COMENTARIO EDITORIAL

REVIST COSTARRICENS DE CARDIOLOGI

Cardiodesfibriladores implantables en la insuficiencia cardiaca: ¿calle sin salida?

Dr. Oswaldo Gutiérrez Sotelo
Profesor de Medicina
Servicio de cardiología, sección 4-B, Hospital México
San José, Costa Rica
oswcr@hotmail.com

Desde que los desfibriladores externos con corriente directa se hicieron de uso rutinario en los años 70, el sueño futurístico del Dr. Mirowsky era lograr que estos aparatos fueran implantables, permitiendo que los pacientes hicieran su vida sin depender de la cercanía al hospital, pues ya era bien conocido que sólo una minoría de los pacientes que presentan taquiarritmias ventriculares o paro cardiorrespiratorio (PCR) llega al hospital y sobrevive, tal como es hasta hoy. Gracias a sus trabajos innovadores, en 1985 se realizó el primer implante en un ser humano y aunque el Dr. Mirowsky no pudo ver realizado su anhelo de utilizar esta terapia en un gran número de pacientes porque falleció de muerte súbita en 1990, al año siguiente la FDA autorizó su uso clínico.

Entonces la indicación más clara y obvia para indicar un implante era el haber sobrevivido a un PCR, pues la probabilidad de presentar un evento similar en los próximos dos años es de alrededor del 40%. Pero la mayoría restante se seguía muriendo en las calles, por lo que se pensó en esta terapia como preventiva, es decir, elegir pacientes con alto riesgo de tener eventos arrítmicos aunque nunca hubiesen presentado PCR. A mediados de los 90´s se publicó el estudio MADIT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implant Trial*)[1] en el que se seleccionaron pacientes con alto riesgo de padecer muerte súbita sin eventos arrítmicos previos y por supuesto, el cardiodesfibrilador implantable (CDI) redujo la mortalidad a 2 años en un impresionante 54% contra placebo, interrumpiéndose el estudio prematuramente, pues no era ético continuarlo con un grupo placebo que no se esté beneficiando de la terapia.

En ese estudio, los criterios para decir qué pacientes eran de alto riesgo de eventos arrítmicos fueron: fracción de eyección (FEy) menor de 35%, taquicardia ventricular (TV) no sostenida documentada en el estudio holter o en otro, inducción de TV sostenida o fibrilación ventricular (FV) en el estudio electrofisiológico bajo efecto farmacológico de procainamida y presencia de potenciales tardíos en el electrocardiograma de alta resolución. O sea, los candidatos fijos para PCR en el próximo año. No es de extrañar que en un grupo de tan alto riesgo, esta terapia resultara tan beneficiosa.

Pero vino la otra interrogante: ¿y los que no tienen tantos indicadores de riesgo pero que también se mueren súbitamente? O sea, una población también de riesgo, aunque menor que la anterior. El reto fue mayor porque no había muchos elementos predictivos para decidir a quiénes se les debe implantar un CDI. Entonces en el 2002 se publicó el estudio MADIT-II[2] en el que se eligió como único indicador de riesgo una FEy <35% en una población de pacientes con cardiopatía isquémica. Es bien conocido que la FEy tiene alta sensibilidad y especificidad para eventos arrítmicos y muerte pero tiene bajo poder predictivo positivo. En otras palabras, entre los que morirán súbitamente en el próximo año, todos o casi todos tienen baja fracción de eyección, pero habrá otro grupo bien grande aún caminando por las calles también con baja FEy.

En el MADIT-II el CDI redujo la mortalidad por todas las causas en un 31%, con lo que quedó bien establecido el rol del CDI como terapia preventiva en pacientes con falla cardiaca. Sin embargo, el número de pacientes necesario de tratar para salvar una vida fue más el doble que en el MADIT-I. Esto ha encaminado la investigación hacia la búsqueda de indicadores que permitan seleccionar a la subpoblación que debe recibir esta terapia preventiva, como por ejemplo, el análisis de la alternancia de la onda T. Y es que incluso en los países desarrollados estos resultados han hecho temblar a los que manejan los presupuestos de salud. Tan necesario es seleccionar bien a esta población, que cuando se decidió implantar preventivamente un CDI a todos los que

recibieran un *bypass* coronario, la terapia con CDI no superó al placebo. Algo similar sucedió cuando se hicieron implantes a todos los pacientes inmediatamente después de un infarto[3].

En el 2005 se publicó el estudio SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure*)[4] en el que el criterio de inclusión fue insuficiencia cardiaca en clase II-III y FEy<35% sin eventos arrítmicos previos. También el CDI demostró claro beneficio (23% de reducción de la mortalidad por cualquier causa), independiente de la etiología de la insuficiencia cardiaca, en este caso en comparación con la amiodarona[5], que dicho sea de paso, en esta población no demostró ningún beneficio comparada a placebo. Este estudio reafirma una vez más que el CDI es una terapia que reduce las muertes en los pacientes con baja FEy, independiente de la causa.

