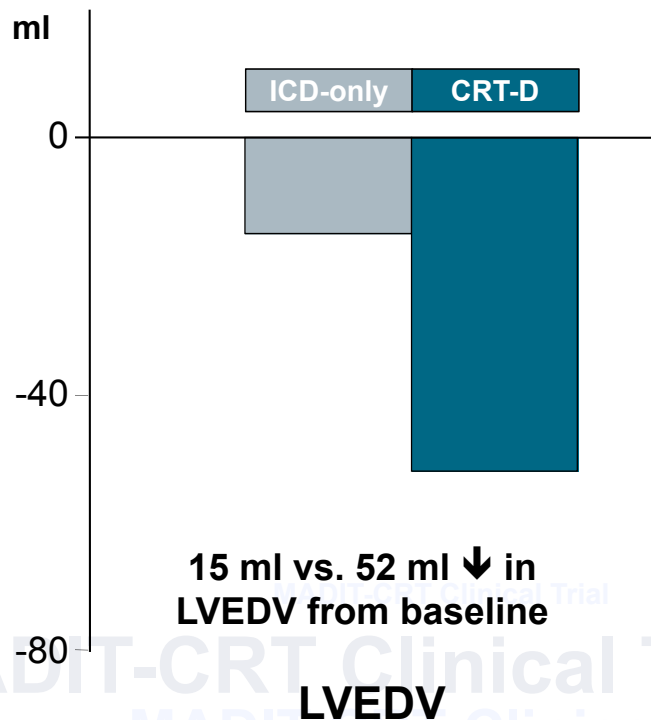


MADIT-CRT – Results Primary Endpoint (2)

CRT-D reduced left ventricular volumes greater than ICD

LVEF	ICD	CRT-D
N	620	746
Baseline (%)	24 ± 5	24 ± 5
Absolute Δ (%)	3	11
p-value	< 0.001	

LVEDV	ICD	CRT-D
N	620	746
Baseline (ml)	251 ± 65	245 ± 60
Absolute Δ (ml)	-15	-52
p-value	< 0.001	



MADIT-CRT Clinical Trial
MADIT-CRT Clinical Trial

- Esta claro que “de Pirineos para arriba” la prevención 1ª de MS en pacientes con FE<30% no se debate...”el debate” está ahora en ver a cual de esos se le pone una Resincronización

¿Cuántos pacientes hay?

RESCATA

Registro Español para valorar cuantos pctes con IM tienen FE<40% a las 12s del episodio

estimación 7-10%

TABLA 2. Centros implantadores públicos por comunidades autónomas en 2007

Comunidades autónomas	Centros
Andalucía	10 (1,2)
Aragón	2 (1,5)
Asturias	1 (0,9)
Baleares	2 (1,9)
Canarias	4 (2)
Cantabria	1 (1,8)
Castilla-La Mancha	3 (1,5)
Castilla y León	8 (3,2)
Cataluña	6 (0,8)
Comunidad Valenciana	7 (1,4)
Extremadura	2 (1,8)
Galicia	3 (1,1)
Madrid	12 (2)
Murcia	2 (1,4)
Navarra	1 (1,7)
País Vasco	4 (1,9)
Total España	68 (1,5)

Los datos expresan n (implantes/millón de habitantes).

total de implantes realizados en ese año, según los datos de EUCOMED, fue 3.652, esta cifra representa el 90,1% del total de implantes realizados en España. En la figura 1 se recoge el número total de implantes comunicados al registro y estimados por EUCOMED en los últimos 6 años.

El total de implantes por millón de habitantes comunicados al registro fue 72,8. El total de implantes por millón de habitantes según los datos de EUCOMED fue 80,8. En la figura 2 se refleja el incremento en el

TABLA 3. Implantes realizados por comunidades autónomas comunicados al registro en 2007

Comunidades autónomas	Implantes, n (implantes/millón)
Andalucía	448 (55,6)
Aragón	96 (74,1)
Asturias	119 (111)
Baleares	51 (49,5)
Canarias	143 (70,6)
Cantabria	72 (138,5)
Castilla-La Mancha	133 (67,3)
Castilla y León	237 (93,7)
Cataluña	425 (59)
Comunidad Valenciana	360 (74,2)
Extremadura	57 (52,5)
Galicia	217 (78,3)
Madrid	538 (88,5)
Murcia	87 (62,5)
Navarra	78 (129)
País Vasco	126 (58,9)
No consta	104
Total España	3.291 (72,8)

Se incluyen tanto primimplantes como recambios. En la Comunidad Autónoma de La Rioja y en las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla no se implantó ningún desfibrilador en el año 2006. No se dispuso del centro implantador en 104 (3,2%) registros.

número de implantes por millón de habitantes comunicado al registro y estimado por EUCOMED en los últimos 6 años. En la tabla 1 se recoge el número de implantes comunicados al registro por cada centro implantador. En la tabla 3 se expresan el número de implantes realizados por comunidades autónomas comunicados al registro en 2007 y el número de implantes comunicados por millón de habitantes. En la tabla

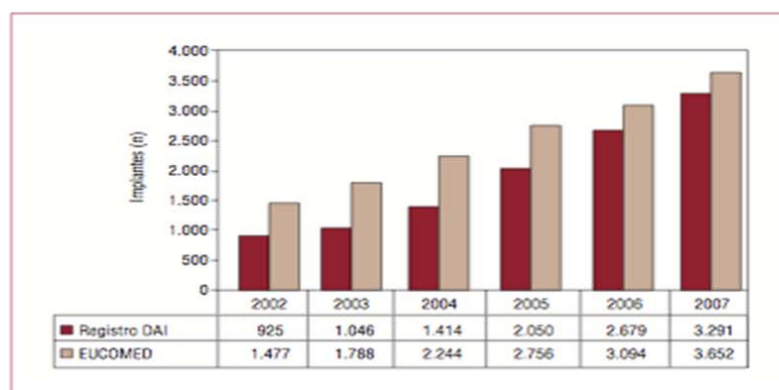


Fig. 1. Número total de implantes comunicados al registro y estimados por European Confederation of Medical Suppliers Associations (EUCOMED) en los años 2002 a 2007. DAI: desfibrilador automático implantable.

Está bien pensar en las nuevas indicaciones pero en nuestro medio me conformaría con que se implantaran “las clásicas”!...pero si tienen $QRS > 150ms$ y le van a hacer prevención 1^a *insistan en que le pongan una CRT*