

Seguimiento del paciente con cardiodesfibrilador automático implantable

Dra. Marleny Cruz Cardentey , Dra. Maidelis Prieto Guerra , Dr. Alain Gutiérrez López , Dra. Ana Mengana Betancourt , Lic. Michel Y. Ramos Cordero, Dra. Eko Tannis Wilson y Dr. C. Teddy O. Tamargo Barbeito 

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 18 de diciembre de 2019
Aceptado: 30 de enero de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CDAI: cardiodesfibrilador automático implantable

MSC: muerte súbita cardíaca

RESUMEN

Introducción: Los cardiodesfibriladores mejoran la supervivencia de los pacientes con riesgo de muerte súbita cardíaca. Existen escasos datos en nuestro país acerca de su eficacia en el seguimiento.

Objetivo: Describir la evolución en el seguimiento de los pacientes con primoimplante de un cardiodesfibrilador automático.

Método: Estudio ambispectivo, longitudinal, en 47 pacientes con primoimplante de un cardiodesfibrilador en el período septiembre de 2007 a diciembre de 2016, con cierre el 31 de diciembre de 2017. La probabilidad acumulada de supervivencia se estimó a través de las curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: La edad media fue de $57 \pm 14,6$ años, con predominio del sexo masculino (74,5%) y la indicación en prevención secundaria (83%). Presentaron terapias apropiadas el 57,4% de los pacientes, terapias inapropiadas un 23,4%, proarritmia del cardiodesfibrilador un 14,9% y tormenta arrítmica el 12,8% de los pacientes. Las terapias apropiadas se relacionaron con la fracción de eyección $\leq 35\%$ ($p=0,022$) y la edad ($p=0,031$). La supervivencia acumulada libre del primer evento a los cuatro años fue 34,7%. La mortalidad cardiovascular se relacionó con: existencia de cardiopatía estructural ($p=0,044$), fracción de eyección $\leq 35\%$ ($p<0,001$), clase funcional III-IV ($p=0,046$), terapias apropiadas ($p=0,014$) y tormenta arrítmica ($p=0,002$). La supervivencia acumulada libre de mortalidad cardiovascular fue de 70,7% al cuarto año.

Conclusiones: La supervivencia de los pacientes con cardiodesfibrilador es buena. La mortalidad se asocia a un mayor deterioro del estado cardiovascular y a las terapias del dispositivo.

Palabras clave: Cardiodesfibrilador automático implantable, Muerte súbita cardíaca, Muerte súbita arrítmica, Proarritmia

Follow-up of the patient with automatic implantable cardioverter-defibrillator

ABSTRACT

Introduction: Implantable cardioverter-defibrillators improve the survival of patients at risk of sudden cardiac death. There is relatively little data in our country about their follow-up effectiveness.

Objectives: To describe the outcome of patients with primo-implantation of an automatic cardioverter-defibrillator during follow-up.

Methods: An ambispective longitudinal cohort study was conducted in 47 patients

✉ M Cruz Cardentey
Hospital Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701, e/ Belascoaín y
Marqués González. Centro Habana
10300. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
marleny.cruz@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

MCC: Concepción y diseño de la investigación; obtención, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

MPG, AGL, MYRC y ETW: Obtención del dato primario y ayuda en la redacción del manuscrito.

AMB y TOTB: Análisis e interpretación de los datos y ayuda en la redacción del manuscrito.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

with primo-implantation of a cardioverter-defibrillator in the period September 2007 to December 2016, ending on December 31, 2017. The cumulative probability of survival was estimated through the Kaplan-Meier curves.

Results: Mean age was 57 ± 14.6 years, with male predominance (74.5%) and indication in secondary prevention (83%). Adequate therapies were found in 57.4% of patients, inadequate therapies in 23.4%, implantable cardioverter-defibrillator proarrhythmia in 14.9% and arrhythmic storm in 12.8% of patients. Adequate therapies were related to an ejection fraction $\leq 35\%$ ($p=0.022$) and age ($p=0.031$). Cumulative free survival from the first event at four years was 34.7%. Cardiovascular mortality was related to: existence of structural heart disease ($p=0.044$), ejection fraction $\leq 35\%$ ($p<0.001$), functional class III-IV ($p=0.046$), adequate therapies ($p=0.014$) and arrhythmic storm ($p=0.002$). Cumulative free survival of cardiovascular mortality was 70.7% at the fourth year.

Conclusions: The survival of patients with implantable cardioverter-defibrillator is satisfactory. Mortality is associated with further deterioration of cardiovascular status and with device therapies.

Keywords: Implantable cardioverter-defibrillator, Sudden cardiac death, Sudden arrhythmic death, Proarrhythmia

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita cardíaca (MSC) es un importante desafío para la cardiología moderna, por su incidencia, forma de presentación e implicaciones socioeconómicas. Representa el 90% de todas muertes súbitas y del 10-30% de todas las muertes naturales¹. Es el debut de la enfermedad de base entre 30-50% de los pacientes y en un 30% de los recuperados recurre el episodio arrítmico². Aproximadamente el 80% de los eventos se presentan en el contexto de la cardiopatía coronaria y las arritmias ventriculares malignas son responsables de la mayoría de estos³.

El cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI) ha demostrado, en los diferentes ensayos en prevención primaria y secundaria, una reducción de la MSC arrítmica. Lo que justifica que, en las últimas décadas, sus indicaciones se hayan extendido, con un número creciente de pacientes con este dispositivo⁴⁻⁹.

La selección de los pacientes debe individualizarse, al considerar la relación efectividad-coste, el acceso a la terapia y la seguridad. Fuera de los ensayos clínicos, existen escasos datos sobre el seguimiento prolongado de los pacientes con CDAI, acerca de la eficacia, supervivencia y vida útil del dispositivo, razón que justificó esta investigación, cuyo objetivo fue describir la evolución en el seguimiento de los pacientes con primoimplante de un CDAI.

MÉTODO

Se realizó un estudio unicentro, observacional, lon-

gitudinal, ambispectivo, en pacientes con primoimplante y seguimiento de un CDAI en el departamento de Arritmia y Marcapasos del Hospital Hermanos Ameijeiras, en el período septiembre/2007 – diciembre/2016, con cierre del seguimiento el 31 de diciembre de 2017. En caso de fallecimiento se tomó la fecha de muerte como fecha de cierre del seguimiento. La muestra quedó constituida por 47 pacientes.

Durante el primoimplante se confeccionó y archivó una historia clínica ambulatoria para cada paciente con los datos clínicos y del procedimiento.

Protocolo de implante, programación y seguimiento del CDAI

Los criterios para el implante del CDAI se basaron en las guías internacionales de actuación adaptadas a nuestro país.

La implantación del sistema fue transvenosa, vía subclavia izquierda o sus venas tributarias, y el generador se ubicó en la región pectoral. Se realizó profilaxis antibiótica con cefazolina, 1 gramo durante el procedimiento, a continuar cada 8 horas durante 48 horas. Las mediciones de umbral de estimulación, amplitud de la onda R e impedancias se tomaron en el período intraoperatorio.

La programación del CDAI se realizó atendiendo a: cardiopatía de base, condiciones clínicas, tipo de prevención, características de la arritmia y terapéutica farmacológica. Se programó una zona de detección de fibrilación ventricular (188 a 210 latidos por minuto), con terapia antitaquicardia durante la carga y una zona de detección de taquicardia ventricular

10 latidos por minuto inferior a la taquicardia clínica, con terapia antitaquicardia (de 3 a 6 repeticiones) y choque en caso de fallar la anterior. Se activaron los algoritmos para discriminar las taquicardias supra-ventriculares.

Se realizaron controles clínicos y del dispositivo a las cuatro semanas de la implantación y después cada 3-6 meses, o según la condición clínica del paciente. En cada seguimiento el CDAI se interrogó y se grabaron los eventos almacenados, que fueron analizados y clasificados, de forma independiente, por dos electrofisiólogos. La historia clínica ambulatoria se actualizó en cada control.

A través de la revisión de la historia clínica individual archivada en el departamento, se obtuvieron las variables de interés.

