

Incumplimiento de las guías en implante de cardiodesfibrilador en prevención primaria de muerte súbita

Al Director

El estudio MADIT II mostró que el implante profiláctico de un cardiodesfibrilador (CDI) en pacientes con infarto previo y una fracción de eyección (FEy) menor del 30% brindaba una reducción del 31% del riesgo de muerte. (1) Después llegaron los trabajos en cardiopatía no isquémica y la evidencia se fue consolidando. (2)

Al poco tiempo del MADIT II, las guías de las tres sociedades más importantes americanas incluyeron la recomendación de CDI en prevención primaria como Clase I, en cardiopatía isquémica y no isquémica. (3)

A pesar de la gran cantidad de información, la indicación de un CDI en prevención primaria, aun en países del primer mundo, está por debajo de lo recomendado.

Las causas de subindicación son varias: restricciones económicas, falta de conocimiento de la bibliografía, falta de centros de derivación con electrofisiólogos calificados para implantar y la preferencia de los médicos.

Las restricciones económicas tendrían un rol importante en países del tercer mundo, pero no serían determinantes a la hora de decidir la indicación globalmente. En los Estados Unidos, donde la aceptación del CDI es alta y las restricciones económicas muy pocas, la tasa de utilización del CDI en prevención primaria es del 50% y la estimación de candidatos tipo MADIT II es de 833 pacientes/millón de habitantes. En los países de Europa occidental, con alto índice de ingreso *per cápita*, la historia se repite con una tasa de indicación del 41% en Bélgica. (4)

Las condiciones socioeconómicas podrían explicar la diferente tasa de implante entre países, pero no pueden explicar la baja tasa de implante de un país. En Latinoamérica, según el estudio PLASMA, de los pacientes que tenían indicación de CDI en prevención primaria la causa económica fue la causal de no indicación en tan solo un 3,7% de los pacientes. (5) Esto muestra que no parece que la cuestión económica pueda explicar por sí sola la baja indicación de CDI en prevención primaria.

La falta de conocimiento por parte de los médicos tiene un rol más importante como causa de subindicación.

En un estudio latinoamericano con 1.711 pacientes enrolados para prevención primaria, el 10% de los pacientes evaluables ($n = 153/1.525$) presentaron indicación de un CDI y a solo el 13% de estos 153 pacientes se les indicó un dispositivo. (5)

La causa más común de no indicación (en el 75%) fue que los médicos creían que no tenían indicación cuando en realidad cumplían con una indicación, según las guías, de Clase I.

Una encuesta realizada a cardiólogos y especialistas en insuficiencia cardíaca en el congreso europeo mostró que entre el 25% y el 65% de los médicos no conocían los estudios grandes de CDI ni las guías y la mitad de los encuestados no sabían que las guías se habían actualizado debido a estos trabajos. (4)

El desconocimiento de la bibliografía y de las guías es una causa de vital importancia a la hora de entender la baja tasa de indicación de los dispositivos (difícilmente alguien indique lo que desconoce que tiene que indicarse).

Todos estos estudios enfatizan la importancia de difundir el contenido de las guías, sobre todo a médicos generalistas y cardiólogos que son los médicos que manejan un alto volumen de pacientes candidatos a un CDI y muchos desconocen su indicación, principalmente en prevención primaria.

La disponibilidad de centros de derivación con capacidad de implantar y una logística para la derivación de pacientes candidatos es una causa de vital importancia a la hora de implantar un dispositivo. Hay una correlación directa entre la tasa de implante de CDI y el número de centros que implantan.

En Europa, en países con una economía similar, la cantidad de centros condiciona la tasa de implante. La tasa de implante de Alemania (que tiene 4,4 centros que implantan por millón de habitantes) es mayor que la de Francia, que tiene 1,4 centros por millón. Incluso dentro de un mismo país puede haber disparidad en la tasa de implante. Las zonas rurales de Alemania tienen tasas de implante más bajas que las zonas urbanas y las zonas con centros con electrofisiólogos tienen una tasa de implante mayor que las que tienen un hospital general. (6)

Por último, hay algunos referentes que tienen una visión crítica sobre la indicación de CDI en prevención primaria.

La FEy como único criterio para indicar un CDI ha sido cuestionada por algunos autores. (7) La asociación entre FEy y mortalidad no siempre es dicotómica, sino lineal. Por lo tanto, un paciente con 29% de FEy y otro con 31% no parecerían tener una gran diferencia en términos de mortalidad. (8)

La mortalidad no es uniforme en el mismo rango de FEy. Un subestudio del MADIT en el cual se tomaron otros factores de riesgo (CF mayor de II, edad > 70 años, urea > 26 mg/dl, QRS > 120 mseg y la presencia de FA) y se realizó un puntaje con ellos, la mortalidad era distinta según el puntaje. La mortalidad cruda fue del 28% en pacientes con más de un factor de riesgo y del 43% en los de riesgo muy alto. (9) Esto muestra que la FEy como único parámetro para determinar la indicación de un CDI no tendría la suficiente sensibilidad ni especificidad.

