

Cardiodesfibriladores implantables en el año 2006: el impacto de los *recalls* (alertas de seguridad)

ADRIÁN BARANCHUK^{MTSAC}, CHRISTOPHER S. SIMPSON[#]

INTRODUCCIÓN

Desde los primeros implantes de cardiodesfibriladores (CDI) en seres humanos a finales de los ochenta hasta la actualidad, innumerables avances en los aspectos técnicos fueron incorporados a los dispositivos. Sin embargo, los CDI distan de ser máquinas perfectas y libres de fallas que afecten la calidad del dispositivo y potencialmente la salud del paciente. (1) El problema más serio que un CDI puede presentar, relacionado con el proceso de manufacturación, es la depleción súbita de la batería, que tornaría al equipo obsoleto cuando se requiere una terapia para tratar una arritmia ventricular maligna.

A principios de la década de los noventa, los primeros *recalls* (advertencias de las empresas sobre defectos técnicos en los equipos) señalaban la posibilidad de fallas en los dispositivos. Al mismo tiempo, a lo largo de esta década, hubo un considerable aumento en su implante, ya que estudios aleatorizados a gran escala validaron su uso en distintos contextos clínicos. Solamente en los Estados Unidos, el implante de marcapasos se incrementó en un 22% y el de CDI, 11 veces por año. (2)

Durante 2005 se produjo un llamativo incremento de advertencias y *recalls*, ya que las principales empresas que fabrican CDI se han visto obligadas a comunicar diferentes inconvenientes en los dispositivos (marcapasos y CDI), que inicialmente gatillaron una respuesta por parte del cuerpo médico y de la sociedad de profunda desconfianza hacia cualquier equipo y a favor del reemplazo de cualquier unidad que se encontrara involucrada en los *recalls*. (3)

La identificación correcta de potenciales problemas, tanto en el desarrollo técnico por parte de las empresas que los fabrican, en el análisis de posmercado, en guías explícitas por parte de los entes reguladores correspondientes, como la comunicación hacia el cuerpo médico y los pacientes, podría ayudar a poner este serio problema en perspectiva.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS *RECALLS*

Los *recalls* son comunicaciones que envían las empresas al cuerpo médico y a los entes reguladores infor-

mando sobre potenciales fallas en diferentes aspectos de un dispositivo implantable: fallas de aislamiento en cables y generadores, agotamiento precoz del generador sin previo aviso (con la consecuente ausencia de terapias en caso de ser requeridas), cambios de modo de estimulación, etc.

El término *recall* en inglés se ha prestado a una masiva confusión, ya que se ha interpretado como una indicación obligatoria de reemplazar inmediatamente el dispositivo en el que se detecte cualquier tipo de falla. Esto se debió en parte a una comunicación inapropiada entre las empresas y los médicos por un lado y los entes reguladores por el otro. Recientemente, una de las empresas que fabrican dispositivos implantables (Guidant) estuvo involucrada en un caso que resultó fatal (joven con cardiopatía hipertrófica y taquicardia ventricular que **no** fue tratada por el CDI [4]). El caso fue primera plana en el *New York Times*, (5) situación que forzó a la empresa a notificar a médicos y pacientes acerca de los defectos en las unidades PRIZM 2DR, y que también puso de manifiesto las limitaciones que los entes reguladores tienen en este campo: Guidant había notificado a la Food and Drug Administration (FDA) acerca de estos dispositivos defectuosos tres años antes. Sin embargo, la empresa decidió no notificar a los médicos dada la baja incidencia del defecto.

La clasificación actual de los *recalls* se detalla en la Tabla 1. Como puede observarse, la clasificación no determina la incidencia del problema ni las medidas a tomar. Cabe preguntarse entonces, ¿cómo se determina el riesgo y cuáles son las consecuencias de optar por el recambio de un generador?

INCIDENCIA, VALORACIÓN DE RIESGO Y CONDUCTA

La incidencia comunicada en fallas serias de los CDI es del 0,009% al 2,6% en un seguimiento variable, pero que generalmente es menor de 2 años. El riesgo puede variar acorde a diferentes parámetros, como la batería disponible o el modo de programación. En la Tabla 2 se resumen los *recalls* durante 2005 y los sucedidos hasta junio del 2006, su incidencia y motivos de advertencia.

