

Prevalencia y evolución en España de los pacientes con infarto agudo de miocardio y fracción de eyección severamente deprimida, con criterios de implantación de desfibrilador automático

Julio Martí Almor, Marta Delclós Baulies, Joaquim Delclós Urgell, Josep Comín Colet, Mercè Cladellas Capdevila y Jordi Bruguera Cortada

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital del Mar. Barcelona. España.

El Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II amplía las indicaciones de los desfibriladores automáticos implantables. Presentamos un estudio retrospectivo que tiene como objetivo conocer el número de pacientes con criterios MADIT-II en nuestro entorno. Entre enero de 1999 y octubre de 2002, 758 pacientes fueron ingresados en nuestro servicio por un infarto agudo de miocardio. En 67 pacientes, la fracción de eyección fue $\leq 30\%$ y no eran revascularizables. La fracción de eyección media de este grupo fue del $23 \pm 5\%$. Si excluimos a los pacientes de más de 80 años y a los que presentaban una marcada morbilidad asociada, 47 pacientes hubieran cumplido los criterios MADIT-II (6%). En un seguimiento medio de 18 meses hubo 20 muertes, 6 de ellas de forma súbita. Si extrapolamos estos datos a nuestro país, el número anual de implantes se incrementaría hasta unos 4.110.

Palabras clave: Muerte súbita. Desfibrilador implantable. Infarto.

Prevalence and Clinical Course of Patients in Spain With Acute Myocardial Infarction and Severely Depressed Ejection Fraction Who Meet the Criteria for Automatic Defibrillator Implantation

The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II has broadened the indications for cardioverter defibrillator implantation. We present a retrospective study designed to estimate the number of patients in Spain eligible for an implantable defibrillator according to the MADIT-II criteria. From January 1999 to October 2002, 758 consecutive patients were admitted to our center with the diagnosis of acute myocardial infarction. Sixty-seven had a left ventricular ejection fraction $\leq 30\%$ (mean, $23[5]$) and were not eligible for revascularization. Excluding patients older than 80 years and patients with marked co-morbidity, 47 patients met the MADIT-II criteria for an implantable defibrillator. After a mean follow-up of 18 months, there were 20 deaths, 6 of which were considered sudden. In conclusion, application of the MADIT-II criteria for defibrillator implantation may benefit 6% of the patients with myocardial infarction in Spain. This proportion translates as 4110 defibrillator implantations.

Key words: Sudden death. Implantable defibrillator. Infarction.

Full English text available at: www.revvespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Las indicaciones de implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) están bien establecidas en la guías publicadas por el American College of Cardiology/American Heart Association (AHA/ACC) y

NASPE en 1998¹, y difieren bien poco de las publicadas por la Sociedad Española de Cardiología (SEC)² en 1999. Dichas guías han sido puestas al día recientemente³, entre otras razones por la publicación en marzo de 2002 del estudio Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II⁴. Éste es un estudio de prevención primaria de muerte súbita en el que los 2 únicos requisitos exigidos para la inclusión de los pacientes fueron la presencia de una cardiopatía isquémica y una severa disfunción ventricular izquierda, con una fracción de eyección (FE) $\leq 30\%$. Dicha indicación ha sido incluida en la nueva revisión de las

Correspondencia: Dr. J. Martí Almor.
Servicio de Cardiología. Hospital del Mar.
Pg. Marítim, 25-29. 08003 Barcelona. España.
Correo electrónico: jmarti@imas.imim.es

Recibido el 20 de agosto de 2003.
Aceptado para su publicación el 3 de marzo de 2004.

ABREVIATURAS

DAI: desfibrilador automático implantable.
FE: fracción de eyección.
IAM: infarto agudo de miocardio.
MADIT: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial.
DE: desviación estándar.
IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

guías americanas como evidencia científica de nivel 2A³. Los autores del estudio MADIT-II estiman que, en Estados Unidos, probablemente un 10% de los pacientes con cardiopatía isquémica cumplirían los criterios de implantación de DAI. No obstante, se desconoce el número de pacientes que se podrían beneficiar de esta nueva indicación en España y, como en otros tantos aspectos de la medicina, e incluso en la propia epidemiología de la enfermedad coronaria, esta proporción podría ser distinta en nuestro entorno.

El objetivo de este estudio fue determinar la proporción de pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) que presentaron criterios MADIT-II y su evolución.

PACIENTES Y MÉTODO

Se presenta un estudio observacional de cohorte histórica. Entre enero de 1999 y octubre de 2002, se reclutó a 758 pacientes que ingresaron consecutivamente en nuestro servicio de cardiología con el diagnóstico de IAM establecido mediante criterios clínicos, eléctricos y enzimáticos (valores de creatinina [CK] y de su isoenzima MB [CK-MB]). De ellos, 67 (8,8%) no fueron candidatos a revascularización quirúrgica o percutánea y tenían una FE $\leq 30\%$. La FE fue determinada mediante ecocardiograma o ventriculografía con isótopos radiactivos o de contraste durante la coronariografía, al menos 2 meses después del IAM, para evitar fenómenos de aturdimiento miocárdico.