Análisis estadístico

Las variables con una distribución normal se resumieron como media y desviación estándar, y aquellas con distribución no paramétrica se expresaron en mediana y rango intercuartílico. Las variables nominales se expresaron en frecuencias y porcentajes.

La asociación entre las variables cuantitativas y cualitativas se determinó con la prueba *t de Student*, y en ausencia de una distribución paramétrica se aplicó la prueba U de Mann-Whitney. La relación entre las variables cualitativas se obtuvo con la prueba Chi cuadrado (χ^2). La estimación de la supervivencia libre de terapias apropiadas y de mortalidad de causa cardiovascular se determinó con el método de Kaplan-Meier. En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación de 0,05. El procesamiento estadístico se realizó con el programa SPSS (Chicago Illinois, USA), versión 20.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética institucional y durante toda la ejecución se cumplieron los procedimientos éticos sobre el tratamiento de las fuentes de información.

RESULTADOS

La media de la edad al implante del dispositivo fue de $57 \pm 14,6$ años, con predominio del sexo masculino (74,5%). La cardiopatía subyacente más frecuente fue la isquémica (31,9%). Un 46,8% de los pacientes tenía FEVI $\leq 35\%$ y el 74,5% se encontraba en clase funcional II-III de la NYHA (*New York Heart Association*). La taquicardia ventricular monomórfica sostenida (38,3%) fue la arritmia más común y solo en un

Tabla 1. Características generales (n=47).

Variables	Nº	%
Edad (media \pm DE)	57 \pm 14,6	
Sexo		
Masculino	35	74,5
Femenino	12	25,5
Cardiopatía subyacente		
Cardiopatía isquémica	15	31,9
MCDNI	12	25,5
Miocardiopatía hipertrófica	3	6,4
Valvulopatías	3	6,4
Canalopatías	2	4,3
Otras miocardiopatías	2	4,3
Fibrilación ventricular idiopática	10	21,3
Clase funcional		
I	11	23,4
II	18	38,3
III	17	36,2
IV	1	2,1
FEVI		
$\leq 35\%$	22	46,8
36-49%	5	10,6
$\geq 50\%$	20	42,6
Motivo de implante de CDAI		
Prevención primaria	8	17,0
FV/TVP	17	36,2
TVMS	18	38,3
Síncope e inducción de FV/TVP/TVMS en EEf	4	8,5
Tipo de CDAI		
Unicameral	21	44,7
Bicameral	23	48,9
Tricameral	3	6,4

CDAI, cardiodesfibrilador automático implantable; DE, desviación estándar; EEf: estudio electrofisiológico; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV, fibrilación ventricular; MCDNI, miocardiopatía dilatada no isquémica; TVMS, taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVP, taquicardia ventricular polimórfica.

17% de los pacientes se indicó el CDAI en prevención primaria. Un 48,9% de los dispositivos implantados fue bicameral (**Tabla 1**).

Un 14,9% de los casos presentó complicaciones

Tabla 2. Distribución de los pacientes según las variables de seguimiento (n=47).

Variables	Nº	%
Complicaciones tardías		
Relacionadas con los electrodos	4	8,5
Trombosis venosa profunda	1	2,1
Aumento del umbral de desfibrilación	1	2,1
Necrosis aséptica bolsillo	1	2,1
Total	7	14,9
Empleo de fármacos antiarrítmicos		
Amiodarona	28	59,6
Quinidina	3	6,4
Total	31	66,0
1 ^{er} recambio de generador	10	21,3
2 ^{do} recambio de generador	3	6,3
Mortalidad cardiovascular	11	23,4%

en el seguimiento y las relacionadas con los electrodos fueron las más comunes (8,5%). En el 66% se emplearon fármacos antiarrítmicos simultáneamente con el dispositivo y la amiodarona fue el más indicado (59,6%). En un 21,3% se realizó un primer recambio del generador y en 6,3% un segundo. La mortalidad cardiovascular fue de 23,4% (Tabla 2).

Las terapias apropiadas ocurrieron en el 57,4% de los pacientes. En un 23,4% se registraron terapias in-

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la ocurrencia de terapias del CDAI (n=47).

Variables	Nº	%
Terapias apropiadas	27	57,4
Terapias inapropiadas		
Taquicardia supraventricular	5	10,6
Fallo de detección	5	10,6
TV no sostenida	1	2,1
Total	11	23,4
Tormenta arrítmica	6	12,8
Proarritmia del CDAI	7	14,9
Arritmias ventriculares sin intervención del CDAI	6	12,8

CDAI, cardiodesfibrilador automático implantable; TV, taquicardia ventricular.

apropiadas, las arritmias supraventriculares (10,6%) y los fallos de detección (10,6%) fueron las causas más comunes (Tabla 3). Un 12,8% presentó al menos un evento de tormenta arrítmica, también se constataron proarritmia del CDAI (14,9%) y arritmias ventriculares sin intervención del dispositivo (12,8%).

La media de la edad fue significativamente superior en los pacientes con terapias apropiadas (p=0,031), y la FEVI ≤ 35% se asoció estadísticamente (p=0,022) con una mayor frecuencia de terapias apropiadas (Tabla 4).

En el análisis univariado (Tabla 5) la mortalidad

Tabla 4. Relación entre las terapias apropiadas del CDAI y las variables al implante.

Variables clínicas	Terapias apropiadas		p
	Sí (n=27) Nº (%)	No (n=20) Nº (%)	
Clase funcional III-IV	13 (48,1%)	5 (25,0%)	0,190 ^a
FEVI ≤ 35%	17 (63,0 %)	5 (25,0 %)	0,022 ^a
Arritmias auriculares	14 (51,9%)	6 (30,0%)	0,230 ^a
Cardiopatía estructural	23 (85,2%)	12 (60,0%)	0,105 ^a
Prevención secundaria	24 (88,9%)	15 (75,0%)	0,258 ^b
Edad (media ± desviación estándar)	61,00 ± 12,49	51,50 ± 15,89	0,031 ^c

^a Prueba Chi cuadrado (χ^2) con corrección

^b Prueba U de Mann-Whitney

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

cardiovascular se relacionó con la presencia de cardiopatía estructural ($p=0,044$), la FEVI $\leq 35\%$ ($p<0,001$), la clase funcional III-IV ($p=0,046$), las terapias apropiadas ($p=0,014$) y la tormenta arrítmica ($p=0,002$).

En el 100% de los pacientes con terapias apropiadas estas ocurrieron en los primeros cuatro años posterior al implante, con una mayor densidad de episodios arrítmicos en el primer año (**Figura 1**). La supervivencia libre de una terapia apropiada fue de 65,6%, 56,1% y 34,7% al primer, segundo y cuarto año del implante, respectivamente.

La totalidad de las muertes ocurrieron en los primeros 4 años del seguimiento (**Figura 2**). La supervivencia libre de mortalidad cardiovascular fue de 91,4%, 81,7% y 70,7%, al primer, tercer y cuarto año, respectivamente.

Tabla 5. Relación entre la mortalidad cardiovascular y las variables clínicas y de seguimiento.

Variables	Mortalidad cardiovascular		p
	Sí (n=11) Nº (%)	No (n=36) Nº (%)	
Sexo masculino	8 (72,7%)	27 (75,0%)	1,000 ^a
Cardiopatía estructural	11 (100,0%)	24 (66,7%)	0,044 ^a
Clase funcional III-IV	11 (100,0%)	25 (69,4%)	0,046 ^a
FEVI $\leq 35\%$	11 (100,0%)	11 (30,6%)	<0,001 ^b
Indicación en prevención secundaria	10 (90,9%)	29 (80,6%)	0,659 ^a
Complicaciones	4 (36,4%)	10 (27,8%)	0,710 ^a
Terapias apropiadas	10 (90,9%)	17 (47,2%)	0,014 ^a
Terapias inapropiadas	1 (9,1%)	10 (27,8%)	0,416 ^a
Tormenta arrítmica	5 (45,5%)	1 (2,8%)	0,002 ^a
Edad (media \pm desviación estándar)	63,8 \pm 13,2	54,9 \pm 14,6	0,097 ^c

