



Cardiocre

www.elsevier.es/cardiocre



Preguntas y respuestas

Papel del desfibrilador automático en la insuficiencia cardiaca: ¿debemos implantar un DAI a todos nuestros pacientes con disfunción sistólica severa?

Role of the automatic defibrillator in cardiac failure. Should we implant an ICD in all our patients with severe systolic dysfunction?

Ernesto Díaz-Infante^{a,*}, Rocío Cózar-León^b y Rafael Peinado^b

^a Unidad de Arritmias, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Unidad de Arritmias, Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de septiembre de 2010

Aceptado el 30 de septiembre de 2010

El desfibrilador automático implantable (DAI) se recomienda en las guías de práctica clínica como prevención primaria en aquellos pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 35\%$ y en clase funcional II-III de la New York Heart Association (NYHA)¹. Sin embargo, el beneficio del DAI en la población con disfunción sistólica severa podría no ser uniforme. Sólo el 20-25% de estos pacientes que reciben un DAI en prevención primaria tendrán una terapia apropiada en los primeros 5 años; por lo tanto, muchos de los pacientes en los que se implantan estos dispositivos podrían no necesitarlos.

¿Una fracción de eyección reducida justifica la implantación de un desfibrilador?

La FEVI es un potente predictor de mortalidad. Mientras que niveles de FEVI $> 40\%$ no son útiles en la estratificación de riesgo, permaneciendo las tasas de mortalidad

estables, cada diez puntos de decremento en la FEVI $< 40\%$ se asocian a un aumento en torno al 40% del riesgo relativo de mortalidad, fundamentalmente a expensas de muerte arritmica o por insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Por esta razón, la FEVI es el único criterio que comparten los grandes ensayos del DAI en prevención primaria.

Sin embargo, aunque la mayoría de los ensayos incluyen pacientes con FEVI en torno a 35% (rango de 30-40%), existen sustanciales diferencias entre los criterios de inclusión y los valores medios de los pacientes que finalmente fueron incluidos (FEVI en torno al 27%). Los pacientes con FEVI próximas a los límites superiores de inclusión estuvieron poco representados y subanálisis posteriores han demostrado ausencia de beneficio en esos subgrupos. Se ha comprobado que los pacientes con FEVI entre 16-20% son los que tienen más probabilidad de presentar muerte de causa arritmica.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: erdiazin@telefonica.net (E. Díaz-Infante).

1889-898X/\$ – see front matter © 2010 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.carcor.2010.09.008

Otra limitación que tiene la FEVI es el método usado para cuantificarla. Aunque las guías recomiendan la ecocardiografía, en los estudios de prevención primaria difirió la técnica de cuantificación usada o incluso no fue descrita en algunos. Y es bien conocido que la FEVI medida por diferentes métodos podría variar.

¿Qué papel juega la clase funcional en la indicación de un DAI?

La ICC es otro poderoso predictor de muerte súbita (MS) y los ingresos por reagudizaciones de la ICC se han asociado con administración de terapias (apropiadas e inapropiadas) por el DAI, que a su vez pueden empeorar el fracaso cardíaco y aumentar la mortalidad.

El empeoramiento de la clase funcional se asocia con un aumento del riesgo arrítmico, pero aunque en estados muy deteriorados (NYHA IV) también aumenta la incidencia de MS, el porcentaje relativo de ésta debido a causa arrítmica disminuye a expensas de un aumento de muerte por ICC. En los pacientes en estados terminales la causa final de muerte no suelen ser taquiarritmias ventriculares, sino la disociación electromecánica, fallo de bomba o asistolia. Por esta razón, la mayoría de los ensayos no incluyeron a pacientes en NYHA IV y existe acuerdo en las distintas guías para excluirlos de las recomendaciones de implante de DAI^{1,2}. El DAI en estos pacientes sólo tendría valor como puente al trasplante cardíaco.

Por otra parte, los beneficios y riesgos del DAI tampoco son homogéneos en el resto de las clases. En el estudio SCD-HeFT³ no se objetivó beneficio del DAI respecto a placebo en el subgrupo de pacientes con NYHA III. Sin embargo, en el DEFINITE⁴ el análisis por subgrupos objetivó más beneficio del DAI en pacientes en clase NYHA III.