Department of Medicine, Arrhythmia Service, Queen's University. Kingston General Hospital, Kingston, Ontario, Canadá

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[#] FACC, FRCPC

Dirección para separatas: Dr. Adrián Baranchuk, MD. Assistant Professor of Medicine, Cardiac Electrophysiology and Pacing, Kingston General Hospital K7L 2V7, Queen's University. Ph: 613 549 6666 ext 3801. Fax: 613 548 1387. e-mail: barancha@KGH.KARI.NET

Tabla 1. Clasificación de los *recalls* de la FDA

Tipo	Característica del recall
I	Razonable probabilidad de que el producto cause consecuencias serias a la salud o incluso la muerte
II	El uso del producto podría causar alteraciones de la salud, temporarias o reversibles. La probabilidad de eventos serios es remota
III	El uso del producto es improbable que cause consecuencias adversas para la salud
Notificación o Alerta de seguridad	Comunicación enviada por el fabricante alertando sobre el potencial riesgo producido por un determinado dispositivo. Pueden tener la misma importancia que las clases I, II o III

Hasta entonces no existían guías precisas acerca de cómo actuar frente a un *recall*. (7, 8) Las alternativas que se desprenden de las recomendaciones de las sociedades norteamericanas y europeas son:

- Recambio inmediato del generador: esto presupone interpretar que el riesgo de falla del equipo es superior al riesgo relacionado con el recambio (con dependencia de las series, el riesgo de infección oscila entre el 2% y el 6% [9]).
- Incremento en la frecuencia de seguimiento en las clínicas de CDI: generalmente, los pacientes con CDI se controlan cada 6 meses-1 año. En este plan, los pacientes son controlados cada **tres** meses (o al recibir terapia) y se los entrena para detectar las alarmas de los CDI (si bien hay equipos que agotarán su batería sin ningún aviso).
- Valoración empírica del riesgo: los pacientes dependientes de marcapaseo anti-bradicardia, los que han recibido terapias del CDI (marcapaseo anti-taquicardia, shocks) y las indicaciones por prevención secundaria (pos-TV/FV) se encontrarían en mayor riesgo clínico y deberían evaluarse para recambio.

En una encuesta realizada a médicos afiliados a la NASPE (North American Society of Pacing and Electrophysiology), (7) los factores que influyeron en la decisión de recambiar el generador fueron:

- Implante por prevención secundaria ($p < 0,001$).
- Dependencia de marcapaseo ($p < 0,001$).
- Historia de terapia apropiada ($p < 0,001$).
- Alta chance de disfunción del equipo ($p < 0,001$).
- Médico con menos de 10 años de experiencia ($p = 0,02$).

La ECAS (European Cardiac Arrhythmia Society) publicó recientemente las recomendaciones para el manejo de los dispositivos en *recall*. (10) En esencia, no difieren de las conductas adoptadas en Norteamé-

rica. (11) Las guías europeas, sin embargo, proponen además un seguimiento individualizado en caso de bradicardia sinusal o bloqueo AV de alto grado si existe escape > 40 lpm, implante por prevención secundaria debido a VT hemodinámicamente estable, terapia anti-taquicardia (sin shocks) y depleción de la batería $> 50\%$. (10)

La decisión del paciente y su preferencia cumplen un papel fundamental en las conductas a seguir. Ciertos pacientes prefieren asumir un riesgo de entre el 2% y el 6% de que se presenten complicaciones inherentes al recambio del generador (infecciones del bolsillo, sepsis) sobre un potencial riesgo del orden del 0,1% de que el dispositivo implantado presente una falla significativa en el seguimiento.

Para contemplar las necesidades del paciente y cubrir sus expectativas, son necesarias una fluida comunicación entre las empresas y los médicos y guías claras por parte de los entes reguladores.

ENFOQUE GLOBAL Y LOCAL

A pesar de que el tema no es nuevo para la comunidad cardiológica ni para los electrofisiólogos, en el último año se produjeron avances significativos en el análisis del problema y en las potenciales soluciones. La Heart Rhythm Society (ex NASPE) y la FDA organizaron un simposio donde se evaluó el problema y se organizaron los esfuerzos para mejorar las vías de comunicación. Participaron expertos en el tema y se cubrieron los temas más relevantes. (11)

En la Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) debería elaborar guías precisas y colaborar en la comunicación entre las empresas y el cuerpo médico. En un boletín emitido el último año, la ANMAT (12) señala: "...corresponde aclarar que la falla potencial se circunscribe a marcapasos elaborados antes del año 2000, de los cuales sólo 150 fueron implantados en Argentina, todos ellos antes del año 2002..." "...no se han recibido reportes de eventos adversos en Argentina, ni existen casos de muertes confirmadas debidas a esta falla..."