^a Prueba exacta de Fisher

^b Prueba Chi cuadrado (χ^2) con corrección

^c Prueba U de Mann-Whitney

DISCUSIÓN

Los resultados de la investigación aportan información de interés para nuestro medio, pues son escasos los estudios de este perfil en el país. Si bien el tamaño de la muestra es modesto, un seguimiento prolongado, con un máximo de 10,4 años, lo com-

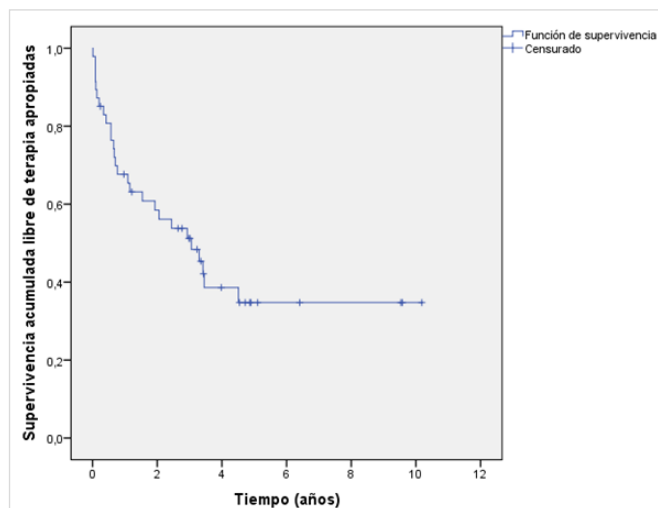


Figura 1. Curva de Kaplan Meier de supervivencia acumulada libre de terapias apropiadas del cardiodesfibrilador.

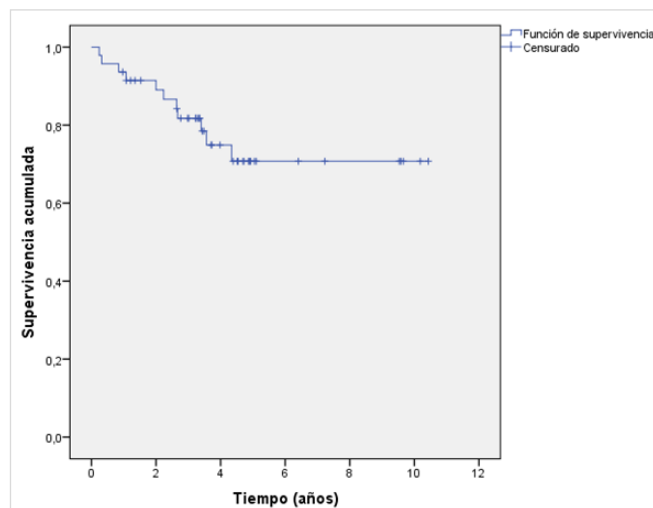


Figura 2. Curva de Kaplan Meier de supervivencia acumulada libre de mortalidad cardiovascular.

pensa. El comportamiento demográfico guarda similitudes con investigaciones previas, con predominio de la edad cercana a los 60 años y del sexo masculino^{10,11}.

La isquemia aguda y sus consecuencias, las características de la escara necrótica y la disfunción ventricular, crean un miocardio vulnerable para generar MSC, lo que justifica que aproximadamente el 80% de las MSC se presentan en este contexto. En el Registro Español de CDAI del año 2015¹⁰, la cardiopatía de base más frecuente fue la isquémica (52,6%) y en el registro ICD-LABOR, el antecedente de cardiopatía isquémica se recoge en el 40% de la muestra¹¹.

Casi la mitad de los pacientes presentaban una disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo, comparable con el Registro Español de CDAI 2015 que informa una FEVI menor del 30% en el 53% de los primoimplantes¹⁰. En los estudios en prevención secundaria, AVID⁴, CIDS⁵, CAHS⁶ e ICD-LABOR¹¹, la media de la de la FEVI fue de 32%, 34%, 46% y 38%, respectivamente.

Aproximadamente uno de cada cinco CDAI se indicó en prevención secundaria, resultado distinto al de los registros de Estados Unidos de América y de España, donde el 80% y 58%, respectivamente, se indican en prevención primaria^{10,12}. En cambio, es comparable con estudios latinoamericanos, donde siete de cada diez dispositivos se implantan en prevención secundaria¹³. La gratuidad de los servicios sanitarios en nuestro medio, solventa las indicaciones clase I de las guías de actuación vigentes, mientras que la indicación en prevención primaria es individualizada y, en su mayoría, es soporte de la terapia de resincronización cardíaca.

En nuestra investigación existió una discreta superioridad de los sistemas bicamerales. A pesar de que los ensayos clínicos fueron realizados mayoritariamente con dispositivos monocamerales, la introducción de sistemas bicamerales garantiza la estimulación aurículo-ventricular sincrónica, solventa la estimulación auricular en la bradicardia sinusal por fármacos y mejora la discriminación de las taquicardias con reducción de las terapias inapropiadas⁴.

El implante de CDAI tricamerales fue muy modesto en comparación con los países desarrollados, los que informan un 40% de sistemas biventriculares^{10,12} pero con similitud a estudios latinoamericanos donde estos representan el 9,5%¹³.

Las complicaciones fueron escasas, y en concordancia con la tasa global de complicaciones que se describe en la literatura, de aproximadamente el

10%¹⁴⁻¹⁶. Es llamativa la ausencia de complicaciones infecciosas, lo que atribuimos al número reducido de operadores, al empleo de un protocolo de profilaxis antibiótica y a las condiciones del salón de operaciones.

En el 66% de los pacientes se empleó fármacos antiarrítmicos, con predominio de la amiodarona, dada su mayor seguridad en presencia de cardiopatía estructural. Otras series informan el uso de antiarrítmicos en 40-70% de los pacientes¹⁷⁻¹⁹. La asociación del CDAI y los fármacos antiarrítmicos es en ocasiones imprescindible, pero problemática. La terapia mixta es necesaria para el tratamiento de las taquicardias ventriculares frecuentes, las taquicardias supraventriculares y para la mayor eficacia de la estimulación antitaquicardia. Desgraciadamente, la modificación del sustrato arritmogénico es difícilmente controlable y en ocasiones, los fármacos conllevan efectos proarrítmicos¹⁹.

La incidencia de terapias apropiadas fue elevada (57,4%) y estas ocurrieron precozmente en el seguimiento; hallazgos que interpretamos como positivo. La decisión de implantar un CDAI en estos pacientes fue correcta, pues de no haberse realizado el desenlace, en muchos casos, hubiera sido letal. Los estudios en prevención secundaria comentan una incidencia de terapias apropiadas de aproximadamente el 54%²⁰.

La probabilidad acumulada de presentar una terapia apropiada fue de 65,3% al cuarto año. La mayor frecuencia de una primera terapia ocurrió en los primeros cuatro años, y a partir de este período no se incrementó dicha probabilidad. Borleffs *et al*²¹ comunican una incidencia acumulada de cualquier forma de terapia del CDAI de 52% y 61%, al quinto y décimo año, respectivamente.

La media de la edad fue significativamente superior en el subgrupo con terapias apropiadas. Schaer *et al*²² informan a la edad como un predictor de terapias apropiadas (RR 1,02 [por año], IC 95%: 1,01-1,04; p=0,001). La disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo se relacionó con una mayor frecuencia de terapias apropiadas, resultado similar al de otras investigaciones²²⁻²⁴. Por su parte, la frecuencia de terapias inapropiadas fue superior a la esperada para un estudio con predominio de indicación en prevención secundaria (23,4% de los casos). Según Dichtl y Wolber²⁰, estas terapias ocurren en 15% de los pacientes con indicación en prevención secundaria y en un 25% en prevención primaria.

Es llamativa la incidencia de terapias inapropiadas por problemas de detección, las que se recogie-

ron en igual proporción a las producidas por arritmias supraventriculares. Las taquicardias supraventriculares están descritas como la principal causa de terapias inapropiadas, mientras que a los fallos de detección les corresponde solo el 20%. La fractura del electrodo ventricular, encontrada en 4 pacientes, puede justificar la elevada incidencia de terapias inapropiadas por fallos de detección.

