

Desfibrilador implantable para la prevención de la muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica

Barry J. Maron

The Hypertrophic Cardiomyopathy Center. Minneapolis Heart Institute Foundation. Minneapolis. Minnesota. Estados Unidos.

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la causa más frecuente de muerte súbita cardíaca en las personas jóvenes, incluidos los deportistas de competición¹⁻⁴. La predisposición a las arritmias que presentan los pacientes con esta compleja forma de cardiopatía genética se conoce desde el reconocimiento más moderno de esta entidad, establecida hace ya casi 50 años⁵. Durante la mayor parte de este tiempo, las iniciativas adoptadas para proteger del riesgo de muerte súbita a los pacientes con MCH se han centrado en las estrategias de tipo farmacológico (incluida la administración de amiodarona, bloqueadores beta y antiarrítmicos de tipo IA) que, en general, no han dado buenos resultados^{1,2}.

Recientemente, la utilización del cardioversor-desfibrilador implantable (DCI) ha suscitado un gran interés ante la posibilidad de que constituya el tratamiento preventivo más eficaz frente a la muerte súbita, tanto en los pacientes que sobreviven a un episodio de parada cardíaca como –de manera profiláctica– en los pacientes de alto riesgo⁶.

Antecedentes

El DCI representa uno de los avances principales de la medicina cardiovascular en los 100 últimos años⁷. A lo largo de los últimos 25 años, el DCI se ha utilizado con una frecuencia cada vez mayor para la prevención de la muerte súbita, y ha salvado y prolongado la vida de miles de pacientes, principalmente con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca^{7,8}.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 537-44

Correspondencia: Dr. B.J. Maron.
The Hypertrophic Cardiomyopathy Center. Minneapolis Heart Institute Foundation.
920 East 28th Street, Suite 60. Minneapolis, MN 55407. Estados Unidos.
Correo electrónico: hcm.maron@mhif.org

Full English text available from: www.revespcardiol.org

La comunidad cardiovascular ha sido lenta en adoptar y aplicar esta potente estrategia terapéutica a los pacientes con enfermedades cardíacas congénitas que, sin embargo, representan la mayor causa de muerte súbita en jóvenes y en pacientes de edad intermedia^{1,2,4}. Así, no fue hasta el año 2000 cuando los datos obtenidos en un amplio grupo de pacientes con MCH demostraron la eficacia del DCI en esta enfermedad⁶. Un aspecto importante es que la publicación de este estudio condicionó un incremento en el número de implantes en pacientes con MCH^{9,10} y también en pacientes con otras cardiopatías genéticas, como las debidas a alteraciones de los canales iónicos (síndromes de intervalo QT prolongado y de Brugada) y en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, lográndose, en todos los casos, una eficacia similar¹¹⁻¹⁶.

Los investigadores y los centros europeos han mostrado una mayor resistencia a la adopción del DCI como tratamiento de dichas enfermedades^{17,18}. Las razones para explicar estas disparidades son multifactoriales pero, entre ellas, también se incluye la persistente menor tasa de implantación global de DCI en los países europeos en comparación con Estados Unidos^{18,19}. Por esta razón, el estudio multicéntrico publicado por Marín et al²⁰ en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA es especialmente destacado, ya que representa el primer trabajo de gran envergadura efectuado en España sobre pacientes con MCH tratados mediante la implantación de un DCI. También es importante porque demuestra la eficacia del DCI en esta enfermedad.

Estratificación del riesgo y selección de pacientes

La eficacia del DCI en la MCH para detectar e interrumpir automáticamente episodios de taquiarritmia ventricular potencialmente mortales está fuera de toda duda. De hecho, el panel de consenso del American College of Cardiology/European Society of Cardiology ha considerado que el DCI es la estrategia más eficaz para la prevención de la muerte súbita en los pacientes con MCH, tanto en prevención secundaria como en prevención primaria¹.

Sin embargo, según los resultados obtenidos en diversos estudios realizados a lo largo de los últimos 5 años, todavía hay dificultades importantes para seleccionar a los pacientes que con más probabilidad se beneficiarán de la implantación de un DCI. Esto se debe sobre todo al perfil particularmente heterogéneo de esta enfermedad y a nuestra limitada capacidad (por medio de la estratificación del riesgo) para identificar con precisión a los pacientes que más se beneficiarán de este dispositivo^{1,2,21}. Al analizar los estudios observacionales retrospectivos se han identificado diversos marcadores no invasivos de riesgo en prevención secundaria (pacientes con antecedentes de parada cardíaca o de taquicardia ventricular sostenida). También se han estudiado los marcadores de riesgo en pacientes tratados profilácticamente en prevención primaria: familiares de pacientes con muerte prematura por MCH; pacientes con síncope (en especial en jóvenes con episodios sincopales múltiples o asociados con el ejercicio); pacientes con taquicardia ventricular no sostenida detectada en el electrocardiograma Holter ambulatorio, sobre todo cuando los episodios son múltiples, repetitivos o prolongados; pacientes con hipertrofia ventricular izquierda masiva, con un grosor parietal máximo de 30 mm y, finalmente, pacientes con una respuesta plana o hipotensiva de la presión arterial durante el ejercicio^{1,2,21-24}. La presencia de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo no se suele considerar un determinante importante del riesgo de muerte súbita, teniendo en cuenta especialmente el escaso valor predictivo positivo de este marcador, a pesar de que la obstrucción en tracto de salida del ventrículo izquierdo constituye un predictor importante de insuficiencia cardíaca progresiva a largo plazo²⁵.

