

Prevención primaria y secundaria de muerte súbita en el ICD Registry Latin America

José L Ramos, * Claudio Muratore, ** José C Pachón Mateos, *** Ángel Rodríguez, ****
 Antonio González Hermosillo, ***** René Asenjo, ***** Diego Rodríguez, ***** Silas
 Galvao, ***** Mauricio Duque, ***** Jaime Escudero, ***** Walter Reyes
 Caorsi, ***** Erick Cuvillier, ** Jennifer Maloney**

Resumen

Introducción y objetivos: El ICD Registry es un estudio observacional realizado en América Latina para conocer las indicaciones y la evolución de los pacientes a quienes se implanta un cardiodesfibrilador para la prevención primaria o secundaria de muerte súbita. El objetivo fue evaluar las características de los pacientes incluidos y comparar aquellos tratados por prevención primaria *versus* secundaria. **Métodos:** Se recolectaron datos demográficos, indicaciones, etiología, clase funcional (NYHA), fracción de eyección del ventrículo izquierdo, tratamiento al momento del implante, y tipo de cardiodesfibrilador implantado. Durante el seguimiento se evaluaron las terapias proporcionadas por el cardiodesfibrilador, hospitalización y mortalidad. **Resultados:** Se incluyeron 507 pacientes. La media de la edad fue 60 ± 14 años, 78% hombres. La cardiopatía coronaria fue la causa etiológica subyacente más frecuente (43.6%). Clase funcional NYHA I/II al momento del implante (73.6%). La media de la fracción de eyección 34 ± 16%. De los 507 pacientes, 189 recibieron un cardiodesfibrilador para prevención primaria y 318 para prevención secundaria. Los pacientes en prevención primaria eran más añosos, predominantemente de sexo

Summary

PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN THE ICD REGISTRY-LATIN AMERICA

Introduction and objectives: The ICD Registry is an observational study conducted in Latin America to collect data on indications and follow-up care for primary or secondary prevention of sudden cardiac death patients. The objective of this study is to compare and evaluate the characteristics of primary versus secondary prevention in the patient population enrolled in the registry. **Methods:** Demographic data, indication, etiology, NYHA functional class and left ventricular ejection fraction (LVEF), pharmacological treatment at implant and the type of ICD implanted were also collected. During the follow-up period the ICD therapies delivered, patient hospitalizations and mortality were evaluated. **Results:** 507 patients were evaluated. Average age 60 ± 14 years old, 78% male. Coronary heart disease was the most common etiology (43.6%). NYHA Functional Class I/II at the time of implant (73.6%). Average LVEF was 34 ± 16%. Out of 507 patients, 189 received an ICD for primary prevention; 318 for secondary prevention. Primary prevention patients were older, predominantly male and had a lower EF. The

* Hospital Italiano, Rosario, Argentina.

** Medtronic Latinoamérica.

*** Hospital del Corazón, San Pablo, Brasil.

**** VA Medical Center, San Juan, Puerto Rico.

***** Instituto Nacional de Cardiología, México DF, México.

***** Clínica Alemana, Santiago, Chile.

***** Fundación Santa Fe, Bogotá, Colombia.

***** Beneficencia Portuguesa, San Pablo, Brasil.

***** Clínica Medellín, Medellín, Colombia.

***** Hospital Carlos Arévalo, Caracas, Venezuela.

***** Casa de Galicia, Montevideo, Uruguay.

Cuadro de abreviaturas:

CDI: Cardiodesfibrilador implantable:

NYHA: New York Heart Association

FE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

TV/FV: Taquiarritmias ventriculares

CRTD: Cardiodesfibrilador asociado a terapia de resincronización cardíaca

Correspondencia: José L Ramos. Virasoro 1249, Rosario, Argentina (2000) Tel: 54 341 4858807 Fax: 54 341 4852775
 E-mail del autor principal: jlramos@ciudad.com.ar

Recibido: 15 de enero de 2008

Aceptado: 28 de abril de 2008

masculino y con menor fracción de eyección. La mortalidad y las hospitalizaciones fueron similares, siendo más frecuente la tasa de intervenciones apropiadas en los pacientes de prevención secundaria. **Conclusiones:** Este es el primer estudio que muestra las características clínicas de los pacientes en prevención primaria de muerte súbita en América Latina. No hubo diferencias significativas en un seguimiento a corto plazo, en la mortalidad y hospitalización con respecto a aquéllos implantados por prevención secundaria.