La mayoría de los pacientes fue controlada en las consultas externas de nuestro centro, con seguimientos periódicos cada 5-7 meses; sólo 14 pacientes no fueron controlados en nuestro centro, por lo que se hizo un seguimiento telefónico, bien al paciente, bien a la familia en caso de fallecimiento de éste.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describen mediante la media y la desviación estándar (DE) y las categóricas, mediante el porcentaje. Los intervalos de confianza (IC) se han calculado por el método exacto basado en la ley binomial.

RESULTADOS

Los 67 pacientes con IAM y FE $\leq 30\%$ tenían una edad media de 67 ± 24 años, 50 (75%) eran varones, 43 (64%) tenían un IAM previo, 27 (40%), un IAM con elevación del segmento ST y 61 (91%), enfermedad de 3 vasos. En 15 pacientes (22%) se había realizado revascularización tras el infarto, en 9 mediante procedimiento percutáneo y en 6 mediante cirugía, sin conseguir una FE $> 30\%$.

Al alta, los pacientes recibieron aspirina (98%), bloqueadores beta (72%), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II (65%), amiodarona (16%), fundamentalmente en relación con fibrilación auricular paroxística, y diuréticos (27%), de los cuales el 60% era espironolactona. La clase funcional media al alta era de $2,5 \pm 0,8$. La FE media fue del $23 \pm 5\%$ (rango, 12-30%). Se realizó un estudio Holter en 9 pacientes para la prevención de la muerte súbita, pero ninguno de ellos presentó taquicardias ventriculares no sostenidas, por lo que no fueron objeto de estudio electrofisiológico para descartar a los posibles pacientes tipo MADIT⁵. El estudio de los ECG de los 67 pacientes mostró una anchura media del complejo QRS de 124 ± 27 ms.

Tras un seguimiento medio de 18 ± 7 meses, en 2 pacientes se había colocado un DAI como prevención secundaria por indicación clásica, uno por taquicardia ventricular monomórfica sostenida mal tolerada y otro por un paro cardíaco tras recuperarse de una fibrilación ventricular, quedando sin secuelas neurológicas. De los restantes 65 pacientes, en 19 no se contemplaba la implantación de un DAI, en 14 de ellos por ser mayores de 80 años y en 5 por tener enfermedades concomitantes con un pronóstico vital inferior a 1 año. Solamente se perdió a 1 paciente en el seguimiento. Por tanto, 47 pacientes (70%) serían candidatos a implante de un DAI según los criterios del estudio MADIT-II, es decir, un 6% de todos los pacientes ingresados en nuestro centro por IAM.

En estos 47 pacientes, la mortalidad total fue del 42% (20 pacientes), si bien 2 pacientes requirieron DAI en el seguimiento y deberían ser incluidos en el grupo de muerte súbita; así, la distribución de los pacientes fallecidos sería: 8 (6 + 2) por muerte súbita, 10 por reinfarto o progresión de la insuficiencia cardíaca y 3 por enfermedades extracardíacas (2 neoplasias y 1 isquemia intestinal); en 1 paciente no se pudo determinar la causa de la muerte. El tiempo medio entre el diagnóstico de infarto y la muerte de los pacientes fue de 8 ± 3 meses para la muerte súbita y de 12 ± 6 meses para la muerte por otras causas.

De los 6 pacientes que fallecieron por muerte súbita, sólo hubo testigos de una de las muertes, que aconteció en la calle, y se documentó una fibrilación ventricular que fue recuperada con daño neurológico irrever-

sible. Las restantes 5 muertes súbitas ocurrieron en el domicilio de los pacientes durante la noche y no se dispone de estudio necrópsico, por lo que no podemos descartar otras causas, como un reinfarto, un accidente isquémico cerebral o una tromboembolia pulmonar, entre otras. Así, el DAI hubiera podido evitar entre 3 y 8 muertes súbitas en estos 47 enfermos, lo que hubiera supuesto una reducción del riesgo de muerte entre el 6,4% (IC del 95%, 1,3-17,5) y el 17% (IC del 95%, 7,6-30,8).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio de cohorte histórica sugieren que la proporción de pacientes que se pueden beneficiar de la implantación de un DAI según los criterios MADIT-II será alrededor del 6% de los que ingresan en un centro hospitalario con el diagnóstico de IAM. Hay una gran similitud en las características de nuestros pacientes y las de los que forman parte del estudio MADIT-II en cuanto a la edad, FE, amplitud del intervalo QRS y tratamiento médico seguido por los pacientes, si bien se aprecian diferencias relativas al porcentaje de pacientes revascularizados y al sesgo de edad que hemos hecho en el análisis, descartando para DAI para prevención primaria a los pacientes de más de 80 años. Esta estrategia es posible que sea aplicable a Estados Unidos, pero resulta difícilmente sostenible en una sanidad pública como la nuestra. En cuanto al porcentaje de revascularización en nuestra serie, si descartamos a los pacientes de más de 80 años ($n = 14$), entre los que sólo se realizó revascularización percutánea en 2, de los 47 pacientes incluidos en el análisis final, en 13 (28%) se llevó a cabo una revascularización postinfarto, sin que en ninguno de ellos se realizara una angioplastia primaria. Es probable que una estrategia de angioplastia primaria hubiera reducido el número de pacientes con FE $\leq 30\%$ hasta un 2,9%, como demuestra la serie de González Carriello et al⁶.