Sin embargo, al igual que el déficit mencionado para la FDA y Health Canada, la ANMAT no propone una recomendación precisa, sugiere intensificar los controles y deja en manos del médico la decisión del recambio de generador.

Es importante también el papel de las sociedades científicas en canalizar la discusión en este aspecto. La Sociedad Argentina de Cardiología debe adoptar el liderazgo en la composición de recomendaciones nacionales ante los *recalls* y favorecer la discusión de las partes involucradas.

SUGERENCIAS PARA EL FUTURO

Aunque tanto los CDI como los marcapasos han demostrado que son eficaces para el tratamiento de

Tabla 2. *Recalls* durante el año 2005 y hasta junio de 2006 (6)

Dispositivo*	Incidencia de falla a nivel mundial (número de fallas / número total de implantes) al momento del informe [†]	Tipo de defecto
CDI Medtronic Marquis	9/90.000 (0,01%)	Rápida depleción de la batería debido a un reducido mecanismo interno de ésta
CDI Guidant Ventak PRIZM 2 DR	28/26.000 (0,1%)	Deterioro del aislamiento dentro del conector del cable. Alteración del circuito
CDI St. Jude Photon DR. Photon Micro VR/DR y Atlas VR/DR	60/36.000 (0,167%)	Un chip de memoria puede ser afectado por niveles residuales de radiación cósmica atmosférica ionizada, desencadenando pérdida transitoria de marcapaseo e inhibición de desfibrilación
CDI Guidant Contak Renewal 3 y 4, Renewal 3 y 4 AVT, y Renewal RF	4/46.000 (0,009%)	Cambio a modo magnético fijo, inhibición de la liberación de terapias
CDI Guidant Ventak Prizm AVT, Vitality AVT y Contak Renewal AVT	2/20.950 (0,0095%)	Error de memoria que limita la liberación de terapias
Marcapasos Guidant Pulsar Max, Pulsar, Discovery, Meridian, Pulsar Max II, Discovery II, Virtus Plus II, Intelis II, y Contak TR	69/78.000 (0,09%)	Degradación de componente de sellado hermético que potencialmente puede derivar en depleción prematura de la batería y/o alteración en la función del acelerómetro
Marcapasos Guidant Insignia y Nexus	- 36/49.500 (0,073%) (1er modo de falla) - 16/341.000 (0,0047%) (2do modo de falla)	Pérdida de marcapaseo, telemetría. Reversión a modo VVI
Marcapasos Medtronic Sigma	19/40.000 (0,0475%)	Separación de conexiones redundantes en las terminales híbridas
CDI ELA Alto	- 11/430 (2,6%) (fabricado entre 04/2003 y 07/2003) - 2/1.856 (0,1%) (fabricado entre 08/2003 y 08/2004)	Migración del metal, pérdida de marcapaseo y desfibrilación
Marcapasos y CDI Guidant Insignia, Nexus, Contak Renewal TR, Contak Renewal TR2, Ventak Prizm 2, Vitality, Vitality 2 (2006)	5/27.200 (0,01%)	Marcapasos/TRC [#] : pérdida de marcapaseo o telemetría, depleción de la batería CDI: falla de sensado, depleción de la batería

* En muchos casos, sólo una subpoblación de los dispositivos mencionados se encontraron en *recall*.

[†] Algunos dispositivos en *recall* tuvieron fallas en etapas tempranas de la vida útil del dispositivo, mientras que otros las presentaron cerca del tiempo de recambio. Por lo tanto, es esperable que la incidencia de falla se modifique en el tiempo sólo para algún grupo de estos dispositivos.

[#] Terapia de resincronización cardíaca.

taquiarritmias/bradiarritmias en numerosos contextos clínicos, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia en determinadas situaciones, no son máquinas perfectas y son pasibles de fallas técnicas.

Es importante mantener un equilibrio en las expectativas que el uso de dispositivos genera tanto en la población como en los responsables del cuidado de la salud.

En la actualidad no existe una fórmula imbatible para solucionar este problema, ya que se generan

recalls casi mensualmente. Esto ha originado un nuevo problema que hemos llamado "*recall* sobre *recall*", cuando un generador defectuoso es reemplazado por uno nuevo y éste a su vez aparece en un nuevo *recall* tiempo después.

Las potenciales soluciones para este problema deberían incluir: (3)

1. El desarrollo de guías específicas sobre las expectativas que los pacientes, el cuerpo médico y los entes reguladores deben tener respecto de los dis-

positivos implantables: los CDI no son máquinas perfectas y pueden fallar en un futuro.

