

Comunicación breve

Implante de desfibrilador como prevención primaria de muerte súbita en pacientes en lista de espera de trasplante cardiaco: experiencia de un centro

Teresa Bastante Valiente^{a,*}, María J. Ruiz Cano^a, Juan F. Delgado^a, María López Gil^a, Fernando Arribas^a, Miguel A. Gómez Sánchez^a, José Cortina^b y Carlos Sáenz de la Calzada^a^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España^b Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de enero de 2010

Aceptado el 17 de mayo de 2010

On-line el 9 de febrero de 2011

Palabras clave:

Trasplante

Muerte súbita

Desfibrilador

Desfibrilador automático implantable

Prevención primaria

Keywords:

Transplantation

Sudden death

Defibrillator

Implantable cardioverter-defibrillator

Primary prevention

RESUMEN

Los pacientes incluidos en lista de espera de trasplante cardiaco frecuentemente presentan un perfil acorde a las recomendaciones actuales en cuanto al implante de desfibrilador automático implantable como prevención primaria de muerte súbita. El eventual trasplante a corto-medio plazo hace dudar de la efectividad de dicha terapia. Analizamos la incidencia de terapias administradas por el desfibrilador implantado como prevención primaria en pacientes en lista, así como la evolución histórica en la frecuencia de muerte súbita en nuestro centro.

Se revisaron los 308 pacientes incluidos en lista desde 1998 hasta 2008. En 17 pacientes se indicó desfibrilador automático implantable como prevención primaria al momento de la inclusión. El 53% de éstos recibió terapias adecuadas, habiendo portado el dispositivo una media de 7,8 meses ($\pm 4,8$). Sólo 1 paciente presentó terapias inadecuadas y ninguno sufrió complicaciones asociadas al dispositivo. La frecuencia de muerte súbita se ha reducido a lo largo de los últimos años.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Defibrillator Implantation for the Primary Prevention of Sudden Death in Patients Awaiting Cardiac Transplantation: One Center's Experience

ABSTRACT

Patients who are on a waiting list for cardiac transplantation often have a clinical profile that satisfies current recommendations for the implantation of an implantable cardioverter-defibrillator for the primary prevention of sudden death. The prospect that transplantation may take place within the short-to-medium term puts the effectiveness of this therapy in doubt. We investigated the incidence of therapy delivered by implantable cardioverter-defibrillators implanted for primary prevention in patients awaiting cardiac transplantation. Recent changes in the incidence of sudden death at our center were also investigated. Data on 308 patients listed for heart transplantation between 1998 and 2008 were reviewed. An implantable cardioverter-defibrillator was indicated for primary prevention at initial evaluation in 17 patients. Of these, 53% received appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy while carrying an implantable cardioverter-defibrillator for a mean period of 7.8 months (± 4.8). Only one patient received inappropriate therapy and none had any complications associated with device use. The frequency of sudden death has decreased over the course of recent years.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes incluidos en lista de espera de trasplante cardiaco frecuentemente presentan un perfil clínico acorde a las recomendaciones de las guías clínicas en cuanto a la indicación de implante de un desfibrilador automático implantable (DAI) como prevención primaria de muerte súbita (MS)¹.

La aplicabilidad a estos pacientes de los grandes estudios prospectivos (MADIT II², SCD-HeFT³) que han evaluado la prevención primaria de MS con DAI es un tema controvertido.

Existen trabajos que muestran que el 19-26% de los pacientes en lista de espera serían candidatos al implante de DAI siguiendo los criterios del ensayo MADIT II, y el 58% para el ensayo SCD-HeFT^{4,5}. Desde hace años se implantan DAI como prevención primaria en pacientes en lista de trasplante, asumiendo eficacia y seguridad similares a la población general subsidiaria del dispositivo. El eventual trasplante a corto-medio plazo, con escaso tiempo portando el dispositivo, podría poner en duda la rentabilidad de dicha terapia.

El objetivo de este trabajo es revisar la efectividad y seguridad del implante de DAI como prevención primaria de MS en pacientes incluidos en lista de espera electiva de trasplante cardiaco. Se analizó la incidencia de terapias adecuadas e inadecuadas administradas por el dispositivo, así como las complicaciones

* Autor para correspondencia: Avda. España 50 2º A. 28903 Getafe, Madrid, España.

Correo electrónico: teresabastante@hotmail.com (T. Bastante Valiente).

asociadas, desde el implante del mismo hasta el trasplante, la exclusión de lista de espera o el fallecimiento del paciente. Por otra parte, se revisó la evolución histórica en cuanto al implante de DAI y la incidencia de MS en nuestro centro.

