

Desfibriladores implantables o antiarrítmicos para la prevención primaria de muerte súbita

Pedro Iturralde Torres*

Resumen

Los pacientes con enfermedad coronaria se encuentran en riesgo de morir súbitamente. Este riesgo se acentúa cuando se asocian a la baja fracción de expulsión, otros factores como la taquicardia ventricular no sostenida, la insuficiencia cardíaca sintomática y la taquicardia ventricular monomórfica inducible. El único tratamiento antiarrítmico específico que reduce dicho riesgo, es hasta el momento, la implantación de un cardioverter. Éste se indica en grupos de pacientes que presentan una fracción de expulsión igual o menor de 35%, en los que tienen taquicardia ventricular tanto sostenida como no sostenida inducible y en los que han tenido un infarto del miocardio con 40 días o más se clasifican en clase funcional II y III y con fracción de expulsión menor de 40%. El tratamiento con amiodarona es relativamente seguro en pacientes con infarto del miocardio y arritmias cardíacas, con una tendencia hacia la reducción del riesgo de muerte o al menos sin incremento en la mortalidad por arritmias.

Summary

PRIMARY PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH
IMPLANTED CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR (ICD)
VERSUS ANTIARRHYTHMIC DRUGS

All patients with coronary heart disease (CHD) are at risk for sudden cardiac death (SCD) multiple factors in addition to reduced ejection fraction (EF) have been demonstrated to contribute to the risk for SCD after myocardial infarction (MI), these include the presence of non sustained ventricular tachycardia (NSVT), symptomatic heart failure (HF), and sustained monomorphic VT inducible by EP testing. The only specific antiarrhythmic treatment proved consistently is effective to reduce risk of SCD and total mortality is the ICD. ICD therapy is indicated to reduce the risk of SCD in 2 patient groups; patients whose LVEF is less than or equal to 35% as a result of prior MI and who have spontaneous NSVT and sustained monomorphic VT inducible by EP testing, and patients of and MI than occurred greater than or equal to 40 days earlier when HF (NYHA) functional class II or III symptoms) is present. Amiodarone therapy has been thought to be relatively safe in patients with prior MI who had symptomatic arrhythmias that required suppression. Although randomized trials have not demonstrated a survival benefit when empiric amiodarone is initiated early after MI, mortality was not increased, and arrhythmic deaths showed a consistent trend toward reduction with amiodarone treatment.
(Arch Cardiol Mex 2007; 77: S4, 129-132)

Palabras clave: Muerte súbita. Taquiarritmias ventriculares. Amiodarona.

Key words: Sudden cardiac death. Ventricular tachyarrhythmias. Amiodarone.

www.medigraphic.com

* Subjefe del Departamento de Electrocardiología.

Correspondencia: Dr. Pedro Iturralde Torres. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano Núm. 1 Col. Sección XVI Viaducto Tlalpan. 14080 México, D.F.).

Desfibriladores implantables o antiarrítmicos para la prevención primaria de muerte súbita¹⁻⁴

La prevención de muerte súbita cardíaca con cardiodesfibrilador implantable (CDI) puede ser primaria o secundaria. Los primeros estudios y la mayoría de los trabajos se refieren a la prevención secundaria en pacientes con síndrome de muerte súbita recuperada, fibrilación o taquicardia ventricular (TV) sostenida. Sin embargo, el 85% - 90% de los pacientes con enfermedad coronaria mueren en el primer evento de FV o TV sostenida y sólo el 10% - 15% tienen FV o TV recurrente, motivo por el cual la prevención primaria ha ganado importancia en los últimos años.

El estudio MADIT pone de manifiesto que en estos pacientes el tratamiento profiláctico con un DAI mejora la supervivencia en comparación con el tratamiento médico convencional de manera exclusiva. Dicho estudio incluye 196 pacientes con infarto de miocardio previo; FEVI del 35%; un episodio documentado de taquicardia ventricular no sostenida asintomática; y taquicardia ventricular inducible en el estudio electrofisiológico que no se suprime mediante procainamida intravenosa. El objetivo final del estudio fue la mortalidad por cualquier causa. Durante un seguimiento medio de 27 meses se registraron 15 muertes en el grupo de DAI (11 de causa cardíaca) y 39 en el grupo convencional (27 de causa cardíaca). Según los autores, no se evidenció que la amiodarona, los bloqueadores beta u otros antiarrítmicos tuvieran una influencia significativa en los hallazgos observados. Este punto, al igual que otras limitaciones del estudio, se cuestionó con posterioridad y suscitó una controversia considerable.

En el estudio CABG-Pach sobre 900 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, con fracción de expulsión menor del 36% y electrocardiograma con promedio de señales positivas, 454 sujetos se asignaron de manera aleatoria a un grupo de tratamiento convencional y en 446 se implantó un DAI. Durante un seguimiento de casi tres años, no se observaron diferencias significativas ya que en el grupo de pacientes con DAI se produjeron 101 fallecimientos contra 95 en el grupo control. Según estos resultados, el DAI profiláctico, al menos en estos pacientes sometidos a revascularización quirúrgica, con fracción de expulsión del 36% y

electrocardiograma con promedio de señales positivas, no parece estar indicado.

El Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT)⁵ fue un ensayo clínico controlado aleatorio para probar la hipótesis de que el tratamiento antiarrítmico con control electrofisiológico reduciría el riesgo de muerte súbita en pacientes con enfermedad arterial coronaria, fracción de eyección ventricular izquierda del 40% o menos y taquicardia ventricular no sostenida, asintomática. Los enfermos en los que se pudieron inducir taquiarritmias ventriculares sostenidas por estimulación programada fueron asignados a recibir terapia antiarrítmica, incluyendo fármacos y desfibriladores implantables, según indicación de los resultados de las pruebas electrofisiológicas, o a no recibir tratamiento antiarrítmico. La terapia antiarrítmica con control electrofisiológico realizada mediante desfibriladores implantables, pero no con fármacos antiarrítmicos, redujo el riesgo de muerte súbita en enfermos de alto riesgo con enfermedad coronaria. La mortalidad total a 60 meses fue del 24% en pacientes con desfibrilador comparado con 55% de mortalidad en pacientes con tratamiento antiarrítmico guiado por EEF sin desfibrilador. Aunque los estudios como el MUSTT han mostrado que los beneficios en la supervivencia dependen esencialmente de los desfibriladores, la recurrencia de episodios arrítmicos es menor y de menor intensidad cuando se usa amiodarona, con lo que se pueden evitar “tormentas eléctricas”, es decir arritmias incessantes que lleven a descargas repetidas del DAI. El estudio MADIT II,⁶ estudió 1,232 pacientes con antecedentes de infarto con FE < 30% asignados a un grupo de profilaxis con desfibrilador (742 pacientes) y otro grupo a tratamiento médico convencional. La tasa de mortalidad global fue notoriamente inferior en el grupo que recibió desfibrilador (14.2 vs 19.8% con una reducción del riesgo relativo del 31%) y lo mismo ocurrió con la tasa de mortalidad arrítmica (3.6 vs 9.4%). No obstante, es importante mencionar que sólo el 10% de los pacientes recibió amiodarona y por lo tanto, no es factible la comparación entre este fármaco y el desfibrilador implantable.

El desfibrilador ventricular ha mostrado beneficios en la prevención secundaria y primaria de muerte súbita cardíaca. Al comparar seis estudios clínicos prospectivos randomizados, con los tres de prevención primaria: MADIT, MUSTT y MADIT II, se observa que el desfibri-

lador ventricular es superior a la terapia convencional (amiodarona) en la reducción de riesgo relativo de muerte estuvo entre el 31 y el 55% en los estudios de prevención primaria. La reducción de riesgo relativo de mortalidad total y de mortalidad por arritmias con el desfibrilador ventricular fue mayor en los estudios de prevención primaria que en los estudios de prevención secundaria. De acuerdo con los datos disponibles sobre prevención primaria de los estudios MADIT, MUSTT y MADIT II, se puede decir que los pacientes con infarto del miocardio previo y FEVI < 40% tienen una mayor protección de muerte súbita arrítmica con un desfibrilador ventricular.

Las implicaciones clínicas de los estudios de prevención primaria son claras. Pacientes con enfermedad coronaria y FEVI < de 30% son candidatos a DAI profiláctico sin necesidad de estudio electrofisiológico previo. En los pacientes postinfarto del miocardio con FEVI entre 30 y 40% el estudio electrofisiológico es útil para la toma de decisiones sobre la necesidad de DAI profiláctico. Los pacientes no inducibles del estudio MADIT y los pacientes no tratados del estudio MUSTT tienen un alto riesgo de muerte por arritmias de 8% a 2 años, pero se requieren estudios prospectivos que soporten mejor este subgrupo de pacientes las relaciones entre fracción de eyección, inducibilidad de TV y otras variables.

Estudios de prevención primaria y secundaria en cardiomiopatía no isquémica

AMIOVIRT:⁷ (Amiodarone *versus* implantable cardioverter-defibrillator: Randomized trial in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia). El propósito de este estudio fue evaluar 103 pacientes con cardiomiopatía dilatada, fracción de eyección < 35% y taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) con respecto a la efectividad del DAI *vs* Amiodarona sobre la mortalidad total. Se encontró que la supervivencia en los grupos amiodarona y DAI fue de 90% *vs* 96% de 1 año y de 88% *vs* 87% a 3 años, respectivamente. La calidad de vida fue similar. Hubo una tendencia a mayor sobrevida libre de arritmia y mejor perfil de costo para la amiodarona. No hubo diferencias entre los grupos en el tratamiento farmacológico. La mayoría de los pacientes estaban en clase funcional NYHA II.