Hay poca controversia sobre la idoneidad del DCI en prevención secundaria en pacientes con MCH que han presentado un episodio de parada cardíaca²⁶. Así, el trabajo de Marín et al²⁰ es principalmente un estudio de prevención secundaria, lo que quizá refleja las estrategias de prevención primaria menos activas que se aplican en algunos centros europeos. Por el contrario, en Estados Unidos es habitual ofrecer o recomendar la opción de implantar un DCI en prevención primaria a los pacientes con MCH y cualquiera de los 5 factores de riesgo antes mencionados, siempre que se considere que el factor de riesgo implicado es importante dentro del perfil clínico global del paciente (la hipotensión durante el ejercicio no se suele utilizar como factor de riesgo único en este contexto). Los datos preliminares obtenidos en un estudio multicéntrico e internacional que analiza la utilidad del DCI en los pacientes con MCH (fase II)²⁷ demuestran que, en el 40% de los pacientes en los que la implantación del DCI se siguió de descargas apropiadas, la indicación del dispositivo por el electrofisiólogo surgió tras la identificación de tan sólo uno de los factores de riesgo citados, lo que indi-

ca que no es posible identificar de forma fiable al subgrupo de pacientes con MCH de alto riesgo si únicamente se considera la presencia de múltiples factores de riesgo.

Los investigadores europeos han recomendado con insistencia que al menos debe haber 2 de los 5 factores de riesgo implicados en prevención primaria antes de considerar la implantación profiláctica de un DCI en un paciente concreto¹⁷. Éste es el algoritmo que parece haber utilizado Marín et al²⁰, dado que únicamente el 4% de los participantes de su estudio en los que se implantó un DCI presentaba un único factor de riesgo. Por otra parte, en ese artículo no se ofrecen datos respecto a los pacientes que murieron de forma súbita en los centros participantes y que *no* habían sido tratados mediante la implantación de un DCI (presumiblemente, pacientes con uno o ningún factor de riesgo). El modelo de «2 factores de riesgo» es impracticable para los electrofisiólogos estadounidenses debido a que este algoritmo clínico no permite considerar la opción de implantación de un DCI en todos los pacientes de alto riesgo. Esta actitud representa un obstáculo en la aspiración de prevenir la muerte súbita y no parece beneficiar a la población de pacientes con MCH, caracterizada por un sustrato miocárdico eléctricamente inestable e impredecible.

La experiencia multicéntrica e internacional con el DCI en Estados Unidos y en varios países europeos (incluida España) se basa en este momento en más de 500 pacientes con MCH de alto riesgo²⁷. Los datos preliminares obtenidos en este importante grupo de pacientes demuestran que el 20% presentó descargas adecuadas del dispositivo en episodios de taquicardia/fibrilación ventricular, y que el 60% presentó más de una descarga apropiada. La tasa de intervención adecuada fue del 11% al año en prevención secundaria y del 4% al año en prevención primaria. Por otra parte, la presencia de largos períodos de riesgo es característica de los pacientes con MCH, que generalmente son personas jóvenes (edad promedio, 40 años) cuando se realiza la implantación. Además, suele haber un retraso prolongado entre la colocación del DCI y la primera intervención apropiada (hasta 10 años en nuestra experiencia). Una modalidad terapéutica adicional que se puede aplicar tras la implantación del DCI en los pacientes de alto riesgo es la estimulación secuencial bicameral, con objeto de reducir el gradiente en los pacientes con obstrucción en el tracto de salida ventricular izquierdo en reposo²⁸.

