

Terapia de resincronización cardíaca: el punto de vista económico

Alfonso Macías-Gallego^a y Ricardo Ruiz-Granell^b

^aUnidad de Arritmias. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^bUnidad de Arritmias. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

Actualmente, la insuficiencia cardíaca es un importante problema sanitario en los países desarrollados y se estima que afecta a un 1-2% de la población general. Este hecho, unido a los ingresos hospitalarios frecuentes, hacen que esta enfermedad consuma cerca del 2% de todos los recursos sanitarios. Por otro lado, la insuficiencia cardíaca permanece como una enfermedad con altas tasas de mortalidad e ingresos hospitalarios y afecta de una manera importante a la calidad de vida de estos enfermos.

Hace pocos años, la terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha emergido como un tratamiento eficaz en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, trastornos de la conducción y baja fracción de eyección. Así, esta técnica mejora la calidad de vida y la clase funcional, disminuye los ingresos hospitalarios y reduce la mortalidad de estos pacientes. En estudios recientes se ha demostrado también que la TRC es beneficiosa desde un punto de vista económico, produciendo una reducción de los costes sanitarios en los pacientes tratados. Hay pocos análisis de la relación coste-eficacia de la TRC comparada con el tratamiento médico convencional. Sin embargo, los resultados muestran que el coste adicional por calidad de vida ajustada por año ganado con la TRC es similar al de otros tratamientos empleados en la insuficiencia cardíaca.

Palabras clave: *Insuficiencia cardíaca. Terapia de resincronización cardíaca. Coste-eficacia.*

Cardiac Resynchronization Therapy: An Economic Perspective

Today, heart failure is an important public health problem in developed countries. It affects an estimated 1–2% of the general population. This fact coupled to the frequent hospitalization of affected patients means that the disease accounts for as much as 2% of total healthcare expenditure. On the other hand, heart failure is still associated with high mortality and hospital admission rates and poor quality of life.

Recently, cardiac resynchronization therapy (CRT) has emerged as an effective treatment for patients with advanced heart failure, conduction abnormalities, and a poor ejection fraction. This technique improves patients' quality of life and functional class, reduces the number of hospital admissions, and decreases mortality. Recent studies have shown that CRT is also beneficial economically as it reduces health costs in patients receiving treatment. Only a few studies have compared the cost-effectiveness of CRT with that of standard medical therapy. Nevertheless, the results show that the incremental cost per additional quality-adjusted life year (QALY) with CRT is similar to that with other common medical interventions for heart failure.

Key words: *Heart failure. Cardiac resynchronization therapy. Cost-effectiveness.*

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca se ha convertido en un problema de índole sanitaria, económica y social debido a su creciente prevalencia entre la población general. A ello ha contribuido principalmente la mayor longevidad de la población debido a una mejora en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, y a pesar de los últimos avances terapéuticos en el campo de la insuficiencia cardíaca, esta enfermedad continúa presentando unas tasas elevadas de mortalidad y de in-

gresos hospitalarios, así como una deficiente calidad de vida para el paciente que la experimenta¹.

Recientemente, la terapia de resincronización cardíaca (TRC) mediante estimulación auriculobiventricular se ha convertido en una opción terapéutica en algunos subgrupos de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y trastornos de la conducción intraventricular, y se han obtenido resultados beneficiosos en términos de mejoría clínica, fracción de eyección y remodelado ventricular, así como disminución de ingresos por descompensación de la enfermedad²⁻⁴. Esta técnica, y según datos de los últimos estudios, parece poseer también un efecto beneficioso en cuanto a mejora de la supervivencia, sobre todo cuando se combina con un desfibrilador⁵. Sin embargo, y quizás debido a lo reciente de su utilización, disponemos de escasos datos con respecto al im-

Correspondencia: Dr. A. Macías Gallego.
Unidad de Arritmias. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España
Correo electrónico: amaciasg@hotmail.com

pacto económico en términos de coste-eficacia y reducción de recursos sanitarios que conllevaría su aplicación.

Por ello, el objetivo de la presente revisión es exponer los datos disponibles en la bibliografía acerca de la plausible eficacia de la TRC desde un punto de vista económico.