Palabras clave: Muerte súbita. Desfibrilador. Registro.

Key words: Sudden cardiac death. Defibrillator. Registry.

Introducción

Varios estudios clínicos controlados y randomizados publicados en los últimos años han demostrado la eficacia de los cardiodesfibriladores implantables (CDI) en la prevención primaria y secundaria de muerte súbita.¹⁻⁶

El monitoreo de la utilización de los CDI en la práctica clínica puede ser de mucha utilidad para evaluar la correcta aplicación de las guías clínicas publicadas sobre este tema.⁷

El ICD Registry Latin America recolecta los principales datos demográficos, clínicos y de laboratorio y el seguimiento de los pacientes implantados en varios países de América Latina. El objetivo de este estudio es reportar los principales datos epidemiológicos y las características clínicas en el momento del implante de 507 pacientes para comparar estas características y los datos del seguimiento de acuerdo al tipo de indicación (prevención primaria vs secundaria).

Material y métodos

El ICD Registry Latin America es un registro diseñado para recabar información sobre el implante de CDI en Latinoamérica. Los datos del registro fueron tomados prospectivamente y fueron incluidos pacientes en forma consecutiva que reunían al menos una indicación clase I de las guías internacionales y recibieron un CDI Medtronic en cualquiera de sus modelos. Se diseñó un protocolo específico y cada paciente fue informado de su incorporación. Los datos fueron reportados en formato digital a través de Internet y se les asignó a cada investigador una clave personal para ingresar sus pacientes y manejar la información de su centro. Se requirió un seguimiento de rutina de por lo menos dos veces al año.

rate of mortality and hospitalizations were similar between both groups with a higher rate of appropriate therapies in secondary prevention patients. **Conclusions:** This is the first study to demonstrate clinical characteristics of primary prevention patients in Latin America. There were no significant statistically differences in a short follow-up period in mortality or hospitalization as compared to the secondary prevention patient population in the Registry. (Arch Cardiol Mex 2008; 78: 400-406)

Se recolectaron datos demográficos, indicaciones para el implante, etiología, clase funcional (NYHA), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE), tratamiento concomitante al momento del implante, arritmias auriculares previas, y tipo de CDI implantado. Durante el seguimiento se evaluaron las terapias proporcionadas por el CDI, hospitalizaciones y mortalidad.

Análisis estadístico

Como medidas de dispersión se utilizaron proporciones, promedio y desviación estándar. Las comparaciones entre pares de grupos se realizaron con el test de Wilcoxon-Mann-Whitney para variables numéricas u ordinales y con el test χ^2 o el test de Fisher para variables categóricas. Se informa el valor *p* a dos colas. La significación estadística se estableció para valores de *p* < 0.05.

Resultados

Centros y número de implantes

El ICD Registry Latin America inició su actividad en Diciembre de 2004. Actualmente está activo en 74 centros médicos de 12 países (Argentina, Bahamas, Brasil, Chile, Colombia, Guatemala, México, Puerto Rico, República Dominicana, Trinidad, Uruguay y Venezuela).

El porcentaje de implantes por país se muestra en la *Figura 1*.

Edad, sexo y cardiopatías

La medida de la edad de los pacientes tratados con primo implante o reemplazo de un CDI fue 60 ± 14 años, con mayor prevalencia del sexo masculino (78%). La cardiopatía coronaria fue la causa etiológica subyacente más frecuente (43.6%). La *Figura 2* muestra los diferentes tipos de cardiopatías de los pacientes incluidos.