Como muestra un botón: en nuestro centro en Costa Rica, sólo a dos pacientes se les ha colocado CDI como terapia preventiva, es decir, nunca habían tenido eventos arrítmicos previos. Uno (54 años) sólo tuvo como único criterio baja FEy (24%) y el otro (36 años), infarto anterior previo, aneurisma apical, FEy=35% y TV no sostenida. Al cabo de un año y medio de seguimiento, los dos han tenido más de un episodio de fibrilación ventricular, que por supuesto, se supo cuando llegaron a la consulta externa del hospital, relatando que tuvieron "choques" en los días previos. De no ser por el CDI que llevan puesto no hubiéramos sabido esto. Y ellos no estarían más en el mundo de los vivos. ¿Cuantos pacientes como ellos están caminando en nuestras calles?

Y ahora se agrega la sincronización cardiaca. Desde hace 30 años se sabe que tan sólo la duración del QRS se correlaciona en forma directa con la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca. También está bien demostrado que mientras más se logre restituir la disincronía inter o intraventricular con marcapasos biventricular o "sincronizador cardiaco", mejora sustancialmente la capacidad funcional y los síntomas y recientemente también se ha demostrado que esta terapia disminuye la mortalidad y el número de hospitalizaciones[5] en forma significativa. ¿Y si se combina desfibrilador con sincronizador?

En el estudio COMPANION[6] se incluyó pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y se compararon tres brazos: tratamiento médico versus sincronizador versus sincronizador-desfibrilador. El objetivo primario fue compuesto (muertes y hospitalización de cualquier causa) resultando mejor sincronizador (56%) y sincronizador-desfibrilador (56%) que tratamiento médico (68%). El objetivo secundario fue muerte de cualquier causa, resultando contundentemente mejor el sincronizador-desfibrilador al reducir ese riesgo relativo en un 36% en comparación con los otros dos brazos. De estos resultados se concluye que la terapia con uno o los dos dispositivos es similar en reducir el objetivo primario pero que combinados reducen la mortalidad significativamente. Interesantemente, este beneficio es la sumatoria de la reducción en un 27% en pacientes con insuficiencia cardiaca de causa isquémica contra una reducción del 50% en los de causa no isquémica, resultado que no fue corroborado por el SCD-HeFT mencionado arriba.

Así que es claro que esta terapia debe utilizarse en la mayoría de estos pacientes. Para no generar una escalada inmanejable en los costos de salud, los servicios de Medicare y Medicaid en los Estados Unidos han aceptado una cobertura preliminar con CDI unicameral para todos los que tengan FEy <31% basados en análisis *post hoc* de los estudios SCD-Heft y DEFINITE[7]. En ese país, un implante de CDI ronda los US $ 100.000 lo que genera la percepción de ser una terapia costosa (y seguro que lo es). Incluso en los países desarrollados, el gremio médico no especializado y los administradores de los servicios de salud, no reparan en el costo-beneficio de este tipo de terapia si lo comparamos con los costos anuales de los pacientes con hemodiálisis crónica, terapia para el cáncer, cirugía de reemplazo de cadera incluyendo su rehabilitación o cirugía de reemplazo valvular. La principal razón de esta reticencia es que la muerte súbita es una enfermedad "sin paciente" porque los que la tienen nunca llegarán al hospital, no serán una necesidad de salud inmediata e irrenunciable como sí lo es un paciente con insuficiencia renal crónica que llega al servicio de emergencias con hiperkalemia. En esos países ha habido una mejor percepción del problema a nivel comunitario y se ha instalado cardiodesfibriladores en aeropuertos, grandes empresas y hasta museos, aún cuando disponen de equipos de emergencias que llegan en tiempo récord al lugar del suceso.

Son más las preguntas que las respuestas en este campo: ¿qué otros indicadores

podemos usar para la selección de pacientes? ¿es diferente el manejo en el caso de otras enfermedades igualmente mortales como las miocardiopatías tales como la enfermedad de Chagas o las canalopatías?¿se justifica el sincronizador solo, es decir sin desfibrilador?¿quién planifica estos costos y con qué información?¿cómo se mide el costo-beneficio en nuestros países?

Entidades como los Ministerios de Salud y las Universidades deberían hacer un meticuloso y muy profesional análisis de morbilidad y mortalidad en las comunidades, de los costos hospitalarios destinados a esta y otras terapias costosas y diseñar una proyección para los próximos 5 ó 10 años, para hacer un buen uso de los recursos. La Caja Costarricense de Seguro Social no ha abordado el problema de manera objetiva desde el punto de vista científico ni existe por lo tanto, una política o normativa médica y administrativa al respecto, pese que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de morbilidad y mortalidad mundial. Tarde o temprano esta situación tendrá que ser abordada, ya que de lo contrario las instituciones, los médicos y la comunidad seguiremos caminado por calles sin salida.

REFERENCIAS

1. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, *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.
2. 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.
3. Gillis AM. Prophylactic Implantable Cardioverter–Defibrillators after Myocardial Infarction — Not for Everyone. N Engl J Med 2004;351: 2540-2542
4. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter–defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352:225-37.
5. Cleland JFG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. N Engl J Med 2005;352; 1539-1549.
6. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, *et al.* Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004;350:2140-50.
7. Kadish A. Prophylactic Defibrillator Implantation —Toward an Evidence-Based N Engl J Med 2005;352: 285-287
8. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, Kerber RE, Naccarelli GV, Schoenfeld MH, Silka MJ, Winters SL. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee on Pacemaker Implantation). 2002. Available at: www.acc.org/clinical/guidelines/pacemaker/pacemaker.pdf.