EPIDEMIOLOGÍA Y COSTES DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Se estima una prevalencia de insuficiencia cardíaca en la población general en torno al 1% (0,4-2%), aunque ésta va aumentando con la edad, de forma que, a partir de los 65 años es cercana al 5% y alcanza el 15% (8-18%) en los > 75 años⁶. Es previsible que esta prevalencia vaya en aumento debido al envejecimiento de la población y a la mayor supervivencia de los pacientes con infarto de miocardio, y se estima que en Europa Occidental habrá más de 10 millones de afectados en el año 2030. En el clásico estudio de Framingham, la prevalencia de insuficiencia cardíaca aumenta con la edad desde 8 casos/1.000 habitantes entre los 50 y 60 años a los 66 casos/1.000 habitantes en los > 80 años⁷.

Por otro lado, la incidencia anual de insuficiencia cardíaca se estima alrededor del 3,7% para los varones y del 2,5% para las mujeres de 45-75 años de edad; esta cifra se duplica cada década a partir de los 50 años y la proporción entre sexos se iguala progresivamente, de manera que en > 75 años parece haber un cierto predominio femenino⁸. En un estudio reciente en el que se compara la incidencia de insuficiencia cardíaca según las décadas (desde 1950 hasta 2000) se concluye que ésta permanece similar con el tiempo en varones, pero disminuye un 30% en las mujeres⁹.

En España, la insuficiencia cardíaca congestiva es la primera causa de hospitalización en personas > 65 años y ha sido la causa del 5% de todas las hospitalizaciones en este grupo de edad entre 1989 y 1993. Además, los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca aumentaron un 71% en el período comprendido entre 1980 y 1993. La insuficiencia cardíaca es también la tercera causa de muerte por enfermedad cardiovascular en España y causa el 25% de fallecimientos por este motivo¹⁰.

Una vez encuadrado el importante impacto social de esta enfermedad, otro factor que se debe tener muy en cuenta es su pronóstico. La mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca continúa siendo desmesurada, a pesar de las constantes mejoras en su tratamiento, y ha disminuido poco en las últimas décadas (apenas un 12%). Se estima una mortalidad anual del 20-30% para pacientes con insuficiencia cardíaca ligera-moderada (clase funcional II y III de la NYHA) y hasta del 50% para los que presentan formas graves de la enfermedad (clase IV de la NYHA). Además, y como cabe suponer, los pacientes más graves son los que más ingresos hospitalarios tendrán y más recursos sanitarios utilizarán¹¹.

Desde un perfil económico, y en países desarrollados, los recursos sanitarios empleados en la insuficiencia cardíaca suponen el 1-2% del gasto sanitario total. Estos costes se incrementan de acuerdo a la severidad de la enfermedad y el grado de disfunción ventricular del paciente. Así, los costes utilizados para pacientes en clase funcional IV de la NYHA son 8-30 veces superiores a los empleados en aquellos con formas más leves de enfermedad (tabla 1)¹². Según datos de la American Heart Association del año 2001, los costes ocasionados en este país por la insuficiencia cardíaca ascendieron a más de 19.000 millones de dólares; los ingresos hospitalarios (60%) y la atención domiciliar por parte de enfermería (20%) fueron los principales consumidores de recursos sanitarios¹³. Estos datos concuerdan plenamente con los publicados por O'Connell et al¹⁴, que analizaron los costes ocasionados por un programa terapéutico global de insuficiencia cardíaca. De ellos, más del 65% correspondía a episodios de descompensación de la enfermedad¹⁴.

Todo ello, unido a la estimación de que los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca se duplicarán en los próximos 25 años, convierte a cualquier terapia capaz de reducir estas hospitalizaciones en una herramienta atractiva desde un punto de vista económico.

ANÁLISIS DE COSTES EN EL TRATAMIENTO CARDIOVASCULAR: CONCEPTOS BÁSICOS

Básicamente, los análisis de costes en medicina se emplean para responder a 2 cuestiones principales: ¿cuál es el coste de una determinada actuación terapéutica? y ¿son los beneficios clínicos producidos por este tratamiento proporcionales a sus costes económicos?

El estudio de la relación coste-eficacia es un análisis económico en el cual los costes se evalúan en términos monetarios y los beneficios clínicos en unidades naturales (morbimortalidad). Compara un tratamiento establecido con uno nuevo, por ejemplo, el tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca (estándar) con la TRC (nuevo). Conceptualmente, la nueva terapia puede ser mejor, igual o peor que la establecida en términos de efectividad clínica, y los costes de aquella, mayores, iguales o menores que los de ésta.

Se denomina terapia dominante a la que ofrece los mejores resultados clínicos con unos costes más bajos.