MÉTODOS

De forma retrospectiva, se revisaron los 308 pacientes incluidos en lista de espera electiva de trasplante cardiaco en nuestro centro, desde 1998, momento de aparición de las primeras guías clínicas que contemplaban la prevención primaria de muerte súbita⁶, hasta enero de 2008. Se consideraron implantes como prevención primaria los realizados, hasta 2002, basados en la presencia de taquicardias ventriculares no sostenidas en estudios Holter en pacientes con miocardiopatía isquémica y disfunción ventricular, o por la presencia de síncope, sin registro de taquiarritmias. Desde 2002, se consideró prevención primaria, además de los anteriores, los implantes realizados en pacientes con miocardiopatía de etiología isquémica con disfunción ventricular grave. En los últimos dos años del periodo de estudio, se incluyeron también aquellos pacientes en los que la indicación del implante se basaba en miocardiopatía de cualquier etiología con disfunción sistólica grave y clases funcionales III-IV. Se consideraron DAI implantados al momento de la inclusión en la lista los realizados entre los 6 meses antes a la fecha efectiva de inclusión y los 3 meses posteriores a la misma.

En la revisión del seguimiento de los dispositivos, se definió como terapia adecuada la terapia antitaquicardia o desfibrilación administrada por el dispositivo frente a taquiarritmias ventriculares identificadas como tales mediante los electrogramas del episodio analizados por personal experto, que no habían terminado espontáneamente antes que el dispositivo administrara la terapia. Se definió como terapia inadecuada la terapia antitaquicardia o desfibrilación administrada por una taquicardia supraventricular o por un artefacto, al ser estos identificados como tales en la revisión de los electrogramas almacenados. Se recogieron las complicaciones que pudieran haberse derivado del implante del dispositivo o durante el seguimiento.

RESULTADOS

La evolución de los 308 pacientes fue: 257 (83,4%) fueron trasplantados, 28 (9%) excluidos de la lista, 14 (4,5%) fallecieron en la lista (MS en 8) y 9 permanecían en la lista al finalizar el seguimiento. Debido a la ampliación de las indicaciones para el implante de DAI aparecidas en las guías internacionales publicadas en 2002⁷, los datos se han desglosado en dos periodos: 1998 a 2002 y 2003 a 2008. Se recogen en la [tabla 1](#).

La evolución de los 17 pacientes identificados como portadores de DAI indicado al momento de la inclusión en la lista como prevención primaria: 13 fueron trasplantados, 2 excluidos por mejoría, y 2 se encontraban aún en la lista en el momento de finalizar el seguimiento. Ningún paciente falleció durante éste.

Tabla 1

Pacientes incluidos en la lista de 1998 a 2008, desglosados en dos periodos

	Incluidos en la lista	Total portadores DAI	DAI como prevención primaria en inclusión	Muerte súbita
1998-2002	193	14 (7,3%)	3 (1,5%)	7 (3,6%)
2003-2008	115	43 (37,4%)	14* (12,2%)	1 (0,9%)
Total	308	57 (18,5%)	17 (5,5%)	8 (2,5%)

DAI: desfibrilador automático implantable.

* Tres pacientes con dispositivo DAI-resincronizador.

Tabla 2

Características clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas de los pacientes^a

Edad	49 (±12)
Sexo	94% varones 6% mujeres
Etiología	53% idiopática 35% isquémica 6% valvular 6% tóxica
FEVI	20% (±6)
Disfunción ventrículo derecho	70%
Índice telediastólico	39 (±7,3) mm/m ²
Consumo de oxígeno	14,9 (±3) ml/kg/min
Presión arterial pulmonar media	32 (±12) mmHg
Índice cardiaco	1,9 (±0,4) l/min/m ²
Insuficiencia renal ^b	0%
Bilirrubina elevada ^c	47%
Diabetes mellitus	17%
Hipertensión arterial	6%
Tratamiento con amiodarona	18%

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

^a Valores de media ± desviación estándar, salvo indicación contraria.

^b Creatinina > 1,5 mg/dl.

^c Bilirrubina > 1 mg/dl.

En la [tabla 2](#) se recogen las características clínicas y principales variables pronósticas de estos 17 pacientes. Todos ellos se encontraban en clase funcional III-IV en el momento de la evaluación para inclusión en la lista. El tiempo medio de espera en la lista fue de 5,6 (± 4,5) meses, en este grupo de pacientes. El tiempo medio portando el DAI fue de 7,8 (± 4,8) meses.

De estos 17,9 pacientes, (53%) recibieron terapias adecuadas administradas por el DAI en los 7,8 meses de media que lo portaron. Entre los pacientes del periodo 1998-2002 la incidencia de terapias adecuadas fue del 66% (2 pacientes); en el periodo 2003-2008 la incidencia fue del 50% (7 pacientes).