El mecanismo y la vía final común de los episodios de muerte súbita cardíaca en la MCH es la taquiarritmia ventricular. En ese sentido, cabe destacar que en el estudio de Marín et al²⁰, la mayor parte de las intervenciones apropiadas del DCI fueron desencadenadas por cuadros de taquicardia ventricular sostenida (no de fibrilación ventricular). Los más puristas de entre nosotros podrían señalar, quizá,

que este tipo de activación del dispositivo no se debería considerar verdaderamente una situación de vida o muerte debido a que, en teoría, es posible que la arritmia se interrumpiera finalmente de manera espontánea si no la hubiera interrumpido el DCI. Nosotros no consideramos que éste sea el punto de vista más adecuado en una cardiopatía como la MCH, en la que hay un sustancial incremento de la masa ventricular izquierda que afecta a un miocardio enfermo. Además, la monitorización para la detección de la taquicardia ventricular (mediante electrocardiograma Holter ambulatorio) practicamente sólo permite documentar ráfagas cortas de taquicardia ventricular no sostenida (característicamente, de 3-5 latidos), de mucha menor duración que las que dan lugar a la descarga del DCI.

Conclusiones

El DCI se ha convertido en una importante opción terapéutica para los pacientes con MCH y alto riesgo. A pesar de que el problema de la muerte súbita e inesperada en esta enfermedad se conoce desde hace ya casi 50 años y de que el DCI fue introducido hace 25 años, hasta hace sólo aproximadamente 5 años no se ha recomendado de manera sistemática el tratamiento con DCI en los pacientes con MCH. El estudio multicéntrico realizado por Marín et al²⁰ y publicado en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA representa una importante contribución en este campo debido a que los resultados obtenidos permiten difundir nuevamente la idoneidad de esta modalidad terapéutica, eficaz para la prevención de los episodios de muerte súbita cardiaca, a los centros de todo el mundo. Sin embargo, es necesario realizar un estudio más detallado en el ámbito de la prevención primaria, ya que representa la única estrategia adecuada para conseguir erradicar la muerte súbita en los jóvenes con MCH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberg LJ, Kuhn HJ, Seiman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert consensus Document on Hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines Committee to Develop an Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1687-713.
2. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. *JAMA.* 2002;287:1308-20.
3. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes: Clinical, demographic and pathological profiles. *JAMA.* 1996;276:199-204.
4. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med.* 2003;349:1064-75.
5. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J.* 1958;20:1-8.
6. Maron BJ, Shen W-K, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:365-73.
7. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable defibrillator in human beings. *N Engl J Med.* 1980;303:322-4.
8. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom, 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. Begley DA, Mohiddin SA, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26:1887-96.
10. Jayatilleke I, Doolan A, Ingles J, McGuire M, Booth V, Richard DR, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2004;93:1192-4.
11. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:337-41.
12. Brugada P, Bartholomay E, Mont L, Brugada R, Brugada J. Treatment of Brugada syndrome with an implantable cardioverter defibrillator. En: Antzelevitch C, editor. *The Brugada syndrome: from bench to bedside.* Malden: Blackwell; 2005. p. 194-201.
13. Nademane K, Veerakul G, Mower M, Likittanasombat K, Krittayapong R, Bhuripanyo K, et al. Defibrillator versus beta-blockers for unexplained death in Thailand (DEBUT): a randomized clinical trial. *Circulation.* 2003;107:2221-6.
14. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation.* 2003;108:3084-91.
15. Roguin A, Bomma CS, Nasir K, Tandri H, Tichnell C, James C, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1843-52.
16. Hodgkinson KA, Parfrey PS, Bassett AS, Kupprion C, Drenckhahn J, Norman MW, et al. The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:400-8.
17. Elliott PM, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2004;363:1881-91.
18. Camm AJ, Nisam S. The utilization of the implantable defibrillator: a European enigma. *Eur Heart J.* 2000;21:1998-2004.
19. Maron BJ. Contemporary considerations for risk stratification, sudden death and prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2003;89:977-8.
20. Marín F, Gimeno JR, Payá E, García-Alberola A, Pérez-Álvarez L, Fernández X, et al. Desfibrilador automático en la miocardiopatía hipertrófica. Experiencia de 3 centros. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:537-44.
21. Maron BJ, Estes M, Maron MS, Almquist AK, Link MS, Udelson JE. Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2003;107:2872-5.
22. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy predicts the risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:1778-85.
23. Olivetto I, Maron BJ, Monteregeggi A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:2044-51.

24. Cecchi F, Olivotto I, Monterege A, Squillatini G, Dolar A, Maron BJ. Prognostic value of non-sustained ventricular tachycardia and the potential role of amiodarone treatment in hypertrophic cardiomyopathy: assessment in an unselected non-referral based patient population. *Heart*. 1998;79:331-6.
25. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:2195-303.
26. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Mayes DL, Hlatk MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guidelines update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2002;106:2145-61.
27. Maron BJ, Spirito P, Haas TS, for the ICD in HCM Investigators. Efficacy of the implantable defibrillator for prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: data from the international registry of 506 high risk patients [abstract]. *Circulation*. 2005; 112 Suppl:II-531.
28. Boriani G, Maron BJ, Shen W-K, Spirito P. Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: But which defibrillator for which patient? *Circulation*. 2004;110:e438-42.