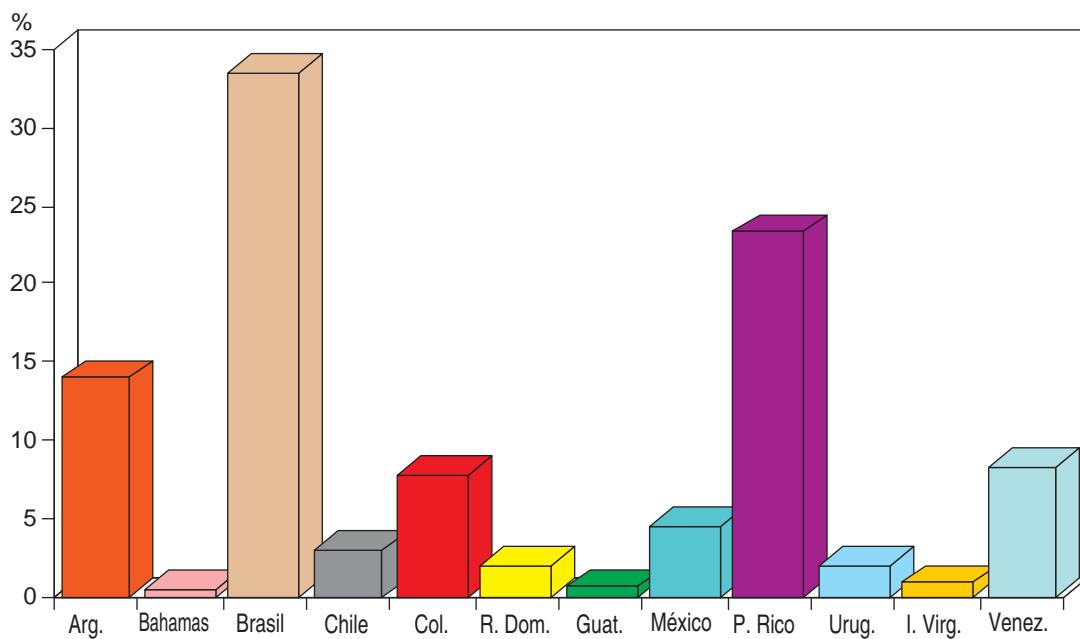


Fig. 1. Distribución de implantes por países. Arg: Argentina; Col: Colombia; Guat: Guatemala; P Rico: Puerto Rico; R Dom: República Dominicana; Urug: Uruguay; I Virg: Islas Vírgenes; Venez: Venezuela.

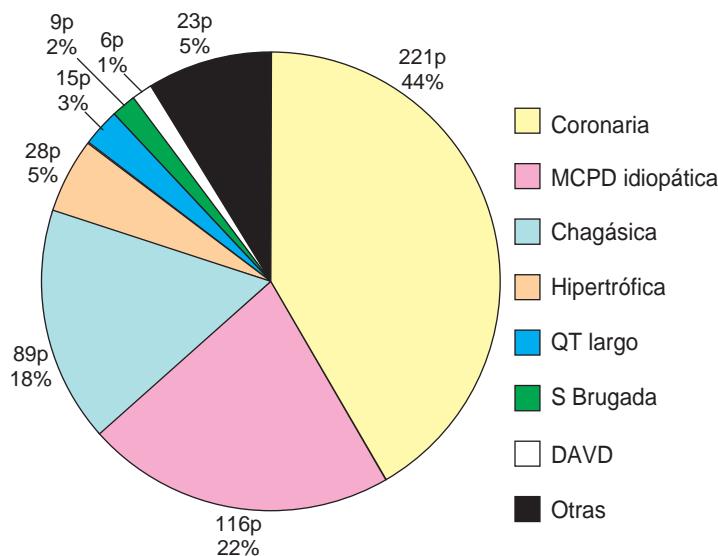


Fig. 2. Cardiopatías. MCPD: Miocardiopatía dilatada; DAVD: Displasia arritmogénica del ventrículo derecho.