Sólo un paciente presentó una terapia inadecuada, en el contexto de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Ningún paciente presentó complicación asociada al implante del dispositivo ni durante el seguimiento.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo muestran que, a pesar del escaso tiempo que el paciente porta el dispositivo, los DAI implantados como prevención primaria en los pacientes que son incluidos en lista de espera de trasplante cardiaco presentan una alta tasa de terapias adecuadas, baja de inadecuadas y bajo riesgo para el paciente, a la vista de la frecuencia de complicaciones.

La información disponible sobre el uso de DAI en pacientes en lista de espera de trasplante cardiaco se limita a contadas series, todas retrospectivas y con escaso número de pacientes. Los criterios de selección no son homogéneos, entrelazando indicaciones en prevención primaria con prevención secundaria. Sandner *et al*⁸ recogieron 102 paciente incluidos en la lista, portadores de DAI. La mayoría de los implantes se habían realizado previamente a la valoración para la inclusión en la lista y con indicación de prevención secundaria. La tasa de terapias adecuadas fue muy elevada (66%), con una reducción significativa en la mortalidad (13% frente a 25%) con respecto al grupo control establecido por el resto de pacientes incluidos en la lista sin desfibrilador. Otro

trabajo⁹ aporta resultados similares en cuanto a la prevención secundaria.

La prevención primaria queda reflejada en una serie de pacientes a los que se implantó DAI durante la evaluación para trasplante¹⁰. En 19 de los 35 pacientes estudiados, se indicó el desfibrilador como *off-label* según los autores, lo que se podría asumir como prevención primaria (síncope sin evidencia de taquiarritmia y taquicardias ventriculares no sostenidas). La incidencia de terapias fue del 31%. A diferencia de la serie que comunicamos, no se recogen indicaciones recientes basadas exclusivamente en baja en fracción de eyección del ventrículo izquierdo y avanzada clase funcional. Consideramos de importancia este hecho, ya que un gran número de los pacientes incluidos en lista de trasplante cardíaco serían subsidiarios del implante de desfibrilador según estos criterios.

La eficiencia de dicha medida podría ponerse en duda por el tiempo limitado que el paciente portará el dispositivo. A pesar de ello, existe una alta incidencia de intervención adecuada del desfibrilador: el implante de DAI como "puente al trasplante" se muestra como una medida muy atractiva para la reducción de la mortalidad en espera (8% en España)¹¹. Además del resto de avances en el tratamiento de este tipo de pacientes, el uso de desfibriladores probablemente haya contribuido a reducir la incidencia de MS observada en nuestra serie.

Si las arritmias tratadas por el dispositivo hubieran sido fatales o no es algo que no es posible determinar con los datos disponibles. Dada la alta frecuencia de fallecidos por MS (causa en 25-40%)^{12,13} entre los pacientes incluidos en lista de espera de trasplante, cabe pensar que un porcentaje no desdeñable de los episodios puedan realmente corresponder a arritmias que hubieran sido fatales sin la intervención del DAI. Son, además, limitaciones de nuestro trabajo el pequeño tamaño muestral y el carácter unicéntrico del mismo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zipes DP, Camm AJ, Borggreffe M, Buxton M, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e247-346.
2. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom 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.
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Pool JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
4. Pedone C, Grigioni F, Boriani G, Lofiego C, Vasallo PL, Potena L, et al. Implications of cardiac resynchronization therapy and prophylactic defibrillator implantation among patients eligible for heart transplantation. *Am J Cardiol*. 2004;93:371-3.
5. Grigioni F, Boriani G, Barbieri A, Russo A, Reggiani L, Bursi F, et al. Relevance of cardioverter defibrillators for the prevention of sudden cardiac death on the timing of heart transplantation. *Clin Transplant*. 2006;20:648-88.
6. Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Lewis RP, et al. ACC/AHA Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1175-209.
7. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky 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.
8. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A, Taghavi S, Schimidinger H, Pacher R, et al. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation*. 2001;104(suppl 1):171-6.
9. Da Rosa MR, Sapp JL, Howlett JG, Falkenham A, Légaré JF. Implantable cardioverter-defibrillator implantation as a bridge to cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:1336-9.
10. Saba S, Atiga W, Barrington W, Ganz LI, Kormos RL, MacGowan GA, et al. Selectec patients listed for cardiac transplantation may benefit from defibrillator implantation regardless of an established indication. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22:411-8.
11. Almenar L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XX Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca. Trasplante Cardíaco y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2008). *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1286-96.
12. DEFIBRILAT Study Group. Actuarial risk of sudden death while awaiting cardiac transplantation in patient with atherosclerotic heart disease. *Am J Cardiol*. 1991;68:545-46.
13. Stevenson WG, Stenvenson LW, Weiss J, Saxon LA. Inducible ventricular arrhythmias and sudden death during vasodilator therapy or severe heart failure. *Am Heart J*. 1988;116:1447-54.