¿Importa la etiología de la cardiopatía?

Los grandes ensayos clínicos de prevención primaria sólo incluyeron pacientes isquémicos o, en menor medida, con miocardiopatía dilatada. Mientras que son varios los ensayos que apoyan el beneficio en la cardiopatía isquémica, la evidencia en la miocardiopatía dilatada es más dudosa, con resultados limítrofes o negativos en los ensayos que incluyeron sólo a pacientes con esta patología. La indicación está apoyada únicamente en los resultados del SCD-HeFT (que incluía pacientes isquémicos y no isquémicos con ICC)³. La reducción de la mortalidad arrítmica fue similar en los pacientes isquémicos y no isquémicos y en un análisis interno por subgrupos no alcanzó la significación estadística en ninguno de los dos.

Por otra parte, en todos estos ensayos el criterio principal es la disfunción ventricular severa. Sin embargo, aunque este criterio a veces se intenta extrapolar a otras patologías como las cardiopatías congénitas, no existen datos suficientemente contrastados en la literatura que lo avalen. Tampoco es similar la evolución de cada etiología. Los pacientes con cardiopatías congénitas suelen tener un número escaso de terapias apropiadas y un porcentaje nada despreciable de terapias inapropiadas, por lo que el balance riesgo-beneficio varía. Por otra

parte, son más jóvenes y en ocasiones más activos, sometidos durante su vida a un mayor número de recambios y mayor porcentaje de disfunciones de electrodos.

En la cardiopatía isquémica ¿cuánto tiempo tras el infarto agudo de miocardio (IAM) se debe esperar para poner un DAI?

El estudio DINAMIT⁵ no ha demostrado beneficio del DAI en la fase aguda del IAM, ya que la reducción de la muerte arrítmica se ve enmascarada por un aumento de la no arrítmica. Por esta razón las guías no recomiendan el implante en fase aguda (primeros 40 días tras el IAM). Esto ha sido refrendado por el estudio IRIS⁶.

Existe además ausencia de datos desde la fase aguda hasta la crónica. La mayoría de los pacientes de los estudios MADIT I⁷ y II⁸ fueron incluidos tras 6 meses del IAM (el intervalo medio al IAM fue de 6,7 años en el MADIT II). De hecho, las curvas de supervivencia no comenzaron a divergir hasta los 9 meses, y en un análisis posterior se comprobó que el mayor beneficio en cuanto a supervivencia tuvo lugar en pacientes con IAM más antiguos (más de 18 meses), permaneciendo una reducción sustancial de mortalidad hasta más de 15 años tras el IAM. En el registro Maastricht Sudden Circulatory Arrest⁹ se encontró que el intervalo mediano de tiempo entre el IAM y la MS eran 9 años, con una amplia variación.

¿Conocemos los beneficios y riesgos reales que asumimos cuando indicamos un DAI en prevención primaria?

El estudio MADIT II⁸ y el SCD-HeFT³ demostraban una reducción de la mortalidad por cualquier causa del grupo de DAI del 31 y el 23%, con una tasa de complicaciones del 22,4 y el 14%, respectivamente. A estos porcentajes habría que añadir que el 32% de las descargas fueron inapropiadas, con consecuencias psicológicas derivadas del implante y de las descargas en el seguimiento.

Sin embargo, una de las principales cuestiones que nos planteamos es si estas cifras, extraídas de estudios de principios de la década, se ajustan a la actualidad. La optimización del tratamiento médico y la potenciación de la angioplastia primaria han mejorado la supervivencia y han reducido las implicaciones nefastas sobre la función ventricular y el tamaño de la cicatriz, reflejándose en una notable disminución de episodios arrítmicos, lo que disminuiría el beneficio relativo del DAI. Sin embargo, no han disminuido los riesgos asociados al implante y recambio, los efectos deletéreos de las descargas y el deterioro de electrodos (se estima una tasa anual de defectos del 20% en electrodos de más de 10 años de antigüedad). Todo esto debería hacer replantearse la balanza riesgo-beneficio en el marco de la medicina actual.