TABLA 1. Costes de la insuficiencia cardíaca según la clase funcional

NYHA	Francia	Países Bajos	Alemania	Bélgica
I-II	878	318	1.319	793
III	3.373	2.545	2.264	1.934
IV	6.754	10.437	ND	24.790

ND: no disponibles.
Cifras en euros/paciente/año.

La cuestión más atractiva desde el punto del estudio económico es el caso en el que la terapia más cara es clínicamente más eficaz. Es en esta situación en la que el análisis de la relación coste-eficacia puede resultarnos más útil.

En un análisis de coste-eficacia, los beneficios clínicos pueden ser medidos en cualquier término como, por ejemplo, unidades de colesterol reducidas, episodios isquémicos evitados, etc. Sin embargo, los parámetros más utilizados en la economía de la salud son el número de vidas prolongadas por año (si el objetivo del tratamiento es aumentar la supervivencia), o bien los beneficios en calidad de vida ajustados por año (QALY). Se dispone de varios instrumentos y encuestas para medir la calidad de vida, como la Short Form 36, el EuroQoL o el Test de Minnesota. Estos QALY se expresan en un rango de valores que va del 0 (paciente fallecido) al 1 (paciente con una calidad de vida óptima)^{15,16}.

ESTUDIOS DE COSTES Y COSTE-EFICACIA EN LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

La TRC ha demostrado en diversos estudios aleatorizados mejorar el perfil clínico de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Así, disminuye de manera significativa el número de ingresos por descompensación de la enfermedad y el total de días de estancia hospitalaria, procesos que, como hemos expuesto con anterioridad, son la causa de una cantidad importante de los costes ocasionados por la insuficiencia cardíaca. Por este motivo, *a priori*, la TRC podría no sólo mejorar los síntomas, sino ahorrar recursos.

No hay muchos trabajos que evalúen los costes generados en pacientes que reciben este tratamiento, y menos aún si nos referimos a estudios del tipo coste-eficacia.

El primer estudio relevante publicado sobre costes y TRC fue el realizado en el Karolinska Institut de Estocolmo (Suecia) en 16 pacientes, con un seguimiento medio de 291 días. La TRC redujo las hospitalizaciones por cualquier causa en un 82% y por insuficiencia cardíaca

en un 79%. Estos beneficios clínicos se traducían en una disminución importante de los costes hospitalarios, con una reducción del gasto de 9.301 €/paciente antes de la TRC a 1.654 €/paciente después de la implantación del dispositivo¹⁷.

Dos años más tarde se publicaron los resultados de un estudio similar realizado en el Belfast Hospital. Se recogieron los datos de 22 pacientes entre los 6 meses previos y posteriores a la TRC. Se apreció una disminución en las hospitalizaciones por cualquier causa del 78% y por insuficiencia cardíaca del 96%, con una reducción también significativa en el número y la duración de las estancias (de 24 a 5,4 días). Al incluir los costes del dispositivo, el ahorro medio para este grupo de pacientes a los 6 meses fue de 30.000 libras¹⁸.

Recientemente se han conocido los datos del estudio BRESCIA (Biventricular RESynchronization: Cost and effectiveness Analysis) realizado en hospitales italianos¹⁹. En el estudio se incluía a 30 pacientes con TRC según las indicaciones clásicas y el seguimiento fue de un año pre (retrospectivamente) y postimplante (prospectivamente). Como en los estudios anteriores, se apreció una disminución importante en el número de ingresos hospitalarios por cualquier causa, así como en el total de días de estancia por paciente. También se observó un aumento significativo en el uso de bloqueadores beta y una reducción en la prescripción de diuréticos tras la implantación del dispositivo de resincronización.

El análisis económico englobaba las estancias hospitalarias, incluidos el tratamiento prescrito y los procedimientos realizados, los costes del dispositivo y su implantación y las consultas externas. El coste por paciente en el año previo a la TRC era de 12.784 € y disminuía a 9.663 € en un año de seguimiento.