La incidencia de tormenta eléctrica se encuentra cercana al límite inferior encontrado por los diferentes estudios²⁵⁻²⁷. Fue elevada la tasa de pacientes con arritmias ventriculares sin intervención del CDAI (12,6%) y en la totalidad de los casos se produjo por la programación de una frecuencia de corte inferior a la de la arritmia clínica actual. El enlentecimiento de la taquicardia inicial por el empleo de fármacos antiarrítmicos y el deterioro de la función cardíaca, pudieron ser la causa de este comportamiento.

La frecuencia de proarritmia inducida por el CDAI fue representativa. En 5 de los 7 pacientes la terapia antitaquicardia aceleró la taquicardia ventricular previa o la degeneró en fibrilación ventricular. Según otros estudios, la incidencia de este fenómeno es de 20% y se relaciona con la disfunción ventricular grave y con la longitud de ciclo de la taquicardia menor de 300-320 ms²⁸. En los restantes 2 pacientes la proarritmia fue generada por el choque; la tasa informada de este fenómeno es inferior a 5%²⁹.

En 10 de los 47 pacientes se realizó un primer recambio del generador y en 3 un segundo recambio, en su totalidad por agotamiento de la batería. Si analizamos que el período máximo de seguimiento fue de 10,4 años, la longevidad de los dispositivos está dentro de lo reconocido en la literatura, con una durabilidad media de 5 años³⁰.

La mortalidad cardiovascular fue de 23,4% y la totalidad de las muertes ocurrieron en los primeros 4 años siguientes al primoimplante. Estos resultados son comparables con los estudios observacionales y con la rama de tratamiento con CDAI de los ensayos clínicos^{4-9,11,13,31,32}.

An *et al*³³, en un estudio en prevención primaria describen una mortalidad de 5%, 15% y 20% al primer, segundo y tercer año, respectivamente. Por su parte, Nambordo *et al*¹³, en una investigación con predominio de la indicación en prevención secundaria, encontraron una probabilidad acumulada de supervivencia a los cinco años de 80%.

La presencia de cardiopatía estructural, la FEVI \leq 35%, la clase funcional III-IV, la terapia apropiada y la tormenta arrítmica se relacionaron con la mortalidad cardiovascular. El estudio ICD-LABOR identificó

cuatro variables asociadas a la mortalidad en pacientes con CDAI: FEVI menor a 30%, CF III-IV, edad mayor a 70 años y sexo masculino¹¹; y Lelakowski *et al*²⁴ encontraron como predictores de mortalidad a la FEVI \leq 30% (RR 3,0; IC 95%: 1,51- 5,98; p=0,0017) y a la clase funcional III-IV (RR 3,1; IC 95%: 1,48-6,61; p=0,003).

Las múltiples terapias del CDAI generan depresión de la función ventricular, lesión e isquemia miocárdica, hipoperfusión cerebral, proarritmia, disociación electromecánica, agotamiento precoz de la batería y en ocasiones, puede llevar a la muerte. Alba y colaboradores³⁴ informan una fuerte asociación entre la mortalidad y la ocurrencia de choques apropiados o inapropiados en el seguimiento (RR 2,34; IC 95%: 1,59-3,44). Igualmente, Powell *et al*³⁵ describen un incremento del riesgo de muerte (RR 2,77; IC 95%: 1,7-4,51) en los pacientes con choque por taquicardia ventricular. En un reciente metaanálisis la presencia de tormenta arrítmica se asoció con un riesgo relativo de mortalidad de 2,51 (IC 95% 1,38-4,58)³⁶.

CONCLUSIONES

Las terapias apropiadas del CDAI son frecuentes, ocurren en los primeros años del seguimiento y se relacionan con la disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo y con el incremento de la edad. La supervivencia de los pacientes con un CDAI es buena. La muerte ocurre principalmente en los primeros años posteriores al implante y se relaciona con un mayor deterioro del sistema cardiovascular y con las terapias del dispositivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis ME, Lin FC, Nanavati P, Mehta N, Mounsey L, Nwosu A, *et al*. Estimated incidence and risk factors of sudden unexpected death. Open Heart [Internet]. 2016 [citado 11 Dic 2019];3(1):e000321. Disponible en: <http://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000321>
2. Bayés de Luna A, Elosua R. Muerte Súbita. Rev Esp Cardiol. 2012;65(11):1039-52.
3. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. Circulation. 2012;125(8):1043-52.
4. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiar-

- rhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337(22):1576-83.
5. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, *et al.* Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000;101(11):1297-302.
 6. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000;102(7):748-54.
 7. 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(3):225-37.
 8. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, *et al.* Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335(26):1933-40.
 9. 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(12):877-83.
 10. Alzueta J, Fernández-Lozano I, Barrera A. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2015). *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1168-79.
 11. Dubner S, Valero E, Pesce R, Zuelgaray JG, Mateos JC, Filho SG, Reyes W, Garillo R. A Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10(4):420-8.
 12. Alzueta-Rodríguez J, Fernández-Pastor J, Ruiz-Salas A. Indicaciones y utilización del desfibrilador automático implantable ¿está infrutilizada esta terapia en nuestro medio? *Cardiocoore.* 2015;50(3):115-8.
 13. Narbondo F, Pouso J, Varela G, Calleriza F, Do Mato G, Reyes W. Cardiodesfibriladores implantables. Diecinueve años de experiencia en un centro de nuestro país. *Rev Urug Cardiol.* 2013;28(2):141-50.
 14. Arribas F, López-Gil M, Salguero R, Chimero R. Algunos aspectos relacionados con la implantación del desfibrilador automático implantable. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8(A):51-64.
 15. Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E, *et al.* A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our 'real-world' data an underestimation? *Open Heart* [Internet]. 2015 [citado 14 Dic 2019];2(1):e000198. Disponible en: <http://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000198>
 16. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(10):995-1000.
 17. Abboud J, Ehrlich J. Antiarrhythmic drug therapy to avoid implantable cardioverter defibrillator shocks. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016;5(2):117-21.
 18. Duray GZ, Schmitt J, Richter S, Israel CW, Hohnloser SH. Arrhythmic death in implantable cardioverter defibrillator patients: a long-term study over a 10 year implantation period. *Europace.* 2009;11(11):1462-8.
 19. Dorantes Sánchez M. Complicaciones del cardioversor-desfibrilador automático implantable: Tormenta eléctrica arrítmica. *Rev Cuban Invest Bioméd* [Internet] 2011 [citado 15 Dic 2019];30(4):537-54. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v30n4/ibi11411.pdf>
 20. Dichtl W, Wolber T, Paoli U, Brüllmann S, Stühlinger M, Berger T, *et al.* Appropriate therapy but not inappropriate shocks predict survival in implantable cardioverter defibrillator patients. *Clin Cardiol.* 2011;34(7):433-6.
 21. Borleffs CJ, van Erven L, Schotman M, Boersma E, Kiès P, van der Burg AE, *et al.* Recurrence of ventricular arrhythmias in ischaemic secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients: long-term follow-up of the Leiden out-of-hospital cardiac arrest study (LOHCAT). *Eur Heart J.* 2009;30(13):1621-6.
 22. Schaer B, Kühne M, Reichlin T, Osswald S, Sticherling C. Incidence of and predictors for appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with a secondary preventive implantable cardioverter-defibrillator indication. *Europace.* 2016;18(2):227-31.
 23. Blumer J, Wolber T, Hellermann J, Holzmeister J, Binggeli C, Duru F, *et al.* Predictors of appropriate