Otras condiciones comunes fueron miocardiopatía dilatada idiopática (22.9%) y miocardiopatía chagásica crónica (17.6%).

Clase funcional, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y ritmo cardíaco

La mayoría de los pacientes incluidos presentaban clase funcional NYHA I o II al momento del implante (73.6%). Sesenta y siete pacientes

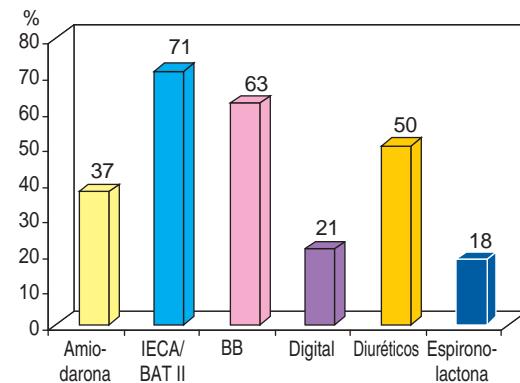


Fig. 3. Medicación en el momento del implante. IECA: Inhibidores de la enzima de conversión; B AT II: Bloqueantes de la angiotensina II; BB: Betabloqueantes.

(22.3%) presentaban clase funcional NYHA III y 15 pacientes (4.1%) clase funcional NYHA IV. La mayoría de los pacientes presentaban deterioro moderado a severo de la FE, con una media de $35\% \pm 16$ y casi un cuarto de la población (21.5%) presentaba FE $< 25\%$.

Al momento del implante 427 pacientes (84.3%) presentaban ritmo sinusal. Se reportó fibrilación auricular como ritmo de base en 27 pacientes (5.3%), el resto presentaban ritmo de marcapasos (10.4%). Ciento sesenta y un pacientes (32%) presentaban bloqueo de rama izquierda.

Tabla I. Datos basales. Comparación de los datos basales con significación estadística en los pacientes con indicación de cardiodesfibrilador para prevención primaria y secundaria de muerte súbita. FE: Fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

	Prevención primaria (N = 189)	Prevención secundaria (N = 318)	Valor de p
Edad (media años)	62.7 ± 11	58.4 ± 15	< 0.0006
Hombres N (%)	167 (88.4)	231 (72.6)	< 0.0001
FE (media)	24 ± 10%	41 ± 15%	< 0.0001
Clase funcional I/II NYHA (%)	67	77	< 0.01
DDVI (mm) (media)	64 ± 9	58.6 ± 10	< 0.0001

ICD Registry Latin-America. Datos basales

Indicación y arritmias clínicas

De los 507 pacientes incluidos, 189 (37.3%) recibieron un CDI para prevención primaria y 318 (62.7%) para prevención secundaria. Para el grupo de pacientes en prevención secundaria los criterios para el implante fueron taquiarritmias ventriculares (TV/FV) en el 92.8% de los casos o síncope con TV/FV inducida (7.2%)

Medicación concomitante

Se observó un índice elevado del uso de Betablockadores, inhibidores de la enzima conversora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, por tratarse probablemente de una población muy enferma. También el uso de amiodarona fue frecuente. En la *Figura 3* se muestra la medicación utilizada al momento del implante.

Tipo de cardiodesfibrilador

En el 32.3% de los pacientes se utilizó un dispositivo unicameral. Se implantaron 45.3% bicometales y CDI asociado a terapia de resincronización cardíaca (CRTD) en 22.3% de la población en estudio.

Seguimiento: La media del tiempo de seguimiento fue de 11 ± 7 meses. Durante el mismo se constataron 24 muertes (4.7%), de las cuales 12 (50%) fueron atribuidas a causa cardíaca; 7 por insuficiencia cardíaca, 4 por muerte cardíaca súbita y 1 por infarto agudo del miocardio; el resto fue por causa no cardíaca. Se hospitalizaron 62 pacientes, la mayoría debido a insuficiencia cardíaca (35%).