La edad es otro punto de discusión para algunos autores. Un metaanálisis muestra que el beneficio en la mortalidad se ve más en pacientes más jóvenes que en mayores de 75 años. Los pacientes añosos están mal representados en los grandes estudios, con una media de edad de 65 años. Sin embargo, un registro americano muestra que más de un 40% de los CDI se implantan en mayores de 70 años; esto genera un manto de duda sobre hasta qué edad un paciente se beneficia con el implante de un CDI. (10)

Las causas de subindicación son universales, complejas y multifactoriales.

La realidad en la Argentina se desconoce; no sabemos cuántos centros implantan, cuál es la tasa de implante, ni siquiera cuántos pacientes candidatos existen. Hace unos años, en el Área de Investigación de la SAC realizamos un registro sobre la cantidad de CDI que se importaban por año, según los registros aduaneros. (11)

Según nuestro registro, en 2007 se importaron 1.058 CDI, lo que da una tasa de 27,8/millón de habitantes, muy por debajo de los 196/millón de los Estados Unidos y de los 62,5 por millón de España para ese año.

Una de las limitaciones del registro fue la dificultad para conocer el tipo de indicación, pero el número comparado con otros países era bajo.

Como conclusión, la indicación de dispositivos en prevención primaria está por debajo de lo que debería ser; esto trae aparejado muertes prevenibles.

Hay causas estructurales que difícilmente podamos cambiar, pero hay causas en las que sí debemos intervenir, como es el desconocimiento. Cada médico puede tener una mirada crítica sobre las indicaciones, pero no puede desconocerlas. Nuestro rol es divulgar el contenido de las guías y la bibliografía para que cada médico pueda decidir lo mejor para sus pacientes y mejorar la calidad de la atención médica.

Dr. Darío Di Toro^{MTSAC}
e-mail: ditorodario@yahoo.com.ar

BIBLIOGRAFÍA

- 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. <http://doi.org/bmt3cd>
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole 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. <http://doi.org/fbbq86>
- Epstein A, Di Marco J, Ellenbogen K, Estes M, Freedman R, Gettes L, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;117:e350-408. <http://doi.org/bt7rrf>
- John Camm A, Nisam S. European utilization of the implantable defibrillator: has 10 years changed the 'enigma'? *Europace* 2010;12:1063-9. <http://doi.org/dbgpxp>
- Gonzalez-Zuelgaray J, Pellizon O, Muratore CA, Oropeza ES, Rabinovich R, Ramos JL, et al. Lack of current implantable cardioverter defibrillator guidelines application for primary prevention of sudden cardiac death in Latin American patients with heart failure: a cross-sectional study. *Europace* 2013;15:236-42. <http://doi.org/5s5>
- Seidl K, Senges J. Geographic differences in implantable cardioverter defibrillator usage. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:S100-5. <http://doi.org/5s7>
- Katritsis DG, Josephson ME. Sudden cardiac death and implantable cardioverter defibrillators: two modern epidemics? *Europace* 2012;14:787-94. <http://doi.org/5s8>
- Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:736-42. <http://doi.org/b624wd>
- Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H, et al. MADIT-II Investigators. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:288-96. <http://doi.org/d2qzbx>
- Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, McElderry HT, Doppalapudi H, Yamada T, et al. Implantable cardioverter-defibrillator prescription in the elderly. *Heart Rhythm* 2009;6:1136-43. <http://doi.org/crh86q>
- Di Toro D, Borracci R, Rubio M, Serra J. Estimación del número de marcapasos y cardiodesfibriladores implantados anualmente en Argentina. *Rev Argent Ciruj* 2009;27:85-90.

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:362-363. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i4.6339>

Consenso de Fibrilación Auricular

Al Director

Se ha recibido con mucho agrado la publicación del ansiado Consenso de Fibrilación Auricular de la Sociedad Argentina de Cardiología. (1)

Destacamos que, en consonancia con las principales guías y consensos del mundo, se haya recomendado el uso de nuevos anticoagulantes al mismo nivel que los antagonistas de la vitamina K.