De los estudios anteriores (fig. 1) puede deducirse, por tanto, que la TRC disminuye el número y la duración de las estancias hospitalarias en pacientes con insuficiencia cardíaca, y que esto se traduce en una reducción importante de los costes desde un punto de vista monetario, de manera que el coste del dispositivo parece haberse amortizado al año del implante. Este hecho

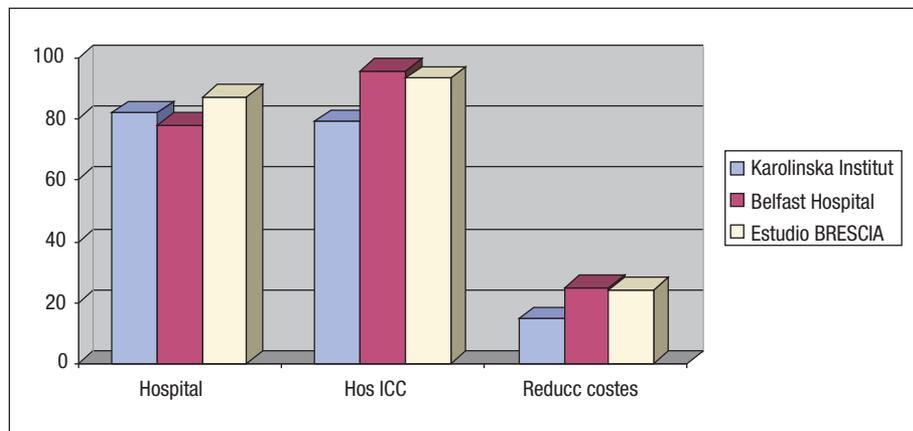


Fig. 1. Disminución de los ingresos hospitalarios y los costes producida por terapia de resincronización. Hospital: hospitalizaciones por cualquier causa; Hos ICC: hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca; Reducc costes: reducción de costes al final de seguimiento.

también se pone de manifiesto en 2 estudios españoles que, tras controlar los gastos de pacientes con TRC, coinciden en un tiempo de aproximadamente 15 meses para ahorrar los costes generados por el dispositivo y su implante^{20,21}.

Sin embargo, y aunque los datos obtenidos en estos estudios apuntan hacia un ahorro económico de la TRC, debemos ser cautos a la hora de interpretarlos, sobre todo por el escaso número de pacientes que se incluye en ellos y por el diferente baremo de los costes empleado al tratarse de países distintos.

Únicamente conocemos los datos de un estudio verdadero de coste-eficacia sobre TRC. Se realizó mediante la selección de los datos de los pacientes incluidos en los principales estudios de resincronización cardíaca, hasta un total de 1.131 en el grupo de tratamiento médico y de 2.041 en el grupo de TRC. El análisis económico utilizó un modelo de Markov, basado en un árbol de decisiones, con una simulación tipo Monte Carlo. El beneficio clínico se midió en QALY. El coste calculado por paciente y año fue de 34.400 dólares para el grupo de pacientes asignados a tratamiento médico y de 64.400 para los que recibieron un dispositivo de resincronización cardíaca. El beneficio clínico obtenido por esta terapia fue de 0,28 QALY, lo que supone un coste medio adicional de 107.800 dólares por QALY conseguido. Es decir, el tratamiento es eficaz desde el punto de vista sanitario pero con un alto coste, hecho que parece contradecirse con los resultados obtenidos en los estudios de costes anteriormente citados. Sin embargo, hemos de interpretar estos resultados con cautela. En este estudio se han utilizado datos de pacientes incluidos en otros ensayos y, además, el modelo económico supone una estabilidad constante a ciertas variables (complicaciones de la técnica, beneficio clínico, etc.) que habitualmente en la práctica clínica no la poseen, así como a los costes de la insuficiencia cardíaca²². Por otro lado, muchos de los pacientes incluidos en el estudio de coste-eficacia de Nichol et al²² eran portadores de un des-

fibrilador, lo que pudo haber alterado de una forma importante los costes.

COSTE-EFICACIA: TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA FRENTE A OTRAS TERAPIAS

En general, el beneficio obtenido con la TRC en términos de supervivencia y en la disminución de ingresos hospitalarios es tan importante como el obtenido con otros tratamientos, farmacológicos o no, empleados en la insuficiencia cardíaca avanzada. Así, y según datos del estudio COMPANION, fue necesario tratar a 14 pacientes con un desfibrilador-resincronizador para salvar una vida y a 25 con un resincronizador sólo para obtener el mismo fin. Por ejemplo, extrapolando los resultados de los estudios MADIT I y II, el número de pacientes a tratar para salvar una vida sería de 4 y 11, respectivamente (fig. 2)²³.

Cuando comparamos los resultados del estudio de coste-eficacia de la TRC con los obtenidos para otros dispositivos, las cifras no son muy dispares. En la tabla 2 se resumen los principales.