Ochenta y cuatro pacientes (16.6%) presentaron intervenciones adecuadas del CDI (choque o marcapasos antitaquicardia).

Comparación en indicaciones por prevención primaria vs secundaria

Al comparar los datos demográficos y clínicos de los pacientes en prevención primaria vs secundaria, los pacientes en prevención primaria tenían mayor edad (62.7 ± 11 vs 58.4 ± 15 años, $p < 0.0006$), eran predominantemente de sexo masculino (88.4% vs 72.6%; $p < 0.0001$) y con menor FE (24 ± 10% vs 41 ± 15%; $p < 0.0001$) (*Tabla I*). Había mayor cantidad de pacientes en tratamiento con betablockadores (78.8% vs 52.8%; $p < 0.0001$), inhibidores de la enzima de conversión (63% vs 40.3%; $p < 0.0001$), estatinas (57.7% vs 22.6%; $p < 0.0001$) y diuréticos (65.1% vs 41.8%; $p < 0.0001$). Los pacientes en prevención secundaria eran más frecuentemente tratados con amiodarona (46.2% vs 22.2%; $p < 0.0001$) y con mayor número de pacientes en clase funcional I/II NYHA (77% vs 67%; $p < 0.01$) (*Tabla I*).

El seguimiento fue similar en los 2 grupos (11.6 ± 7.5 meses en prevención primaria y 11 ± 7.6 meses en secundaria). La mortalidad (4.2% en prevención primaria y 3.8% en prevención secundaria) y las hospitalizaciones (13.8% en prevención primaria y 11.3% en prevención secundaria) fueron similares, siendo más frecuente la tasa de intervenciones apropiadas en los pacientes de prevención secundaria (21.1% vs 9%; $p < 0.0004$) (*Tabla II*).

Discusión

A pesar de la disminución del riesgo de muerte súbita en los últimos años, ésta continúa siendo la principal causa de muerte en los portadores de cardiopatía estructural. Diversos ensayos clínicos randomizados y controlados han confirmado la eficacia de los cardiodesfibriladores en prevención primaria y secundaria de muerte súbita.¹⁻⁵ Esto ha llevado al incremento de los implantes en todo el mundo y la única manera de evaluar la aplicación clínica de evidencias y guías, es la realización de encuestas y registros que analicen la realidad en una región de acuerdo a las diferencias existentes entre países.^{7,8}

El ICD Registry fue implementado en América Latina para evaluar el impacto de la evidencia en la región, conocer las características de la población con CDI, el tipo de dispositivo utilizado, la evolución y morbilidad. Este es el primer registro que contempla el criterio de prevención primaria en América Latina por lo que ofrece la oportunidad de comparación con los

Tabla II. Seguimiento. Comparación de eventos (muerte, hospitalizaciones, intervenciones del cardiodesfibrilador (CDI) durante el seguimiento en los pacientes con indicación para prevención primaria y secundaria de muerte súbita.

	Total (N = 507)	Prevención Primaria (N = 189)	Prevención Secundaria (N = 318)	Valor de p
Seguimiento meses	11.2 ± 7.5	11.6 ± 7.5	11 ± 7.6	ns
Muertes	24 (4.7%)	8 (4.2%)	12 (3.8%)	ns
Cardíaca	12 (2.4%)	3 (1.6%)	5 (1.6%)	ns
No cardíaca	12 (2.4%)	5 (2.6%)	7 (2.2%)	ns
Hospitalización	62 (12.2%)	26 (13.8%)	36 (11.3%)	ns
Intervenciones apropiadas CDI	84 (16.6%)	17 (9%)	67 (21.1%)	< 0.0004

ICD Registry Latin-America. Seguimiento

pacientes implantados por prevención secundaria. Actualmente es limitada la información disponible sobre los implantes de CDI en nuestros países, especialmente en la prevención primaria de la muerte súbita.