¿Es coste-efectivo el implante de un DAI en prevención primaria?

El incremento del coste sanitario ligado al aumento de las indicaciones de DAI ha generado mucho debate sobre la eficiencia

de esta terapia. Los análisis de coste-efectividad son complejos y dinámicos, ya que tienen en cuenta la eficacia de la terapia en la población estudiada, la calidad de vida, el coste y la duración del dispositivo, las peculiaridades del sistema sanitario y el horizonte temporal empleado. Los principales estudios de DAI en prevención primaria han publicado análisis de coste-efectividad, con resultados cercanos o incluso por encima de lo aceptado como admisible. Se trata, además, de estimaciones realizadas en el marco del sistema de salud americano, sensiblemente diferente al europeo, y los cálculos adaptados a nuestro entorno han sido deficientes. La mejora del coste-efectividad del DAI requiere el empleo de un tiempo de seguimiento más prolongado, una mejor estratificación de riesgo y una reducción del coste de la terapia.

¿Cómo mejorar la selección de pacientes candidatos a DAI? Predictores de ausencia de eficacia del DAI y nuevas técnicas de estratificación de riesgo

Los anteriores interrogantes subrayan la necesidad de estratificar mejor el riesgo y de optimizar las indicaciones. Cabe preguntarse si pueden identificarse, mediante variables sencillas, los pacientes en los que el DAI no aporta beneficio. En este sentido, un análisis post-hoc del estudio MADIT II encontró como factores asociados a peor pronóstico la clase funcional > II, fibrilación auricular, BUN > 26 mg/dl, anchura del QRS > 120 ms y edad mayor de 70 años. Además, se identificó un grupo de «muy alto riesgo» (BUN \geq 50 mg/dl y/o creatinina \geq 2,5 mg/dl). En los pacientes sin factores de riesgo o de alto riesgo no se encontró beneficio, mientras que en aquellos con 1 o 2 factores de riesgo el DAI obtuvo una reducción de riesgo cercana al 60%¹⁰. Otras escalas en subanálisis del SCD-HeFT también han demostrado que los pacientes de alto riesgo son los que menos se benefician.

Dadas las limitaciones del perfil clínico de los pacientes para conseguir una estratificación óptima de riesgo, se ha estudiado la utilidad de otras técnicas diagnósticas, tanto invasivas como no invasivas, para este fin. Las más estudiadas han sido el estudio electrofisiológico, la microalternancia de la onda T, las medidas de la variabilidad del QT y de la frecuencia cardíaca, marcadores séricos o estudios genéticos. Algunas de éstas, como la microalternancia de la onda T, han demostrado resultados iniciales prometedores. En cuanto al estudio electrofisiológico, ha demostrado su valor en la cardiopatía isquémica pero no en la dilatada. En los estudios MUSTT¹¹ y MADIT⁷ ayudó a identificar a los pacientes de alto riesgo de MS, aunque su valor predictivo negativo fue pobre. La combinación de técnicas podría ser de mayor utilidad pronóstica.

¿Sabemos dónde establecer los límites en las indicaciones de DAI?

Los pacientes incluidos en las guías responden a un perfil muy concreto. Sin embargo, en el día a día encontramos pacientes poco representados en los estudios, en los que resulta difícil tomar decisiones basadas en la evidencia científica. Un ejemplo frecuente es el de los pacientes con edad avanzada, en los

que las recomendaciones deberían individualizarse teniendo en cuenta principalmente la calidad de vida del candidato y las comorbilidades asociadas. Con respecto a éstas, en los pacientes con enfermedad renal moderada-severa el DAI no aporta beneficios en cuanto a supervivencia. No hay evidencia científica que avale o desapruebe la indicación de DAI en otras condiciones, como el cáncer o la enfermedad pulmonar crónica obstructiva, aunque las guías excluyen a los pacientes con esperanza de vida inferior a un año.