- implantable cardioverter-defibrillator therapy during long-term follow-up of patients with coronary artery disease. *Int Heart J.* 2009;50(3):313-21.
24. Lelakowski J, Piekarczyk J, Rydlewska A, Majewski J, Senderek T, Zabek A, *et al.* Factors predisposing to ventricular tachyarrhythmia leading to appropriate ICD intervention in patients with coronary artery disease or non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Kardiol Pol.* 2012;70(12):1264-75.
25. Álvarez M. Urgencias en pacientes portadores de desfibrilador automático implantable. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8(A):31-9.
26. Tornés F, Cisneros P, Dorantes M, Castro J, Zayas R, Quiñones MA, *et al.* Tormenta eléctrica arrítmica en pacientes con cardioversor-desfibrilador automático implantable. *Arch Cardiol Mex.* 2008;78(1):68-78.
27. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, Minor S, Khan M, Wazni O, *et al.* Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(11):1265-70.
28. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, Beckman KJ, Coromilas J, Wyse DG, *et al.* Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(9):940-8.
29. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, *et al.* Prospective randomized multicenter trial of empirical anti-tachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 2004;110(17):2591-6.
30. Thijssen J, Borleffs CJ, van Rees JB, Man S, de Bie MK, Venlet J, *et al.* Implantable cardioverter-defibrillator longevity under clinical circumstances: an analysis according to device type, generation, and manufacturer. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):513-9.
31. Karaoguz R, Maydanozcu S, Altun T, Güldal M, Akyürek O, Erol C. Appropriate ICD therapy in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: long term follow-up. *Int Heart J.* 2006;47(5):763-73.
32. Katz DF, Peterson P, Borne RT, Betz J, Al-Khatib SM, Varosy PD, *et al.* Survival after secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator placement: An Analysis From the NCDR ICD Registry. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(1):20-8.
33. An Y, Ando K, Soga Y, Nomura A, Nagashima M, Hayashi K, Makihara Y, *et al.* Mortality and predictors of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in Japanese patients with Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II criteria. *J Arrhythm.* 2017;33(1):17-22.
34. Alba AC, Braga J, Gewarges M, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Predictors of mortality in patients with an implantable cardiac defibrillator: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2013;29(12):1729-40.
35. Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, Heidenreich PA, *et al.* Survival after shock therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients according to rhythm shocked. The ALTITUDE survival by rhythm study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(18):1674-9.
36. Guerra F, Shkoko M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace.* 2014;16(3):347-53.

Follow-up of the patient with automatic implantable cardioverter-defibrillator

Marleny Cruz Cardentey[✉] , MD; Maidelis Prieto Guerra , MD; Alain Gutiérrez López , MD; Ana Mengana Betancourt , MD; Michel Y. Ramos Cordero, BSc; Eko Tannis Wilson, MD; and Teddy O. Tamargo Barbeito , MD, PhD

Department of Cardiology, Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: December 18, 2019

Accepted: January 30, 2020

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Abbreviations

AICD: automatic implantable cardioverter-defibrillator

SCD: sudden cardiac death

ABSTRACT

Introduction: Implantable cardioverter-defibrillators improve the survival of patients at risk of sudden cardiac death. There is relatively little data in our country about their follow-up effectiveness.

Objectives: To describe the outcome of patients with primo-implantation of an automatic cardioverter-defibrillator during follow-up.

Methods: An ambispective longitudinal cohort study was conducted in 47 patients with primo-implantation of a cardioverter-defibrillator in the period September 2007 to December 2016, ending on December 31, 2017. The cumulative probability of survival was estimated through the Kaplan-Meier curves.

Results: Mean age was 57 ± 14.6 years, with male predominance (74.5%) and indication in secondary prevention (83%). Adequate therapies were found in 57.4% of patients, inadequate therapies in 23.4%, implantable cardioverter-defibrillator proarrhythmia in 14.9% and arrhythmic storm in 12.8% of patients. Adequate therapies were related to an ejection fraction $\leq 35\%$ ($p=0.022$) and age ($p=0.031$). Cumulative free survival from the first event at four years was 34.7%. Cardiovascular mortality was related to: existence of structural heart disease ($p=0.044$), ejection fraction $\leq 35\%$ ($p<0.001$), functional class III-IV ($p=0.046$), adequate therapies ($p=0.014$) and arrhythmic storm ($p=0.002$). Cumulative free survival of cardiovascular mortality was 70.7% at the fourth year.

Conclusions: The survival of patients with implantable cardioverter-defibrillator is satisfactory. Mortality is associated with further deterioration of cardiovascular status and with device therapies.

Keywords: Implantable cardioverter-defibrillator, Sudden cardiac death, Sudden arrhythmic death, Proarrhythmia

Seguimiento del paciente con cardiodesfibrilador automático Implantable

RESUMEN

Introducción: Los cardiodesfibriladores mejoran la supervivencia de los pacientes con riesgo de muerte súbita cardíaca. Existen escasos datos en nuestro país acerca de su eficacia en el seguimiento.

Objetivo: Describir la evolución en el seguimiento de los pacientes con primoimplante de un cardiodesfibrilador automático.

Método: Estudio ambispectivo, longitudinal, en 47 pacientes con primoimplante de un cardiodesfibrilador en el período septiembre de 2007 a diciembre de 2016,

✉ M Cruz Cardentey
Hospital Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701, e/ Belascoaín y
Marqués González. Centro Habana
10300. La Habana, Cuba.
E-mail address:
marleny.cruz@infomed.sld.cu

Authors' contribution

MCC: Idea and design of the research; data collection, analysis and interpretation and manuscript writing. MPG, AGL, MYRC and ETW: Raw data obtaining and helping in the manuscript writing. AMB and TOTB: Data analysis and interpretation and helping in the manuscript writing. All authors critically reviewed the manuscript and approved the final report.

con cierre el 31 de diciembre de 2017. La probabilidad acumulada de supervivencia se estimó a través de las curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: La edad media fue de $57 \pm 14,6$ años, con predominio del sexo masculino (74,5%) y la indicación en prevención secundaria (83%). Presentaron terapias apropiadas el 57,4% de los pacientes, terapias inapropiadas un 23,4%, proarritmia del cardiodesfibrilador un 14,9% y tormenta arrítmica el 12,8% de los pacientes. Las terapias apropiadas se relacionaron con la fracción de eyección $\leq 35\%$ ($p=0,022$) y la edad ($p=0,031$). La supervivencia acumulada libre del primer evento a los cuatro años fue 34,7%. La mortalidad cardiovascular se relacionó con: existencia de cardiopatía estructural ($p=0,044$), fracción de eyección $\leq 35\%$ ($p<0,001$), clase funcional III-IV ($p=0,046$), terapias apropiadas ($p=0,014$) y tormenta arrítmica ($p=0,002$). La supervivencia acumulada libre de mortalidad cardiovascular fue de 70,7% al cuarto año.

Conclusiones: La supervivencia de los pacientes con cardiodesfibrilador es buena. La mortalidad se asocia a un mayor deterioro del estado cardiovascular y a las terapias del dispositivo.

Palabras clave: Cardiodesfibrilador automático implantable, Muerte súbita cardíaca, Muerte súbita arrítmica, Proarritmia

INTRODUCTION

Sudden cardiac death (SCD) is a major challenge to modern cardiology, because of its incidence, form of presentation and socioeconomic implications. It represents 90% of all sudden deaths and 10-30% of all natural deaths¹. It is the beginning of the underlying disease in about 30-50% of patients, and in 30% of those recovered, the arrhythmic event recurs². Approximately 80% of the events take place in the context of the coronary heart disease and malignant ventricular arrhythmias are responsible for most of these³.

The automatic implantable cardioverter-defibrillator (AICD) has shown, in different trials in primary and secondary prevention, a reduction in arrhythmic SCD. This justifies the fact that, in recent decades, its indications have become more widespread, with an increasing number of patients using this device⁴⁻⁹.

Patients' selection must be individualized, considering the cost-effectiveness analysis, access to therapy and safety. Out of the clinical trials, there is little data on the prolonged follow-up of patients with AICD, about the efficacy, survival and useful life of the device, which is the reason why this research was carried out, with the aim of describing the evolution of patients with an AICD primo-implantation during the follow-up.

METHOD

A unicenter, observational, longitudinal, ambispec-

tive study was carried out in patients with a primo-implantation and follow-up of a AICD in the Department of Arrhythmia and Pacemaker of the *Hospital Hermanos Ameijeiras*, in the period from September 2007 to December 2016, with follow-up closing on December 31, 2017. In case of death, the date of death was taken as the follow-up closing. The sample consisted of 47 patients.

During the primo-implantation, an outpatient medical record was made and filed for each patient, containing the clinical and procedural data.

Implantation protocol, programming and follow-up of the AICD

The criteria for the implantation of the AICD were based on the international management guidelines adapted to our country.

The implantation of the system was transvenous, via left subclavian or its tributary veins, and the generator was located in the pectoral region. Antibiotic prophylaxis with cefazolin was carried out, administering one gram during the procedure, to be continued every eight hours for 48 hours. Stimulation threshold, R-wave amplitude and impedance measurements were taken during the intraoperative period.