En nuestro estudio se observó que en casi la mitad de los pacientes la indicación de CDI se debió a prevención primaria. El número creciente de indicaciones para prevención primaria muestra la adherencia de la comunidad médica a la evidencia mostrada por estudios como MADIT II⁴ y SCD-HeFT⁵. Esta tendencia fue observada también en los registros Italiano y Estadounidense, con un incremento de casi cuatro veces en 3 años, en la citada indicación.⁹⁻¹¹ A su vez muestra el crecimiento de la indicación profiláctica con respecto a registros previos como el danés del año 2004,¹² donde la indicación para prevención primaria fue del 8% y mayor a la del reciente registro francés EVADEF, donde llega al 18%.¹⁷ Al igual que en estudios previos la arritmia predominante para indicación de un CDI en prevención secundaria fue TV/FV.¹

La media de la edad de los pacientes fue de 60 años, menor que en los registros italiano, español y de EUA,^{9,11,13} pero similar a la de los pacientes del estudio ICD-LABOR.¹⁰ Aunque la cardiopatía isquémica fue la causa subyacente más frecuente al igual que en todos los otros estudios observacionales publicados, la incidencia de esta cardiopatía en nuestro estudio fue menor, debido a la inclusión de pacientes con miocardiopatía chagásica crónica, enfermedad endémica en la región. Estos datos son similares a otro registro latinoamericano.¹⁰

La FE deprimida (mediana de 30%) coincidente con otros registros recientes,⁹ puede explicarse por el incremento de indicaciones profilácticas en pacientes con reducción severa de la función

ventricular, acorde con los criterios de inclusión de los principales ensayos que evaluaron terapia con CDI en prevención primaria.

La frecuencia hallada de trastornos de la conducción intraventricular (29.7%) también es coincidente con la incidencia de dichos trastornos en pacientes con deterioro severo de la función ventricular.¹⁴

Con respecto a la medicación concomitante, se observó una utilización acorde a la evidencia sobre un tratamiento farmacológico óptimo. La elevada utilización de amiodarona, especialmente en prevención secundaria, es inherente a la práctica actual en Latinoamérica y un poco mayor a la tasa de utilización en el registro Italiano, donde llega al 32%.

Respecto de la elección del tipo de dispositivo, la tendencia a implantar un menor número de dispositivos unicamerales en favor de dispositivos bicamerales y asociados con resincronizador biventricular, como muestra nuestro estudio, es común a los recientes registros y marca diferencia con registros anteriores como el ICD-LABOR.¹⁰ Esto también puede explicarse por la aparición de nueva evidencia en los últimos años como el estudio COMPANION que mostró el beneficio de la asociación de cardiodesfibrilador y resincronizador particularmente en pacientes clase funcional III de la NYHA.⁶

En nuestro estudio, un bajo número de pacientes eran dependientes de la estimulación ventricular (12.3%) y no encontramos relación con la mortalidad u hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, probablemente debido al corto tiempo de seguimiento. La estimulación ventricular innecesaria, como fue demostrada en el estudio DAVID, podría incrementar el deterioro miocárdico y debería modificar nuestra conducta en su programación.¹⁵

Aunque el seguimiento fue corto, las causas de muerte son similares a las descritas en este tipo de pacientes en otros estudios. La incidencia de choques apropiados (17%) es similar a lo publicado en el estudio MADIT II al año de seguimiento (15%).¹⁶

Si bien no hay estudios que comparan prevención primaria con prevención secundaria, el hallazgo de que en los primeros pacientes eran más añosos y con peor función ventricular izquierda es compatible con la población posible de indicación de esta terapia de acuerdo a la evidencia actual.⁸ De la misma manera, en estos pacientes, la evidencia demostrada con respecto a la utilización de betabloqueadores aumenta su utilización. El uso más frecuente de amiodarona en prevención secundaria es esperado, especialmente para disminuir el número de terapias por el dispositivo o hacerlas más tolerables. Llama la atención que casi la tercera parte de la población a la que se le implantó un cardiodesfibrilador para prevención primaria estén bajo tratamiento con amiodarona al momento del implante, teniendo en cuenta que los últimos estudios clínicos no demuestran beneficios de esta droga antiarrítmica para la prevención de la mortalidad.⁵

Como es esperable, la incidencia de terapias fue mayor en el grupo de prevención secundaria en la población analizada.

