

Editorial

¿El desfibrilador subcutáneo debería ser la primera elección en la prevención primaria de la muerte súbita?



Should the Subcutaneous Implantable Defibrillator Be the First Choice for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death?

Reinoud E. Knops y Tom F. Brouwer*

Heart Center, Department of Clinical and Experimental Cardiology, Amsterdam Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, Países Bajos

Historia del artículo:

On-line el 18 de enero de 2017

“Primum non nocere («Primero, no hacer daño»)”
Hipócrates

Anteriormente, el uso de desfibriladores implantables se limitaba a los pacientes que habían sobrevivido a una parada cardíaca. Sin embargo, gracias a la mejor estratificación de los pacientes en riesgo de sufrir estos eventos, el uso de los desfibriladores implantables se ha extendido a pacientes sin antecedentes de arritmias ventriculares sostenidas. Dicho grupo corresponde al uso de desfibrilador en prevención primaria e incluye a los pacientes con miocardiopatía tanto isquémica como no isquémica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida^{1,2}. El beneficio en cuanto a la supervivencia demostrado en los ensayos de prevención primaria se confirmó posteriormente en datos de registros de la práctica clínica real¹⁻³. Dado que los seguimientos de esos ensayos fueron cortos (de 16 a 48 meses), es probable que los desfibriladores implantables para prevención primaria tengan un efecto en la mortalidad aún mayor a largo plazo.

Sin embargo, teniendo en cuenta el principio fundamental de la bioética de que lo primero es no hacer daño a los pacientes, hay algunas cuestiones que causan intranquilidad en relación con los desfibriladores implantables utilizados como prevención primaria. Una minoría de los pacientes a los que se ha implantado un desfibrilador con esa finalidad reciben tratamientos apropiados, pero todos están en riesgo de sufrir eventos adversos como descargas inapropiadas y complicaciones relacionadas con el dispositivo. Durante la última década, la investigación se ha centrado en la reducción del daño causado por los desfibriladores implantados mediante la reducción de las descargas inapropiadas y las complicaciones. En múltiples estudios aleatorizados se ha demostrado que las estrategias de programación de los desfibriladores destinadas a reducir el tratamiento no esencial no solo

reducen la carga de tratamiento de los pacientes, sino que también consiguen una disminución significativa y homogénea de la mortalidad⁴. Estos resultados son de capital importancia, ya que las estrategias de programación pueden aplicarse fácilmente en la asistencia habitual y es probable que reduzcan los costes a los que tienen que hacer frente los sistemas de asistencia sanitaria debido a un menor número de hospitalizaciones y visitas ambulatorias no programadas. Sin embargo, la optimización de las estrategias de programación solo puede tener un efecto limitado, ya que las tasas absolutas de tratamiento apropiado e inapropiado son bajas.

Las complicaciones asociadas al dispositivo son la otra cara de la moneda. Mientras que para las descargas parece haber una solución rápida, no ocurre así con las complicaciones asociadas al dispositivo. La tasa de complicaciones se ve afectada por el volumen del centro que realiza las intervenciones de implante de los desfibriladores, pero incluso en los centros de alto volumen hay complicaciones importantes asociadas al implante, como desplazamiento de los electrodos, perforación cardíaca, infección (sistémica), hematoma y neumotórax⁵. Durante el seguimiento a largo plazo, se producen complicaciones asociadas a la presencia crónica de un electrodo transvenoso, como el fallo del electrodo, la obstrucción venosa o la bacteriemia.

Con objeto de reducir las complicaciones tanto agudas como crónicas de los electrodos transvenosos, en 2008 se introdujeron los desfibriladores subcutáneos⁶. Su diseño es radicalmente diferente del de un dispositivo transvenoso, puesto que se basa en una caja «caliente» lateral izquierda y un sensor y electrodo de desfibrilación paraesternal extratorácico. Aunque la colocación totalmente subcutánea del dispositivo hace que el umbral de desfibrilación sea significativamente mayor y la caja, más grande, se eliminan diversas complicaciones asociadas a los electrodos transvenosos. Se evitan el neumotórax, la perforación cardíaca y la obstrucción venosa gracias a la posición extratorácica del electrodo, y complicaciones como la infección sistémica, el desplazamiento del electrodo y el fallo del electrodo son menos probables que con los desfibriladores transvenosos.

Actualmente está en curso el primer estudio de comparación directa y aleatorizada de los desfibriladores transvenosos y subcutáneos, pero la publicación de los resultados principales

* Autor para correspondencia: Department of Cardiology, Academic Medical Center, PO Box 22700, 1100 DE Amsterdam, Países Bajos.