The programming of the AICD was preformed taking into account: underlying heart disease, clinical conditions, type of prevention, characteristics of the arrhythmia and pharmacological therapy. A detection area of ventricular fibrillation (188 to 210 beats per minute) was programmed, with antitachycardia therapy during the loading, and a detection area of

ventricular tachycardia ten beats per minute lower than clinical tachycardia, with antitachycardia therapy (three to six repetitions) and shock in case the previous one failed. Algorithms were activated to discriminate supraventricular tachycardia.

Clinical and device controls were performed at the fourth week from the implantation and then, every three to six months, or according to the patient's clinical condition. During each follow-up, the AICD was checked, and the stored events were recorded, which were analyzed and classified, independently, by two electrophysiologists. The outpatient medical record was updated during each follow-up.

Variables of interest were obtained through reviewing the individual medical record stored in the department.

Statistical analysis

Variables with a regular distribution were summarized as mean and standard deviation, and those with non-parametric distribution were expressed in mean and interquartile range. Nominal variables were expressed in frequencies and percentages.

The association between quantitative and qualitative variables was determined using the Student's t-test, and in absence of a parametric distribution, the Mann-Whitney U test was applied. The relationship between qualitative variables was obtained using the Chi square test (χ^2). The estimation of free survival of adequate therapies and cardiovascular mortality was determined using the Kaplan-Meier method. A significance level of 0.05 was set for all hypothesis tests. The statistical processing was performed using the SPSS program (Chicago Illinois, USA), version 20.

The research was approved by the Institutional Committee of Ethics, and during its whole development, the ethical procedures regarding the information sources' management were met.

RESULTS

The mean age at the moment of the device implantation was 57±14.6 years old, prevailing males (74.5%). The most frequent underlying heart disease was the ischemic one (31.9%). A 46.8% of patients had left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤ 35% and 74.5% were in NYHA (New York Heart Association) functional class II-III. Sustained monomorphic ventricular tachycardia (38.3%) was the most common arrhythmia,

Table 1. General characteristics (n=47).

Variables	Nº	%
Age (mean ± SD)	57 ± 14.6	
Sex		
Male	35	74.5
Female	12	25.5
Underlying heart disease		
Ischemic heart disease	15	31.9
NIDCM	12	25.5
Hypertrophic cardiomyopathy	3	6.4
Heart valve disease	3	6.4
Channelopathies	2	4.3
Other cardiomyopathy	2	4.3
Idiopathic ventricular fibrillation	10	21.3
Functional Class		
I	11	23.4
II	18	38.3
III	17	36.2
IV	1	2.1
LVEF		
≤ 35 %	22	46.8
36-49 %	5	10.6
≤ 50 %	20	42.6
Motive for AICD implantation		
Primary Prevention	8	17.0
VF/PVT	17	36.2
SMMVT	18	38.3
Syncope and induction of VF/PVT/SMVT in EPS	4	8.5
Type of AICD		
Single-chamber	21	44.7
Dual-chamber	23	48.9
Triple-chamber	3	6.4

AICD, automatic implantable cardioverter-defibrillator; EPS, electrophysiological study; LVEF, left ventricle ejection fraction; NIDCM, non-ischemic dilated cardiomyopathy; PVT, polymorphic ventricular tachycardia; SMVT, sustained monomorphic ventricular tachycardia; SD, standard deviation; VF, ventricular fibrillation.

and only 17% of the patients were indicated for AICD in primary prevention. A 48.9% of the implanted devices were dual-chamber pacemakers (**Table 1**).

A 14.9% of cases presented complications during

Table 2. Distribution of patients according to the follow-up variables (n=47).

Variables	Nº	%
Late complications		
Related to the electrodes	4	8.5
Deep venous thrombosis	1	2.1
Increase of defibrillation threshold	1	2.1
Aseptic necrosis of the generator pocket site	1	2.1
Total	7	14.9
Use of antiarrhythmic drugs		
Amiodarone	28	59.6
Quinidine	3	6.4
Total	31	66.0
First generator replacement	10	21.3
Second generator replacement	3	6.3
Cardiovascular mortality	11	23.4

the follow-up and those related to the electrodes were the most common ones (8.5%). In 66% anti-arrhythmic drugs were used simultaneously with the device, and amiodarone was the most indicated one (59.6%). In a 21.3%, a first generator replacement was performed, and a second one in the 6.3%. Cardiovascular mortality was 23.4% (Table 2).

Adequate therapies took place in 57.4% of patients. Inadequate therapies were registered in 23.4%; supraventricular arrhythmias (10.6%) and detection

Table 3. Distribution of patients according to the occurrence of AICD therapies (n=47).

Variables	Nº	%
Adequate therapies	27	57.4
Inadequate therapies		
Supraventricular tachycardia	5	10.6
Detection failure	5	10.6
Non-sustained VT	1	2.1
Total	11	23.4
Arrhythmic storm	6	12.8
AICD proarrhythmia	7	14.9
Ventricular arrhythmias without intervention of the AICD	6	12.8

AICD, automatic implantable cardioverter-defibrillator; VT, ventricular tachycardia.

failures (10.6%) were the most common causes (Table 3). A 12.8% presented at least one arrhythmic storm event, AICD proarrhythmia (14.9%) and ventricular arrhythmias without intervention of the device (12.8%) were also noted.

Mean age was significantly higher in patients with adequate therapies (p=0.031), and LVEF ≤ 35% was statistically associated (p=0.022) with a higher frequency of adequate therapies (Table 4).

In the univariate analysis (Table 5), cardiovascular mortality was related to the presence of structural heart disease (p= 0.044), LVEF ≤ 35% (p< 0.001), functional class III-IV (p=0.046), adequate therapies (p=0.014) and arrhythmic storm (p=0.002).

Table 4. Relationship between the AICD adequate therapies and the variables at the moment of the implantation.

Clinical variables	Adequate therapies		p
	Yes (n=27)	No (n=20)	
	Nº (%)	Nº (%)	
Functional Class III-IV	13 (48.1%)	5 (25.0%)	0.190 ^a
LVEF ≤ 35%	17 (63.0 %)	5 (25.0 %)	0.022 ^a
Atrial arrhythmias	14 (51.9%)	6 (30.0%)	0.230 ^a
Structural heart disease	23 (85.2%)	12 (60.0%)	0.105 ^a
Secondary prevention	24 (88.9%)	15 (75.0%)	0.258 ^b
Age (mean ± standard deviation)	61.00 ± 12.49	51.50 ± 15.89	0.031 ^c

^a Chi square test (χ^2) with correction

^b Mann-Whitney U test

^c LVEF, left ventricle ejection fraction

In 100% of the patients with adequate therapies, these took place in the first four years after implantation, with a greater density of arrhythmic events in the first year (**Figure 1**). Free survival of adequate therapy was 65.6%, 56.1%, and 34.7% at the first, second, and fourth year after the implantation, respectively.

All deaths took place in the first four years of follow-up (**Figure 2**). Free survival of cardiovascular mortality was 91.4%, 81.7%, and 70.7% at the first, third and fourth year, respectively.

DISCUSSION

The research's outcomes provide information of interest to our field, since studies on this subject are scarce in the country. Although the sample size is modest, a prolonged follow-up, with a maximum of 10.4 years, compensates this fact. The demographic

Table 5. Relationship between cardiovascular mortality and follow-up and clinical variables.

Variables	Cardiovascular mortality		p
	Yes (n=11)	No (n=36)	
	Nº (%)	Nº (%)	
Males	8 (72.7%)	27 (75.0%)	1.000 ^a
Structural heart disease	11 (100.0%)	24 (66.7%)	0.044 ^a
Functional Class III-IV	11 (100.0%)	25 (69.4%)	0.046 ^a
Left ventricle ejection fraction ≤ 35%	11 (100.0%)	11 (30.6%)	<0.001 ^b
Indication in secondary prevention	10 (90.9%)	29 (80.6%)	0.659 ^a
Complications	4 (36.4%)	10 (27.8%)	0.710 ^a
Adequate therapies	10 (90.9%)	17 (47.2%)	0.014 ^a
Inadequate therapies	1 (9.1%)	10 (27.8%)	0.416 ^a
Arrhythmic storm	5 (45.5%)	1 (2.8%)	0.002 ^a
Age (mean age ± standard deviation)	63.8 ± 13.2	54.9 ± 14.6	0.097 ^c

^a Fisher's exact test

^b Chi square test (χ^2) with correction

^c Mann-Whitney U test

behavior has similarities with previous studies, with a predominance of ages close to 60 years old and males^{10,11}.