En la descripción de las características de los nuevos agentes se ha mencionado que el dabigatrán estuvo asociado con tasas mayores de infarto de miocardio en comparación con la warfarina. Es importante aclarar que esa diferencia mencionada *no fue estadísticamente significativa*. En relación con el estudio pivote RE-LY, (2) que permitió la aprobación del dabigatrán para la prevención del ACV en pacientes con fibrilación auricular, ya en 2010 se había publicado una revisión de los eventos hallados en dicho estudio y que fue omitida en este consenso. (3)

De él se desprenden las *bajas tasas de infarto de miocardio halladas* tanto en la rama warfarina (0,64%/año) como en ambas ramas de dabigatrán (0,82%/año para la dosis 110 mg y 0,81%/año para la dosis 150 mg), *y sin diferencia estadísticamente significativa* [dabigatrán 110 mg vs. warfarina (p = 0,09); dabigatrán 150 mg vs. warfarina (p = 0,12)]. (3) Es evidente que la diferencia absoluta en las tasas de infarto de miocardio fue extremadamente baja (~ 0,2%/año), limitando el poder estadístico para hacer cualquier comparación. Incluso esa pequeña diferencia numérica observada es aún menor si solo se consideran los infartos mortales, siendo las tasas del 0,13%, 0,11% y 0,10% al año para dabigatrán 110 mg, dabigatrán 150 mg y warfarina, respectivamente. (4)

No menos importante es que las tasas de infarto observadas en el estudio RE-LY estuvieron en total sintonía con las tasas halladas en otros estudios vinculados a la prevención de ACV en pacientes con fibrilación auricular: entre 0,53 y 1,4% al año, considerando tanto la rama warfarina como los distintos nuevos anticoagulantes orales. (5)

Posteriormente al momento en que fue escrito el consenso argentino se publicaron varios estudios y análisis al respecto. En ese sentido se destacan los hallazgos del estudio RELY-ABLE, que evaluó la se-

guridad del dabigatrán en un seguimiento adicional de 2,3 años una vez terminado el estudio RE-LY. En él, las tasas de infarto observadas continuaron siendo bajas: 0,72%/año para dabigatrán 110 mg y 0,69%/año para dabigatrán 150 mg, en sintonía con los hallazgos previos. (6)

Clemens y colaboradores explican en un exhaustivo análisis que el desequilibrio no significativo en la tasa de infarto entre los usuarios de dabigatrán (y atendiendo a la naturaleza comparativa de las medidas de asociación) puede estar dado por la inusitada baja tasa de infarto de miocardio observada en el subgrupo de pacientes tratados con warfarina que tenían algún grado de enfermedad valvular: 0,3%/año y muy alejada de lo habitualmente hallado en esta población. (7)

Más recientemente, Graham y colaboradores publicaron un estudio independiente para la FDA, con más de 134.000 usuarios del sistema Medicare, todos mayores de 65 años, con diagnóstico de fibrilación auricular que comenzaban tratamiento anticoagulante con warfarina o dabigatrán. Fueron apareados por un puntaje de propensión. En comparación con la warfarina, el dabigatrán redujo significativamente el riesgo de ACV (HR 0,80; IC 95% 0,67-0,96), el sangrado intracraneal (HR 0,34; IC 95% 0,26-0,46) y la mortalidad (HR 0,86; IC 95% 0,77-0,96). Nuevamente, *no se observaron diferencias significativas en las tasas de infarto de miocardio (HR 0,92; IC 95% 0,78-1,08)*.

Agradeceremos que se pueda hacer pública esta aclaración, ya que de lo contrario podría inducir a un error de interpretación en los lectores.

Felicitemos a los coordinadores y autores del consenso por el trabajo realizado y por el compromiso asumido en la confección y difusión de guías locales des-

tinadas a todos los médicos involucrados en el cuidado de los pacientes con fibrilación auricular.

**Federico Lipszyc, Matías Córdoba,
Viviana Rudich^{MTSAC}**

Departamento Médico - Boehringer Ingelheim Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Normas y Consensos. Consenso de Fibrilación Auricular. Rev Argent Cardiol 2015;83(Supl 1).
2. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139-51. <http://doi.org/bcqqdq>
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L; Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. N Engl J Med 2010;363:1875-6. <http://doi.org/cd959f>
4. Hohnloser SH, Oldgren J, Yang S, Wallentin L, Ezekowitz M, Reilly P, et al. Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) trial. Circulation 2012;125:669-76. <http://doi.org/fzc369>
5. Clemens A, Fraessdorf M, Friedman J. Cardiovascular outcomes during treatment with dabigatran: comprehensive analysis of individual subject data by treatment. Vasc Health Risk Manag 2013;9:599-615. <http://doi.org/6bt>
6. Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD, Eikelboom J, Oldgren J, Reilly PA, et al. The Long-Term Multicenter Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients With Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) Study. Circulation 2013;128:237-43. <http://doi.org/f24n5j>
7. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. Circulation 2015;131:157-64. <http://doi.org/6bv>

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:363-364. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i4.6872>