Implantar un DAI en los 47 pacientes candidatos podría haber evitado la muerte súbita de hasta 8 pacientes, siempre y cuando ésta hubiera sido arrítmica (sólo confirmada en 3 de los pacientes). No obstante, teniendo en cuenta los resultados de nuestra serie, aunque la implantación de un DAI para la prevención primaria de la muerte súbita en esta población podría reducir la muerte arrítmica, esta estrategia elevaría los costes, puesto que recibirían DAI los pacientes que mueren por enfermedades que el DAI no puede evitar (en nuestro caso, 14 de 20 muertes).

Si extrapolamos los datos a España, el número de infartos anuales en nuestro país en el año 2002 fue de unos 68.500⁷, es decir unos 4.110 pacientes (6%) se podrían beneficiar de un DAI. Ello implicaría un aumento significativo del número de desfibriladores que se implantan en la actualidad si sumamos los uti-

lizados para prevención primaria y secundaria, aunque no hay datos publicados actualizados respecto a la cifra de implantes en nuestro país. No obstante, en el Registro Nacional de Desfibriladores de 1996⁸ se da una cifra de 332 implantes/año, pero en este registro los resultados de estudios de tanto peso como el Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID)⁹, el Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS)¹⁰, el Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT)¹¹ o el propio MADIT⁵ no podían haber influido en el crecimiento de las indicaciones acaecido desde 1996 hasta la actualidad. Si tenemos en cuenta que en 1996 se implantaban 9 DAI por millón de habitantes al año en nuestro país, y que esa cifra era similar a la de países de nuestro entorno como el Reino Unido^{7,12}, y aunque sabemos que hay diferencias geográficas respecto a la implantación de DAI en Europa¹³, el crecimiento que se ha producido en ese país ha llevado a implantar 41 DAI por millón de habitantes/año en 2001¹⁴. Si aplicamos el mismo crecimiento a España, implicaría una cifra anual de unos 1.600 DAI/año.

Datos no publicados obtenidos de la industria indican que en el año 2002 se colocaron en España 1.477 DAI, lo que no difiere mucho de la cifra extrapolada.

Pasar de 1.477 a 4.110 DAI/año implicaría un incremento notable de los costes de la sanidad pública. No obstante, la reducción de la mortalidad del 31% derivada de aplicar los criterios MADIT-II, junto con una consecuente reducción de costes de los DAI, ayudaría a extender el beneficio de este estudio.

En resumen, el 6% de los pacientes que ingresan por un IAM podría beneficiarse de un DAI según los criterios MADIT-II. La implantación de un DAI siguiendo estos criterios podría asociarse a una reducción considerable de la mortalidad a los 18 meses.

Limitaciones del estudio

Además de la limitación propia de un estudio retrospectivo, es necesario insistir en que no es lo mismo una población de pacientes postinfarto con un índice de revascularización del 45-58%, sin límite de edad, como la incluida en el MADIT-II, que una población con un índice de revascularización del 28% que excluye, además, a pacientes de más de 80 años, por lo que los resultados de este estudio deben ser tomados con cautela. Sería necesario realizar un estudio prospectivo de ámbito nacional para conocer con más exactitud la prevalencia de pacientes MADIT-II.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al Dr. Jaume Marrugat sus comentarios a una versión avanzada de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on pacemaker implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;3:1175-209.
2. Pérez-Villacastín J, Carmona Salinas JR, Hernández Madrid A, Marín Huerta E, Merino Llorens JL, Ormaetxe Merodio J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre el desfibrilador automático implantable. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:1083-104.
3. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. *Circulation* 2002;106:2145-61.
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannon DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
5. Moss AJ, Hall J, Cannon DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
6. Gonzalez Carrillo J, García Alberola A, Saura Espín D, Carrillo Sáez P, López Palop R, Sánchez Muñoz JJ, et al. Impacto de la angioplastia primaria en la indicación de desfibrilador implantable en pacientes con infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:1182-6.
7. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-46.
8. Madrid AH, Cinca J, Moro C. Registro nacional de desfibriladores automáticos implantables en 1996. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:349-55.
9. The Antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337: 1576-83.
10. Roy D, Talajic M, Tang A, Dubuc M, Gardner M, Thibault B, et al. Mode of death in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation* 1998;17(Suppl):2606.
11. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
12. Ector H, Rickards AF, Kappenberger L, Linde C, Vardas P, Oto A, et al. The world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter defibrillators: calendar year 1997-Europe. *PACE* 2001; 24:863-8.
13. Ovsyshcher E, Furman S. Determinants of geographic variations in pacemakers and implantable cardioverter defibrillators implantation rates. *PACE* 2003;26:474-8.
14. Plummer CJ, Irving RH, McComb JM. Implications of national guidance for implantable cardioverter defibrillation implantation in the United Kingdom. *PACE* 2003;26:479-82.