¿Qué limitaciones plantean los niveles de evidencia atribuidos en las guías actuales?

En 2006 se publicaron las guías del ACC/AHA/ESC, incluyéndose como indicación clase I (nivel de evidencia A) la implantación en pacientes con FEVI \leq 30-40% debida a IAM previo y NYHA II-III, como clase I (B) en pacientes con miocardiopatía dilatada con FEVI \leq 30-35% y NYHA II-III, y como clase IIa (B) la implantación en pacientes con FEVI \leq 30-35% debida a IAM previo y NYHA I². Estas indicaciones intentaban englobar la evidencia acumulada hasta ese momento, pero en un intento de simplificar, fusionaron criterios adoptando niveles de evidencia inadecuados y ampliando las indicaciones a subgrupos de población en los que no existía información. Las guías de la ACC/AHA/HRS de 2008 intentaron ajustar las recomendaciones y niveles de evidencia, presentando como indicación clase I (A) la implantación en pacientes SCD-HeFT (FEVI \leq 35% y NYHA II-III) y MADIT II (post-IAM de más de 40 días, FEVI \leq 30% y NYHA I-III) y como clase I (B) en los pacientes MUSTT (FEVI < 40%, post-IAM, con taquicardia ventricular no sostenida y taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular inducible en el estudio electrofisiológico)¹. Sin embargo, sigue habiendo irregularidades, como el adjudicar un nivel de evidencia A a la población isquémica con FEVI entre 30 y 35% (población recogida sólo en el SCD-HeFT) o a aquella con NYHA I (sólo por el MADIT II). Otra indicación cuestionable es la recomendación I en la población con miocardiopatía dilatada, basándose en el ensayo SCD-HeFT, en el que el análisis por subgrupos en esta población no alcanzó significación estadística.

Por ello no se ha conseguido el acuerdo unánime de la comunidad científica. Así, las guías de la NICE¹² limitan las indicaciones en prevención primaria a pacientes MADIT y a MADIT II, con un criterio restrictivo añadido (QRS \geq 120 ms) y no respaldan la implantación en miocardiopatía dilatada.

Conclusiones

La incorporación del DAI a la práctica clínica ha supuesto una reducción de la mortalidad en poblaciones de alto riesgo de MS. La evidencia científica apoya de manera sólida el uso del DAI en poblaciones como la isquémica con IAM previo y disfunción ventricular izquierda severa, aunque aún se precisan más estudios que aporten datos sobre otras patologías y sobre una mejor selección de los pacientes. Las guías actuales han intentado sentar recomendaciones basadas en la evidencia científica, lo que ha supuesto un incremento del número de implantes de DAI y del coste sanitario. Sin embargo, para una

utilización óptima de esta terapia son necesarios estudios y registros específicos que respondan cuestiones aún no resueltas, aporten evidencia sobre patologías infrecuentes y mejoren la estratificación de riesgo, así como la reducción de los costes asociados al DAI. El cardiólogo debe conocer las fortalezas y limitaciones de las guías de práctica clínica de implante de DAI y sus indicaciones deben ser respaldadas por un buen sentido clínico basado en las circunstancias individuales de cada paciente.

Conflicto de intereses

Honorarios por consultoría de Boston Scientific, Biotronic y Sanofi. Becas de investigación de Boston Scientific, Medtronic y St. Jude Medical. Honorarios por conferencias por Boston Scientific, Medtronic, St. Jude Medical y Sorin Group.

BIBLIOGRAFÍA

1. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008;117:e350-408.
2. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Circulation*. 2006;114:e385-484.
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. For the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators: Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
4. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151-8.
5. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:2481-8.
6. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;361:1427-36.
7. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996;335:1933-40.
8. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877-83.
9. Gorgels AP, Gijssbers C, Vreede-Swagemakers J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest—the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J*. 2003;24:1204-9.
10. Goldenberg I, Vyas AK, Hall J, et al. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:288-96.
11. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1999;341:1882-90.
12. 1TA95 Implantable cardioverter defibrillators for arrhythmias. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/TA95/guidance/pdf/English>.