Limitaciones

La principal limitación de nuestro estudio es que la participación es voluntaria, con sólo una marca de dispositivos, por lo que podría no representar la realidad en Latinoamérica. Este es un análisis preliminar a 2 años de los 5 años proyectados.

Al ser un registro que incluye un gran número de centros participantes pueden haber sido adoptados diferentes criterios para la selección de pacientes como la programación de los dispositivos.

El registro sólo muestra la tendencia global en los países latinoamericanos. Se requiere de subanálisis para observar la tendencia por regiones

Conclusiones

Este es el primer estudio que muestra las características clínicas de los pacientes en prevención primaria de muerte súbita en América Latina. El análisis de los primeros 507 pacientes no muestra diferencias, en un seguimiento a corto

plazo, en la mortalidad y hospitalización con respecto a aquellos pacientes implantados para prevención secundaria.

Apéndice

Centros e investigadores

Hospital Guerra Méndez, Valencia, Venezuela: V. Medina Ravell; Hospital Italiano de Rosario, Argentina: JL Ramos, L Sanziani; Instituto Nacional de Cardiología, México: A González Hermosillo, M Márquez, P Iturralde, L Colín, S Nava; VA Medical Center, San Juan, Puerto Rico: A Rodríguez, L Rodríguez; HGM/UNAM, México: L Molina; Beneficencia Portuguesa, San Pablo, Brasil: S Galvao, V Ávila Neto, F Souza, J Medeiros, C Boya Barcellos; FLENI, Buenos Aires, Argentina: R Pesce; Clínica Medellín, Medellín, Colombia: M Duque, E Medina, W Uribe, J Marín; Fundación Santa Fé, Bogotá, Colombia: D Rodríguez; Hospital Bernardette, Guadalajara, México: J Cordero Cabra; Bahamas Heart Center, Nassau, Bahamas: C Brown; Cedimat, Santo Domingo, Rep Dominicana: P Ureña, M Pérez; Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia: A Negrete; Hospital del Corazón, San Pablo, Brasil: JC Pachón Mateos; Santa Casa, Goiania, Brasil: A Malan; Casa de Galicia, Montevideo, Uruguay: W Reyes, F Cilleriza, G Varela; Hospital Sopor, Belo Horizonte, Brasil: M Brito; Centro de Arritmias, Manaos, Brasil: K Cruceiro, M Silva; Cardioritmo, San José, Brasil: E Costa, E Vilela Braganca; IMC, San José, Brasil: O Greco; ACI, Cocorite, Trinidad: H Ronald; H Santa Isabel, Salvador, Brasil: L Sousa Filho, M Parreira; H Ángeles, México: C Mendoza González; H Auxilio Mutuo, San Juan, Puerto Rico: M Abreu, M Escaleira; H de Messejana, Fortaleza, Brasil: S Sampaio; Sanatorio Británico, Rosario, Argentina: M Lanzotti, N Citta, R Lanzzoti; Cardiocir, San Pablo, Brasil: V Andrade; H Italiano, Buenos Aires, Argentina: G Maid; Clínica Endocardio, Riberao Preto, Brasil: A Moraes; ICR, Rosario, Argentina: S Diangelo; H Privado del Sur, Bahía Blanca, Argentina: R Keegan; Clínica Alemana, Santiago, Chile: R Asenjo; H Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina: P Chiale, H Garro, J Pastori; H Carlos Arévalo, Caracas, Venezuela: J Escudero; H San Juan de Dios, Santiago, Chile: R Aguayo, R Madariaga, H Donoso; H Santa Cruz, San Pablo, Brasil: K Nakiri; Sanatorio Parque, Rosario, Argentina: A Del Río; CPC, Tucumán, Argentina: L Aguinaga.