Correo electrónico: t.f.brouwer@amc.uva.nl (T.F. Brouwer).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

requerirá otros 2 años⁷. El ensayo IDE, de un solo grupo de tratamiento, y el registro EFFORTLESS de desfibriladores subcutáneos han presentado los datos de un desfibrilador subcutáneo de primera generación en casi 900 pacientes y han aportado varias observaciones interesantes⁸.

En primer lugar, estos estudios demostraron unas tasas de descargas inapropiadas muy superiores a las descritas en los ensayos de desfibriladores transvenosos contemporáneos, como los estudios MADIT-RIT y PREPARE. Sin embargo, la comparación de las tasas de descargas inapropiadas de los desfibriladores subcutáneos y los transvenosos se ve dificultada por las importantes diferencias existentes en el diseño de los estudios y las características demográficas de los pacientes. En el estudio MADIT-RIT participaron pacientes tratados con desfibriladores implantables y terapia de resincronización cardiaca de edad ≥ 65 años, con una media de FEVI del 26%, sin fibrilación auricular y con una programación del desfibrilador fija. En cambio, en el registro EFFORTLESS, que incluyó a pacientes de menos edad (mediana, 49 años) con FEVI del 42%, un 17% de los pacientes tenían antecedentes de fibrilación auricular y la programación del desfibrilador implantable quedó al criterio del médico. El ensayo del desfibrilador subcutáneo, con un solo grupo de tratamiento en el que aún se está incluyendo a pacientes (UNTOUCHED, NCT02433379), con unos criterios de inclusión similares a los del MADIT-RIT y con una programación del desfibrilador fija, situará en perspectiva la frecuencia de las descargas inadecuadas de los desfibriladores subcutáneos. Cuando las tasas de descargas inadecuadas de los desfibriladores subcutáneos se sitúan en el contexto de los estudios de desfibriladores transvenosos en los que no se ha utilizado una programación fija, las tasas a 1 año parecen ser de similar magnitud^{9,10}. La actualización más reciente del algoritmo de discriminación puede reducir aún más las descargas inapropiadas producidas por el desfibrilador subcutáneo, pero se deberá confirmar mediante datos clínicos prospectivos.

La segunda observación hace referencia a la preocupación inicial por las potenciales complicaciones a corto plazo asociadas a los desfibriladores subcutáneos. Sin embargo, no hubo ninguna complicación grave asociada a la colocación del electrodo subcutáneo, como perforación cardiaca o infección sistémica; la tasa absoluta de complicaciones fue de la misma magnitud que la de los dispositivos transvenosos¹¹. Un hallazgo interesante y alentador fue que el número de complicaciones se redujo al final del periodo de la curva de aprendizaje en casi un 50% con la mejora de la experiencia individual de quienes realizaban los implantes¹². Además, en 2012 se introdujo una técnica de implante novedosa, la técnica de 2 incisiones, que omite la incisión paraesternal superior, lo que mejora las características estéticas y puede reducir el riesgo de infección¹³.

La premisa de la que parten los desfibriladores subcutáneos es que estos dispositivos pueden eliminar, entre otras, las complicaciones a largo plazo asociadas al electrodo. El registro de desfibriladores y marcapasos de Suecia ha subrayado la importancia de reducir las complicaciones a largo plazo, ya que la tasa de supervivencia total a 10 años de los pacientes con desfibriladores es del 62%. La cohorte del *Leiden University Medical Center* es una de las pocas cohortes de desfibriladores transvenosos que dispone de un seguimiento a largo plazo y ha descrito la aparición de fallos del electrodo en un 18% de los pacientes tras 12 años de seguimiento¹⁴. No se dispone todavía de seguimiento a largo plazo del desfibrilador subcutáneo, ya que los primeros dispositivos de este tipo se implantaron en 2008. Hasta la fecha no se ha descrito ningún caso de fallo espontáneo del electrodo, a pesar de que desde su introducción se han implantado más de 20.000 desfibriladores subcutáneos. A diferencia de los desfibriladores transvenosos, el electrodo del desfibrilador subcutáneo no está expuesto a las aproximadamente 100.000 contracciones cardiacas

diarias, que suponen una tensión mecánica repetitiva para el electrodo, ni a las fuerzas de aplastamiento claviculares, dada la posición lateral izquierda de la caja. En consecuencia, se necesitan más datos obtenidos realmente a largo plazo, durante un periodo de 10 años o más, para determinar si la premisa de la reducción de las complicaciones asociadas al electrodo puede traducirse en un efecto beneficioso respaldado por la evidencia clínica.