Hay varios estudios de coste-eficacia del desfibrilador implantable (DAI). El único que conocemos en el

TABLA 2. Comparación en términos de coste-eficacia entre terapia de resincronización cardíaca y desfibrilador automático implantable

Autor y referencia bibliográfica	Dispositivo	Incremento costes (\$)	\$-QALY	QALY ganados
Owens et al ²⁵	DAI	37.400	85.709	0,50
Sanders et al ²⁴	DAI	34.600	205.560	0,18
Owens et al ²⁵	DAI	36.000	116.000	0,23
Nichol et al ²²	DAI	30.000	107.800	0,28
SCD-HeFT ²⁶	DAI	19.000	35.000	ND

ND: no disponible; QALY: calidad de vida añadida por año.

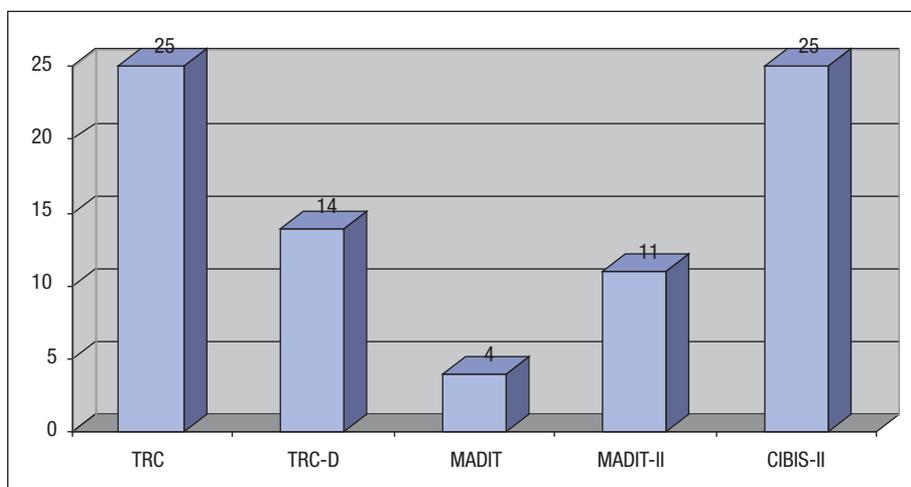


Fig. 2. Comparación de diferentes tratamientos según el número de pacientes a tratar para salvar una vida. TRC y TRC-D: terapia de resincronización cardíaca sin y con desfibrilador según datos del estudio COMPANION.

que se evalúa este dispositivo en la prevención primaria de muerte súbita fue realizado por Sanders et al²⁴, que utilizaron un modelo basado en un árbol de decisiones y en comparación con la amiodarona²⁴. Los resultados fueron diferentes según la fracción de eyección (FE) de los pacientes tratados. Así, en aquellos con una FE < 30%, el DAI tenía una mejor relación coste-efectividad (68.000 dólares por vida ganada), volviéndose a una terapia dominada por la amiodarona en pacientes con una FE > 40% (200.000 dólares por vida ganada). En pacientes con una FE intermedia (30-40%), el DAI obtuvo un beneficio de 0,18 QALY respecto al tratamiento con amiodarona (205.560 dólares por QALY adicional). Esto indica una efectividad clínica del DAI, pero con un coste económico respetable.

Otros 2 estudios de coste-eficacia del DAI, pero en prevención secundaria, también proporcionan unos resultados no muy distintos de los obtenidos con la TRC. En ellos, y siempre con un beneficio clínico a favor del DAI, el coste por QALY adicional fue de 85.709 y 36.000 dólares, respectivamente. Es importante reseñar que en estos 2 estudios influía de manera importante en el coste-eficacia del dispositivo la tasa de mortalidad cardíaca total y la proporción entre muerte súbita y mortalidad cardíaca total²⁵.

Recientemente, hemos conocido los resultados en términos de coste-eficacia del estudio SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). En él se aleatorizó a 2.521 pacientes en clase funcional II o III y FE < 36% para recibir tratamiento médico más placebo, amiodarona o un DAI monocameral. El coste total de 5 años de tratamiento médico ascendió a 43.077 dólares por paciente, siendo el coste en el grupo del DAI de 61.697 dólares por paciente, incluidos los gastos del dispositivo. Los resultados de coste-eficacia mostraban un coste adicional de 33.000 dólares por año de vida ganado y de 35.000 dólares por QALY adicional. Cuando se analizaban los datos separados por distintas variables, la única que modificaba significativamente estos resultados era la clase funcional de la NYHA. Así, el DAI parecía ser no coste-eficaz (al no ser efectivo) en pacientes en clase funcional III y alcanzaba la mayor coste-eficacia en aquellos en clase funcional II (26.000 dólares por año de vida ganado)²⁶.