Referencias

1. The antiarrhythmics versus implantable defibrillator (AVID) investigators. *A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias*. N Engl J Med 1997; 337: 1576-1583.
2. CONNOLLY SJ, GENT M, ROBERTS RS, DORIAN P, ROY D, SHELDON RS, MITCHELL LB, ET AL: *Canadian implantable defibrillator study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone*. Circulation 2000; 101: 1297-1302.
3. KUCK KH, CAPPATO R, SIEBELS J, RUPPEL R: *Randomized comparison of antiarrhythmia drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)*. Circulation 2000; 102: 748-754.
4. MOSS AJ, ZAREBA W, HALL WJ, KLEIN H, WILBER DJ, CANNOM DS, DAUBERT JP, ET AL: *Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction*. N Engl J Med 2002; 346: 877-883.
5. BARDY GH, LEE KL, MARK DB, POOLE JE, PACKER DL, BOINEAU R, DOMANSKI M, ET AL: *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure*. N Engl J Med 2005; 352: 225-237.
6. BRISTOW MR, SAXON LA, BOEHMER J, KRUEGER S, KASS DA, DE MARCO T, CARSON P, ET AL: *Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure*. N Engl J Med 2004; 350: 2140-2150.
7. ZIPES DP, CAMM J, BORGGRFE M, BUXTON AE, CHAITMAN B, FROMER M ET AL: *Ventricular Arrhythmias and Prevention of Sudden Cardiac Death*. Rev Esp Cardiol 2006; 59(12): 1328.
8. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death-Executive Summary. JACC 2006; 48: 1064-1108.
9. PROCLEMER A, GHIDINA M, CICUTTINI G, GREGORI D, FIORETTI PM: *Impact of the Main Implantable Cardioverter-Defibrillator Trials for Primary and Secondary Prevention in Italy: A Survey of the National Activity During the Years 2001-2004*. PACE 2006; 29 (Suppl 2): S20-S28.
10. DUBNER S, VALERO E, PESCE R, ZUELGARAY JG, MATEOS JC, FILHO SG, REYES W ET AL: *A Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study*. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2005; 10(4): 420-8.
11. GREENBERG SM, EPSTEIN AE, DEERING T, GOLDMAN DS, GHIDINA M, NEASON C, PROCLAMER A: *A Comparison of ICD Implantations in the United States Versus Italy*. Pacing Clin Electrophysiol 2007; 30 (Suppl 1): S143-6.
12. *Danish Pacemaker and ICD Register*. www.pacemaker.dk. 2004.
13. PEINADO R, ARENAL A, ARRIBAS F, TORRECILLA E, ALVAREZ M ORMAETXE JM, PEREZ-CASTELLANO N: *Spanish implantable cardioverter-defibrillator registry. First official report of the spanish society of cardiology working group on implantable cardioverter-defibrillators(2002-2004)*. Rev Esp Cardiol 2005; 58(12): 1435-49.
14. HAVRANEK E, MASOUDI F, WESTFALL K, WOLFE P, ORDIN DL, KRUMHOLZ HM: *Spectrum of heart failure in older patients: results from the National Heart Failure project*. Am Heart J 2002; 143(3): 412-7.
15. The DAVID trial investigators. *Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator*. JAMA 2002; 288(24): 3115-3123.
16. Moss AJ: *MADIT-II: substudies and their implications*. Card Electrophysiol Rev 2003; 7(4): 430-3.
17. EVADEF investigators. *EVADEF Registry, main data*. Arch Mal Coeur Vaiss 2007; 100(2): 99-103.