2. Mejorar y restaurar la confianza en el análisis de posmercado: las comunicaciones confusas han deteriorado la imagen de los dispositivos y han motivado desconfianza en la sociedad. Esto puede inducir a una subutilización de dispositivos, aun cuando las indicaciones clínicas resulten obligatorias. Las advertencias deben incluir el potencial daño para el paciente y ponerlo en perspectiva respecto del daño potencial del recambio.
3. Mejorar la comunicación entre las empresas, los médicos y los entes reguladores: la jerarquización de los *recalls*, su inmediata comunicación, recomendaciones por parte de las sociedades científicas y entes reguladores locales favorecerán la interpretación del problema particular y las acciones que los determinados *recalls* demandan.

CONCLUSIONES

El último año se caracterizó por un significativo incremento de *recalls* por parte de las empresas que fabrican CDI y marcapasos. Inicialmente, la respuesta del cuerpo médico fue el inmediato recambio de generadores. La incidencia de complicaciones relacionadas con la cirugía (infecciones) puede resultar superior a las potenciales fallas de los dispositivos. Sin embargo, éstas pueden resultar fatales.

La falta de listados internacionales, así como de guías por parte de los entes reguladores, dificultan un manejo racional y universal de este problema.

Las potenciales soluciones al problema involucran a los médicos, los pacientes, las empresas y los entes reguladores. Entre todas las partes deberá elaborarse un mecanismo que restablezca la confianza en este tipo de terapias y que ponga en verdadera perspectiva la magnitud del problema.

Conflicto de intereses

El Dr. Adrián Baranchuk ha recibido honorarios de Medtronic, Guidant y St. Jude Medical por distintas conferencias en el campo de las arritmias y dispositivos implantables. Es coinvestigador en protocolos financiados por Medtronic, Guidant, St. Jude y ELA-SORIN Group.

El Dr. Christopher S. Simpson ha recibido honorarios de Medtronic, Guidant y St. Jude Medical por distintas conferencias en el campo de las arritmias y dispositivos implantables. Es investigador principal en protocolos financiados por Medtronic, Guidant y ELA-SORIN Group.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saksena S. Antiarrhythmic device advisories and recalls: managing an increasingly vulnerable process. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:950-2.
2. Maisel WH, Sweeney MO, Stevenson WG, Ellison KE, Epstein LM. Recalls and safety alerts involving pacemakers and implantable cardioverter-defibrillator generators. *JAMA* 2001;286:793-9.
3. Simpson CS, Gillis AM. The pacemaker and implantable cardioverter defibrillator recall issue- a Canadian perspective. *Can J Cardiol* 2006;22:467-71.
4. Gornick CC, Hauser RG, Almquist AK, Maron BJ. Unpredictable implantable cardioverter-defibrillator pulse generator failure due to electrical overstress causing sudden death in a young high-risk patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2005;2:681-3.
5. Meier B. Maker of heart device kept flin from doctors. *The New York Times*, May 24, 2005.
6. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/recall-retrait/list/rec-ret_md-im_manu-fab_oct-dec_2005_e.html;
- http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/recall-retrait/list/rec-ret_md-im_manu-fab_july-sep_2005_e.html;
- http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/recall-retrait/list/rec-ret_md-im_manu-fab_july-sep_2005_e.html;
- http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/recall-retrait/list/rec-ret_md-im_manu-fab_july-sep_2005_e.html;
- http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/recall-retrait/list/rec-ret_md-im_manu-fab_april-june_2005_e.html
7. Maisel WH. Physician management of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator advisories. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:437-42.
8. Newman D, Crystal E, Goldman B. The recall genie: time to go back in the bottle. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:435-6.
9. Gould PA, Krahn AD; Canadian Heart Rhythm Society Working Group on Device Advisories. Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories. *JAMA* 2006;295:1907-11.
10. Santini M, Brachmann J, Cappato R, Davies W, Farre J, Levy S, et al. Recommendations of the European Cardiac Arrhythmia Society Committee on device failures and complications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:653-69.
11. Draft recommendations report by the Heart Rhythm Society Task Force on device performance policies and guidelines. http://www.hrsonline.org/uploadDocs/HRS_Device-Performance-Recommendations-Apr06.pdf
12. Boletín oficial ANMAT (26/07/2005). Comunicado para la población. Marcapasos año 2005. <http://www.alfabeta.net/anmat.xtp>