Acute ischemia and its consequences, the characteristics of the necrotic eschar and ventricular dysfunction create a vulnerable myocardium for SCD, which justifies that approximately 80% of SCD take place in this context. In the Spanish Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry from 2015¹⁰, the

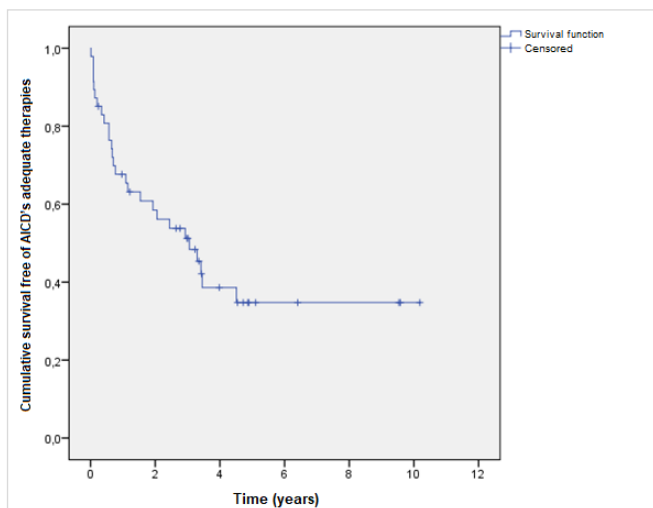


Figure 1. Kaplan-Meier curve of cumulative survival free of AICD's adequate therapies.

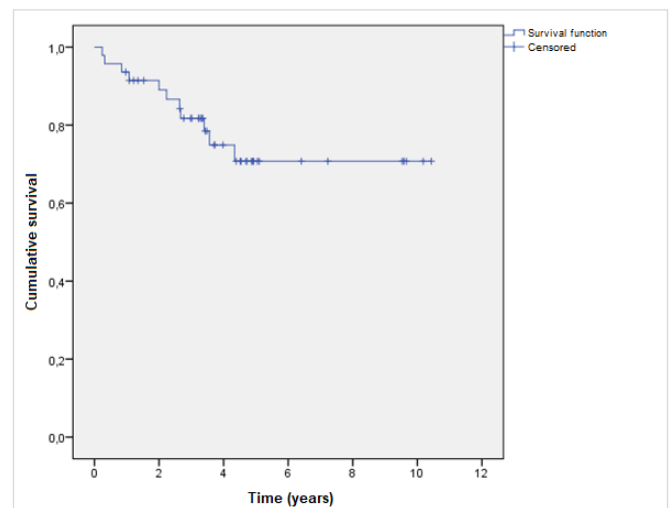


Figure 2. Kaplan-Meier curve of cumulative survival free of cardiovascular mortality.

most frequent underlying heart disease was the ischemic one (52.6%), and in the ICD-LABOR Registry, the history of ischemic heart disease is found in 40% of the sample¹¹.

Almost half of the patients had a severe systolic dysfunction of the left ventricle, similar to the Spanish Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry, which reports a LVEF of less than 30% in 53% of the primo-implantation¹⁰. In the studies on secondary prevention, AVID⁴, CIDS⁵, CAHS⁶ and ICD-LABOR¹¹, the mean LVEF was 32%, 34%, 46% and 38%, respectively.

Approximately one out of every five AICDs was indicated in secondary prevention, a result that differs from those registries of United States of America and Spain, where 80% and 58% respectively, are indicated in secondary prevention^{10,11}. In contrast, it is similar to Latin American studies, where seven out of every ten devices are implanted in secondary prevention¹³. The fact that health care services in our country are free of charge solves the Class I indications of the current management guidelines, while the indication in primary prevention is individualized and, in most of cases, it is support of cardiac resynchronization therapy.

In our research, there was a discrete superiority of dual-chamber systems. Despite the fact that the clinical trials were mainly performed with single-chamber devices, the introduction of dual-chamber systems guarantees synchronic atrial-ventricular stimulation, solves atrial stimulation in sinus bradycardia by drugs, and improves the discrimination of tachycardia with reduction of inadequate therapies⁴.

The implantation of triple-chamber AICDs was very modest in comparison with developed countries, which report 40% of biventricular systems^{10,12}, but similar to Latin American studies, where these represent 9.5%¹³.

Complications were rare, and in concordance with the global rate of complications described in the bibliography, approximately 10%¹⁴⁻¹⁶. The absence of infectious complications is remarkable, which is attributed to the reduced number of operators, the use of antibiotic prophylaxis protocol and the conditions of the operating room.

Antiarrhythmic drugs were used in 66% of patients, with predominance of amiodarone, given its greater safety in the presence of structural heart disease. Other series report the use of antiarrhythmic drugs in 40-70% of patients¹⁷⁻¹⁹. The association among AICD and antiarrhythmic drugs is sometimes essential, but it can be problematic as well. Mixed

therapy is necessary for the treatment of frequent ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia, and for the greatest efficacy of antitachycardia stimulation. Unfortunately, the modification of the arrhythmogenic substrate is difficult to control and sometimes, the drugs have proarrhythmic effects¹⁹.

The incidence of adequate therapies was high (57.4%) and these took place early in the follow-up; findings that we interpret as positive. The decision to implant an AICD in these patients was right, since if not performing it, in many cases the result would have been fatal. Studies on secondary prevention report an incidence of adequate therapies of approximately 54%²⁰.

Cumulative probability of presenting an adequate therapy was of 65.3% at the fourth year. The highest frequency of a first therapy took place in the first four years, and after this period this probability did not increase. Borleffs *et al*²¹ report a cumulative incidence of any form of AICD therapy of 52% and 61% at the fifth and tenth years, respectively.

Mean age was significantly higher in the subgroup with adequate therapies. Schaer *et al*²² report age as a predictor of adequate therapies (RR 1.02 [per year], 95% 1,01-1,04; p=0,001). Severe left ventricular systolic dysfunction was related with a higher frequency of adequate therapies, a result similar to other studies²²⁻²⁴. In turn, the frequency of inadequate therapies was higher than expected for a study with predominance of indication in secondary prevention (23.4% of cases). According to Dichtl and Wolber²⁰, these therapies take place in 15% of patients with indication in secondary prevention and in 25% in primary prevention.

The incidence of inadequate therapies due to detection problems is remarkable, which were found on equal proportion to those produced by supraventricular arrhythmias. Supraventricular tachycardia is described as the main cause of inadequate therapies, while detection failures correspond to only the 20%. The fracture of the ventricular electrode, found in four patients, may justify the high incidence of inadequate therapies due to detection failures.

The incidence of electrical storm is close to the lower limit found in different studies²⁵⁻²⁷. The rate of patients with ventricular arrhythmias without AICD intervention was high (12.6%) and in all cases it was due to the programming of a cut-off frequency lower than that of the current clinical arrhythmia. The slowing down of the initial tachycardia due to the use of antiarrhythmic drugs and the deterioration of

the cardiac function could be the cause of this behavior.

The frequency of AICD-induced proarrhythmia was representative. In five of the seven patients, the antitachycardia therapy accelerated the previous ventricular tachycardia or degenerated it into ventricular fibrillation. According to other studies, the incidence of this phenomenon is 20% and it is related to severe ventricular dysfunction, and to a cycle length of the tachycardia being less than 300-320 ms²⁸. In the remaining two patients, the proarrhythmia was generated by the shock; the reported rate of this phenomenon is less than 5%²⁹.

In ten of the 47 patients, a first generator replacement was performed, and in three a second one, all of them due to the battery depletion. If we analyze that the maximum follow-up period was of 10.4 years, the longevity of the devices is within what is recognized in the bibliography, with an average durability of five years³⁰.