La posición extratorácica del desfibrilador subcutáneo tiene varios inconvenientes. En primer lugar, el umbral de desfibrilación es más alto, lo que da lugar a una caja de mayor tamaño y una vida de la batería más breve. Aunque el dispositivo de segunda generación es ahora un 20% más delgado y su duración prevista es de 7 años, sigue siendo muy diferente de los desfibriladores transvenosos modernos, que son más pequeños y tienen mayor duración.

La ausencia de funciones de marcapasos es otra limitación importante del desfibrilador subcutáneo. Por consiguiente, es obvio que este dispositivo no puede usarse en pacientes que necesitan un marcapasos de bradicardia o de resincronización. Sin embargo, solo una minoría de los pacientes para los que está indicado un desfibrilador requieren una función de marcapasos VVI o DDD. Tiene importancia señalar que solo los pacientes con una bradicardia sintomática tienen indicación para el uso de marcapasos, y en las guías actuales no hay indicación para el uso de marcapasos preventivos para los pacientes que podrían sufrir un trastorno de la conducción en el futuro. El uso innecesario de un desfibrilador transvenoso de doble cámara aumenta el coste, prolonga la intervención de implante e incrementa la complejidad del sistema, lo cual conlleva más complicaciones. Así pues, el uso del desfibrilador de doble cámara debe limitarse a los pacientes con una indicación real de marcapasos por bradicardia.

No está claro el papel del marcapasos antitaquicardia (MAT) en la era de la programación de reducción del tratamiento. Los defensores del MAT argumentarán que los pacientes deben tener siempre la opción de una interrupción indolora de la arritmia. Sin embargo, en el ensayo MADIT-RIT hubo muy pocos pacientes tratados con MAT en los grupos de frecuencia elevada y tratamiento tardío. Estas observaciones plantean la cuestión de que el posible beneficio del MAT se vea contrarrestado por el riesgo de complicaciones del electrodo transvenoso. Además, los episodios de taquicardia ventricular recurrente deben recibir un tratamiento médico adecuado, como fármacos antiarrítmicos, ablación o intervenciones destinadas a tratar la isquemia subyacente, y no solo con la programación de más MAT.

Después del implante de un desfibrilador subcutáneo, en algunos pacientes puede aparecer la necesidad de un MAT cuando reciben descargas repetidas de taquicardia ventricular monomórfica que no pueden controlarse adecuadamente con medicación o ablación. Actualmente se está desarrollando un marcapasos cardiaco sin cables para que pueda usarse como complemento a un desfibrilador subcutáneo ya en uso, que dispone de funciones de VVI y de MAT. A través de una comunicación conductiva sin cables, el desfibrilador subcutáneo actúa como base que controla el marcapasos para que realice hasta 3 series de MAT¹⁵. Disponer de la opción de agregar un marcapasos sin cables al desfibrilador subcutáneo puede estimular el uso de los desfibriladores subcutáneos.

Otros obstáculos importantes para adoptar generalizadamente el uso de los desfibriladores subcutáneos son las pruebas de desfibrilación perioperatoria actualmente recomendadas y el deseo de quienes realizan los implantes de utilizar anestesia general para ello. Ambas actuaciones médicas complican la logística de muchos laboratorios de cateterismo y quirófanos. Los datos de registro existentes sobre las pruebas de desfibrilación perioperatoria del desfibrilador subcutáneo indican tasas de éxito $> 98\%$ y plantean la cuestión de si ha llegado el momento de

realizar un ensayo clínico que evalué la seguridad del implante de un desfibrilador subcutáneo sin pruebas de desfibrilación. Un posible efecto beneficioso de omitir las pruebas de desfibrilación sería que el implante podría realizarse con una combinación de sedación consciente y anestesia local, en vez de con anestesia general.

¿El desfibrilador subcutáneo debe ser el método de primera elección para los pacientes en prevención primaria? Desde la perspectiva de los pacientes, es probable que el desfibrilador subcutáneo haya eliminado las complicaciones debidas a electrodos transvenosos, si bien, como se ha mencionado antes, actualmente no se dispone de datos comparativos definitivos a largo plazo. En este momento, no hay evidencia de que el desfibrilador subcutáneo aporte unos resultados mejores que los desfibriladores transvenosos existentes. Sin embargo, la menor duración de la batería hará que con el tiempo haya más intervenciones de sustitución. Así pues, la elección de qué tipo de dispositivo usar para los pacientes con una indicación de prevención primaria no es sencilla, y es preciso que el paciente y el médico comenten los pros y contras. En nuestra experiencia, con el uso de desfibriladores subcutáneos en más de 300 pacientes, el concepto de desfibrilador subcutáneo resulta atractivo a los pacientes que, cuando se les da a elegir, optan por él a pesar de su tamaño y su menor duración.