SCD-HeFT:⁸ The Sudden Cardiac Death Heart Failure Trial (Prevención secundaria). Es un estudio prospectivo, aleatorizado, en 2,500 pacientes con falla cardíaca y CMD isquémica o no isquémica (40%), con o sin fibrilación auricular, en clase funcional NYHA II (75%) o III. El grupo total de pacientes fue dividido en tres brazos: un grupo control, que recibió el mejor tratamiento o placebo; un grupo que recibió el mejor tratamiento y, en forma ciega, amiodarona, y un grupo DAI. Los pacientes asignados a DAI se programaron sólo para desfibrilación. Los asignados a amiodarona recibieron 800 mg/día en la primera semana, y en las tres semanas siguientes 400 mg/día; las dosis posteriores se ajustaban según el peso. Después de un seguimiento de 45.5 meses, la mortalidad en el grupo placebo que 36.1% (7.2%) por año y en el grupo DAI se redujo al 23% ($p < 0.007$). En contraste, la amiodarona se asoció con un aumento de la mortalidad del 6% contra placebo (no significativo), y se incrementó un 44% en el grupo de clase funcional III.

DEFINITE:⁹ DEFibrillators In Non Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (prevención secundaria). Este estudio constaba de 458 pacientes con cardiomiopatía no isquémica y fracción de eyección 35%. La conclusión fue que el DAI disminuye claramente la muerte arrítmica pero no la mortalidad total. El grupo control recibió terapia convencional, que incluía beta-bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (más de 85% de adherencia). Hubo 33 muertes en el tratamiento estándar y 23 en el grupo DAI, con una disminución del 34% en la mortalidad total ($p < 0.06$). Sólo una tercera parte de todas las arritmias fueron arrítmicas, en contra del 50% esperado. En el análisis de subgrupo, la disminución de la mortalidad total fue del 67% en aquellos pacientes con clase funcional de NYHA III.

Implante del DAI en prevención primaria de muerte súbita

Recomendaciones: ACC/AHA/ESC 2006.¹⁰

Clase I

TV no sostenida en pacientes con enfermedad coronaria, infarto del miocardio previo, disfunción ventricular izquierda e inducción de FV o TV sostenida en estudio electrofisiológico que no es suprimida por antiarrítmicos (nivel de evidencia A).

Clase IIa

Pacientes con fracción de eyección ventrículo izquierdo menor o igual a 30% un mes después de un infarto del miocardio o tres meses después de una revascularización miocárdica (nivel de evidencia B).

Clase IIb

- a) TV no sostenida con enfermedad coronaria, infarto del miocardio previo, disfunción ventricular izquierda e inducción de FV o TV sostenida en estudio electrofisiológico (nivel de evidencia B).
- b) Síntomas severos como síncope, atribuibles a taquiarritmias ventriculares en pacientes que esperan un trasplante cardíaco (nivel de evidencia C).
- c) Síncope en pacientes con enfermedad cardíaca estructural avanzada cuya causa no ha podido ser definida por la investigación invasiva y no invasiva (nivel de evidencia c).

En la actualidad es posible estratificar a los pacientes de alto riesgo de muerte súbita después de un infarto del miocardio. El desfibrilador automático implantable disminuye de manera importante la mortalidad por crisis arrítmicas hasta el 1% anual.¹¹

Conclusión

Los DAI parecen superiores a los fármacos antiarrítmicos para la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en los pacientes con alto riesgo (con fracción de eyección inferior del 30%). La información disponible parece mostrar que las tasas de mortalidad global en los pacientes expuestos a un riesgo elevado de muerte súbita son significativamente menores si son tratados con los DAI en comparación con los fármacos antiarrítmicos.

Referencias

1. BAYÉS DE LUNA A, GUINDO SJ: *Muerte súbita cardíaca*, ed. Doyma, Barcelona, 1990.
2. BAYÉS DE LUNA A, COUMEL PH, LECLERCQ JF: *Ambulatory sudden death: Mechanism of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases*. Am Heart J 1989; 117: 151-160.
3. GOLD R: *Primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter defibrillators: Lessons learned from MADIT and MUSTT*. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23(11): 1981-5.
4. MYERBURG RJ: *Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death*. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 709-723.
5. BUXTON AE, LEE KL, FISHER JD, ET AL: *For the Multicenter Unsustained Tachycardia Investigator. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease*. N Engl J Med 1999; 34: 1882.
6. 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.
7. STRICKBERGER S, HUMMEL J, BARTHELET T: *Amiodarone vs implantable cardioverter defibrillator. Randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia AMIOVIRT*. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1707-1712.
8. BARDY G: *Sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT)*. ACC New Orleans, Highlights 2004.
9. KADISH A, QUIGG R, SCHAECHTER A: *Defibrillator in non ischemic cardiomyopathy treatment evaluation*. PACE 2000; 23: 338-343.
10. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. JACC 2006; 48-5: 247-346.
11. ZIPES D, WELLENS HJJ: *Sudden cardiac death*. Circulation 1998; 98: 2334-2351.