Cardiovascular mortality was 23.4% and all deaths took place in the first four years after the primo-implantation. These results are similar to the observational studies and to the AICD treatment branch of the clinical trials^{4,9,11,13,31,32}.

An *et al*³³, in a study on primary prevention, describe a mortality of 5%, 15% and 20% at the first, second and third year, respectively. Furthermore, Nambordo *et al*³, in a research with predominance of indication in secondary prevention, found a cumulative probability of survival at five years of 80%.

The presence of structural heart disease, LVEF \leq 35%, functional Class (FC) III-IV, adequate therapy and arrhythmic storm were related with cardiovascular mortality. The ICD-LABOR study identified four variables associated to mortality in patients with AICD: LVEF less than 30%, FC III-IV, age over 70 years old and males¹¹; and Lelakowski *et al*²⁴ found, as mortality predictors, the LVEF \leq 30% (RR 3,0; CI 95%: 1,51- 5,98; p=0,0017) and functional class III-IV (RR 3,1; CI 95%: 1,48-6,61; p=0,003).

Multiple AICD therapies generate depression of the ventricular function, injury and myocardial ischemia, cerebral hypoperfusion, proarrhythmia, electromechanical dissociation, early battery exhaustion and sometimes, it can lead to death. Alba and *et al*³⁴ report a strong association between mortality and the occurrence of adequate or inadequate shocks during the follow-up (RR 2.34; CI 95%: 1.59-3.44). Similarly, Powell *et al*³⁵ describe an increased risk of death (RR 2.77, 95% CI 1.7-4.51) in patients with shock due to ventricular tachycardia. In a re-

cent meta-analysis, the presence of arrhythmic storm was associated with a relative risk of mortality of 2.51 (CI 95% 1.38-4.58)³⁶.

CONCLUSIONS

Adequate AICD therapies are common, they take place in the early years of the follow-up, and they are associated with severe left ventricle systolic dysfunction, as well as with the increase of age. The survival of patients with AICD is satisfactory. Death takes place mainly in the first few years after implantation, and it is related to further deterioration of the cardiovascular system and device therapies.

REFERENCES

1. Lewis ME, Lin FC, Nanavati P, Mehta N, Mounsey L, Nwosu A, *et al*. Estimated incidence and risk factors of sudden unexpected death. Open Heart [Internet]. 2016 [cited 11 Dic 2019];3(1):e000321. Available at: <http://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000321>
2. Bayés de Luna A, Elosua R. Muerte Súbita. Rev Esp Cardiol. 2012;65(11):1039-52.
3. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. Circulation. 2012;125(8):1043-52.
4. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (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(22):1576-83.
5. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, *et al*. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation. 2000;101(11):1297-302.
6. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation. 2000;102(7):748-54.
7. 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(3):225-37.
8. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Hig-

- gins SL, Klein H, *et al.* Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335(26):1933-40.
9. 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(12):877-83.
 10. Alzueta J, Fernández-Lozano I, Barrera A. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2015). *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1168-79.
 11. Dubner S, Valero E, Pesce R, Zuelgaray JG, Mateos JC, Filho SG, Reyes W, Garillo R. A Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10(4):420-8.
 12. Alzueta-Rodríguez J, Fernández-Pastor J, Ruiz-Salas A. Indicaciones y utilización del desfibrilador automático implantable ¿está infrautilizada esta terapia en nuestro medio? *Cardiocre.* 2015; 50(3):115-8.
 13. Narbondo F, Pouso J, Varela G, Calleriza F, Do Mato G, Reyes W. Cardiodesfibriladores implantables. Diecinueve años de experiencia en un centro de nuestro país. *Rev Urug Cardiol.* 2013; 28(2):141-50.
 14. Arribas F, López-Gil M, Salguero R, Chimero R. Algunos aspectos relacionados con la implantación del desfibrilador automático implantable. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8(A):51-64.
 15. Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E, *et al.* A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our 'real-world' data an underestimation? *Open Heart* [Internet]. 2015 [cited 14 Dic 2019];2(1):e000198. Available at: <http://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000198>
 16. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(10):995-1000.
 17. Abboud J, Ehrlich J. Antiarrhythmic drug therapy to avoid implantable cardioverter defibrillator shocks. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016; 5(2):117-21.
 18. Duray GZ, Schmitt J, Richter S, Israel CW, Hohnloser SH. Arrhythmic death in implantable cardioverter defibrillator patients: a long-term study over a 10 year implantation period. *Europace.* 2009;11(11):1462-8.
 19. Dorantes Sánchez M. Complicaciones del cardioversor-desfibrilador automático implantable: Tormenta eléctrica arrítmica. *Rev Cuban Invest Bioméd* [Internet] 2011 [cited 15 Dic 2019];30(4): 537-54. Available at: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v30n4/ibi11411.pdf>
 20. Dichtl W, Wolber T, Paoli U, Brüllmann S, Stühlinger M, Berger T, *et al.* Appropriate therapy but not inappropriate shocks predict survival in implantable cardioverter defibrillator patients. *Clin Cardiol.* 2011;34(7):433-6.
 21. Borleffs CJ, van Erven L, Schotman M, Boersma E, Kiès P, van der Burg AE, *et al.* Recurrence of ventricular arrhythmias in ischaemic secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients: long-term follow-up of the Leiden out-of-hospital cardiac arrest study (LOHCAT). *Eur Heart J.* 2009;30(13):1621-6.
 22. Schaer B, Kühne M, Reichlin T, Osswald S, Stichlerling C. Incidence of and predictors for appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with a secondary preventive implantable cardioverter-defibrillator indication. *Europace.* 2016;18(2):227-31.
 23. Blumer J, Wolber T, Hellermann J, Holzmeister J, Binggeli C, Duru F, *et al.* Predictors of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy during long-term follow-up of patients with coronary artery disease. *Int Heart J.* 2009;50(3):313-21.
 24. Lelakowski J, Piekarczyk J, Rydlewska A, Majewski J, Senderek T, Zabek A, *et al.* Factors predisposing to ventricular tachyarrhythmia leading to appropriate ICD intervention in patients with coronary artery disease or non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Kardiologia Pol.* 2012;70(12):1264-75.
 25. Álvarez M. Urgencias en pacientes portadores de desfibrilador automático implantable. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8(A):31-9.
 26. Tornés F, Cisneros P, Dorantes M, Castro J, Zayas R, Quiñones MA, *et al.* Tormenta eléctrica arrítmica en pacientes con cardioversor-desfibrilador automático implantable. *Arch Cardiol Mex.* 2008; 78(1):68-78.
 27. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, Minor S, Khan M, Wazni O, *et al.* Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative ar-

- rhythmia in patients with electrical storm. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(11):1265-70.
28. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, Beckman KJ, Coromilas J, Wyse DG, *et al.* Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003; 14(9):940-8.
 29. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, *et al.* Prospective randomized multicenter trial of empirical anti-tachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 2004;110(17):2591-6.
 30. Thijssen J, Borleffs CJ, van Rees JB, Man S, de Bie MK, Venlet J, *et al.* Implantable cardioverter-defibrillator longevity under clinical circumstances: an analysis according to device type, generation, and manufacturer. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):513-9.
 31. Karaoguz R, Maydanozcu S, Altun T, Güldal M, Akyürek O, Erol C. Appropriate ICD therapy in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: long term follow-up. *Int Heart J.* 2006;47(5):763-73.
 32. Katz DF, Peterson P, Borne RT, Betz J, Al-Khatib SM, Varosy PD, *et al.* Survival after secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator placement: An Analysis From the NCDR ICD Registry. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(1):20-8.
 33. An Y, Ando K, Soga Y, Nomura A, Nagashima M, Hayashi K, Makihara Y, *et al.* Mortality and predictors of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in Japanese patients with Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II criteria. *J Arrhythm.* 2017;33(1):17-22.
 34. Alba AC, Braga J, Gewarges M, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Predictors of mortality in patients with an implantable cardiac defibrillator: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2013;29(12):1729-40.
 35. Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, Heidenreich PA, *et al.* Survival after shock therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients according to rhythm shocked. The ALTITUDE survival by rhythm study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(18):1674-9.
 36. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace.* 2014;16(3):347-53.