Para los médicos, y en especial los electrofisiólogos, el desfibrilador subcutáneo es un dispositivo relativamente sencillo, con pocas opciones de programación en comparación con los dispositivos transvenosos. Sin embargo, prácticamente ninguna de las funciones que ofrecen los desfibriladores transvenosos modernos dispone de evidencia que sustente que los resultados (mortalidad o calidad de vida) se vean influidos de un modo relevante. El ensayo de prevención primaria de referencia SCD-HeFT se realizó con un dispositivo de tipo «caja de descarga», similar al desfibrilador subcutáneo.

Desde una perspectiva de salud pública, hay una urgente necesidad de datos de comparación directa a largo plazo. El desfibrilador subcutáneo se vende actualmente con un coste adicional, en comparación con los dispositivos transvenosos de una sola cámara. Hoy, tanto los organismos de seguros de salud como los hospitales exigen que una nueva tecnología esté respaldada por una evidencia sustancial y una mejora de los resultados clínicos a un precio similar o inferior. Teniendo en cuenta el conjunto de la evidencia existente, este coste adicional (todavía) no puede justificarse. Esto podría explicar que la adopción del desfibrilador subcutáneo haya sido lenta a pesar de su diseño revolucionario.

El desfibrilador subcutáneo tiene un diseño radicalmente diferente que puede aportar beneficios a largo plazo al reducir las complicaciones asociadas al electrodo. Hay una urgente necesidad de datos comparativos a largo plazo para poder establecer su papel entre los diversos desfibriladores disponibles hoy. Desde un punto de vista de coste-efectividad, teniendo en cuenta la evidencia disponible, resulta difícil argumentar que el desfibrilador subcutáneo deba ser el tratamiento de primera

elección para los pacientes en prevención primaria. Sin embargo, pensamos que el desfibrilador subcutáneo es muy prometedor y podría llegar a ser superior a largo plazo, lo cual podría hacer que se considerara de primera elección para la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca.

CONFLICTO DE INTERESES

R.E. Knops ha recibido pagos personales y subvenciones para investigación por parte de Boston Scientific, Medtronic y St. Jude Medical.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2166-2172.
2. Desai A, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable Defibrillators for the Prevention. *JAMA.* 2004;292:2874-2879.
3. Al-Khatib SM, Hellkamp AS, Fonarow GC, et al. Association between prophylactic implantable cardioverter-defibrillators and survival in patients with left ventricular ejection fraction between 30% and 35%. *JAMA.* 2014;311:2209-2215.
4. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner DV. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:164-170.
5. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, Wennberg DE. The relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1536-1540.
6. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med.* 2010;363:36-44.
7. Olde Nordkamp LR, Knops RE, Bardy GH, et al. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: A Prospective, RANdomizEd comparison of subcuTaneOus and tRansvenous ImplAnTable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J.* 2012;163:753-760.
8. Burke MC, Gold MR, Knight BP, et al. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator. 2-Year results from a pooled analysis of the IDE study and EFFORTLESS registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1605-1615.
9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. 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;352:225-237.
10. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: The ALTITUDE survival study. *Circulation.* 2010;122:2359-2367.
11. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: An analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J.* 2014;35:1186-1194.
12. Knops RE, Brouwer TF, Barr CS, et al. IDE and EFFORTLESS investigators. The learning curve associated with the introduction of the subcutaneous implantable defibrillator. *Europace.* 2016;18:1010-1015.
13. Knops RE, Olde Nordkamp LR, de Groot JR, Wilde AA. Two-incision technique for implantation of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm.* 2013;10:1240-1243.
14. van der Heijden AC, Borleffs CJW, Buiten MS, et al. The clinical course of patients with implantable defibrillators; extended experience on clinical outcome, device replacements and device-related complications. *Heart Rhythm.* 2015;12:1169-1176.
15. Tjong FVY, Brouwer TF, Kooiman KM, et al. Communicating antitachycardia pacing-enabled leadless pacemaker and subcutaneous implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1865-1866.