CONCLUSIONES

La TRC es un tratamiento eficaz en pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca avanzada, ya que mejora su calidad de vida y disminuye de manera significativa el número de ingresos hospitalarios de estos pacientes. Por este motivo, y basándonos en los estudios anteriormente referidos, la TRC también es una terapia atractiva desde el punto de vista económico, ya que reduce de manera considerable los costes hospitalarios.

También, y aunque disponemos de escasos datos que lo confirmen, la TRC es un tratamiento coste-eficaz en

términos de calidad de vida, y supone un coste añadido aceptable por QALY adicional conseguido y parejo al de otros dispositivos utilizados como el DAI. Aunque parece que el número de pacientes que se deben tratar con un resincronizador para salvar una vida es similar al de otros esquemas terapéuticos empleados en la insuficiencia cardíaca avanzada, deberemos esperar a nuevos estudios para conocer los gastos adicionales que ello supone.

Por último, tampoco disponemos de datos económicos ni de coste-eficacia acerca de la combinación DAI-resincronizador si bien, basándonos en los resultados prometedores del estudio COMPANION, en términos de eficacia clínica, no sería extraño que el beneficio clínico adicional se tradujera también en un mayor beneficio económico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. ABC of heart failure, history and epidemiology. *BMJ*. 2000;320:39-42.
2. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344:873-80.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-53.
4. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S. 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.
5. 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.
6. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18:208-25.
7. Ho KL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: The Framingham study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22 Suppl A:6-13.
8. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community. *Arch Intern Med*. 1999;159:29-34.
9. Levy D, Kenchaian S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KL, et al. Long term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397-402.
10. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rey J. Variación geográfica en las hospitalizaciones y en la mortalidad por insuficiencia cardíaca congestiva en España, 1980-1993. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:776-82.
11. Pernenkil R, Vinson JM, Shah AS, Beckham V, Wittenberg C, Rich MW. Course and prognosis in patients with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 1997;79:216-9.
12. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3:283-91.
13. American Heart Association Heart and Stroke. Statistical Update 2001. Disponible en: www.americanheart.org.
14. O'Connell JB. The costs of management of heart failure. *Clin Cardiol*. 2000;23:III6.
15. Mark DB, Hlatky MA. Medical economics and the assessment of value in cardiovascular medicine: part I. *Circulation*. 2002;106:516-20.

16. Mark DB, Hlatky MA. Medical economics and the assessment of value in cardiovascular medicine: part II. *Circulation*. 2002;106: 626-30.
17. Braunschweig F, Linde C, Gadler F, Ryder L. Reduction of hospital days by biventricular pacing. *Eur J Heart Fail*. 2000;2:399-406.
18. Dixon LJ, Thompson G, Harbinson M. Cardiac resynchronization therapy, a cost effective treatment for cardiac failure. *Eur Heart J*. 2002;23 Suppl:3.
19. Curnis A, Caprari F, Macioli G, Bontempi L, Scivales A, Bianchetti F, et al. Economic evaluation of cardiac resynchronization in patients with moderate to severe heart failure. Results of the BRES-CIA study. *PharmacoEconomics*. 2003;5:11-22.
20. Martínez-Ferrer J, Alonso A, Bello C, Rekondo J, Gil P, Sanz M. Evaluación económica de la estimulación biventricular como tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56 Suppl 2:52.
21. Escobar C, Hernández-Madrid A, Blanco B, Escudero J, Marín I, Rondón J, et al. Resincronización cardíaca. Impacto socioeconómico sanitario. Relación coste-beneficio. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57 Suppl 2:192.
22. Nichol G, Kaul P, Huszti E, Bridges JF. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2004;141:1-9.
23. Auricchio A, Abraham WT. Tratamiento de resincronización cardíaca: estado actual; coste frente a beneficio. *Circulation*. 2004;109: 300-7.
24. Sanders GD, Hlatky MA, Every NR, McDonald KM, Heidenreich PA, Parsons LS, et al. Potencial cost-effectiveness of prophylactic use of the implantable cardioverter defibrillator or amiodarone after myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2001;135:870-83.
25. Lynd LD, O'Brien BJ. Cost-effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator: a review of current evidence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:S99-103.
26. Shelton RJ, Velavan P, Nikitin NP, Coletta AP, Clark AL, Rigby AS. Clinical trials update from the American Heart Association meeting: SCD-HeFT cost-effectiveness study. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:127-35.